

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e  
Alta Specializzazione Garibaldi - Catania

UO Geriatria  
Direttore: Marcello Romano



# Ipertensione Nefro-Vascolare



Capo d'Orlando  
24-26/4/2008

[www. medinterna. net](http://www.medinterna.net)

## INV

- Comune causa di ipertensione secondaria
- Sottostimata e sottodiagnosticata
- Stenosi arteria renale, da varie cause
  - Aterosclerosi
  - Fibrodisplasia
  - Aneurisma
  - Compressione estrinseca
- Meccanismo ipertensiogeno:  $\uparrow$ SRA
- Suscettibile di guarigione

**Maggior incidenza nella popolazione anziana**

## Cause di malattia nefrovascolare

- **Aterosclerosi arteria renale (70%)** (+ iuxta-ostiale, sn>dx)
- **Displasia fibromuscolare arteria renale** (donne > uomini)
- **Malattia tromboembolica**
- **Malattia ateroembolica**
- Vasculiti
- Fibrosi retroperitoneale
- Irradiazione dell'a.renale
- Trauma arteria renale
- Aneurisma arteria renale
- Fistola artero-venosa
- Dissezione arteria renale

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatría - Catania

## Displasia fibromuscolare

- Rara displasia arteriosa che interessa intima, media o avventizia di più varie arterie
- Predilezione per arteria renale
- Morfologia "a collana di perle" (displasia della media)
- + segmento medio-distale
- + unilaterale
- + giovani donne (15-50 aa)
- + genetica (autosomica dominante con minor penetranza maschile)
- Esordio clinico + brusco: ipertensione resistente, EPA, insufficienza renale (rara), rene piccolo



*Suzuki H. Heart 1999  
Slovut DP, Olin JW. N Engl J Med. 2004*

# Stenosi aterosclerotica renale

- Morfologia di lesione eccentrica
- Sede ostiale o prossimale
- Predilige maschi >50 aa
- Esordio clinico variabile
  - Ipertensione ad esordio apparentemente improvviso
  - Ipertensione farmaco-refrattaria (a 3 o più farmaci)
  - Insufficienza renale o EPA
  - Funzione renale peggiorata da ACE-i
  - Differenza Ø renale dx vs sn > 1.5 cm (ecografia)
  - Ipopotassiemia
- Frequenti comorbidità:
  - Arteriopatia coronarica, cerebrale e/o periferica
  - Ipertensione, Diabete, Dislipidemia, Obesità e Fumo

Messina ML. *J Vasc Surg* 1992

## Prevalenza SAR in Pz con comorbidità - Studi angiografici

1° Autore	Anno	N° PZ	Indicazioni angiografia	Prevalenza stenosi >50%
Brewster	1975	190	Aneurisma Aorta Add.	22%
Vetrotec	1989	118	Cateterismo cardiaco	23%
Olin	1990	395	Vasculopatia periferica	39%
Choudhri	1990	100	Vasculopatia periferica	42%
Wilms	1990	100	Vasculopatia periferica	22%
Salmon	1990	374	Vasculopatia periferica	14%
Harding	1992	1302	Cateterismo cardiaco	15%
Swartbol	1992	450	Vasculopatia periferica	23%
Valentine	1993	346	Aneurisma Aorta Add.	28%
Missouris	1994	127	Vasculopatia periferica	16%
Jean	1995	196	Cateterismo cardiaco	18%
Alhaddad	2001	171	Cateterismo cardiaco	8%
Aqel	2003	90	Cateterismo cardiaco	28%
Masooni	2006	122	Cateterismo cardiaco	15%
Yue	2006	1200	Cateterismo cardiaco	10%

# Malattia Nefro-vascolare (MNV) :

- **Stenosi dell'arteria renale (SAR):**  
lesione anatomica ostruttiva dell'a.renale
- **Ipertensione renovascolare:**  
conseguenza (renina-mediata) di una SAR
- **Nefropatia ischemica:**  
progressiva perdita della funzione renale, almeno in parte da SAR

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatrics - Catania

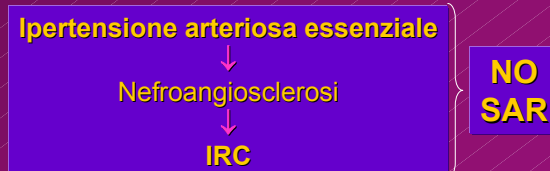
# Malattia Nefro-vascolare (MNV)

## Semantica

*In particolare:*

- **Ipertensione nefrovascolare**  
Ipertensione da stenosi significativa di una arteria renale
- **Nefropatia ischemica**
  - Insufficienza renale da stenosi di entrambe le arterie renali (o dell'arteria del singolo rene funzionante)
  - ☐ INV + IRC

DD



M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatrics - Catania

## Fisiopatologia

**SAR > 70%**

**Pressione di perfusione renale < 70-80 mmHg**

Riduzione  
Filtrato Glomerulare

**Insufficienza renale**

**Compensata**  
SAR monorenale

**Iperensione**  
**Nefro-Vascolare**

**Conclamata**  
SAR bi-renale

**Nefropatia**  
**Ischemica**

**Ritenzione**  
**Na e H<sub>2</sub>O**

**↑ volume**  
**extracellulare**

**Stimolazione SRA**

**Iperensione**

**↓ Rilascio**  
**di Renina**

## Fisiopatologia

**SAR > 70%**

**Pressione di perfusione renale < 70-80 mmHg**

### Fattori aggravanti

- Co-morbidità
  - Diabete
  - Nefrosclerosi
- Farmaci (es.FANS, mdc)
- Episodi ischemici intermittenti
  - Ipotensione
  - Emboli colesterinici o da FA

Perdita di  
parenchima renale

Insufficienza renale

# Inquadramento diagnostico

Importante per

- Terapia precoce
- Prevenzione della nefrosclerosi del rene controlaterale
- Nefrosclerosi inficia il risultato terapeutico della eventuale correzione vascolare

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatría - Catania

# Approccio clinico all'INV

- Diagnosi SAR
- Definizione della significatività emodinamica (SAR > 70%) e della funzione renale
- Terapia farmacologica
- Eventuale terapia eziopatogenetica invasiva
  - Angioplastica (*Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty, PTR*A)
  - Stenting Arteria renale
  - Rivascolarizzazione chirurgica

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatría - Catania

# SAR – Test “clinico” con ACE-i

Creatininemia 15gg dopo aggiunta di Enalapril alla terapia in corso

**Aumento >20% → test positivo**

- sensibilità 98%
- specificità 92%

*Van de Ven et al. ASN 1996*

## Diagnosi di SAR

Studi funzionali:

- Misurazione della renina dalle vene renali
- Imaging nucleare con I<sup>125</sup> iothalamate o DTPA per determinare il FG
- Renografia convenzionale
- **Renografia con ACE-i**

Studi anatomici:

- Angiografia renale - “gold standard”
- **Eco-Doppler renale** (Ecografia renale+Doppler a.renali)
- Angio-TC spirale
- Angio-RM

**Indicazione a studi funzionali e anatomici in base alla probabilità diagnostica pre-test (Linee Guida)**



# Test diagnostici non invasivi

Test	Sensibilità	Specificità
▪ Renogramma	75%	75%
▪ Renogramma con test al Captopril	83%	93%
▪ Reninemia periferica	57%	66%
▪ Ecografia		
<i>Lesione stenotica</i>	95%	90%
<i>Stenosi &gt;60%</i>	90%	62%
▪ Angio-RM	88-95%	94%

*Rosner MH, South Med J, 2001*

## Probabilità clinica di INV

- Ridotta funzione renale dopo con ACE-i
- Ipertensione refrattaria (3 farmaci) o maligna
- Progressivo incremento della creatinina,
- Rene atrofico o  $\Delta\emptyset$  tra i due reni > 1.5 cm
- Soffio epigastrico (sisto/diastolico)
- EPA ripetuti (a flash) in pz con funzione VS conservata

**Alta  
probabilità  
di INV**

- Esordio ipertensivo brusco <30 aa o >55 aa
- Malattia aterosclerotica in altri distretti
- Fattori di rischio per aterosclerosi (+fumo)
- Basso BMI
- Ipokaliemia

**Moderata  
probabilità  
di INV**



# INV - Diagnostica per Immagini

Angiografia Ecografia CD Scintigrafia  
 Tomografia computerizzata  
 Risonanza Urografia Test funzionali associati  
 Ecc...

## Linee Guida ACR revisione 5/12/2007

Indicazioni appropriate in funzione di:

- Indice di sospetto diagnostico, alto o basso
- Presenza o meno di Insufficienza renale

- Criteri principali:
  - probabilità diagnostica
  - rischio radiogeno
  - rischio da mezzo di contrasto
  - disponibilità e costo

## Linee Guida ACR revisione 5/12/2007

### Alto sospetto di INV e Funzione renale normale

Procedura	Appropriatezza Rating 1-9	Commenti	Livello rischio radiogeno
Angio-RM renale	8	Accurata per per SAR; richiede mdc ev (gadolinio)	Nulla
Angio-TC renale	8	Accuratezza simile ad a-TC; richiede mdc iodato ev	Medio
Eco-Color-Doppler rene	6	Utile se in team dedicato ed esperto	Nulla
Renografia nucleare con ACE-i	6	Relativamente alta sensibilità e specificità in pz con funzione renale normale	Alto
Arteriografia renale digitale IA	4	Gold standard per SAR ma invasiva. Indicata per conferma, angioplastica e stent.	in Progress
Reninemia da Vena renale	3	Invasiva. Conferma significatività clinica di SAR	in Progress
Rx Urografia ev	1	Molto meno sensibile vs altre metodiche	Basso
Arteriografia digitale endovenosa con sottrazione	1	Ruolo incerto per alto numero di studi inadeguati	In Progress

## Linee Guida ACR revisione 5/12/2007

### Alto sospetto di INV e Funzione renale ridotta

Procedura	Appropriatezza Rating 1-9	Commenti	Livello rischio radiogeno
Angio-RM renale	8	Utile in anziani con arteriopatia aterosclerotica	Nulla
Eco-Color-Doppler rene	8↑	Utile se in team dedicato ed esperto	Nulla
Renografia nucleare ACE-i	4↓	Sebbene l'IR riduca l'accuratezza, ancora accettabile per screening	Alto
Arteriografia digitale endo-vena con sottrazione	4↑	Ruolo incerto per alto numero di studi inadeguati. Richiede mezzo contrasto.	In Progress
Arteriografia digitale intra-arteriosa	4	Minor mezzo contrasto vs arteriografia convenzionale. Per angioplastica e stent.	In Progress
Reninemia da Vena renale	3	Invasiva. Non indicata come screening.	in Progress
Rx Urografia ev	2↑	Molto meno sensibile vs altre metodiche. Richiede mezzo contrasto.	Basso
Angiografia convenzionale	1	Non indicata per grande quantità di contrasto	In Progress
Angio-TC renale	1	Non indicata per il carico di contrasto renale	Medio

## Linee Guida ACR revisione 5/12/2007

### Basso sospetto di INV (Ipertensione "essenziale")

Procedura	Appropriatezza Rating 1-9	Commenti	Livello rischio radiogeno
Rx Urografia ev	1		Basso
Arteriografia digitale intra-arteriosa	1		In Progress
Eco-Color-Doppler rene	1		Nulla
Arteriografia digitale endo-venosa con sottrazione	1		In Progress
Dosaggio Renina da Vena renale	1		In Progress
Renografia nucleare ACE-i	1		Alto
Angio-TC renale	1		Medio
Angio-RM renale	1		Nulla

## Tac spirale

### ▪ PRO

- Valutazione vasi e parenchima
- Bassa invasività
- Alta accuratezza diagnostica

### ▪ CONTRO

- Inadeguata valutazione dei vasi all'ilo
- Elevata quantità di m.d.c
- Collaborazione Pz

## Angio- RM

### ▪ PRO

- Valutazione vasi e parenchima
- Invasività nulla
- Possibilità di valutazioni funzionali

### ▪ CONTRO

- Inadeguata valutazione dei vasi all'ilo
- Arterfatti da movimento
- Costo elevato

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatría - Catania

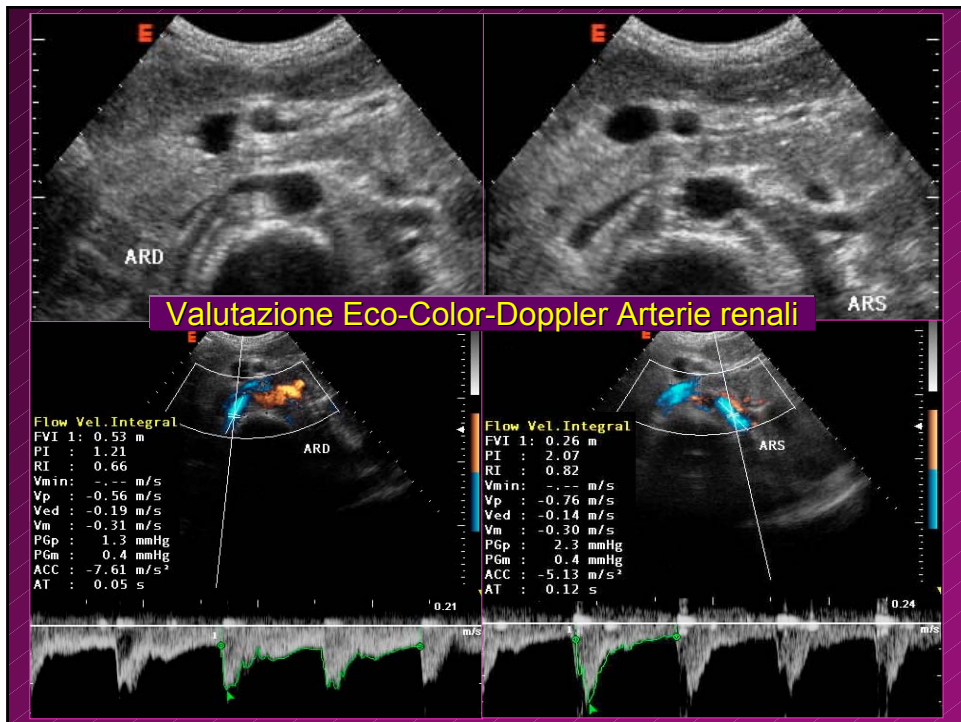
## Diagnostica ecografica

- Ampiamente disponibile
- Priva di controindicazioni
- Informazioni morfologiche
- Informazioni funzionali (vascolari)
- DD cause di insufficienza renale
  
- Limiti
  - Operatore-dipendente
  - Collaborazione del Pz
  - Meteorismo, obesità

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatría - Catania



## Parametri EcoDoppler delle arterie renali stenotiche

Parametro	Stenosi > 60%
<b>Velocità di picco sistolico a. renale</b> (PSV; cm/s)	<b>≥ 180</b>
<b>Rapporto reno-aortico</b> (=PSV dell'arteria renale/PSV aorta)	<b>≥ 3.5</b>
<b>Velocità telesistolica</b> (EDV; cm/s)	<b>≥ 150</b>
<b>Indice di resistenza</b> [(PSV - EDV)/PSV]	<b>&lt; 0.70</b>
<b>Tempo di accelerazione</b> (= tempo fino alla PSV; s)	<b>≥ 0.07</b>
<b>Indice di accelerazione</b> (= slope tra sistole e PSV; m/s <sup>2</sup> )	<b>&lt; 3</b>

# EcoDoppler

## Accuratezza diagnostica per SAR

### ▪ Sensibilità

- 89% (Stavros, 1992)
- 89% (Strotzer, 1995)
- 98% (Olin, 1995)
- 92% (Malatino, 1996)

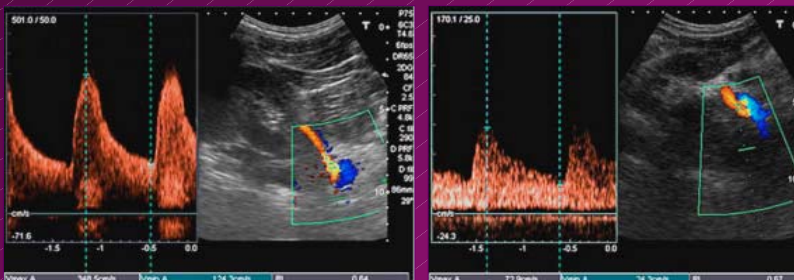
### ▪ Specificità

- 83% (Stavros, 1992)
- 78% (Strotzer, 1995)
- 98% (Olin, 1995)
- 99% (Malatino, 1996)

## EcoDoppler arteria renale: Rapporto Reno-Renale (RRR)

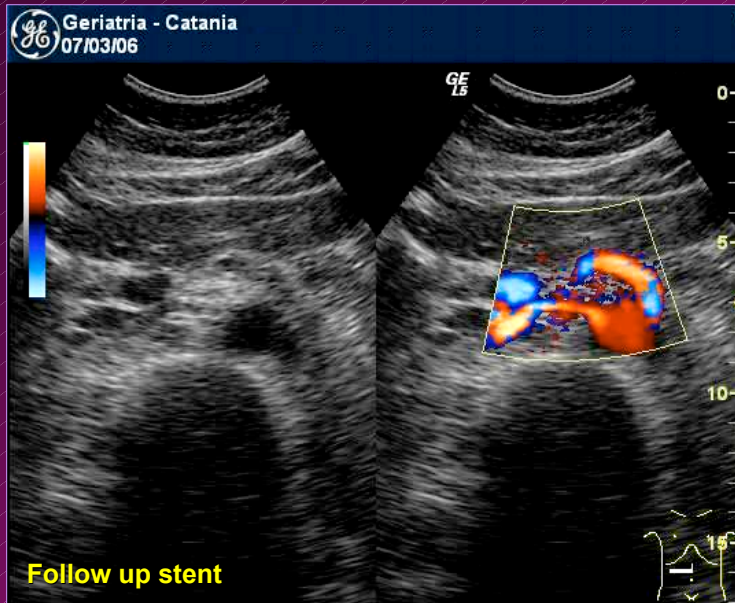
SAR significativa se:

$$\frac{\text{VPS al segmento prossimale dell'AR}}{\text{VPS al segmento distale dell'AR}} > 2.7$$



Sensibilità 97% - Specificità 96% - VPP 97% - VPN 97%

Chain e Al. Cardiovasc Ultrasound. 2006



## Obiettivi terapeutici

- Ridurre pressione arteriosa
- Conservare la funzione renale
- Prevenire eventi extra-renali (ictus, IMA, AOAI, scompenso cardiaco)

Nei Pz con malattia aterosclerotica:

- antipertensivi
- antiaggreganti piastrinici
- ipolipemizzanti
- cessazione del fumo
- dieta

## Indicazioni alla rivascolarizzazione

- Ipertensione resistente
- Pazienti con rapido declino delle funzioni renali (1/3 può trarne giovamento)
- Pazienti con intolleranza ad ACE-I o sartani e con ipertensione severa
- Edema polmonare ricorrente

## Indicazioni alla rivascolarizzazione chirurgica

- Aneurisma aortico concomitante
- Aneurisma arteria renale
- Trombosi arteria renale (trombolisi inefficace)
- Fallimento o difficoltà anatomiche per tecniche percutanee (es: stenosi multifocali)



# Predittori di scarsa risposta alla rivascolarizzazione

- Alto indice di resistenza arteriosa renale (EcoDoppler IR  $\geq 0.8$ )



glomerulosclerosi e fibrosi interstiziale

- Ridotte misure renali
- Età avanzata

M.Romano

medger@virgilio.it

Geriatrics - Catania

**AJKD**

**American Journal of Kidney Diseases**

The Official Journal of the **National Kidney Foundation**

November 2003 • Volume 42 • Number 5  
*Controversies in nephrology*

**“Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management”**

# Quali farmaci scegliere?

- ACE inibitori
- ATII antagonisti
- Ca antagonisti
- Altri anti-ipertensivi

Annals of Internal Medicine

REVIEW

## Effectiveness of Management Strategies for Renal Artery Stenosis: A Systematic Review

Ethan Balk, MD, MPH; Gowri Raman, MD; Mei Chung, MPH; Stanley Ip, MD; Athina Tatsioni, MD; Alvaro Alonso, MD; Priscilla Chew, MPH; Scott J. Gilbert, MD; and Joseph Lau, MD

**Background:** Atherosclerotic renal artery stenosis is increasingly common in an aging population. Therapeutic options include medical treatment only or revascularization procedures.

**Purpose:** To compare the effects of medical treatment and revascularization on clinically important outcomes in adults with atherosclerotic renal artery stenosis.

**Data Sources:** The MEDLINE database (inception to 6 September 2005) and selected reference lists were searched for English-language articles.

**Study Selection:** The authors selected prospective studies of renal artery revascularization or medical treatment of patients with atherosclerotic renal artery stenosis that reported mortality rates, kidney function, blood pressure, cardiovascular events, or adverse events at 6 months or later after study entry.

**Data Extraction:** A standardized protocol with predefined criteria was used to extract details on study design, interventions, outcomes, study quality, and applicability. The overall body of evidence was then graded as robust, acceptable, or weak.

**Data Synthesis:** No study directly compared aggressive medical therapy with angioplasty and stent placement. Two randomized

trials compared angioplasty without stent and medical treatments. Eight other comparative studies and 46 cohort studies met criteria for analysis. Studies generally had poor methodologic quality and limited applicability to current practice. Overall, there was no robust evidence. Weak evidence suggested no large differences in mortality rates or cardiovascular events between medical and revascularization treatments. Acceptable evidence suggested similar kidney-related outcomes but better blood pressure outcomes with angioplasty, particularly in patients with bilateral disease. Improvements in kidney function and cure of hypertension were reported among some patients only in cohort studies of angioplasty. Available evidence did not adequately assess adverse events or baseline characteristics that could predict which intervention would result in better outcomes.

**Limitations:** The evidence from direct comparisons of interventions is sparse and inadequate to draw robust conclusions.

**Conclusions:** Available evidence does not clearly support one treatment approach over another for atherosclerotic renal artery stenosis.

Ann Intern Med. 2006;145:901-912.  
For author affiliations, see end of text.

www.ama-assn.org

## CONCLUSIONI 1

- Sospettare MNV negli anziani ipertesi e/o con insufficienza renale
- Valutare rapporto rischio-beneficio delle scelte diagnostiche e terapeutiche, in funzione di
  - controllo pressorio e funzione renale
  - potenziale morbosità di procedure invasive
  - reversibilità o meno del danno renale
- Diagnostica
  - Eco-color-Doppler renale (esame di 1° livello)
  - Angio-RM o angio-TC (esame di 2° livello)
  - Angiografia renale (gold standard) se diagnosi dubbia o se indicazione a trattamento invasivo

## CONCLUSIONI 2

- Se INV aterosclerotica (+ prevalenza)
  - Terapia farmacologica ipotensiva e mantenerla se buon controllo di PA e funzione renale
  - Aggiunta di ASA e statine per l'alto rischio di progressione ateromasica
  - Terapie invasive:
    - Minor probabilità di successo
    - Maggior rischio di complicanze
- In attesa evidenze certe, procedure terapeutiche invasive limitate ai casi evolutivi
- Monitoraggio eventuale progressione malattia
  - stretto controllo della funzione renale
  - periodiche ecografie renali