

KONKLUSION

De randomiserede behandlingsstudier af patienter med nyrearteriestenose viser, at de fleste patienter primært bør behandles medikamentelt. Metoder til bedre selektion af patienter til revaskulariserende behandling er under udvikling. Revaskulariserende behandling bør fortrinsvis tilbydes, når der foreligger refraktær hypertension, fibromuskulær dysplasi, recidiverende lungeødem, bilateral nyrearteriestenose eller aftagende nyrefunktion, samt hos ennyrede patienter med en snæver nyrearteriestenose. Chancerne for succesfuld revaskulariserende behandling ved nyrearteriestenose øges, hvis patienterne selekteres til behandlingen på grundlag af en kombineret vurdering af kliniske, patofysiologiske og angiografiske undersøgelser. Behandlingsmetoden vil primært være perkutan transluminal renal angioplastik med stent. Sekundære valg vil være karkirurgisk rekonstruktion eller nefrektomi.

KORRESPONDANCE: Erling Bjerregaard Pedersen, Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Holstebro, DK-7500 Holstebro. E-mail: aebp@ringamt.dk

ANTAGET: 21. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1993;18:841-52.
2. Webster J, Marshall F, Abdalla M et al. Randomized comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 1998;12:329-35.
3. Plouin PF, Chatellier G, Darne B et al. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension* 1998;31:823-9.
4. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H et al. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;342:1007-14.
5. Van de Ven PJG, Kaatee R, Beutler JJ et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomized trial. *Lancet* 1999;353:282-6.
6. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function. *Ann Intern Med* 2009, 4. maj (epub ahead of print).
7. Taylor AT, Jr., Fletcher JW, Nally JV, Jr. et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1998;39:1297-1302.
8. Radermacher J, Chavan A, Bleck J et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:410-17.
9. Gross CM, Kramer J, Weingartner O et al. Determination of renal arterial stenosis severity: comparison of pressure gradient and vessel diameter. *Radiology* 2001;220:751-6.
10. Kawarada O, Yokoi Y, Takemoto K et al. The performance of renal duplex ultrasonography for the detection of hemodynamically significant renal artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:311-8.

Hypertension og det metaboliske syndrom

Overlæge Michael Hecht Olsen, overlæge Jørgen Jeppesen & ledende overlæge Mogens Lytken Larsen

Hypertension optræder ofte sammen med andre tilstande/sygdomme så som abdominal fedme, dyslipidæmi (lavt højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol og højt triglycerid), glukoseintolerans, insulinresistens og diabetes. For mere end 20 år siden opdagede *Reaven* [1] dette sammenfald og karakteriserede tilstanden som syndrom X og foreslog, at insulinresistens med kompensatorisk hyperinsulinæmi var den til grundliggende patofysiologiske årsag til syndromet. Syndrom X blev senere omdøbt til det kardiometaboliske syndrom eller det metaboliske syndrom. Dette er siden blevet omdøbt og omdefineret mange gange og er for nyligt blevet kritiseret for ikke at være en patofysiologisk enhed og for at mangle pædagogisk/klinisk anvendelighed [2, 3]. Ikke desto mindre er prævalensen af hypertensive patienter med det metaboliske syndrom høj, og de er karakteriseret ved at have en betydeligt øget kardiovaskulær risiko og behov for multipel risikointervention.

DEFINITION

Som nævnt har der igennem tiden været foreslået mange forskellige definitioner af det metaboliske syndrom, hvoraf de fem mest benyttede er anført i **Tabel 1**. Forskellene skyldes primært, at man i USA (*Adult Treatment Panel III* og *American Heart Association*) har set på syndromet som en klynge af kardiovaskulære risikofaktorer, hvorimod man i resten af verden

STATUSARTIKEL

Glostrup Hospital, Kardiologisk Sektion, Den Kardiovaskulære Forskningsenhed og Medicinsk Afdeling M, og Odense Universitets-hospital, Kardiologisk Afdeling



FAKTABOKS

For det metaboliske syndrom gælder:

- 1) Det er en hyppig tilstand hos patienter med hypertension.
- 2) Det er associeret med en øget kardiovaskulær risiko.
- 3) Det understreger vigtigheden af at identificere selv svagt forøgede kardiovaskulære risikofaktorer.
- 4) Det behandles gennem livsstilsændringer og medicinsk behandling af de enkelte elementer i syndromet.

TABEL 1

De hyppigst benyttede definitioner af det metaboliske syndrom.

Organisation	Primært kriterium	Abdominal fedme	Glukose, mmol/l	HDL-C, mmol/l	Triglycerid, mmol/l	Blodtryk, mmHg
WHO	DM, GI eller IR	BMI ≥ 30 kg/m ² eller talje (M/K) $\geq 90/85$ cm		M $\leq 0,90$ K $\leq 1,02$	$\geq 1,7$	$\geq 140/90$
EGIR	IR eller FI > P75	BMI ≥ 30 kg/m ² Talje (M/K) $\geq 102/88$ cm	$\geq 6,1$	$\leq 1,03$	$\geq 2,0$	$\geq 140/90$
ATPIII		Talje (M/K) $\geq 102/88$ cm	$\geq 6,1$	M $\leq 1,03$ K $\leq 1,29$	$\geq 1,7$	$\geq 135/85$
IDF	Central fedme	Talje (M/K) $\geq 94/80$ cm	$\geq 5,6$	M $\leq 1,03$ K $\leq 1,29$	$\geq 1,7$	$\geq 135/85$
AHA		Talje (M/K) $\geq 94/80$ cm	$\geq 5,6$	M $\leq 1,03$ K $\leq 1,29$	$\geq 1,7$	$\geq 135/85$

AHA = American Heart Association; ATP = Adult Treatment Panel; BMI = body mass index; DM = diabetes mellitus; EGIR = European Group for the Study of Insulin Resistance; FI = fasteinsulin; GI = glukoseintolerans; HDL-C = højdensitetslipoprotein-kolesterol; IDF = International Diabetes Federation; IR = insulinresistens; TG = triglycerid; WHO = World Health Organization.

har set på syndromet som et sammenfald af sygdomme/tilstande hos personer med insulinresistens eller fedme. Nyere definitioner har sænket grænserne, hvilket afspejler, at den kardiovaskulære risiko er kontinuerligt associeret med elementerne i det metaboliske syndrom, som ved samtidig tilstedeværelse er associeret med øget kardiovaskulær risiko selv høj i normalområdet.

PATOGENESE

Patogenesen bag det metaboliske syndrom er ikke fuldt afklaret, sandsynligvis fordi man kan udvikle

Prævalensen af fedme er stigende.



syndromet af forskellige årsager afhængigt af hvilke elementer, der er dominerende hos den enkelte patient [4]. Set i relation til Reavens syndrom X skal det bemærkes, at i en stor dansk populationsbaseret undersøgelse kunne kun 50% af personerne med det metaboliske syndrom karakteriseres som insulinresistente [5]. Endvidere er patogenesen ikke kun bestemt af de enkelte elementer fra definitionen af det metaboliske syndrom, men også af andre faktorer som sympatisk overaktivitet, stimulation af renin-aldosteron-angiotensin-systemet, abnorm natriumudskillelse, endotel dysfunktion og inflammation, som alle indgår i en kompleks interaktion og fører til den endelige fænotype.

SUBKLINISK KARDIOVASKULÆR SKADE

Hos den hypertensive patient er det metaboliske syndrom associeret med øget forekomst af subklinisk kardiovaskulær skade i form af venstreventrikel hypertrofi [6], øget pulsølgehastighed [7], øget intima-media-tykkelse i arteriae carotis [7] samt mikroalbuminuri [8].

PROGNOSE

Det metaboliske syndrom er associeret med øget kardiovaskulær risiko i befolkningen [9] og blandt patienter med hypertension [10], men det er usikkert, hvorvidt denne risiko er større end den risiko, der er associeret med hver enkelt af syndromets elementer.

BEHANDLING

Målet med behandling er at mindske den høje kardiovaskulære risiko samt forhindre udvikling af type 2-diabetes, hvilket opnås ved behandling af de tilgrundliggende elementer i syndromet. Livsstilsændringer i form af en daglig kaloriereduktion på 500-1.000 kalorier og en daglig moderat fysisk aktivitet i 30 minutter anbefales for at opnå et vægttab på ca. 10% i løbet af et år [11] og derved forbedre den perifere insulinfølsomhed. Endvidere anbefales sund kost og rygeophør. Der er forsket intensivt i at finde midler mod insulinresistens og det metaboliske syndrom, men pga. bivirkninger er disse nye midler som f.eks. peroxisom-proliferatoraktiveret receptor (PPAR)- γ -agonister og endocannabinoid C₁-receptorblokkere ikke slået igennem. I det Europæiske Hypertensions-selskabs kliniske retningslinjer fra 2007 [12] anbefales, at man allerede overvejer antihypertensiv behandling ved blodtryk $> 130/85$ mmHg og vælger angiotensin-konverterende enzym-hæmmere, angiotensin II-receptorblokkere eller calciumkanalblokkere, der til forskel fra beta-receptorblokkere og thiazidlignende diuretika ikke er associeret med øget risiko for udvikling af diabetes [12]. Hyperlipidæmi behandles medi-

cinsk efter de gældende retningslinjer, dvs. med statiner og kun i særlige tilfælde med fibrater.

KONKLUSION

Det metaboliske syndrom er en relativ hyppig tilstand med sammenfald af flere metaboliske og kardiovaskulære risikofaktorer, deriblandt hypertension. Patienter med hypertension har øget risiko for at udvikle det metaboliske syndrom, som tillige øger den kardiovaskulære risiko, der er associeret med det forhøjede blodtryk. Med hensyn til prognose kan det metaboliske syndrom ikke måle sig med risikostratificeringsredskaber som HeartScore, idet definitionen af det metaboliske syndrom bygger på en dikotomisering af kardiovaskulære risikofaktorer med kontinuert stigende risiko ved hjælp af arbitrære grænseværdier. Men det metaboliske syndrom har en pædagogisk betydning, fordi det ansporer den behandlende læge til at lede efter de andre elementer i syndromet hos patienter med et af elementerne, som for eksempel hypertension.

KORRESPONDANCE: Michael Hecht Olsen, Kardiologisk Sektion, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: mho@dadlnet.dk

ANTAGET: 27. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006;83:1237-47.
3. Kahn R, Buse J, Ferrannini E et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-304.
4. Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:e19-e24.
5. Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2112-9.
6. Mancia G, Bombelli M, Corrao G et al. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertens* 2007;49:40-7.
7. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1388-95.
8. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens* 2003;16:952-8.
9. Dekker JM, Girman C, Rhodes T et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005;112:666-73.
10. de SG, Olsen MH, Wachtell K et al. Clusters of metabolic risk factors predict cardiovascular events in hypertension with target-organ damage: the LIFE study. *J Hum Hypertens* 2007;21:625-32.
11. Thompson PD, Buchner D, Pina IL et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107:3109-16.
12. Mancia G, De BG, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.

Hypertension og nyresygdom

Overlæge Anne-Lise Kamper, professor Erling B. Pedersen & overlæge Svend Strandgaard

Både hos raske og hos patienter med hypertension spiller nyrene en rolle i reguleringen af blodtrykket. De involverede patofysiologiske mekanismer indebærer især ændringer i nyrenes udskillelse af natrium, aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteron-systemet og det sympatiske adrenerge nervesystem, men andre substanser, der syntetiseres i nyrene, spiller formentlig også en rolle, bl.a. medullipin, prostaglandiner, peptider fra kallikrein-kinin-systemet, nitrogenoxid og endotelin.

Et eksempel på *forhøjet blodtryk uden primær nyresygdom* er primær hyperaldosteronisme, hvor mekanismen er excessiv produktion af aldosteron, og blodtrykket øges pga. ekspansion af ekstracellulærvolumen. Ved *forhøjet blodtryk med primær nyresygdom* kan mekanismen være øget reabsorption af natrium eller excessiv produktion af vasokonstriktorer, f.eks. angiotensin II. Ved de fleste tilfælde af *samtidig*

forhøjet blodtryk og nyresygdom er det usikkert, hvad der kommer først. Denne gruppe er langt den største og indeholder mange patienter med essentiel hypertension. En nylig hypotese indebærer, at små gentagne blodtrykstigninger, der f.eks. kan være induceret af større mængder natrium i kosten, medfører små beskadigelser i nyrene, der primært viser sig ved saltsensitiv hypertension for efterfølgende at overgå i saltresistent og fikseret hypertension [1].

Ifølge andre hypoteser er årsagen et medfødt nedsat antal nefroner eller nefronheterogenitet, hvor nogle nefroner er iskæmiske og vedligeholder et konstant stimulus til reninsekretion. Ved essentiel hypertension er vasokonstriktion i de præglomerulære arterioler i nyrene en central patofysiologisk mekanisme. I den tidlige fase er forandringerne funktionelle og reversible, men langvarig blodtryksforhøjelse resulterer i permanente morfologiske forandringer.

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,
Nefrologisk Afdeling,
Regionshospitalet
Holstebro, Medicinsk
Afdeling, og
Herlev Hospital,
Nefrologisk Afdeling