

Stenosi serrata dell'arteria renale, nient'altro?

Francesco, 52 anni, lieve sovrappeso (BMI 26.2 Kg/m²), avvocato in carriera, forte fumatore, è sempre fuori città, spesso costretto a consumare entrambi i pasti al ristorante ed è particolarmente stressato. In considerazione della familiarità positiva per infarto miocardico precoce, ha sempre misurato la pressione arteriosa, con riscontro di valori persistentemente normali. Un pomeriggio durante un viaggio in treno di ritorno da Milano, avverte una forte cefalea associata a vertigini e non appena tornato a casa rileva una pressione di 160/95 mmHg. Nei giorni successivi assiste ad un progressivo rapido incremento dei valori pressori fino a 200/110 mmHg e pertanto effettua un accesso in DEA. Qui si confermano valori pressori particolarmente elevati (PA max 205/110 mmHg), in associazione a severa ipokaliemia spontanea (K⁺ 2.6 mmol/L), con funzione renale conservata e microalbuminuria positiva. Viene dimesso con indicazione ad avviare terapia con doxazosina 4 mg 1 cp x 2/die, amlodipina 10 mg/die e supplemento con potassio cloruro.

Viene, dunque, richiesto lo screening per ipertensioni secondarie, con tali riscontri:

- ecodoppler arterie renali: a sinistra l'arteria renale non è chiaramente riconoscibile, i flussi intraparenchimali risultano di tipo post-stenotico, indice di resistenza arteriolare intraparenchimale (IR 0.65);
- p-normetanefrina 2234-2133-1758-1890 pmol/L (v.n. <1200 pmol/L), p-metanefrina 198-175-224-130 pmol/L (v.n. <600 pmol/L), dU-normetanefrina 882-723-685-622 µg/die (v.n. <450 µg/die), dU-metanefrina 173-173-172-129 µg/die (v.n. <298 µg/die);
- TSH 2.35 µUI/mL (v.n. 0.4 - 4 µUI/mL);
- aldosterone basale 495 pg/mL (v.n. 85-324 pg/mL), attività reninica 20.63 ng/ml/h (v.n. 1.31-3.95 ng/mL/h), seppur in presenza di persistente ipokaliemia (K⁺ 3.1 mmol/L, v.n. 3.5 - 5.1 mmol/L).

A seguito di tali accertamenti, viene ottimizzata la terapia sostituendo amlodipina con olmesartan/amlodipina 40/10 mg 1 cp/die, mantenendo doxazosina e avviando atenololo 100 mg 1 cp/die. Tuttavia, considerato un controllo pressorio ugualmente inadeguato, viene associato spironolattone 100 mg 1 cp/die, successivamente sospeso per comparsa di ginecomastia dolorosa. Un'angiogramma addome con mezzo di contrasto mostra la presenza di stenosi ostiale dell'arteria renale sinistra (del 95%), con rene di dimensioni conservate, assenza di lesioni nodulari surrenaliche, con lieve iperplasia bilaterale. Indagini funzionali successive, scintigrafia con ¹²³I-MIBG e PET con ¹⁸F-FDOPA, risultano negative. Alla scintigrafia renale, netta prevalenza funzionale del rene destro (88%), rispetto al sinistro (12%).

Qual è la diagnosi più probabile alla base dell'ipertensione arteriosa?

1. *ipertensione arteriosa resistente in paziente con iperaldosteronismo secondario a stenosi dell'arteria renale sinistra. La presenza di neoplasie cromaffini non può ancora essere esclusa*
2. *ipertensione arteriosa resistente secondaria a stenosi dell'arteria renale sinistra e ad iperaldosteronismo primario idiopatico*
3. *ipertensione arteriosa di difficile controllo in paziente con iperaldosteronismo secondario a stenosi dell'arteria renale sinistra. Possiamo escludere la presenza di neoplasie cromaffini*
4. *ipertensione arteriosa di difficile controllo in paziente con iperaldosteronismo secondario a stenosi dell'arteria renale sinistra. La presenza di neoplasie cromaffini non può ancora essere esclusa*

La risposta esatta è la n3

Ipertensione arteriosa di difficile controllo in paziente con iperaldosteronismo secondario a stenosi dell'arteria renale sinistra. Possiamo escludere la presenza di neoplasie cromaffini

Perché?

L'ipertensione arteriosa è resistente qualora, nonostante l'adeguamento dello stile di vita non venga raggiunto il target pressorio, in trattamento con almeno tre farmaci alla massima dose consentita o tollerata, di cui uno sia un diuretico tiazidico o simil-tiazidico in associazione solitamente ad un ACE inibitore o un antagonista del recettore dell'angiotensina II e ad un calcio antagonista. Qualora non vengano pienamente rispettati tali criteri si può parlare di ipertensione di difficile controllo. Pertanto, dato il compenso pressorio inadeguato, in assenza di terapia diuretica non si può etichettare l'ipertensione di Francesco come "resistente" (risposte 1 e 2 non corrette). La stenosi emodinamicamente significativa dell'arteria renale rappresenta una causa comune di ipertensione arteriosa secondaria e può essere su base aterosclerotica, tipicamente ostiale, nel soggetto di sesso maschile, età media-avanzata e con fattori di rischio cardiovascolari associati o secondaria a displasia fibromuscolare, più tipica del sesso femminile e della giovane età, con localizzazione distale. Tra le indicazioni a screening per ipertensione nefro-vascolare vi sono l'ipertensione accelerata e l'ipertensione di nuova insorgenza dopo i 50 anni, in soggetti precedentemente normotesi. Una stenosi significativa dell'arteria renale, determinando ipoperfusione corticale renale, favorisce la liberazione di renina e l'attivazione a cascata del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) costituendo un quadro di iperaldosteronismo secondario, a sua volta responsabile dell'ipokaliemia evidenziata nel caso clinico presentato. Pertanto, la risposta 2 (iperaldosteronismo primario idiopatico in iperplasia surrenalica bilaterale), non è corretta anche da questo punto di vista.

La secrezione catecolaminica, significativamente alterata, in assenza di correlato morfologico e con indagini funzionali negative, consente di escludere la presenza di neoplasie cromaffini (risposte 1 e 4 non corrette) e può rappresentare un fenomeno secondario alla stenosi dell'arteria renale stessa, in quanto l'angiotensina II, prodotta a seguito dell'aumentato rilascio di renina, favorisce l'attivazione del sistema nervoso simpatico. Inoltre, Francesco è un forte fumatore, altro dato che può notoriamente incidere sull'attivazione del sistema simpatico.

Bibliografia di riferimento

1. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Pressure* 2018; 27:314-340.
2. Young WF Jr et al. Screening for Endocrine Hypertension: An Endocrine Society Scientific Statement; *JCEM* 2017.
3. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL et al. Resistant hypertension: detection, evaluation and management. A scientific statement from American Heart Association (AHA). *Hypertension* 2018; 72: e53-e90.
4. Herrmann SM, Textor SC. Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension. *Am J Hypertens.* 2018 Jan 12;31(2):139-149.
5. Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, Katsimardou A, Christou K, Piperidou A, Karagiannis A. Renovascular Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(1):24-29.
6. Parasiliti-Caprino M, Lopez C, Prencipe N et al (2020) Prevalence of primary aldosteronism and association with cardiovascular complications in patients with resistant and refractory hypertension. *J Hypertens* 38(9):1841–1848 3.

Chiara Lopez

chiara.lopez@fastwebnet.it

Mirko Parasiliti Caprino

mirko.parasiliticaprino@unito.it

S.C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo U.

Dipartimento di Scienze Mediche

Università degli Studi di Torino