

## KAPTOPRİL RENOĞRAFI VE RENAL VEN RENİN ÖRNEKLEMESİNİN RENOVASKÜLER HİPERTANSİYONU GÖSTERMESİNE RAĞMEN RENAL ARTER ANJİYOĞRAFİSİ NORMAL BULUNAN BİR HİPERRENİNEMİK HİPERTANSİYON OLGUSU

### A CASE OF HYPERRENINEMIC HYPERTENSION WITH A NORMAL RENAL ARTERY ANGIOGRAPHY DESPITE POSITIVE CAPTOPRIL RENOGRAPHY AND RENAL VEIN SAMPLING

Nilüfer ALPAY\*, Alaattin YILDIZ\*\*, Meral MERT\*, Ayşe KUBAT ÜZÜM\*,  
Neşe ÖZBEY\*, Ferihan ARAL\*

#### ÖZET

Hiperreninematik hipertansiyon, yüksek reninli esansiyel hipertansiyon ile benzer bir biyokimyasal profil gösterirse de, sekonder hipertansiyona yol açan bir grup hastalığı ifade eder. Bu yazıda anormal kaptopril renografi ve anormal renal ven renin örneklemesine rağmen renal arter angiografisi normal bulunan hiperreninematik hipertansiyonlu bir olgu sunuldu. Ayırıcı tanıda bu testleri değerlendirmedeki güçlükler tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** Hiperreninematik hipertansiyon, kaptopril renografi, renal ven renin örnekleme

#### ABSTRACT

Though biochemical findings appear to be similar to high-renin essential hypertension, hyperreninemic hypertension consists of a few diseases resulting in secondary hypertension. In this case with hyperreninemic hypertension, despite normal renal arterial angiography, captopril renography and renal vein sampling were found positive. We also discussed the difficulties in evaluating these tests in differential diagnosis.

**Key words:** Hyperreninemic hypertension, captopril renography, renal vein renin sampling

#### GİRİŞ

Hiperreninematik hiperaldosteronizm bir sekonder hipertansiyon sebebidir. Sıklıkla renovasküler hipertansiyona bağlıdır. Yüksek plazma renin aktivitesi (PRA) gösterilmiş hipertansif bir olguda, kesin tanı renal arter angiografi ile konmakla beraber, kaptopril ile arteriyel tansiyon (TA) testi, renal arter doppler USG, kaptoprilli renografi ve renal venöz renin örnekleme renovasküler hipertansiyon tanısı için kullanılabilen testlerdir (4). Bu testlerin hiperreninematik hipertansiyona yol açan; renin salgılayan tümör, “page kidney”-ezilmiş böbrek (lokal bası ile renin sekresyonu), yüksek reninli esansiyel hipertansiyon gibi diğer klinik durumlarda değerlendirilmesi yeterince aydınlatılmamıştır. Literatürde söz konusu testlerin renin salgılayan tümör ya da “page kidney”de değerlendirilmesine yönelik vaka bildirimlerinden çıkarımlar mevcuttur (1). Bu yazıda kaptopril renogram ile renal ven renin örnekleme ile renovaskü-

ler hipertansiyonu (her ikisi de sol böbrek için daha anlamlı olmak üzere) gösterdiği ancak renal arter angiografisi normal bulunan, görüntüleme yöntemleri ile de renin salgılayan tümör ya da “page kidney” in dışlandığı bir olgu sunuldu. Hiperreninematik hipertansiyon ayırıcı tanısında kullanılan testlerin değerlendirilmesindeki zorluklar tartışıldı.

#### OLGU

On sekiz yaşında bayan hasta, baş ağrısı yakınması ile başvurdu. Daha önce aynı şikayetle gittiği poliklinikte yüksek tansiyon nedeniyle 10 mg amlodipin p.o. başlandı öğrenildi. Fizik muayenede TA 180/110 mmHg olması dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Göz dibi muayenesinde grade I hipertansif retinopati görüldü. Rutin laboratuvar tetkiklerinde patolojik olarak sadece hipokalemi (3,1 mEq/L) saptanması üzerine bakılan plazma renin aktivitesi (PRA) yatarken 18 ng/ml/h (0,2-

Dergiye geldiği tarih/ Date received: 22.09.2006

\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çapa, İstanbul (İletişim kurulacak yazar: nalpay@istanbul.edu.tr)

\*\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

Tablo 1. Hipopotasemi ayırıcı tanısı

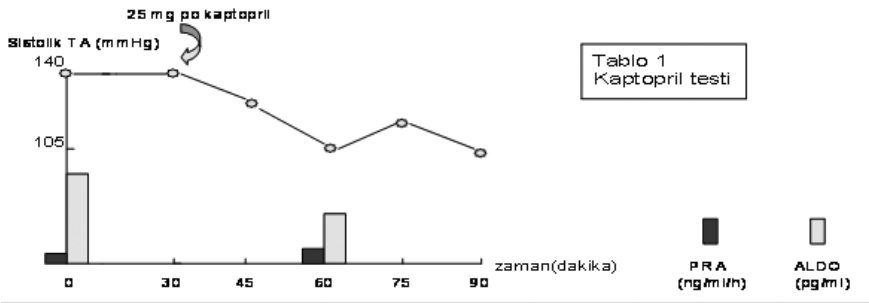
<u>HİPOKALEMİ</u>	
←	→
Hipertansiyon var	Hipertansiyon yok
<p><b>A- Düşük PRA</b> <b><u>Yüksek ALDO</u></b> <b>Primer hiperaldosteronizm</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1-Aldosteron salgılayan tumor</li> <li>2-Idyopatik hiperaldosteronizm</li> <li>3-Primer adrenal hiperplasi</li> <li>4-Deksametazonla baskılanabilir hiperaldosteronizm</li> <li>5-Adrenokortikal karsinom</li> </ol> <p><b>B- Düşük PRA</b> <b><u>Düşük, Normal ALDO</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1-11 B Hidroksilaz eksikliği</li> <li>2-17 hidroksilaz eksikliği</li> <li>3-Liddle Sendromu</li> <li>4-11 B hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği</li> <li>5-Licorise (meyan kökü) kullanımı</li> </ol> <p><b>C- Yüksek PRA</b> <b><u>Yüksek ALDO</u></b> <b>Sekonder hiperaldosteronizm</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1-Renal arter stenozu</li> <li>2-Renin salgılayan tumor</li> <li>3-Malign hipertansiyon</li> <li>4-Kronik renal hastalık</li> </ol>	<p><b>A- Yüksek PRA</b> <b><u>Yüksek ALDO</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1-Renal hastalıklar (renal tubuler asidoz, nefrit, sistinozis, bartter sendromu, magnezyum kaybettiren tubulopati, kalsiyum kaybettiren tubulopati)</li> <li>2-Siroz</li> <li>3-Kalp yetersizliği</li> <li>4- Gastrointestinal sistem hastalıkları (aşırı kusma, aşırı laksatif alımı, ishal)</li> </ol>

2,8), ayakta 33 ng/ml/h (0,2-3,4), aldosteron düzeyi (ALDO) ise yatarken 435 pg/ml (10-180), ayakta 2300 (20-240) bulundu. Bu değerler hiperreninemik hiperaldosteronizm olarak yorumlandı. Renal arter doppler USG normal bulundu. Kaptopril ile yapılan TA testinde\* (Şekil 1), 25 mg kaptopril p.o. verildikten 1 saat sonra sistolik TA'de 35 mmHg düşme sağlandığı görüldü. 25 mg kaptopril p.o. verildikten 1 saat sonra PRA'nın 16 ng/ml/h'ten, 24 ng/ml/h'e yükseldiği, ALDO'nun ise 1384 pg/ml'den 831 pg/ml'e gerilediği saptandı. Kaptopril renografide, bazal çalışmada normal kanlanma, konsantrasyon ve ekskresyon gösteren böbrekler, kaptoprilli çalışmada, solda daha belirgin olmak üzere her iki böbrekte konsantrasyon ve ekskresyonlarının bozulduğu izlendi (Şekil 2). Bu bulgular, sol böbrekte yüksek olasılıklı, sağ böbrekte orta olasılıklı renovasküler hipertansiyon olarak yorumlandı. Bunun üzerine yapılan renal arter anjiyografi normal bulundu. Aynı seansta yapılan renal ven renin örneklemeğinde ise sol renal ven PRA 70 ng/ml/h, sağ renal ven PRA 40 ng/ml/h ölçüldü. Toraks BT de patolojik bulgu yoktu. Batın BT'de karaciğer sol lobunda 11 mm boyutunda hemangiom ile uyumlu lezyon dışında patolojik bulgu izlenmedi. Baş ağrısı nedeniyle yapılan nörolojik muayene ve kranyal BT de özellik saptanmadı. Kaptopril 2x25 mg p.o ve spironolakton 1x200 mg p.o. tedavisi ile TA ve hipokalemi kontrol altına alındı. Altı aylık takibinde TA ve potasyum değerlerinin normal sınırlarda seyretti. Olgunun takip ve tedavisi devam etmektedir.

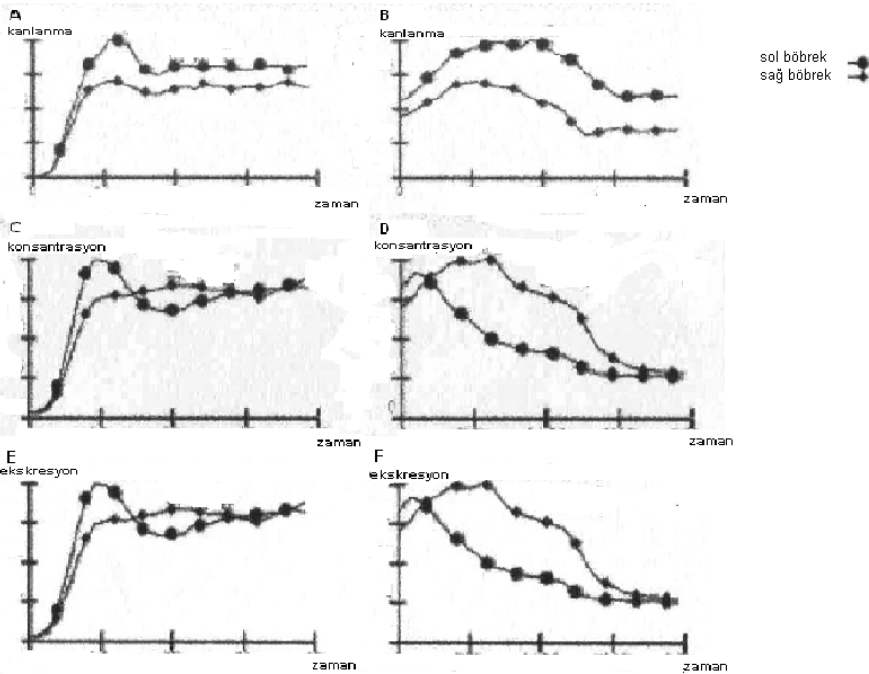
## TARTIŞMA

Hipertansiyon(HT), primer (idyopatik, esansiyel) ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Arteriyel kan basıncının farklı fakat birbirleriyle ilişkili sistemlerle (periferik ve/veya santral adrenerjik sistem, renal, hormonal, vasküler) ayarlanıyor olması etyolojinin çoğu zaman aydınlatılmamasına sebep olur. HT olgularının % 90'ını esansiyel HT oluşturur. Esansiyel HT olgularının %20'inde düşük PRA vardır ve bunlar diyetle tuzun kısıtlanmasından belirgin fayda görür. %15'inde yüksek PRA vardır ve tedavide anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinden ya da anjiotensin reseptör blokerlerinden belirgin fayda görürler. HT'a yol açan spesifik bir hastalık ya da gen defekti bulunabilirse sekonder hipertansiyondan bahsedilir. Bunun genellikle en sık sebebi renovasküler HT'dur. Özellikle genç yaşta ortaya çıkan HT'da, mutlaka sekonder HT araştırılmalıdır. Eğer hipokalemi eşlik ediyorsa akla renin aldosteron sistemi ile ilgili patolojiler gelmeli ve bu açıdan PRA ve ALDO değerleri bilinmelidir (Tablo 1).

\* Yüksek arteriyel tansiyon ve bunun yol açabileceği sorunlar göz önüne alınarak, 10 mg amlodipin p.o tedavisine (test günü dozu testten sekiz saat önce verilmek üzere) devam edilmiştir. Renovasküler hipertansiyon, renin salgılayan tümör, page kidney, kronik renal hastalıklar ya da malign hipertansiyon hiperreninemik HT sebeplerindedir. Spontan renal kolesterol kristal embolizasyonu (6), renal arter ön dal disseksiyonu (1) literatürde bildirilmiş nadir sebeplerdendir.



Şekil 1. 25 mg kaptopril sonrasında TA değerinde düşüş izlenmektedir.



Şekil 2. Kaptoprilli böbrek sintigrafisi

A: Bazal çalışmada her iki böbrek kanlanması, B: Kaptopril sonrası her iki böbrek kanlanması, C: Bazal çalışmada her iki böbrek konsantrasyonu, D: Kaptopril sonrası her iki böbrek konsantrasyonu, E: Bazal çalışmada her iki böbrek ekskresyonu, F: Kaptopril sonrası her iki böbrek ekskresyonu grafiklerinde; kaptopril sonrası solda daha belirgin olmak üzere her iki böbrek konsantrasyon ve ekskresyonunda azalma görülmüştür.

Hiperreninematik HT'da etyoloji ne olursa olsun kaptopril ile TA testinde TA'nın düşmesi, kaptopril sonrası PRA'nın artarken ALDO'nun düşmesi beklenen bir bulgudur. Renovasküler hastalık ayırıcı tanısı için renal arter doppler USG'nin duyarlılığı %50'nin pek üzerine geçmez. Kaptopril renogram ise %85-92 sensitivite (3,5), %90 spesiviteye (4) sahiptir. Bu testi tıpkı PRA ve ALDO'da olduğu gibi hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar etkileyecektir. En az iki hafta öncesinde kullanılan ilaçların kesilmesi önerilir. Eğer antihipertansif kullanma gerekliliği varsa önerilen kalsiyum kanal blokerleridir. Ancak Vinicius Ludwig ve arkadaşlarının (5) yaptığı bir çalışmada, renovasküler hastalık şüphesiyle refere edilen 77 hastaya kaptopril renogram yapılmış ve bunların 4 tanesinde yalancı pozitiflik bulunduğu ve bu vakaların ortak özelliğinin kalsi-

yum kanal blokeri kullanmaları olduğu belirtilmiştir. Ancak diğer vakaların kullandığı ilaçlardan bahsedilmemiştir. Muhtemelen test öncesi antihipertansif seçimi diğer hastalarda da kalsiyum kanal blokeri olacaktır ve bu haliyle söz konusu sonucun anlamlılığı tartışma konusudur. Renovasküler hipertansiyon düşünülen olgularda bilateral renal ven renin örnekleme de tanıya yardımcıdır. Renal ven PRA'ları arasındaki oran 1,5'un üzerinde ise yüksek olan taraf lehine anlamlı kabul edilir (4).

Bizim vakamızda kaptopril renogram kalsiyum kanal blokeri kullanımı sırasında pozitif bulunmuştur. Ancak yukarıda açıklanan sebepten dolayı yalancı pozitiflik olduğu düşünülmektedir. Bilateral renal ven renin örnekleme ise tıpkı kaptopril renogramda olduğu gibi sol böbreği lateralize edecek şekilde anlamlı fark saptanmıştır. Ancak renal arter anjiyografisi tamamen normal bulunmuştur. Burada kaptopril renogram ile renal ven renin örnekleme renin örnekleme dışında diğer hiperreninematik HT sebeplerinde nasıl değişeceğini bilmek önemli olacaktır. Ancak konuyla ilgili yeterince bilimiz bulunmamaktadır. Bir yazıda page kidney ve reninomalı iki ayrı olguda kaptopril renogramın normal olduğu bildirilmiştir (11).

Olgumuzda söz konusu sebepleri ekarte etmek açısından yapılan görüntülemelerde özellik saptanmamıştır. Sadece karaciğer sol lobunda izlenen hemangiom benzeri lezyonun renin salgılayabileceğini düşünmek spekulasyondan ileri gitmeyecektir. Literatürde böyle bir vakaya rastlanmamıştır.

Hiperreninemi olmasına rağmen spesifik bir organ patolojisi gösterilememiş olması olgumuzun yüksek reninli esansiyel hi-

pertansiyon olarak nitelenmesine sebep olmaktadır. Ancak anlamlı düzeyde kaptopril renogram ve bilateral renal ven PRA farkı, tanımlamayı yetersiz kılmaktadır. Yüksek reninli esansiyel hipertansiyon olgularında bu testlerin sonuçlarıyla ilgili yeterli bir çalışma bulunmamaktadır. Olgumuzda hipopotazemi ve hiperreninemi birlikte düşünüldüğünde Bartter sendromu ayırıcı tanıda düşünülebilir. Ancak bu tabloda kan basıncı hemen her zaman normaldir (Tablo 1). Olgumuzda HT olması sebebiyle bu olasılık dışlanmıştır. Bilateral renal arter anjiyografisi normal görüldüğü halde sorunun renovasküler sistemi ilgilendirdiği düşünülmektedir. Bir çalışmada, renovasküler patoloji gösterilememiş yüksek reninli hipertansiyon olgularına uygulanan bilateral santral adrenal ven elektrokoagülasyonunun TA'yi kontrol altına aldığı gösterilmiştir (7). Olgumu-

zun renal venlerinde anlamlı PRA farkı bulunmuş olması sorunun ekstrakrenal kaynaklı olmadığına işaret etmektedir. Mikroskopik düzeyde renal arter patolojisi ya da jukstaklomeruler aparat hiperplazisi teorik olarak mümkün olabilecek ekarte edilememiş sebeplerdir.

Sonuç olarak burada, kaptopril renogram ve renal ven renin örnekleme testlerinin renovasküler patolojiyi işaret ettiği, ancak renovasküler patolojinin gösterilemediği bir hiperreninematik HT olgusu tartışıldı. Bu tartışmadan yola çıkılarak, hiperreninematik HT sebebi olan renovasküler hipertansiyon tanısında kullanılan bu iki testin diğer hiperreninematik HT olgularında nasıl değerlendirilmesi gerektiğine yönelik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Esayag Tendler B, Yamase H, Ramsby G, White W.B. Accelerated hypertension with encephalopathy due to an isolated dissection of renal artery branch vessel Am J Kidney Dis 1994; 23:869-873.
2. Fine EJ Interventions in renal scintrenography. Semin Nucl Med 1999; 29:128.
3. Jensen JJ, Moller ML, Lund JO, Trap-Jensen J. Captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. Ugeskr Laeger. 1991; 3:1648-1651.
4. Klassen PS, Svetkey LP. Diagnosis and management of renovaskular hypertension. Cardiol rev. 2000; 8:17.
5. Ludwig V, Martin WH, Delbeke D. Calcium Channel blockers; A potential cause of false positive captopril renography; Clin Nucl Medicine 2003; 28:2 pp 108-112.
6. Masami Tanaka, Koichi Matsuo, Hiroyuki Shoda, Shigeto Takami. Severe hyperreninemic hypertension associated with spontaneous renal cholesterol crystal embolization; Clin Exp Nephrol 2004; 8:150-154.
7. Mazo EB, Akopian AS, Anakhasian RV, KOriakin MV, Andrianov VN. The X-ray endovaskular treatment of renin-dependent arterial hypertension with secondary adosteronism in patients without vasorenal involvement Urol Nefrol (Mosk) 1991; 3:33-41.
8. Pintar TJ, Zimmerman S. Hyperreninemic hypertension secondary to a subcapsular perinephric hemetoma in patient with polyarteritis nodosa Am J Kidney Dis 1998; 32:503-507.
9. Shome B, Nadeau J, Blevins LS. Jr. Hypertension in adolescent boy; Am J Med Sci 2002; 323:227-230.
10. Takata M, Yoshida K, Tomoda F, Oh-hashii S, Ueno H, Yasumoto K, Iida H, Sasayama S. Diagnostic value of captopril test in hypertensive patients with renal artery stenosis Giology 1994; 45:181-186.
11. Yung BCK, Wong KW, Fan WC, Chan JCS, Lo SS. Negative captopril renography on patients with renin mediated hypertension due to page kidney and reninoma. Eur J Radiol 1999; 31: 63-68.