



IPERTENSIONE ARTERIOSA ULTRA RESISTENTE



MANUELA GAGGERO

CLINICA MEDICINA D'URGENZA – POLICLINICO SAN MARTINO, GENOVA



IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE:

**PERSISTENZA DI ALTI VALORI PRESSORI NONOSTANTE L'USO
DI TRE O PIÙ FARMACI ANTIPERTENSIVI A DOSI OTTIMALI
APPARTENENTI A CATEGORIE DIFFERENTI CHE INCLUDANO
ALMENO UN DIURETICO**

EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION, 2023

TREATMENT

Uncontrolled hypertension despite ≥ 3 antihypertensive medications

Referral to hypertension center

- Exclusion of secondary and pseudoresistant hypertension
- Optimization of antihypertensive therapy (ideally three-drug SPC)
- Lifestyle measures (weight loss, exercise, salt restriction, alcohol reduction)

True resistant hypertension

Reinforcement of lifestyle measures

SHARED DECISION-MAKING

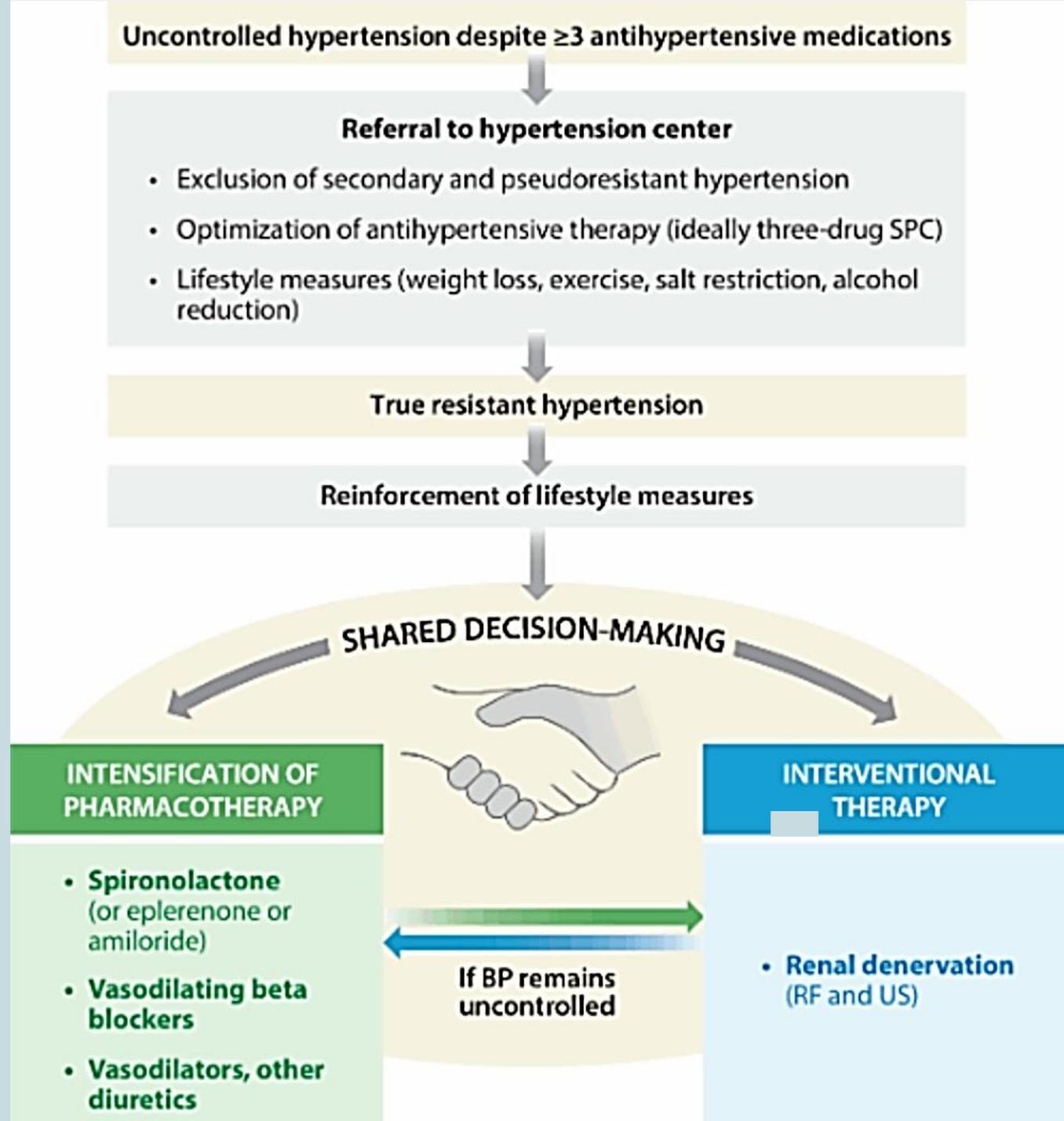
INTENSIFICATION OF PHARMACOTHERAPY

- **Spironolactone** (or eplerenone or amiloride)
- **Vasodilating beta blockers**
- **Vasodilators, other diuretics**

INTERVENTIONAL THERAPY

- **Renal denervation** (RF and US)

If BP remains uncontrolled



IL PAZIENTE

SI PRESENTA PER LA PRIMA VOLTA NEL NOSTRO AMBULATORIO
IPERTENSIONE NEL GENNAIO 2024

UOMO, 48 ANNI. DETENUTO PRESSO IL CARCERE DI MARASSI DA
MAGGIO 2023

ANAMNESI:

- IPERTENSIONE ARTERIOSA
- IPEROMOCISTEINEMIA
- IMPIANTO LOOP RECORDER NEL 2019 PER SOSPETTA FA
- TIA CON EMIANOPSIA NEL 2017
- DEPRESSIONE MAGGIORE

Rifiutava assunzione terapie fino a Ottobre '23 per
preoccupazione possibili effetti collaterali

FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE ASSOCIATI:
FUMATORE ATTIVO, FAMIGLIARITÀ PER EVENTI
CARDIOVASCOLARI

DALL' OTTOBRE 2023 RIPETUTE VISITE SPECIALISTICHE:
REIMPOSTATA TERAPIA FARMACOLOGICA CON
INDICAZIONE AD **ASSUNZIONE A VISTA E**
RACCOMANDAZIONE A VITA SANA

TERAPIA GENNAIO 2024

NEBIVOLOLO 5 MG/DIE

OLMESARTAN 40 MG/DIE

IDROCLOROTIAZIDE 25 MG/DIE

CANRENONE 50 MG/DIE

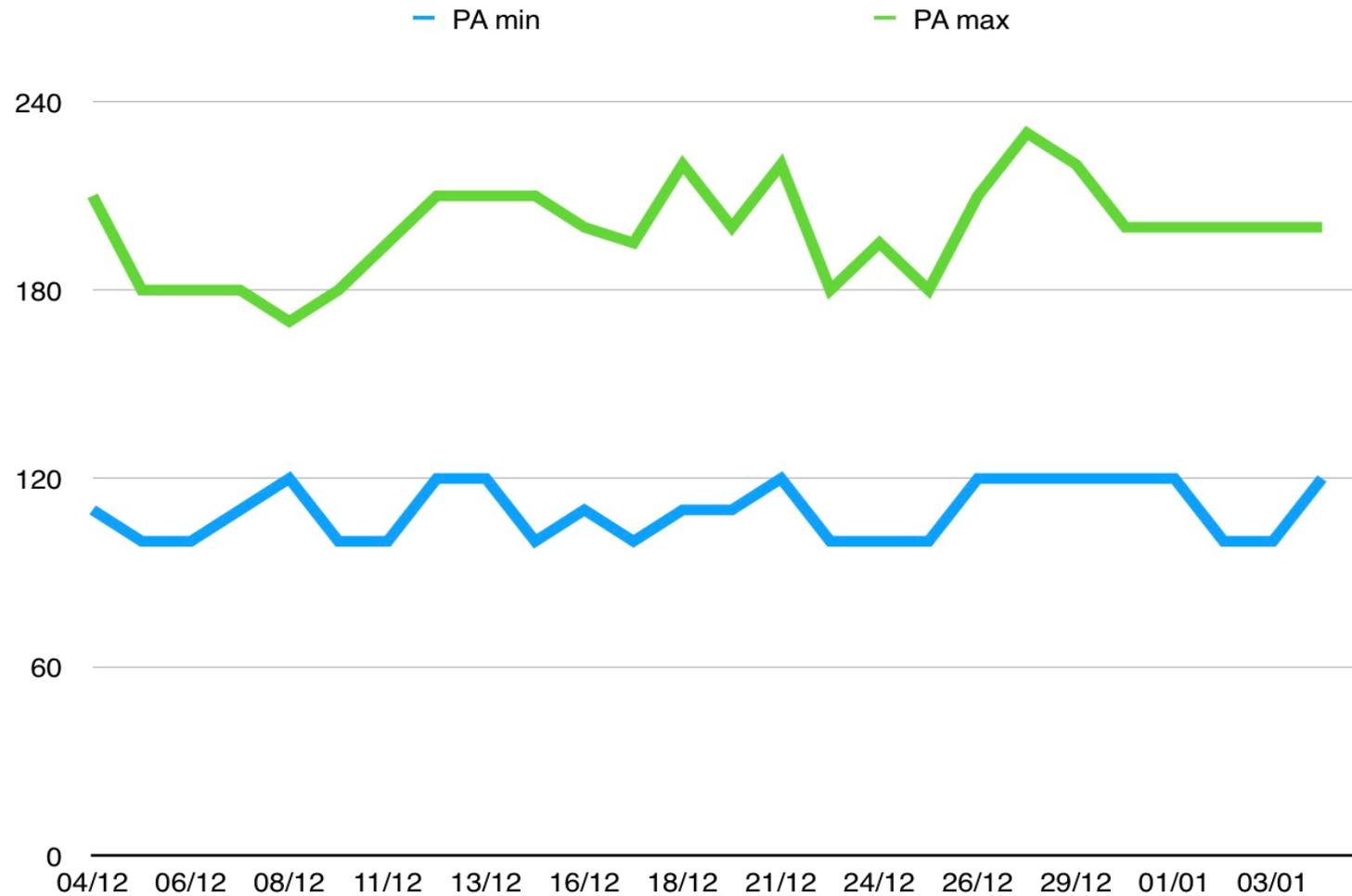
LERCANIDIPINA CLORIDRATO 20 MG/DIE

ASA 100 MG/DIE

FOLINA 5 MG/DIE

PANTOPRAZOLO 40 MG/DIE

MONITORAGGIO PRESSORIO



DANNO D'ORGANO?

ECOSCOPIA (2023): ventricolo sin non dilatato con ipertrofia concentrica con FE globale nella norma; bulbo aortico lievemente ectasico, camere destre non dilatate, Paps nella norma

ECOGRAFIA RENE (2022): “l'esame delle logge renali rileva entrambi i reni di forma e volume normale ad ecostruttura tipica. Non dilatazione strutture calico-pielicali. Non alterazioni a carico dei surreni”.

RM ENCEFALO: Pregressi esiti ischemici cerebrali a seguito di episodio di TIA nel 2017

ID Paziente: 53724082

Data di Nascita: 10/11/1975

Età: 48 anni

Altezza: 0 cm

Peso: 0 kg

Pressioni: / mmHg

FC: 82

Sesso: Maschio

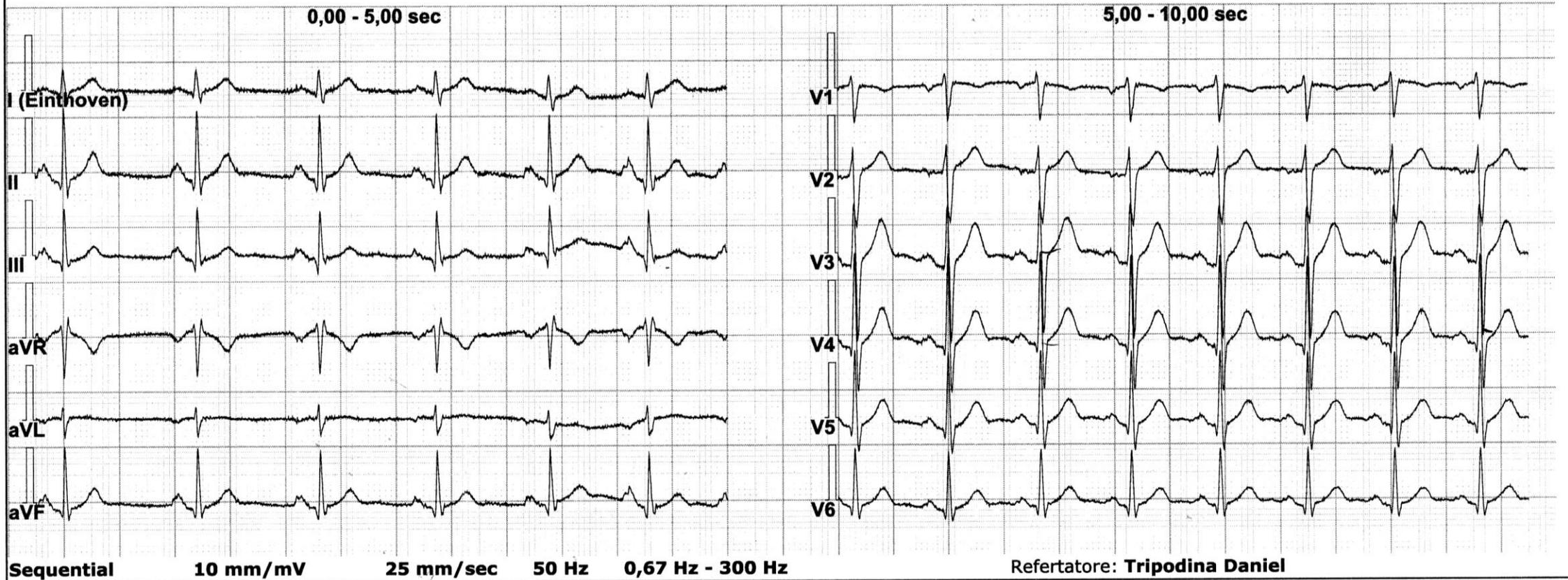
Motivo dell'esame: crisi ipt

Durata	ms	Intervalli	ms	Assi	°
RR	726	P	126	P	76
PQ	160	QRS	90	QRS	77
QT	340	T	*	T	56
QTc	379				

Conclusioni:

RS

anomalie aspecifiche St-T



EMATOLOGIA**EMOCROMO**

Globuli bianchi (WBC)	10.71	10 ³ /ul	4.00 - 11.00
Globuli rossi (RBC)	5.44	10 ⁶ /ul	4.50 - 6.50
Emoglobina (Hb)	15.80	g/dl	14.00 - 18.00
Ematocrito (HCT)	47	%	40 - 54
Volume corpuscolare medio (MCV)	87.0	fl	82.0 - 96.0
Contenuto emoglobinico medio (MCH)	29.00	pg	27.00 - 32.00
Concentrazione emoglobinica media (MCHC)	33.4	g/dl	32.0 - 36.0
Piastrine (PLT)	271	10 ³ /ul	150 - 400
Ampiezza distribuzione eritrocitaria (RDW)	12.7	%	11.5 - 16.0
Neutrofili	63.1	%	37.0 - 72.0
Linfociti	28.4	%	20.0 - 50.0
Monociti	4.50	%	0.00 - 14.00
Eosinofili	2.30	%	0.00 - 6.00
Basofili	0.30	%	0.00 - 1.00
Neutrofili	6.80	10 ³ /ul	1.70 - 7.00
Linfociti	3.00	10 ³ /ul	1.00 - 3.70
Monociti	0.50	10 ³ /ul	0.00 - 0.70
Eosinofili	0.30	10 ³ /ul	0.10 - 0.50
Basofili	0.00	10 ³ /ul	0.00 - 0.20
Grandi cellule perossidasi negative %	1.4	%	0.0 - 6.0
Grandi cellule perossidasi negative #	0.2	10 ³ /ul	

COAGULAZIONE

OMOCISTEINA	9.9	umol/L	3.7 - 13.9
-------------	-----	--------	------------

CHIMICA CLINICA**BILIRUBINA TOTALE E FRAZIONATA**

BILIRUBINA TOTALE	0.30	mg/dl	0.30 - 1.20
BILIRUBINA DIRETTA	0.16	mg/dl	0.00 - 0.40
BILIRUBINA INDIRETTA	0.14	mg/dl	0.10 - 0.90
ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (GOT/AST)	19	U/l	5 - 34
ALANINAAMINOTRANSFERASI (GPT/ALT)	25	U/l	0 - 55
SODIO	140	mmol/L	136 - 145
POTASSIO	4.7	mmol/L	3.5 - 5.3
CALCIO	9.7	mg/dl	8.4 - 10.2
MAGNESIO	2.2	mg/dl	1.6 - 2.6
COLESTEROLO TOTALE	232	mg/dl	Valori desiderabili <= 200
TRIGLICERIDI	141	mg/dl	0 - 150
COLESTEROLO HDL	39	mg/dl	Valori desiderabili >= 40
COLESTEROLO LDL	170	mg/dl	Valori desiderabili: < 100
GAMMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASI (GGT)	84 *	U/l	0 - 54
CREATINAFOSFOCHINASI (CPK)	82	U/l	30 - 200
FOSFATASI ALCALINA (ALP)	78	U/l	50 - 116

CREATININA

CREATININA	0.88	mg/dl	0.70 - 1.20
Filtrato glomerulare stimato (eGFR)	> 90	ml/min/1,73 m ²	
SODIO	142	mmol/L	136 - 145
POTASSIO	4.8	mmol/L	3.5 - 5.3
CALCIO	9.5	mg/dl	8.4 - 10.2
MAGNESIO	2.1	mg/dl	1.6 - 2.6

Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento
Anticorpi Tireoglobulina (LBL) Metodo: elettrochemiluminescenza Materiale: SIERO La presenza di anticorpi anti-Tireoglobulina può causare interferenze sui livelli di Tireoglobulina. Tali interferenze vanno condivise con il clinico referente. Risultato Stampato il 11/04/2022	13	UI/ml	< 115
Anti TPO (Microsomiali) (LBL) Metodo: elettrochemiluminescenza Materiale: SIERO Risultato Stampato il 11/04/2022	<9,0	UI/ml	< 34,0
Cortisolo (LBL) Metodo: elettrochemiluminescenza Materiale: SIERO Risultato Stampato il 11/04/2022	3,31	µg/dl	Mattino: 4,82 - 19,5 Sera: 2,47 - 11,9
TSH Recettori Abs (LBL) Metodo: elettrochemiluminescenza Materiale: SIERO Risultato Stampato il 11/04/2022	<0,8	UI/l	< 1,22
ACTH (LBL) Metodo: chemiluminescenza Materiale: PLEDTA CONG Risultato Stampato il 11/04/2022	16,70	pg/ml	< 60,00
Tireoglobulina (LBL) Metodo: elettrochemiluminescenza Materiale: SIERO La presenza di anticorpi anti-Tireoglobulina può causare interferenze sui livelli di Tireoglobulina. Tali interferenze vanno condivise con il clinico referente. Risultato Stampato il 11/04/2022	6,52	ng/ml	3,50 - 77,00
Adrenalina (RO1) Metodo: cromatografia liquida Materiale: PLEDTA CONG	31	ng/l	10 - 199
Noradrenalina (RO1) Metodo: cromatografia liquida Materiale: PLEDTA CONG	297	ng/l	78 - 521

PATOLOGIE ENDOCRINE?

ECOGRAFIA TIROIDE (2022): TIROIDE IN SEDE, VOLUMETRICAMENTE NEI LIMITI DI NORMA, ECOGENICITA' BEN CONSERVATA ED ECOSTRUTTURA OMOGENEA. NON PRESENTI IMMAGINI DA RIFERIRE AD ESPANSI O PATOLOGIE FOCALI

ECOGRAFIA SURRENI (2022): SURRENE DX NELLA NORMA PER DIMENSIONI, MORFOLOGIA ED ECOSTRUTTURA SENZA PRESENZA DI IMMAGINI DA RIFERIRE AD ESPANSI O PATOLOGIE FOCALI; IL SURRENE DI SX NON SEMBRA PRESENTARE ALCUN TIPO DI PATOLOGIA

DECISIONI CLINICHE

AGGIUNTO CATAPRESAN CEROTTO TTS2
SOSTITUITO NEBIVOLOLO CON BISOPROLOLO
5MG X 2/DIE

ESAMI RICHIESTI:

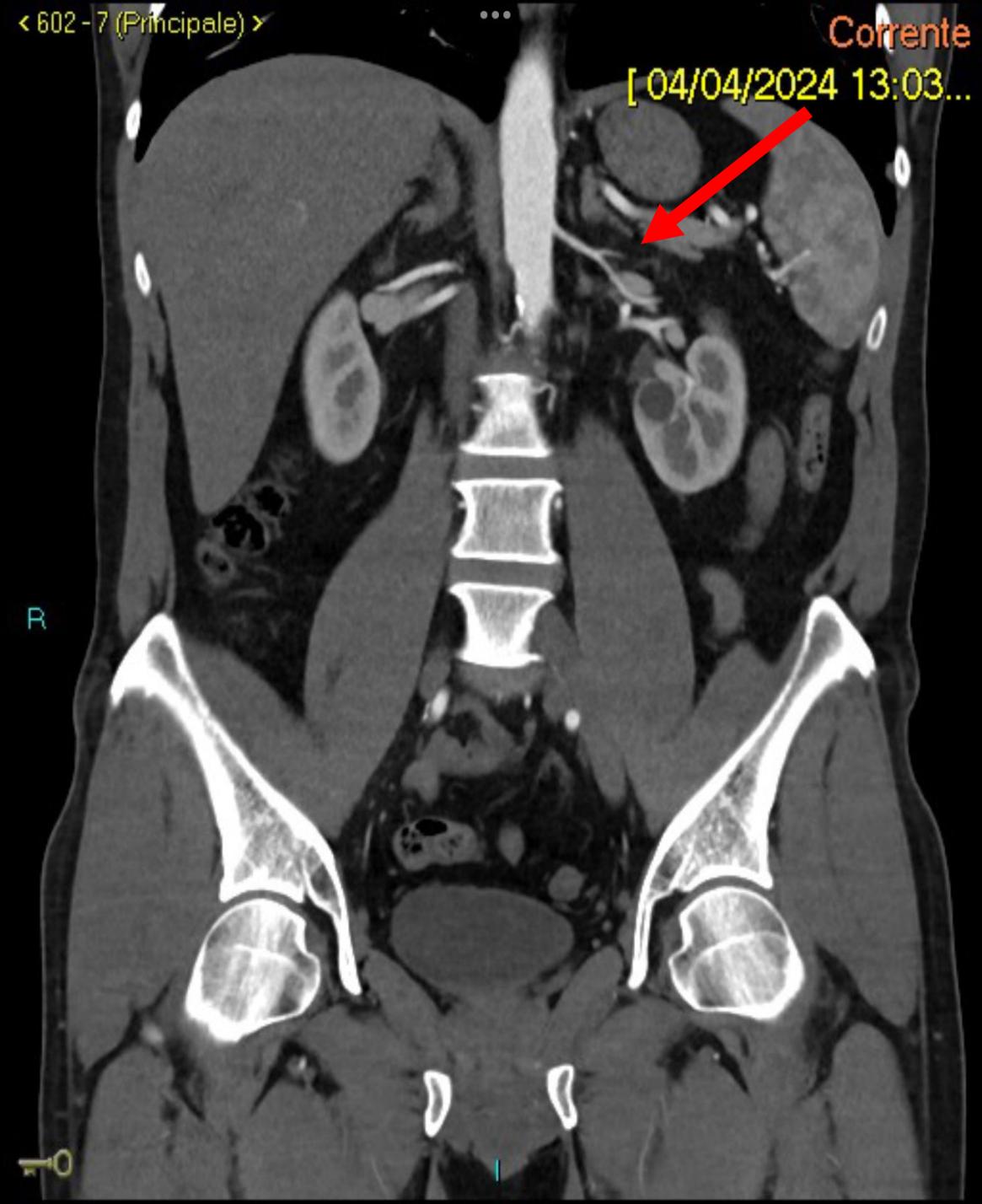
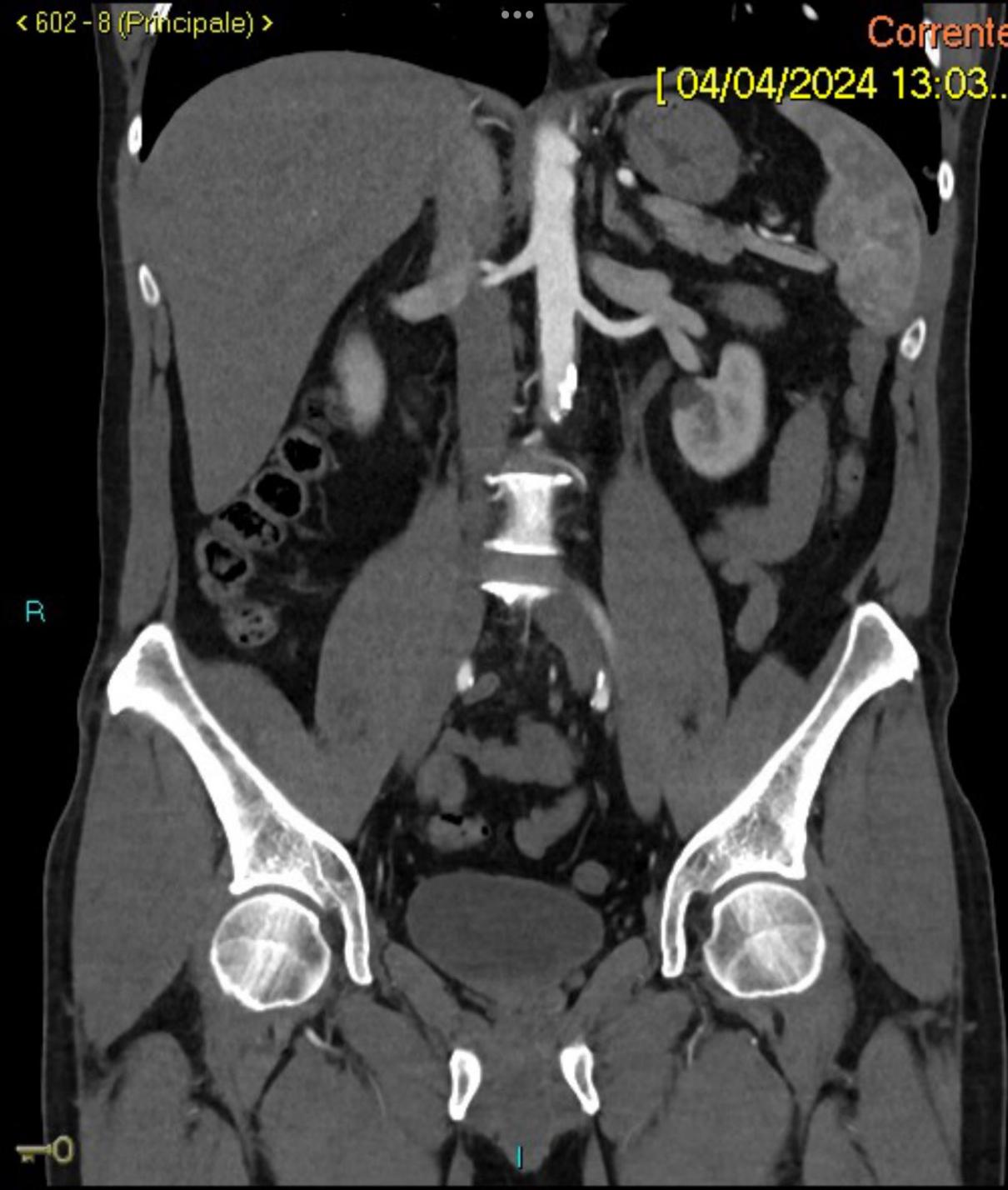
- DOSAGGIO CATECOLAMINE URINARIE
 - TC ADDOME S+MDC
 - PET

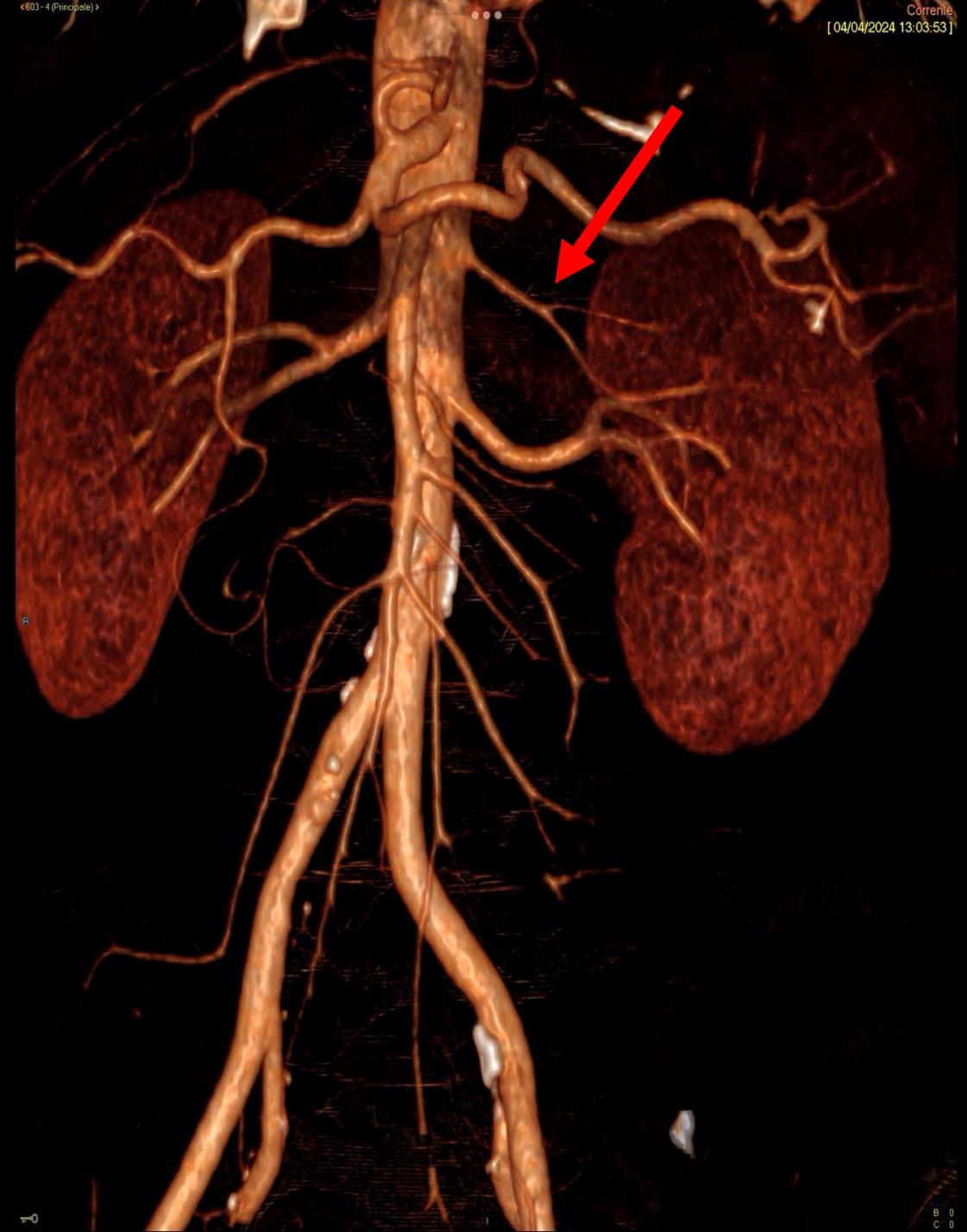
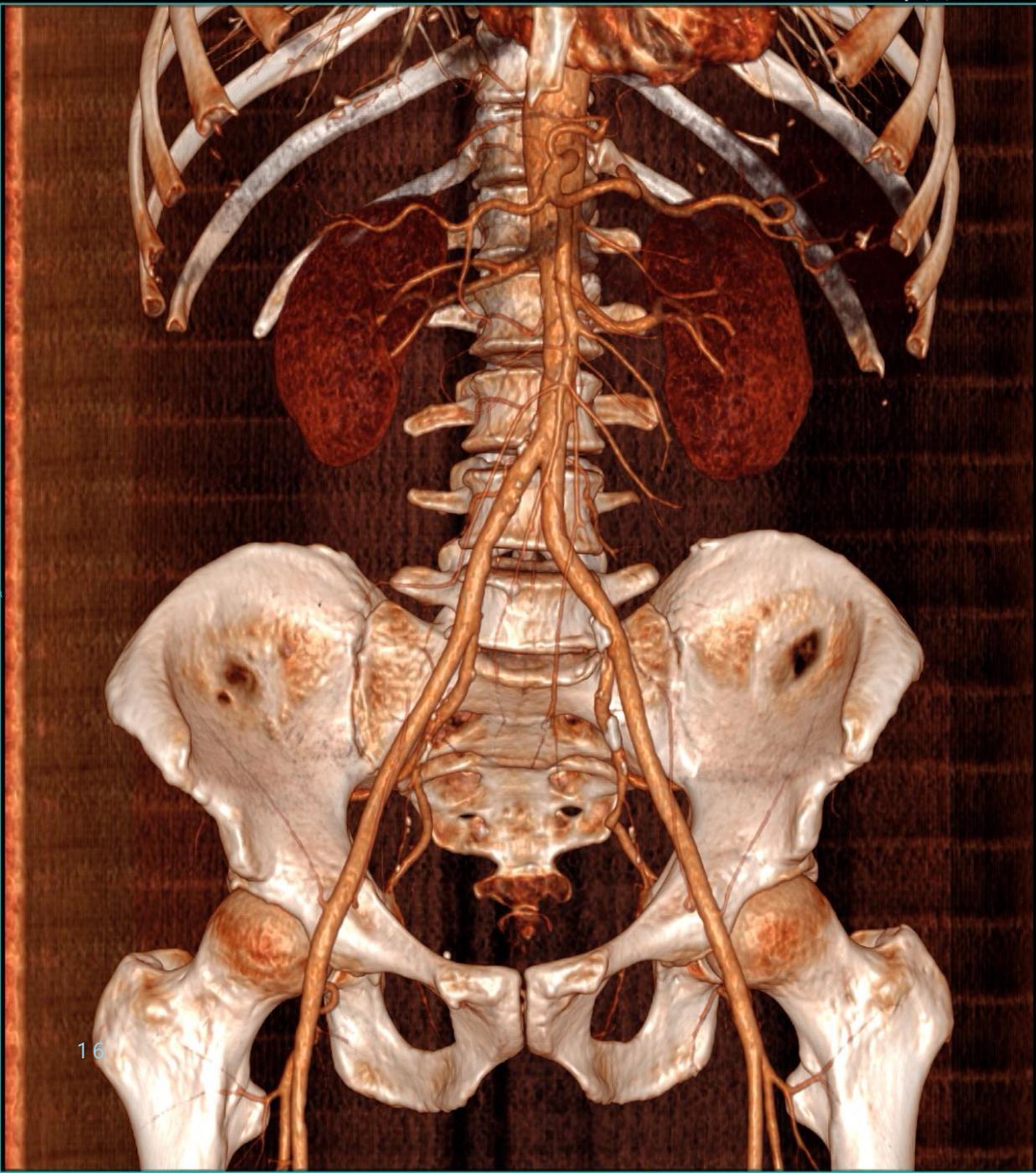
TC ADDOME COMPLETO S+ MDC

AORTA ADDOMINALE DI CALIBRO REGOLARE, MODERATAMENTE ATEROMASICA MISTA, IN PARTICOLARE NEL TRATTO SOTTORENALI. **DOPPIA ARTERIA RENALE A SINISTRA**; ARTERIE RENALI DI REGOLARI DIMENSIONI SENZA EVIDENTI STENOSI SIGNIFICATIVE. PERVI E SENZA STENOSI I VASI ADDOMINALI. ARTERIA EPATICA SINISTRA AD ORIGINE DALL'ARTERIA GASTRICA SINISTRA.

NON LESIONI FOCALI SOLIDE A FEGATO, MILZA, PANCREAS, SURRENI E RENI (CISTI CORTICALE A SIN).

[...] NELLE SCANSIONI PASSANTI PER LE BASI POLMONARI: ALCUNI NODULI SUBPLEURICI BILATERALI, PROBABILI LINFONODI INTRAPARENCHIALI, DEL DIAMETRO MASSIMO DI 9MM IN SEDE BASALE SIN, MERITEVOLI DI PRUDENZIALE CONTROLLO EVOLUTIVO CON TC TORACE





CRITICITA'

- DIFFICOLTA' ORGANIZZATIVE A DOSARE CATECOLAMINE
- LUNGHE TEMPISTICHE PER ESEGUIRE GLI ESAMI RICHIESTI

VALORI PRESSORI INVARIATI NONOSTANTE MODIFICHE DI TERAPIA

**VIENE AVVIATO PERCORSO PER DENERVAZIONE RENALE CON ABLAZIONE
IN RADIOFREQUENZA (SYMPPLICITY SPYRAL™) PRESSO CLINICA MALATTIE
CARDIOVASCOLARI**

Quesito Diagnostico

VISITA CARDIOLOGICA PROPEDEUTICA ALL'ITER DI DENERVAZIONE RENALE IN IPERTESO

VISITA CARDIOLOGICA (INCLUSO ECG)

Uomo di 48 anni con ipertensione arteriosa resistente e plurimi fattori di rischio.

Fattori di rischio cardiovascolare: fumatore (20 sigarette/die), iperomocisteinemia, ipertensione arteriosa**Anamnesi cardiovascolare:**

Nel 2019 impiantato loop recorder.

Ipertensione arteriosa resistente in terapia massimale. Riscontro di plurime intolleranze farmacologiche (calcio-antagonisti). Alla TC addome con MdC esclusa stenosi delle arterie renali, Doppia arteria renale sinistra.

Due episodi ischemici cerebrali (reliquati visibili alla TC)

Inoltre in anamnesi:

TC torace, riscontro di alcuni noduli subpleurici bilaterali (fino a 9 mm), probabili LFN intrapenchimali. Indicazione a eseguire PET.

Sindrome depressiva

Plurime ernie discali (cervicali e lombari)

Alla visita odierna riferisce toracologia oppressiva sotto sforzo e a riposo. Riferisce picchi ipertensivi fino a 220 mmHg. Riferisce di aver eseguito TC coronarica non in visione, descritta negativa. Riferisce inoltre claudicatio degli arti inferiori.

Peso 82 kg **Altezza** 189 cm**PA:** 170/100 mmHg**EO:** MV diffusamente presente, non stasi; non edemi declivi; non turgore giugulare, toni netti pause libere.**ECG:** RS, FC 83 bpm, piccole onde Q in inferiore di significato aspecifico, anomalie da sovraccarico del tratto ST**EE** non in visione**CONCLUSIONI**

Ipertensione arteriosa resistente in terapia aggiornata dai colleghi curanti plurime volte in maniera inefficace. Sono stati eseguiti dai colleghi internisti tutti gli accertamenti per escludere le possibili cause di ipertensione secondaria risultati negativi.

Viene proposta pertanto al paziente denervazione delle arterie renali. Il paziente si riserva di decidere.

Terapia farmacologica:

	Ore 8	Ore 12	Ore 17	Ore 21
Acido Acetilsalicilico 100 mg		1 cpr		
Folina 5 mg				
Olmesartan 40 mg	1 cpr			
Pantoprazolo 40 mg	1 cpr			
Esidrex 25 mg	1 cpr			
Luvion 50 mg		1 cpr		
Congescor 5 mg	1 cpr			1 cpr
Catapresan cerotto 2.5 mg				

DENERVAZIONE RENALE

PRIMI STUDI

CRITERI DI ESCLUSIONE DALLA PROCEDURA:

- Presenza di arteria accessoria renale
- Diametro dell'arteria troppo piccolo (<4 mm)
 - Arteria renale troppo corta (<20 mm)
- Malattia aterosclerotica inclusi pregressa angiopatia e stent
 - Stenosi >50%

**PREVALENZA DI ARTERIE RENALI ACCESSORIE
MAGGIORE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE
RESISTENTE RISPETTO A POPOLAZIONE GENERALE
(59% VS 31%)**

=

NESSO FISIOPATOLOGICO?

**PRESENZA DI ARTERIA ACCESSORIA NON PIÙ CRITERIO
DI ESCLUSIONE ASSOLUTO**

- STUDIO VON AACHEN et al. (2016): MAGGIOR SUCCESSO DR IN ASSENZA DI ARTERIE ACCESSORIE RISPETTO A PRESENZA ARTERIE ACCESSORIE NON TRATTATE (83% vs 55%)
- STUDIO BARTUS et al.(2017):
 - GRUPPO A: solo arteria renale principale
 - GRUPPO B: presenza arteria accessoria
 - B1. Arteria accessoria denervata
 - B2 arteria accessoria non denervata

RISULTATI DELL'INTERVENTO SIMILI TRA GRUPPO A e B1.
DIFFERENZA SOSTANZIALE RISULTATI GRUPPO A e B2

APPROFONDIMENTI ANATOMICI ARTERIA RENALE PRINCIPALE E ARTERIE ACCESSORIE

ARTERIA RENALE PRINCIPALE

- I SEGMENTI PROSSIMALI E MEDIALI PRESENTANO IL MAGGIOR NUMERO DI FIBRE NERVOSE PERIARTERIOSE
- 75% DELLE FIBRE NERVOSE SONO LOCALIZZATE A 5 MM DAL LUME

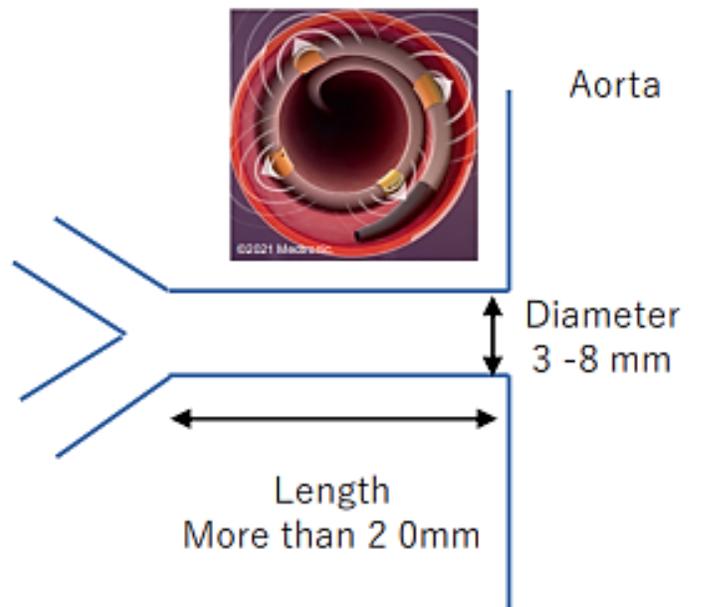
ARTERIA RENALE ACCESSORIA

- MENO FIBRE NERVOSE RISPETTO ALLA A. PRINCIPALE MA PIÙ VICINE AL LUME
- DIMENSIONI DELLE FIBRE NERVOSE UGUALI ALLE ARTERIE PRINCIPALI
- NUMERO DI FIBRE NON VARIA TRA SEGMENTI PROSSIMALI O DISTALI

DENERVAZIONE AL GIORNO D'OGGI

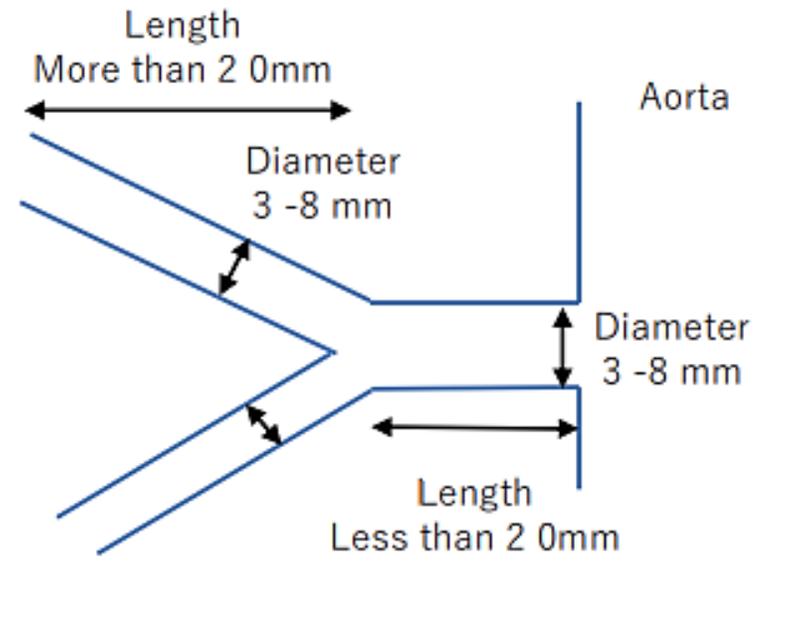
(a)

4 simultaneous quadrant ablation is possible in main renal artery



(b)

4 simultaneous quadrant ablation is possible in all first renal branch arteries



CONCLUSIONI

- Non è stato possibile ottenere l'assenso del paziente all'esecuzione della procedura.
- Ancora ad agosto u.s. il paziente è stato ricoverato nel nostro P.S. per valori pressori estremamente elevati: dopo 24 h il paziente si è dimesso volontariamente
- Un controllo PET-Scan eseguito nel settembre u.s. non ha evidenziato tessuto ad alta attività metabolica



GRAZIE PER L'ATTENZIONE