

Fibromüküler Displazi ve Renovasküler Hipertansiyon

Fibromuscular Dysplasia and renovascular Hypertension

¹Ertuğrul Erken, ¹Türker Taşhyurt, ¹Şafak Şahin

¹Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Tokat.

Yazışma Adresi:

**Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul
Erken**

Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
AD, Tokat.

Kaleardı Mahallesi. Muhittin
Fisunoğlu Caddesi. Ali Şevki
Erek Yerleşkesi Tıp
Fakültesi-Merkez/Tokat

Tel:03562129500/1252

GSM: 05425361320

e-mail:

ertugrulerken@hotmail.com

Özet

Renal arter darlığı renovasküler hipertansiyon ve hatta renal yetersizliğe yol açabilmektedir. Fibromuskuler displazi ise renal arter darlığı ve renovasküler hipertansiyonun nadir bir sebebi olarak karşımıza çıkar. Fibromuskuler displaziler renal ve serebral damarları etkileyen inflamatuvar ve aterosklerotik özellikte olmayan lezyonlardır. Sıklıkla ana renal ve internal karotid arterlerin orta ve son kısımları tutulmaktadır. Fibromuskuler displazinin elli yaş altı kadın popülasyonda görülen bir bozukluk olduğu bilgisine rağmen, bugün her yaşta tanısının gösterilebildiğini, hatta rastlantısal olarak tanı alan asemptomatik olguların da olabileceğini bilmekteyiz.

Bu yazıda fibromusküler displazi ve renovasküler hipertansiyon ile ilgili bilgiler, güncel literatür değerlendirilerek özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fibromusküler displazi, renovasküler hipertansiyon, sekonder hipertansiyon

Abstract

Renal artery stenosis is a disease which might present as renovascular hypertension or renal insufficiency. An uncommon cause for renal artery stenosis and renovascular hypertension is fibromuscular dysplasia. Fibromuscular dysplasia is described as noninflammatory and nonatherosclerotic arteriopathy with a renal and cerebral distribution. It affects the middle and distal portions of common renal and internal carotid arteries. According to common knowledge most cases are women less than fifty years of age but today we know that fibromuscular dysplasia can be diagnosed at any age and incidental diagnosis of asymptomatic patients is also possible.

This article presents the summary of fibromuscular dysplasia and renovascular hypertension with a review of the literature.

Keywords: Fibromuscular dysplasia, renovascular hypertension, secondary hypertension

Giriş

Altta yatan ve tanımlanabilen bir nedene bağlı gelişen hipertansiyon (HT); sekonder HT olarak tanımlanmaktadır. Tüm hipertansif olguların %5-10 kadarının sekonder nedenlere bağlı olduğu kabul edilmektedir. Bu sekonder hipertansif olguların büyük çoğunluğunu da renal ve endokrin kaynaklı HT oluşturduğundan, renovasküler HT'un sıklığı ancak %0.2-3 aralığında öngörülmüştür (1). Tanım olarak renovasküler HT, renal arter okluzif hastalığı zemininde renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu ile oluşan kan

basıncı artışıdır. Anatomik olarak renal arter stenozu (RAS) mevcudiyeti renovasküler HT ile eş anlamlı değildir. Renovasküler HT tanısı ancak vasküler patolojiye müdahale sonrası kan basıncının düzelmesi ile doğrulanabilir. Bu anlamda renovasküler HT retrospektif bir tanıdır. Renovasküler HT özellikle ileri yaşta aterosklerotik RAS'a bağlı ortaya çıkarken, nadiren Fibromuskuler displaziye (FMD) bağlı olarak da gelişebilmektedir (1,2).

Fibromuskuler displazi orta ve büyük çaplı arterlerde stenoz, anevrizma veya diseksiyona yol açabilen bir bozukluktur. Arter duvarında inflamatuvar ve aterosklerotik olmayan fibrotik lezyonlarla karakterizedir. En sık tutulan arterler renal ve ekstrakraniyal serebrovasküler arterlerdir.² FMD'nin klinik özellikleri arasında HT, kronik böbrek hastalığı, baş ağrısı, kulak çınlaması, geçici iskemik atak, iskemik inme ve intrakraniyal anevrizma rüptürü sayılabilir. Geçmişte FMD genç kadınlarda rastlanılan bir bozukluk olarak düşünülmekteyken bugün her yaşta rastlanabileceği bilinmektedir.^{2,3}

Epidemiyoloji

FMD olgularının % 85 - 90'ı kadındır (3). Sıklıkla 15 – 50 yaş arası kadınlarda HT şeklinde prezente olduğundan genç kadınların hastalığı olarak düşünülmüştür. Ancak günümüzde FMD'nin daha ileri yaşlarda da görülebileceğini biliyoruz. Bazı verilere göre FMD'nin ortalama prezentasyon yaşı 58'dir (4). FMD 50 yaş üzeri olgularda aterosklerotik lezyonlarla birlikte insidental olarak da bulunabilmektedir (3).

FMD'nin etiyolojisi için çeşitli faktörler öne sürülmektedir. Doğum çağındaki hormonal durum, genetik yatkınlık, mekanik faktörler, vasa vasorumların iskemisi bunlardan bazılarıdır, ancak lezyonun nedeni kesin olarak saptanamamıştır (5). Klinik bulgu veren renovasküler FMD prevalansı yaklaşık 4/1000 olarak belirtilmiştir (2,3). FMD; Ehler Danlos sendromu, Marfan sendromu, Alport sendromu, medüller sünger böbrek, renal agenezi, tuberoskleroz gibi genetik bozukluklara da eşlik edebilmektedir (2,5).

Fizyopatoloji

FMD'ler başta renal ve internalkarotid arterleri tutan ve aterosklerotik olmayan stenotik lezyonlardır. Lezyon olguların % 65 - 70'inde renal arterde, %20 - 30'unda serebral arterlerde (3,6). Renal arterdeki FMD genellikle ana renal arterin orta distal kısımlarını (aortadan 2cm veya daha uzak mesafede) tutar (1). Renal arter stenozu; renal perfuzyondaki azalmaya bağlı renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonuna yol açar (2).

Patolojide FMD arter duvarında fibrozisin belirgin olduğu katmana ve yapısına göre sınıflandırılır. En sık karşılaşılan tipi olan mediyal fibroplaziye tüm olguların % 75 - 80'inde rastlanır. Birbirini izleyen fibromuskuler ağlar ve anevrizmatik dilatasyonlardan oluşur. İnternal elastik lamina yoktur. Daha az rastlanan patolojik tipleri arasında internal elastik laminanın intakt olduğu intimal fibroplazi (olguların yaklaşık

%10'u) ve perimediyal fibroplazi sayılabilir (7).

Klinik

Renal arterde FMD'nin en sık klinik bulgusu renovasküler HT'dur. Genellikle evre-2 HT şeklinde prezente olur. Tedavi edilmediği takdirde hipertansif kalp yetersizliği, hipertansif retinopati ve tutulan böbrekte iskemik nefropati gibi uç organ hasarlarına yol açabilir (1,8).

Ekstrakraniyal serebrovasküler FMD ise HT ile birlikte baş ağrısı, kulak çınlaması gibi yakınmalar ortaya çıkarabilir (2,6). Serebrovasküler tromboemboli ve anevrizma rüptürü gibi yaşamı tehdit edebilen bozukluklara neden olabilir. Bu olgularda nadir de olsa, fizik muayenede karotis üfürümü saptanabilir (1).

Sekonder HT düşünülen kadın olgularda; dirençli HT, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) ve anjiyotensin-2 reseptör blokerleri (ARB) kullanımı sonrası serum kreatinin değerinde ciddi artış (>0.5-1mg/dl) olması, epigastirik bölgede üfürüm duyulması ve HT başlangıç yaşının 35'den küçük olması renovasküler HT ve özellikle FMD tanısını akla getirmelidir (1,2).

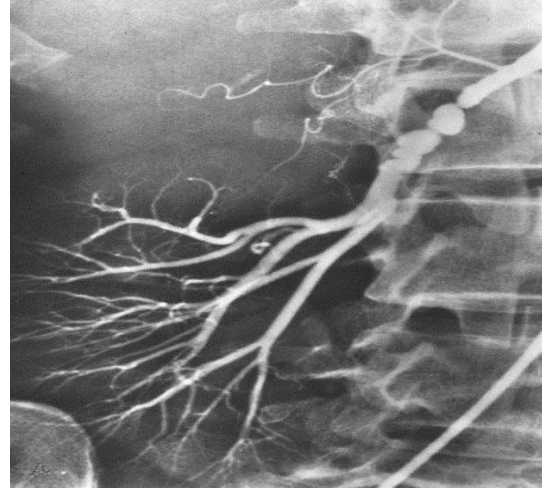
Tanı

FMD ayırıcı tanısında aterosklerotik vasküler hastalık ve vaskülitler bulunur.² Genç yaşta HT ortaya çıkan bir kimsede renal FMD aranacaksa; doppler ultrasonografi (USG) ya da bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi tercih edilmeli, eğer sonuç alınamazsa tanısız

dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) yapılmalıdır.⁸ BT anjiyografi sürekli dönen tüp sayesinde hem yüksek kaliteli, hem de renal arterlere ait üç boyutlu görüntü elde etme imkanı sağlamaktadır. Ancak kontrast nefropati riski oluşturur (1).

DSA renal arter FMD tanısı için altın standart yöntemdir. Arka plan görüntülerinin elimine edilmesi duyarlılığı oldukça yükseltir. Anjiyogramda klasik tespih taneleri görünümü vardır. Mediyal fibroplazide tipik tespih tanelerinin çapı damar çapından büyük görülürken, perimediyal fibroplazide taneler damar çapından daha küçüktür. İntimal fibroplazide ise konsantrik düz bant şeklinde fokal stenozlar vardır (7).

Ekstrakraniyal serebrovasküler arterlerdeki FMD tanısı için ise, doppler USG, BT anjiyografi veya MR anjiyografi kullanılabilir (3,6). Diğer yandan, renal arter FMD'si tanısında MR anjiyografi tutarsız sonuçlar vermektedir ve duyarlılığı %22 olarak öngörülmüştür. Çünkü FMD ana renal arterin orta ve distal kesimlerinde yerleşimli bir darlıktır ve bu lokalizasyondaki darlıklar için MR anjiyografinin duyarlılığı yeterlidir (3,9). Bunun aksine aterosklerotik renal arter darlıkları ise genellikle ana renal arterin ilk bir cm mesafesinde yerleşimlidir ve bu lezyonların tanısında MR anjiyografi oldukça güvenilirdir (1).



Şekil 1. Renal arter stenozu olan bir olguda mediyal fibroplazi ile uyumlu fibromusküler displazi: Selektif renal arteriyografi imajı (1).

Tedavi

FMD'de tedavi hedefleri kan basıncı regülasyonu, renal parankim kaybının önlenmesi olmalıdır. Bu nedenle invaziv yöntemle stenotik segmente müdahale edilir. DSA tanısız bir işlem olmanın yanında, stenozun giderilmesiyle lezyonun tedavisini de mümkün kılar. Bu yöntemle kritik darlıklara anjiyoplasti veya stent uygulanabilir. Renal arterdeki darlık ortadan kaldırıldığında hastanın kan basıncı normale geliyor ya da kullandığı antihipertansif sayısında azalma oluyorsa, renovasküler HT tanısı da doğrulanmış olur (10). Renal arterdeki darlığın giderilmesi iskemik atrofiyi önleyerek renal parankim kaybını da durdurabilir (11). Renal artere balon anjiyoplasti işleminin FMD tedavisindeki başarısı oldukça yüksektir. Hastaların %90'dan fazlasında renovasküler HT ortadan kalkar ya da antihipertansif

ilaçlarla kontrol edilebilecek düzeyde iyileşir (2,10,11).

Diğer yandan stenotik segmentin renal arter hemodinamisini bozmadığı, renal parankim kalınlığı normal ve antihipertansif tedavi ile kan basıncı regüle olan olgular, invazif balon ya da stent işlemi uygulanmadan takip edilebilir (3,9). Böylelikle radyokontrast nefropatiden de kaçınılmış olunur. Bu tip olgular antihipertansif tedavi ve periyodik renal doppler USG görüntüleme ile takip edilir. Takibi sırasında renal parankimde inceltme bulguları saptanması ya da kan basıncı regülasyonunun bozulması durumunda invaziv işlem uygulanması gerekecektir (1,11).

Renovasküler HT'da medikal tedavi esansiyel HT tedavisinden farklı olabilmektedir. Kan basıncı kontrolü zor olabileceğinden çoklu antihipertansif kombinasyonu gerekebilir. Etkili olan ilaç hasta bazında değişkenlik gösterebilir. ACEİ ve ARB'ler tek taraflı renal arter darlığı ve renovasküler HT olan hastada en iyi seçimdir. Genellikle kombinasyon tedavisi gerektirir. Kalsiyum kanal blokerleri de renovasküler HT'da kan basıncını kontrol etmede etkili ilaçlardır. Afferent arteriyoller vazodilatasyona bağlı renal kan akımında artış da sağlarlar. Diğer avantajları da renal fonksiyonu ACEİ ve ARB'ler kadar bozmamalarıdır ve bilateral renal arter darlığında da güvenle kullanılabilirler (1).

Sonuç

Renovasküler HT'a yol açan FMD'nin yalnızca genç popülasyonda değil, her yaşta saptanabilecek bir bozukluk olduğu unutulmamalıdır.² FMD tanısında en geçerli yöntem DSA'dır. MR anjiyografinin bu bozukluğun tanısını doğrulamada tutarlı ve güvenilir değildir ancak klinik şüphe uyandırabilir. En önemli nokta ise klinisyenin sekonder HT ayırıcı tanısında bu bozukluğu unutmamasıdır.

FMD renal arterlerde olabileceği gibi, başta karotid arterler olmak üzere ekstrakraniyal serebrovasküler arterlerde de bulunabilir. Hatta %15 kadar olguda hem renal arter hem de karotid arter tutulumuna eş zamanlı rastlanabilir.³ Bu nedenle renovasküler HT olasılığı ile tetkik ettiğimiz olgularda aniyografi renal arterde FMD gösterirse, karotis ve vertebral arterlere yönelik doppler USG görüntüleme yapılması akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Jurgen Floege, Richard J. Johnson, John Feehally. Renovascular Hypertension and Ischemic RenalDisease: Comprehensive Clinical Nephrology, 4th Edition. St. Louis, Missouri. Elsevier Saunders; 2010:451-67.
2. Slovut DP, Olin JW. Current Concepts Fibromuscular Dysplasia. N Engl J Med. 2004;350:1862-71.

3. Olin JW, Pierce M. Contemporary management of fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Cardiol.* 2008;23:527.
4. Pascual A. Renal fibromuscular dysplasia in elderly persons. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:63.
5. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12:41.
6. Schievink WI, Björnsson J. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery: a clinicopathological study. *Clin Neuropathol.* 1996;15:2.
7. Perdu J. Inheritance of arterial lesions in renal fibromuscular dysplasia. *J Hum Hypertens.* 2007;21:393.
8. Mounier-Vehier C, Lions C, Jaboureck O. Parenchymal consequences of fibromuscular dysplasia renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40:1138.
9. Vasbinder GB. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med.* 2004;141:674.
10. Kløw NE, Paulsen D, Vatne K, et al. Percutaneous transluminal renal artery angioplasty using the coaxial technique. Ten years of experience from 591 procedures in 419 patients. *Acta Radiol.* 1998;39:594.
11. Mounier-Véhier C, Haulon S, Devos P, et al. Renal atrophy outcome after revascularization in fibromuscular dysplasia disease. *J Endovasc Ther.* 2002;9:605.

