

## Case 8: ACE-hæmmer og plasmakreatinin (Kap. 3, 9)

### Grundig besvarelse

A. Patienten har en anamnese med hypercholesterolæmi, der kan disponere til generel åreforkalkning i perifere arterier, herunder også i nyrearterierne. Denne patient har derfor sandsynligvis en uerkendt nyrearteriestenose. Herved er det hydrostatiske tryk nedsat i de afferente arterioler og i glomeruluskapillærene. Den myogene mekanisme forsøger at dilatere den afferente arteriole. Samtidig stiger reninsekretionen. Det skyldes to faktorer:

- 1) Baroreceptor mekanismen, hvor et fald i det renale perfusionstryk fremkalder en stigning i renin sekretionen. Trykket efter nyrearteriestenosen er lavt, hvorved baroreceptor mekanismen aktiveres
- 2) Macula densa-mekanismen, hvor et fald i NaCl koncentrationen i tykke ascenderende Henle fremkalder en stigning i reninsekretionen fra de granulære celler. Det lave glomeruluskapillærtryk giver sekundært et lavt flow i det ascenderende ben af Henles slyng og grundet transportmekanismerne i dette segment en lav NaCl-koncentration ud for macula densa.

B. Reninsekretionen stiger fra de granulære celler i den afferente arteriole. Herved stiger angiotensin II koncentrationen, i overensstemmelse med patientens initiale blodprøve-svar. Denne forhøjede koncentration af angiotensin II (Ang II) er ansvarlig for det forhøjede blodtryk. Lægen reagerer på den høje Ang II koncentration ved at ordinere en ACE-hæmmer, hvorved dannelsen af Ang II forhindres.

C. Ved den efterfølgende kontrol en måned senere er tilstanden forværret. Blodtrykket er nu velkontrolleret, men til gengæld er GFR reduceret til 1/6 af normalværdien bedømt ud fra plasmas kreatininkoncentration. Desuden er  $\text{HCO}_3^-$  koncentrationen lav, mens plasma  $\text{K}^+$  var høj. Patientens elektrolytforstyrrelse er resultatet af den svært nedsatte glomerulære filtrationshastighed. Nyrene er ikke i stand til at opretholde en normal væskehomeostase. GFR er svært nedsat, men hvorfor? Årsagen skal findes i de hæmodynamiske forhold, der hersker distalt for nyrearteriestenosen, kombineret med effekten af behandling med en ACE-hæmmer:

*Før ACE-hæmmer:* Trods det høje systemiske blodtryk ved patientens første henvendelse til læge er trykket lavt i nyrens afferente arteriole og glomeruluskapillær. Renin sekretionen er som omtalt forøget, hvorfor også plasma angiotensin II koncentrationen er høj. Blodtrykket er højt, og sympatikus-output til den afferente arteriole er reduceret. Ang II kontraherer både den afferente og efferente arteriole, men mest udtalt den efferente. Effekten på den afferente arteriole modvirkes af den myogene mekanisme. Resultatet er derfor vasodilatation af den afferente arteriole fremkaldt af interne mekanismer (myogene mekanisme) samt vasokonstriktion af den efferente arteriole fremkaldt af Ang II. Herved opretholdes et nær-normalt glomeruluskapillærtryk, og GFR var kun let reduceret ( $P_{\text{krea}}$  kun let forhøjet) trods nyrearteriestenosen.

*Efter ACE-hæmmer:* Dannelsen af Ang II hæmmes, hvorved vasokonstriktionen i den efferente arteriole ophæves. Et fald i den efferente arteriolære resistans medfører et

fald i glomeruluskapillærtrykket og GFR. Faldet i GFR medfører sekundært biokemisk forstyrrelse, som det fremgår af patientens blodprøver efter en måned. Patienten har uræmi og perifere ødemer, nyren er ikke i stand til at opretholde en udskillelse sv. det daglige indtag, og kroppen kan heller ikke komme af med den daglige produktion af ikke-flygtig syre. Sidstnævnte viser sig som et fald i plasma st  $\text{HCO}_3^-$  -koncentrationen. Det fremgår, at den oprindelige efferente vasokonstriktion, der kan betragtes som organismens respons på nyrearteriestenosen, var et hensigtsmæssigt respons, som tjente til at opretholde nær-normale værdier for  $P_{gc}$  og GFR. Denne balance forstyrres af den opstartede behandling med ACE-hæmmer.

Det beskrevne forløb forudsætter bilateral nyrearteriestenose, hvilket er ekstremt sjældent forekommende. Langt hyppigere ses ensidig nyrearteriestenose. Den kontralaterale nyre er da som regel normal. Den ensidige nyrearteriestenose vil også resultere i udvikling af hypertension pga. forhøjet renin og angiotensin koncentration. Nyrefunktionen bedømt ud fra kreatinin vil tilsyneladende være normal. Det forhøjede blodtryk repræsenterer dog et alvorligt klinisk problem, der på længere sigt også kan skade den normale nyre. Såfremt nyrearteriestenosen diagnosticeres, kan den evt. korrigeres kirurgisk eller med ballonbehandling.