

Bilateral nyrearteriestenose – en årsak til akutt lungeødem

Nyrearteriestenose kan presentere seg som akutt lungeødem og feiltolkes som hjertesvikt. ACE-hemmere og angiotensin II-antagonister brukes stadig mer i behandling av hjertesvikt og hypertensjon.

I denne artikkelen omtales en pasient med en tilstand som ble oppfattet som postinfarktsvikt, men som i ettertid ble tolket som betinget av en kombinasjon av koronarsykdom og bilateral nyrearteriestenose. Pasienten utviklet akutt nyresvikt sekundært til behandling med ACE-hemmer. Etter seponering ble kreatininverdien normalisert, men han fikk på ny alvorlig dialysekrevenende nyresvikt under pågående behandling med angiotensin II-reseptorblokker.

Mekanismer bak lungeødem sekundært til renovaskulær hypertensjon diskuteres. Revaskularisering er den beste behandlingen for denne pasientgruppen.

Høyt blodtrykk er en av de viktigste årsakene til hjertesvikt. Fra slutten av 1980-årene kom de første rapportene om at det også foreligger en sammenheng mellom nyrearteriestenose og akutt lungeødem (1). Det er særlig personer med bilateral nyrearteriestenose eller de med stenosert arterie til én funksjonerende nyre som er utsatt. Nyrearteriestenose hos transplantert nyrepasient er ikke uvanlig, og gjentatte episoder med akutt lungeødem er beskrevet som en mulig presentasjonsform, selv om akselerende hypertensjon eller graftsvikt med kreatininstigning er mer vanlig (2, 3). Når nyrearteriestenosen blir behandlet, forsvinner symptomene på hjertesvikt (1–6).

Hjertesykdom kan i mange tilfeller ikke forklare det akutte lungeødem hos pasienter med nyrearteriestenoser (1). Det antas at salt- og vannretensjon sekundært til en funksjonell nyrearteriestenose og et aktivert renin-angiotensin-aldosteron-system kan forklare mekanismen for det akutte lungeødem. Dersom man ikke erkjenner at pasienten har nyrearteriestenose og det startes med standardbehandling for hjertesvikt, kan dette lede til alvorlig nyresvikt.

Behandling med angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmer er basis for all hjertesviktbehandling i dag (7), men ved dårlig toleranse kan angiotensin II-reseptorblokkere være et godt alternativ (8). I situasjoner med lavt perfusjonstrykk, som for eksempel hjertesvikt, hypotensjon, volumde-

Aud Høieggen

aud.hoieggen@ioks.uio.no

Branimir Draganov

Ingrid Os

Nyremedisinsk avdeling

Medisinsk divisjon

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Høieggen A, Draganov B, Os I.

Renal artery stenosis and pulmonary oedema.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1789–90.

Background. Renal artery stenosis may present as acute pulmonary oedema and be misinterpreted as congestive heart failure. ACE inhibitors and angiotensin-II antagonists are widely used among patients with congestive heart failure and hypertension.

Material and methods. The authors present a patient with congestive heart failure caused by a combination of coronary heart disease and bilateral renal artery stenosis. The patient developed acute kidney failure secondary to ACE inhibitor and angiotensin II antagonist treatment.

Results. Mechanisms behind pulmonary oedema secondary to renovascular hypertension are discussed.

Interpretation. Revascularisation is the treatment of choice for this patient category.

☞ Se også side 1771

pleksjon, trykkfall i nyrearterien pga. stenose og liknende er den glomerulære filtrasjonen helt avhengig av og opprettholdes ved en angiotensin II-mediert vasokonstriksjon i den efferente arteriole. Blokade av renin-angiotensin-systemet vil derfor i en slik situasjon lede til et obligat fall i den glomerulære filtrasjonen. En moderat kreatininøkning er ikke uvanlig ved behandling med ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokkade hos hjertesviktspasienter, men hos enkelte disponerte individer vil slik behandling medføre en mer alvorlig nyrefunksjonsnedsettelse, som innebærer at denne behandlingen ikke kan fortsette.

I det følgende vil vi omtale en slik pasient.

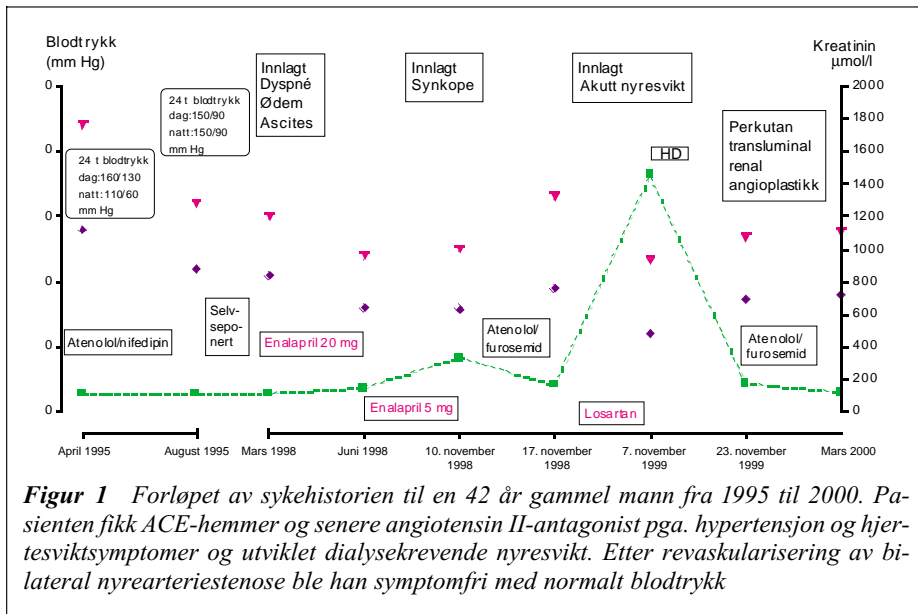
Pasienten. I 1995 ble en 42 år gammel mann henvisst til poliklinikken pga. høyt blodsukker og hypertensjon. Ved undersøkelse hadde han blodtrykk på 220/140–150 mm Hg (fig 1), ellers var det normale kliniske funn med upåfallende EKG, oftalmoskopi og urin. Han hadde en lett forhøyet reninaktivitet på 1,8 nmol/l/t (0,5–1,5 nmol/l/t) og normal aldosteronverdi på 243 pmol/l (70–450 pmol/l). Utskilling av katekolaminer og vanylmandelsyre i urin var normal. Radioisotoprenografi viste sidelikhet og normal effektiv renal plasmastrom (ERPF). Røntgen thorax viste lett forstørret hjerte. Kvantitering av

albuminutskilling i urin var 139 mg/l (referanseområde 0–20 mg/l), forenlig med mikroalbuminuri. Hb A_{1C} var 10,1%, kreatininnivå 104 µmol/l, kolesterol 7,7 mmol/l, HDL-kolesterol 1,44 mmol/l og triglyserider 1,71 mmol/l. Samtidig med diabetesbehandling startet han med nifedipin og atenolol tabletter pga. hypertensjon. Tre måneder senere hadde han fortsatt forhøyet blodtrykk bedømt ut fra 24-timers blodtrykkregistrering. Videre oppfølging ble utført av egen lege, men han unnlot i stor grad å møte opp til avtalte kontroller.

Vel 2½ år senere ble han innlagt pga. dyspné og ødemer. Han hadde da selvseponert alle medisiner åtte måneder tidligere. Ved innleggelse var blodtrykket 150/105 mm Hg. EKG viste dårlig R-progresjon, forenlig med gjennomgått anteroseptalt infarkt. Han startet behandling med enalapril, planlagt økt til 20 mg daglig. Serum-kreatininnivået var 109 µmol/l. Ekkodopplerundersøkelse av hjertet viste dilatert venstre ventrikel med generell hypokinesi og en ejejsjonsfraksjon på 25–30%. Røntgen thorax viste generelt forstørret hjerte, ingen stuvning. Pasienten reduserte selv enalapril til 10 mg. Han kom ikke til kontroll. Etter måneder ble han på ny henvist til sykehuset pga. kreatininstigning til 194 µmol/l og urinstoff 12,2 mmol/l. Enalaprildosen ble halvert til 5 mg. Radioisotoprenografi var normal med sidelik funksjon.

Han ble innlagt seks måneder senere pga. en kortvarig synkope uten holdepunkter for akutt hjerteinfarkt. Kreatininnivået var steget til 331 µmol/l og urinstoff til 22,4 mmol/l. Ekkodopplerundersøkelse viste følgetilstand etter større nedreveggsinfarkt med noe redusert venstre ventrikel-funksjon. Enalapril ble seponert og kreatininnivået falt til 159 µmol/l. Et halvt år senere ble det startet med losartan hos allmennlegen, og fire måneder senere ble han innlagt i sykehus med oppkast og magesmerter av tre dagers varighet. Han hadde merket nedsatt urinproduksjon. Noen uker forut for dette hadde han påbegynt behandling med metformin, og brukte 2000 mg ved innkomst. Blodtrykket var 116/60 mm Hg og han hadde oliguri. Kreatininnivået var steget til 1450 µmol/l, urinstoff til 45,9 mmol/l, Hb var 10,0 g/dl, serum-Na⁺ 133 mmol/l, kalium 6,1 mmol/l, albuminkorrigert Ca 1,73 mmol/l, serum-fosfat 4,52 mmol/l, pH 7,16 med baseoverskudd på 16 mmol/l og bikarbonat på 11,1 mmol/l, laktat var 4,0 mmol/l (0,3–1,5 mmol/l). Ultralydundersøkelse viste normalt store nyrer uten tegn til avløpshinder. Røntgen thorax viste stort hjerte med stuvning. Ekkundersøkelse av hjertet viste dilatasjon med hypokinetisk venstre ventrikel. Serologiske undersøkelser med bl.a. anti-GBM og ANCA var negative.

Både metformin og losartan ble seponert, og det ble startet med insulin. Han ble behandlet med hemodialyse i tre dager. Urinproduksjonen økte og kreatininnivået var 175 µmol/l og urinstoff til 17,8 mmol/l ved utskrivning. Ekkodopplerundersøkelse av hjertet i februar 2000 viste sekvele etter nedreveggsinfarkt og et apikalt infarkt og ejejsjonsfraksjon på 30%, men ingen venstre ventrikel-hypertrofi. MR-angiografi av nyrearterier i januar 2000 viste bilaterale nyrearteriestenoser. Perkutan transluminal renal angioplastikk (PTR) av en signifikant stenose på høyre nyrearterie ble utført og han fikk stent på venstre nyrearterie. Ved kontroll fire uker senere var kreatininnivået 116 µmol/l og urinstoff 4,6, og blodtrykket var 138/90 mm Hg med atenolol (25 mg × 2) og furosemid (40 mg × 2). Det ble ikke påvist restenosering ved CT-angiografi fire måneder senere.



Figur 1 Forløpet av sykehistorien til en 42 år gammel mann fra 1995 til 2000. Pasienten fikk ACE-hemmer og senere angiotensin II-antagonist pga. hypertensjon og hjertesviktssymptomer og utviklet dialysekrevenne nyresvikt. Etter revaskularisering av bilateral nyrearteriestenose ble han symptomfri med normalt blodtrykk

Diskusjon

Vi beskriver en pasient med bilateral nyrearteriestenose, hypertensjon og koronar hjertesykdom som i 1998 ble innlagt med akutt lungestuvning, ascites og ødemer. Senere utviklet han en signifikant kreatininstigning både under behandling med ACE-hemmer og angiotensin II-reseptorblokker. Han hadde metabolsk acidose, som kan skyldes alvorlig nyresvikt og laktatopphopning sekundært til høy metformindose.

Hovedbudskapet i denne artikkelen er at pasienter med tendens til akutt lungeødem som ikke står i forhold til graden av myokarddysfunksjon (vurdert med ekkodopplerundersøkelse), kan ha bilateral nyrearteriestenose eller høygradig affeksjon av en solitær hovednyrearterie. Dette forklarer kreatininstigningen pasienten fikk etter at han fikk ACE-hemmer og senere angiotensin II-reseptorblokker. Med hjelp av dopplerundersøkelse av nyrearterier, renografi (gjerne captoprilrenografi) og MR-angiografi som ikke medfører kontrastbyrde, bør det være mulig sikkert og raskt å stille diagnosen nyrearteriestenose hos pasienter med slik symptomatologi.

Renografi hos pasienter med bilateral nyrearteriestenose kan være vanskelig å vurdere, siden det da ikke vil fremkomme sideforskjell av funksjonen, som er en vanlig markør på nyrearteriestenose når denne er ensidig. Sett i ettertid burde dopplerundersøkelse eller angiografi av nyrearteriene vært utført på et tidligere tidspunkt hos vår pasient.

Pasienter med renovaskulær hypertensjon har mer venstre ventrikkeldilatasjon og mindre venstre ventrikkelhypertrofi enn pasienter med essensiell hypertensjon (9). Dette passer med ekkofunnene hos vår pasient. Han hadde gjennomgått et hjerteinfarkt forut for innleggelsen i mars 1998, og en komponent av postinfarktsvikt er derfor også sannsynlig hos denne pasienten.

Pickering og medarbeidere (1) var de første som beskrev assosiasjonen mellom renovaskulær hypertensjon og episoder med akutt lungeødem. 11 pasienter beskrives, hvorav sju med bilateral nyrearteriestenose, to med stenose til solitær nyre og to med unilateral nyrearteriestenose og intakt kontralateral nyre. Koronar hjertesykdom og bilateral (unilateral ved solitær nyre) nyrearteriestenose var signifikante prediktorer for lungeødem, mens blodtrykk og nyrefunksjon ikke var det. De to viktigste årsakene til lungeødem betinget av renovaskulær hypertensjon er:

- Elevert renin-angiotensin-aldosteron-akse, som bidrar til angiotensin II-mediert hypertensjon og dermed økt afterload som kan forårsake raskt utviklet venstre ventrikkeldysfunksjon og lungeødem, spesielt hos pasienter med samtidig koronarsykdom. Diastolisk dysfunksjon sekundært til venstre ventrikkelhypertrofi vil kunne bidra.
- Økt intravaskulært volum pga. redusert salt- og vannutskilling. Med ikke-okkluderte nyrearterier vil en akutt økning i nyrearterietrykk føre til nedsatt tubulær reabsorpsjon av natrium. Ved unilateral nyrearteriestenose vil den kontralaterale nyren undertrykke sin reninproduksjon, noe som vil resultere i økt natriumutskilling og et konstant intravaskulært volum. Hos pasienter med bilateral nyrearteriestenose er den natriuretiske responsen begrenset fordi nyrene ikke eksponeres i samme grad til det økte systemiske blodtrykket. Forekomsten av lungeødem hos disse pasientene er 1 : 4, hvilket demonstrerer hyppigheten og alvorret i volumoverskudd i denne pasientgruppen (1).

Både ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokker må brukes med varsomhet hos pasienter med nyrearteriestenose fordi de forstyrrer nyrenes autoregulering og kan

provosere frem akutt nyresvikt. Begge medikamentgrupper fører til vasodilatasjon av den efferente arteriole, og det er intet teoretisk eller klinisk rasjonale for å hevde at den ene gruppen gir mindre utvikling av akutt nyresvikt enn den andre, slik vår pasient illustrerer. I motsetning til angiotensin II-reseptorblokkere er de fleste ACE-hemmere avhengig av renal utskilling. Dette kan bidra til at det kliniske forløpet av en medikamentindusert nyresvikt kan bli forskjellig. Effekten av revaskularisering for å forhindre akutt lungeødem hos pasienter med bilateral nyrearteriestenose er studert bl.a. av Messina og medarbeidere (5). De undersøkte 17 pasienter i perioden 1984–90. Hypertensjon ble bedret hos samtlige pasienter, lungeødem forekom kun hos én pasient etter en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 2,4 år. 77% fikk bedret sin nyrefunksjon, 12% hadde uendret nyrefunksjon, mens kun 2% hadde redusert nyrefunksjon sammenliknet med før intervensjonen. En enkelt episode med akutt lungeødem hos en pasient med dårlig kontrollert hypertensjon og redusert nyrefunksjon bør lede til en diagnostisk renal angiografi og revaskularisering ved signifikante stenoser.

Litteratur

1. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, Sotelo JE, James GD, Sos TA et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551–2.
2. Lye WC, Leong SO, Lee EJ. Transplant renal artery stenosis presenting with recurrent acute pulmonary edema. *Nephron* 1996; 72: 302–4.
3. Mansy H, Al-Harbi A, El-Sherif M, Al-Shareef Z, Shlash S. Recurrent acute pulmonary edema as a presentation of renal artery stenosis in a renal transplant patient. *Clin Nephrol* 1996; 46: 216–7.
4. Missouris CG, Buckenham T, Vallance PJT, MacGregor GA. Renal artery stenosis masquerading as congestive heart failure. *Lancet* 1993; 341: 1521–2.
5. Messina LM, Zelenock GB, Yao KA, Stanley JC. Renal revascularization for recurrent pulmonary edema in patients with poorly controlled hypertension and renal insufficiency: a distinct subgroup of patients with atherosclerotic renal artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1992; 15: 73–82.
6. Bloch MJ, Trust DW, Pickering TG, Sos TA, August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with renovascular disease through renal artery stent placement. *Am J Hypertens* 1999; 12: 1–7.
7. The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429–35.
8. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582–7.
9. Vensel LA, Devereux RB, Pickering TG, Herrold EM, Borer JS, Laragh JH. Cardiac structure and function in renovascular hypertension produced by unilateral and bilateral renal artery stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 58: 575–82.