

„FLASH” ЕДЕМ ПЛУЋА КАО КЛИНИЧКА МАНИФЕСТАЦИЈА РЕНОВАСКУЛАРНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

Димитра КАЛИМАНОВСКА-ОШТРИЋ¹, Бранислава ИВАНОВИЋ¹, Владимир ОШТРИЋ²,
Весна КНЕЖЕВИЋ¹, Весна СТОЈАНОВ¹, Драган СИМИЋ¹

1. Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд;
2. Институт за нефрологију и урологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Једна од клиничких манифестација реноваскуларне хипертензије (РВХ) може да буде понављан едем плућа и то са систолном дисфункцијом леве коморе или без ње. Овај тзв. „flash” едем плућа објашњава се повећаном концентрацијом ангиотензина II са последичном хипертензијом, али и волумним оптерећењем услед смањене пресорне натриурезе када постоји значајно сужење обе или једне бубрежне артерије. Испитивањем је обухваћено 30 болесника са РВХ који су лечени балон дилатацијом стенозе реналне артерије (PTRA) и/или имплантацијом стента (PTR-St) и 30 болесника са хируршком ресекцијом анеуризме абдоминалне аорте (AAA). Прва група је подељена на две подгрупе према етиологији стенозе реналне артерије (RAS). У подгрупи са фибромускуларном дисплазијом (FMD) просечна старост је износила 37,5 година, у подгрупи са атеросклеротичном стенозом реналне артерије (ARAS) 54,8 година, а у групи са операцијом анеуризме абдоминалне аорте 68,6 година. Само у подгрупи са FMD било је више жена него мушкараца (10:3). Едем плућа су имала два болесника прве групе, оба у подгрупи са атеросклеротичном стенозом бубрежне артерије удруженом са атеросклерозом других артерија. Нормализација притиска после PTRA код оба пацијента и некомплицован постоперативни ток реваскуларизације миокарда код првог пацијента илуструју значај реваскуларизације бубрега. Едем плућа се преоперативно понављао код четири од укупно 30 болесника са анеуризмом абдоминалне аорте код којих је постојало и значајно сужење бубрежних артерија. Два болесника су умрла и поред оперативног лечења, један је клинички стабилан а код четвртог са постинфарктном анеуризмом леве коморе неопходна је медикаментна терапија срчане инсуфицијенције. Појава или понављање едема плућа у одсуству другог објашњења треба да нас наведе на могућност да постоји сужење обе или једне бубрежне артерије које захтева реваскуларизацију бубрега, како за регулисање притиска, тако и за уклањање других манифестација, односно компликација.

Кључне речи: „flash” едем плућа, реноваскуларна хипертензија, стеноза бубрежне артерије, реваскуларизација бубрега.

УВОД

Међу клиничким манифестацијама које указују на могућност реноваскуларне хипертензије (РВХ) наводе се, по учесталости јављања, следеће компоненте: артеријска хипертензија (нагло настала, акцелерирана, рефрактерна на терапију), неједнакост бубрега по величини, бактериурија, протеинурија, хипокалијемичка нејасног порекла ($<3,4 \text{ mmol/l}$), налаз шума у абдомену при објективном прегледу, односно значајан степен ретинопатије при офталмолошком прегледу и, на крају, застојна срчана инсуфицијенција и/или плућни едем [1, 2]. Иако последњи на листи, понављани плућни едеми могу да буду „прва” клиничка манифестација РВХ, односно реноваскуларне болести (РВБ) [3, 4]. Због могућности да се јави и у одсуству значајне систолне дисфункције леве коморе или одмакле бубрежне инсуфицијенције, издваја се у посебан клинички ентитет, тзв. „flash” едем плућа. Независно од дилема да ли спада у домен рада кардиолога или нефролога, његово рано откривање је обавезујуће тим пре што представља апсолутну индикацију за реваскуларизацију бубрега.

МЕТОД РАДА

Код 30 пацијената са дијагнозом стенозе бубрежне артерије (RAS), која је постављена на основу клиничких манифестација, ултразвучног прегледа бубрега уз дуплекс (Duplex) анализу реналних артери-

ја и потврђена реновазографијом са налазом значајне стенозе реналне артерије (сужење лумена веће од 75%), урађена је нехируршка реваскуларизација. Код 28 пацијената, у виду перкутане ангиопластике бубрежне артерије (PTRA), а код двоје са рестенозом бубрежне артерије урађена је перкутана имплантација стента (PTR-St). Хируршка реваскуларизација бубрега је урађена код четири од укупно 30 болесника са операцијом анеуризме абдоминалне аорте (AAA). Детаљније смо испитивали клиничке манифестације и ефекат лечења реноваскуларне болести на срчану инсуфицијенцију, хипертензију и бубрежну функцију.

РЕЗУЛТАТИ

У групи са ендоваскуларном реваскуларизацијом бубрега (група I) доминантна је била атеросклеротична стеноза бубрежне артерије (ARAS) уз већу заступљеност мушкараца (9:8) и старијих особа (54,8 година) него у подгрупи са фибромускуларном дисплазијом (FMD), где је било 10 жена и три мушкарца просечне старости 37,5 година. У групи оперисаних болесника (група II) већину су чинили мушкарци (26/30) просечне старости 68,6 година.

Едем плућа је био знак реноваскуларне болести код два пацијента са ARAS прве групе и код четири болесника са анеуризмом абдоминалне аорте. Код једног пацијента групе I са нестабилном ангином

пекторис и понављаним едемом плућа, ангиопластичка стеноза леве бубрежне артерије урађена је два дана пре аортокоронарног премошћења, које је протекло без компликација и без артеријске хипертензије у наредне две године. Други пацијент из исте групе имао је сужења каротидних и периферних артерија са последицама цереброваскуларног инсульта, али уз значајно клиничко побољшање после ангиопластике сужене бубрежне артерије. Од четири болесника из групе II са операцијом AAA, двоје је умрло после операције, трећи је био клинички стабилан, а код четвртог се понављају едеми плућа. Међутим, постинфарктна анеуризма леве коморе и друге компликације после операције AAA спречавају нас за нову аортографију и реновазографију ради искључења стенозе бубрежне артерије као додатног узрока срчане инсуфицијенције.

Непосредно после ангиопластике код већине пацијената је био евидентан повољан ефекат на хипертензију (средње вредности систолног/дијастолног притиска 133,7/82,03 mmHg). Иако су се у наредних година дана вредности повећавале до платоа од 176,5/110,6 mmHg, оне су ипак биле ниже од преинтервенционих вредности (213,7/136 mmHg). При томе, сличан ефекат имају оба типа нехируршке интервенције (PTRA или PTR-St). На бубрежну функцију ефекат ревакуларизације је мање уочљив можда зато што у наших пацијената ни пре интервенције није било значајне дисфункције. Креатининемија пре интервенције је била $1,265 \pm 0,48$ mg/dl а после $1,139 \pm 0,33$ mg/dl. У литератури се истиче бољи učinак имплантације стента него PTRA у погледу очувања бубрежне функције вероватно због чешће остијалне локализације ARAS. Обе технике су ефикасне код пацијената са „flash” едемом плућа и стенозом бубрежне артерије, док се хируршка ревакуларизација бубрега углавном ради у склопу операције анеуризме абдоминалне арте.

ДИСКУСИЈА

Са старењем становништва атеросклеротична стеноза реналне артерије (ARAS) превазилази фибромускуларну дисплазију (FMD) као узрок реноваскуларне болести [1, 5]. С друге стране, удруженост ARAS са атеросклерозом других артерија потискује у други план реноваскуларну болест (РВБ) и хипертензију/бубрежну инсуфицијенцију као њене последице, а обично доминирају знаци исхемијске болести срца (ИБС) [6]. Отуда се и понављани едеми плућа или застојна срчана инсуфицијенција много чешће приписују коронарној болести, а не доводе у везу са реноваскуларном болешћу. Могућност да се ревакуларизацијом бубрега повољно утиче не само на хипертензију и бубрежну функцију, него и на прекид понављањих едема плућа, објашњава значај дијагнозе стенозе бубрежне артерије код ових болесника.

Како су га описали Пикеринг (Pickering) и сарадници 1988. године у Лансету (Lancet) код пацијената

који су поред стенозе реналне артерије имали и значајну исхемијску болест срца уз скок креатининемије на терапију ACE инхибиторима код пет од 11 пацијената, синдром понављаних едема плућа је првобитно протумачен као манифестација срчане инсуфицијенције [3]. Побољшање клиничког стања после PTRA или премошћавања сужења бубрежне артерије допринело је повезивању RAS и патофизиолошких збивања. Због чешће појаве код пацијената са значајном билатералном стенозом (BRAS) или унилатералним сужењем бубрежне артерије јединог функционалног бубрега, исти аутори су га сматрали последицом значајно смањене перфузије целокупне функционалне масе бубрега. Коноли (Connolly) и сарадници [7] су истакли чешћу појаву едема у случајевима комбинације оклузије једне и стенозе друге бубрежне артерије.

Многа каснија испитивања и запажања на појединим случајевима или релативно малим серијама допринела су промени схватања до данашњих о овом типу едема плућа, који је због наглог настајања (попут муње) добио епитет „flash” (енгл. муња). Он показује тенденцију понављања (просечно више од два пута; у већини серија 3-4 пута) код пацијената без систолне дисфункције или са њом [8]. Чешће се јавља код пацијената који поред атеросклерозе бубрежних артерија имају и промене на другим артеријама, и то најчешће на коронарним артеријама. Међутим, Мансор (Mansoor) и сарадници [9] су приказали случај болеснице старе 64 године која је имала едем плућа уз ЕКГ промене протумачене као инфаркт миокарда предњег зида. Примењена је тромболитичка терапија без ефекта на ЕКГ. Повећане вредности креатининемије ($444 \mu\text{mol/l}$) су се смањиле на терапију диуретикима и нитратима ($270 \mu\text{mol/l}$). Селективном коронарографијом су искључене стенозе коронарних артерија, док су аортографија и реновазографија указале на FMD као узрок стеноза обе бубрежне артерије. PTRA леве реналне артерије и стент на десној реналној артерији довели су до даљег пада креатининемије на $200 \mu\text{mol/l}$ уз одсуство диспнеје и знакова исхемијске болести срца у наредне три године. Знатно ређи су случајеви едема плућа код пацијената са унилатералном стенозом реналне артерије (URAS) и очуваним контралатералним бубрегом. Однос BRAS и URAS био је 41% на према 12% у раду Блоха (Bloch) и сарадника [4].

Као могући патофизиолошки механизми настанка овог едема плућа истичу се: повећана концентрација ангиотензина II са високим артеријским притиском (важно код пацијената са дијастолном дисфункцијом леве коморе), директно дејство ангиотензина II на миокард и поремећај пресорне натриурезе која доводи и до волумног оптерећења. Пикеринг је „ресетовање” пресорне натриурезе приписао сужењу бубрежне артерије, које доводи до пада перфузионог притиска у бубрегу и промена у тубулима. Као потврда доминантног утицаја пада перфузионог притиска у настанку едема може да послужи и случај провокације едема плућа самом интервенцијом ангиопластике у болеснице са билатералном RAS и дисфункцијом леве коморе. С друге стране, запажање о чешћој појави

„flash” едема плућа у току ноћи доводи се у везу са ноћним падом притиска, тј. даљим падом перфузионог притиска код пацијената са значајном RAS и очуваним диуреналним ритмом (*dipper*).

Као коначна потврда дијагнозе „flash” едема плућа истичу се драматично повећање натриурезе, губитак симптома, тј. прекид понављања едема плућа након успешне дилатације RAS. Ово је уједно и објашњење зашто дијагноза овог ентитета представља апсолутну индикацију за реваскуларизацију бубрега независно од функције леве коморе, односно удруженог срчаног обољења. Поновна појава едема плућа је у неким серијама била показатељ компликација у виду рестенозе, тромбозе стента и другог, потврђујући одлучујући удео поремећаја перфузије бубрега у генези овог синдрома.

С обзиром на то да се модерном медикаментном терапијом (нарочито ACEI и блокаторима ангиотензинских рецептора) код већине пацијената (чак до 92 %) може регулисати притисак на задовољавајући начин а прогресија ARAS успорити и модификацијом других фактора ризика (прекид пушења, хиполипемии, аспирин и друго), несумњиво ће доћи и до промена спектра клиничких манифестација и тока реноваскуларне болести [10]. Многи случајеви ће остати неоткривени, али ће сигурно бити и случајева прогресивне хипертензије, акцелерираниг кардиоваскуларног обољења са едемом плућа и терминалном бубрежном инсуфицијенцијом, јер је оклузија бубрежне артерије са губитком бубрежне масе могући епилог природног тока и/или медикаментне терапије RAS. Клиничари ово морају имати на уму и „flash”

едем плућа треба схватити као вапај бубрега за реваскуларизацијом [2, 3, 9–11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Beutler JJ, Van Ampting JM, Van De Ven PJ, Koomans HA, Beek FJ, Woittiez AJ, Mali WP. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1475-81.
2. Lim ST, Rosenfield K. Renal Artery Stent Placement: Indications and Results. *Curr Interv Cardiol Rep* 2000; 2: 130-139.
3. Pickering TG, Herman L, Devereux Rb et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical intervention. *Lancet* 1988; 2: 551-552.
4. Bloch MJ, Trost DW, Pickering TG, Sos TA, August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement. *Am J Hypertens* 1999; 12: 1-7.
5. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? *Annu Rev Med* 2001; 52: 421-42.
6. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, Grill DE, Hallett JW, Holmes DR. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 309-16.
7. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *Q J M* 1994; 87: 413-421.
8. Jaff MR, Olin JW. Atherosclerotic stenosis of the renal arteries. Indications for intervention. *Tex Heart J* 1998; 25: 34-39.
9. Mansoor S, Shah A, Scoble JE. „Flash pulmonary oedema” – a diagnosis for both the cardiologist and the nephrologist? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1311-1313.
10. Haller C. Arteriosclerotic renal artery stenosis: conservative versus interventional management. *Heart* 2002; 88: 193-197.
11. Begelman SM, Olin JW. Renal Artery Stenosis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 1999; 1: 55-62.

„FLASH” PULMONARY OEDEMA AS A CLINICAL MANIFESTATION OF RENOVASCULAR HYPERTENSION

Dimitra KALIMANOVSKA-OŠTRIĆ¹, Branislava IVANOVIĆ¹, Vladimir OŠTRIĆ², Vesna KNEŽEVIĆ¹, Vesna STOJANOV¹, Dragan SIMIĆ¹

1. Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;
2. Institute of Nephrology and Urology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

One of the clinical manifestations of renovascular hypertension (RVH) may be a recurrent pulmonary oedema both in the absence or in the presence of systolic left ventricular dysfunction. This type of pulmonary oedema characterized as „flash” pulmonary oedema is ascribed to elevated angiotensin II concentrations with consequent hypertension as well as to volume overload resulting from decreased pressor natriuresis when there are significant stenoses of both or one renal arteries. The investigation included 30 patients with RVH treated by percutaneous transluminal angioplasty of the stenosed renal artery (PTRA) and/or stent implantation (PTR-ST) and 30 patients with surgical resection of the abdominal aortic aneurysm (AAA). The first group was divided in two subgroups according to the etiology of renal artery stenosis (RAS). In the subgroup with fibromuscular dysplasia (FMD) the mean age was 37.5 years, in the subgroup with atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) 54.8 years and in the group with operated AAA 68.6 years. There were more females than males only in the FMD subgroup (10:3). Two patients of the first group experienced pulmonary oedema, both in the subgroup with atherosclerotic renal artery stenosis associated with atherosclerosis of other arteries. Normalization of the blood pressure following PTRA in both and an

uncomplicated course after a surgical myocardial revascularization in one of them illustrates the importance of renal revascularization. Pulmonary oedema occurred preoperatively in four out of 30 patients with abdominal aortic aneurysm in whom significant renal artery stenoses coexisted. Two patients died despite surgery, one patient is clinically stable and the medicament treatment of heart failure is inevitable in the fourth with a left ventricular aneurysm following myocardial infarction. The occurrence or recurrence of pulmonary oedema in the absence of other explanation should suggest the possibility of bilateral or unilateral renal artery stenosis requiring renal revascularization for blood pressure regulation as well as for elimination of other manifestations/complications.

Key words: „flash” pulmonary oedema, renovascular hypertension, renal artery stenosis, renal revascularization.

Dimitra KALIMANOVSKA-OŠTRIĆ
Institut za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije
Koste Todorovića 8, 11000 Beograd
Tel: 011 361 57 87; Faks: 011 361 57 86
E-mail: kalimdo@eunet.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 28. 1. 2002. године.