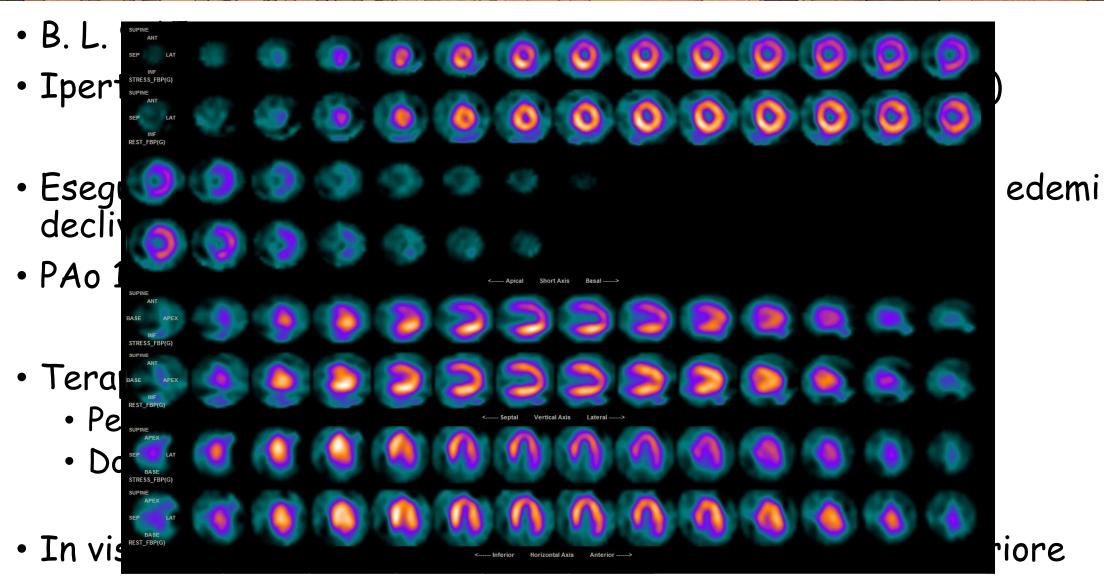


Ipertensione arteriosa resistente: Esperienza di real life nella pratica clinica quotidiana



Dr. Orazio Viola S.C. di Cardiologia







Si sospendeva Perindopril/Indapamide/Amlodipina per la comparsa di edemi declivi da Calcio-antagonista

Si consigliava:

- Olmesartan 40 mg
- Nebivololo 5 mg
- Forosemide/Spironolattone 25/37 mg a giorni alterni
- ASA 100 mg
- Rosuvastatina/Ezetimibe 10/10 mg
- Doxazosina 4 mg



Giugno 2024 ricovero in Cardiologia per studio coronarografico



Ematochimici - giugno 2024

- Hb 13,2 g/dl
- Plt 166000/mm3
- K+ 3,9 mEq/l
- Na+ 141 mEQ/I
- Creatinina 0,64 mg/dl
- CKD-EPI 93,64 ml/min/1.73m2
- Glicemia 98 mg/dl
- AST 18 U/I
- Colesterolo totale 170 mg/dl
- · LDL 95 mg/dl

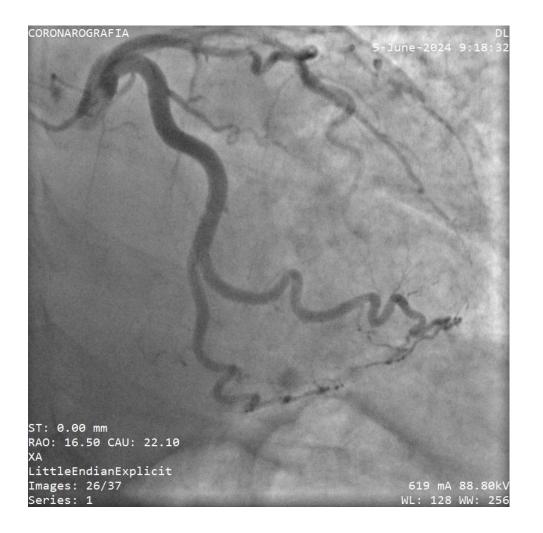




Ecocardiogramma

- Vsx <u>ipertrofico</u>, di normali dimensione funzione contrattile globale e segmentaria
- IM lieve
- Sezioni dx nei limiti
- Valvola aortica tricuspide, continente
- · Radice aortica di normali dimensioni

Coronarografia sx





Coronarografia dx



- Durante la degenza riscontro di elevati valori pressori (fino a PAo 220/110 mmHg)
- La paziente veniva dimessa in terapia potenziata con:
 - Olmesartan/Idroclorotiazide 40/25 mg
 - Nebivololo 5 mg
 - Spironolattone 25 mg
 - ASA 100 mg
 - Rosuvastatina/Ezetimibe 20/10 mg
 - Doxazosina 4 mg ore 8 + 2 mg ore 16 + 4 mg ore 22



- · Si dimetteva con indicazione
 - a tenere stretto diario pressorio a domicilio
 - · ad eseguire angioTc aorta ed arterie renali

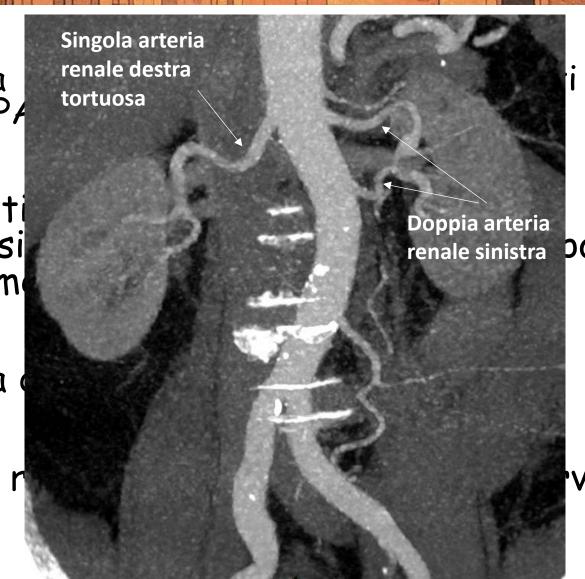
• Si programma FU a 1 mese per valutare andamento pressorio

 A un mese la (mediamente PA

AngioTc aorti
 (segnalata a si
 arteria polo mi

Non evidenza

Si proponeva r



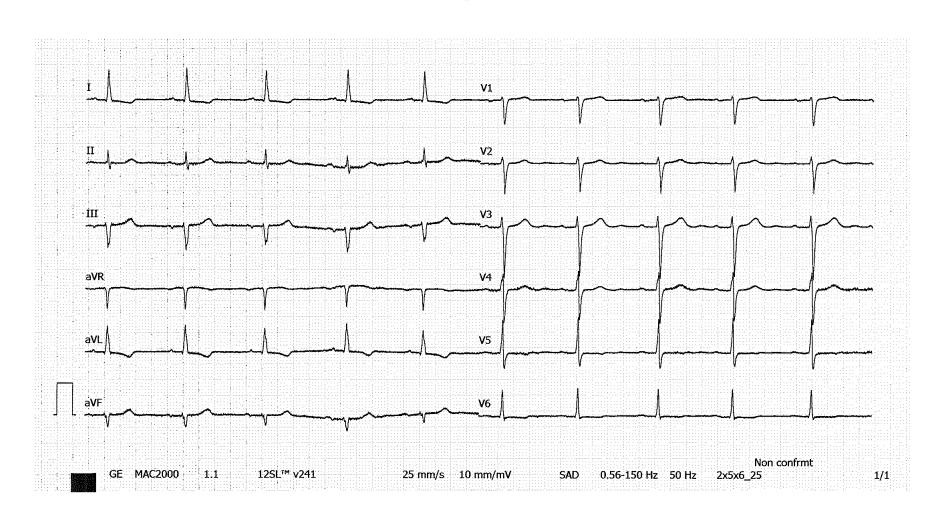
i valori pressori

Doppia arteria polo Superiore e

vazione Renale

Raccomandazioni	Classe ^a	Livellob
Quando eseguita presso centri a volume medio-alto, la denervazione renale con catetere può essere presa in considerazione per ridurre la PA nei pazienti con ipertensione resistente che presentano valori di PA non controllati nonostante terapia di combinazione con tre farmaci (compreso un diuretico tiazidico o simil-tiazidico) e che scelgono di sottoporsi all'intervento, previa discussione condivisa sui rischi e benefici e una valutazione multidisciplinare ^{564,566-568,586-590} .	IIb	В
Quando eseguita presso centri a volume medio-alto, la denervazione renale con catetere può essere presa in considerazione per ridurre la PA nei pazienti ad elevato rischio di MCV con ipertensione non controllata con meno di tre farmaci antipertensivi che scelgono di sottoporsi all'intervento, previa discussione condivisa sui rischi e benefici e una valutazione multidisciplinare ^{564,566-568,586-590} .	IIb	A

ECG - luglio 2024





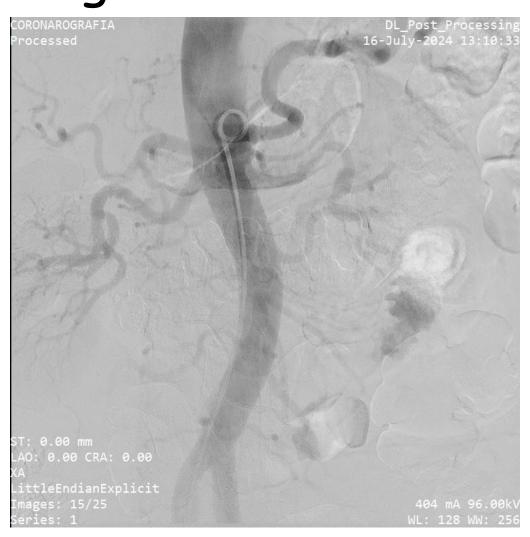
Ematochimici - luglio 2024

- Hb 13,3 g/dl
- Plt 161000/mm3
- K+ 3,57 mEq/l
- Na+ 139 mEq/l
- Ca++ 9,2 mg/dl
- Creatinina 0,64 mg/dl
- CKD-EPI 93,64 ml/min/1.73m2
- AST 23 U/I
- Colesterolo totale 136 mg/dl
- LDL 70 mg/dl

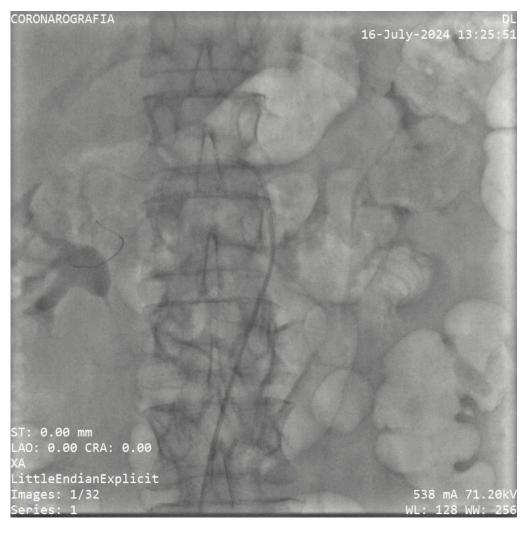


Aortografia in sottrazione

Puntura femorale dx ecoguidata

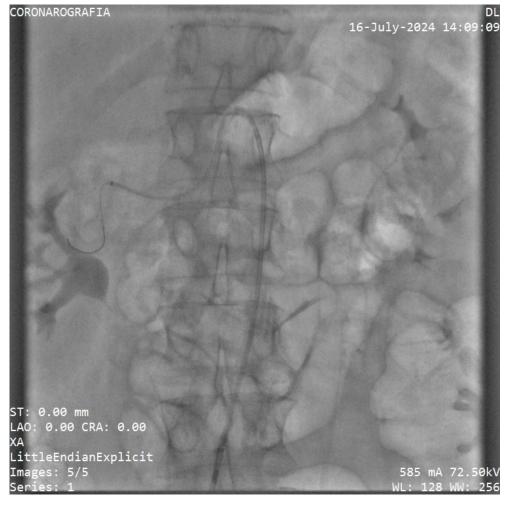


Angiografia arteria renale dx



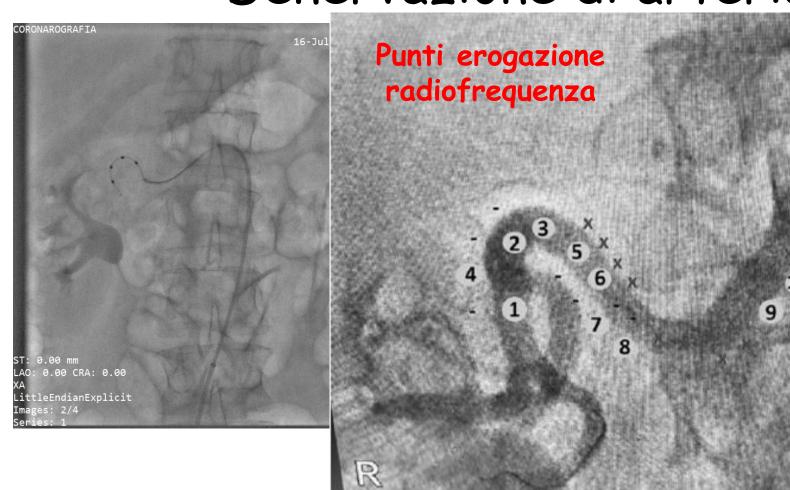
Le tecniche provate sono state inefficaci... ...non sono descritte in letteratura altre metodiche Si utilizza un catetere ce a porcare il device estrem per livello femorale si row-Flex 6F 35 cm guida più supportivo re adeguatamente il

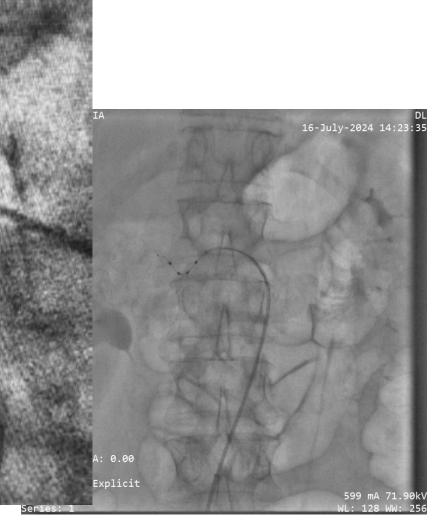
Ulteriore aumento del supporto: HEADING-IN technique



- Sulla guida Sion Blue ES viene avanzato un Child-in-Mother Guidezilla 6F
- Il sistema RDN è avanzato fino al target all'interno del Child-in-Mother
- L'estensione del catetere viene ritirata lasciando il dispositivo RDN in posizione

Denervazione di arteria renale dx



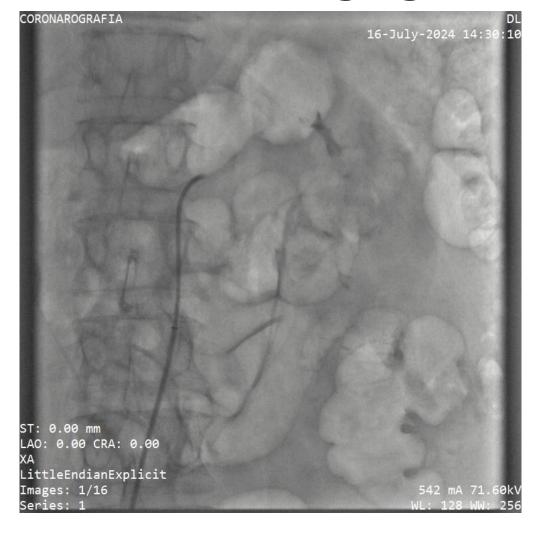


Angiografia finale di arteria renale dx

mandimananipan

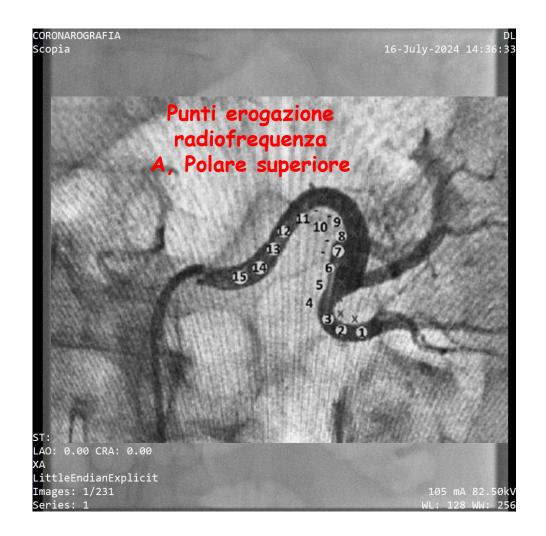


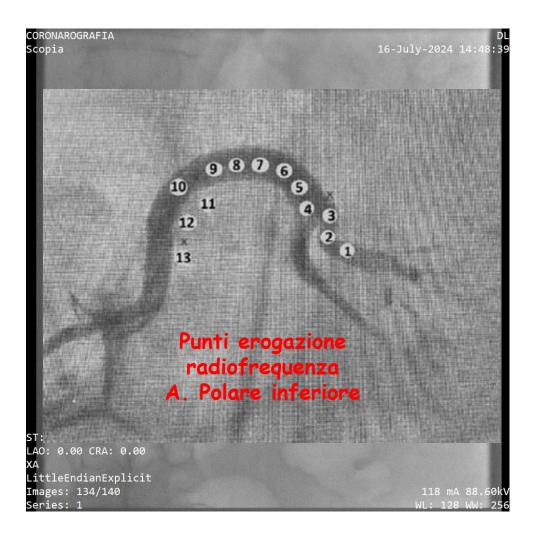
Angiografia arterie renali sx



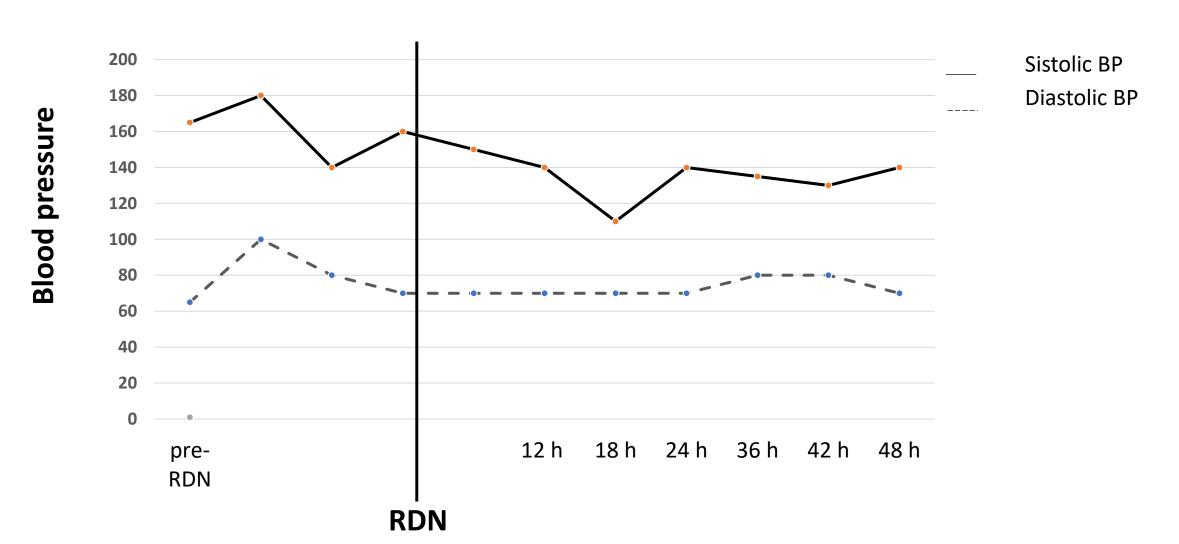


Denervazione di arterie renali sx





Trend di pressione nelle prime 48h





- Si dimetteva in buone condizioni generali con indicazione ad Holter pressorio a 4-6 mesi mantendendo invariata TUTTA la terapia impostata:
 - Olmesartan/Idroclorotiazide 40/25 mg
 - Nebivololo 5 mg
 - Spironolattone 25 mg
 - · ASA 100 mg
 - Rosuvastatina/Ezetimibe 20/10 mg
 - Doxazosina 4 mg ore 8 + 2 mg ore 16 + 4 mg ore 22



Holter pressorio a 6 mesi

Dati esame			
Data esame Durata esame	29/10/2024 23 ore 33 minuti	Indicazioni	ACCERTAMENTI-CONTROLLO DOPO ABLAZIONE DELLE ARTERIE RENALE
	25 576 55 1111144	Terapia	ASA $100~{\rm mg}$ 1 cp+ pantoprazolo $20~{\rm mg}$ 1 cp++ olmesartan $40~{\rm mg}$ +nebuvololo $5~{\rm mg}$ +lasitone +doxasozina $4~{\rm mg}$ x2 +doxazosina $2~{\rm mg}$ 1 +rosovastatina/ezet mi be $20/10$

Dati esame estesi				
Misure totali # Misure valide # Day Night	76 72 (95%) 54 (93%) 18 (100%)	Va a dormire alle Risveglio alle Braccio Bracciale	Braccio sinistro Bracciale medio	Pre esame PAS PAD PC

	Analisi globale					Day				Night					
	PAS	PAD	PAM	DIF	FC	PAS	PAD	PAM	DIF	FC	PAS	PAD	PAM	DIF	FC
Min	95	72	80	23	59	95	72	80	23	59	130	74	96	42	60
May	108	130	149	110	92	198	130	149	110	92	189	121	144	76	84
Media	157	101	120	56	71	159	103	122	56	71	153	96	115	57	71
Mediana	156	101	121	54	71	160	105	125	52	71	152	97	115	57	70
Deviazione standar	18	12	13	13	7	19	11	13	14	7	15	11	12	9	7
Soglie	1	1		1	1	120/100	90/60		50/5	180/30	110/90	70/50		30/15	100/25
%>Soglie	100	89		65	0	100	85		54	0	100	100		100	0
% Day/Night	4	7	6	-2								230		200	

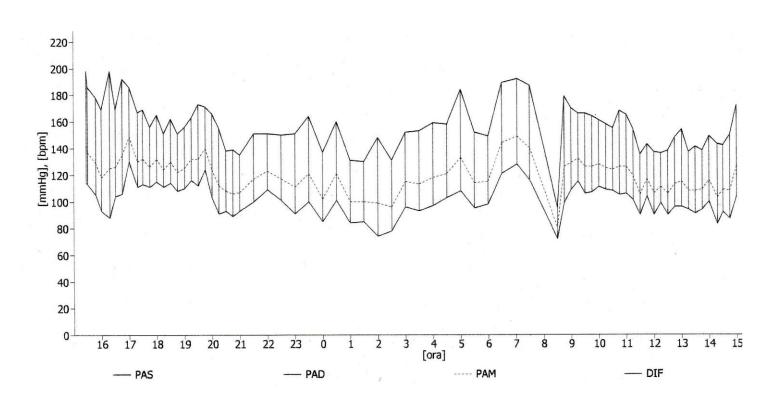
Conclusion

Firmato da

Valori grenori non execto lecte docco

terque in acto de la madificata

Celofinologios motreres







Considerazioni

- Il risultato ottenuto non è ancora sicuramente ottimale, ma abbiamo ottenuto un calo significativo della sistolica di circa 40-50 mmHg e della diastolica di 5-10 mmHg
- Sappiamo che gli effetti della denervazione renale non sono solo duraturi, ma possono ulteriormente aumentare nel tempo (seppure in minima parte)
- Probabilmente un grosso limite di questo caso clinico è legato al fatto di non disporre di Holter pressorio basale da poter confrontare con quello eseguito a 6 mesi
- L'importanza di escludere le principali cause di ipertensione secondaria mediante l'habitus, gli esami ematochimici e Tc addome





Conclusioni

- A 12 mesi la paziente è asintomatica ed in buon compenso
- All'automisurazione pressoria domiciliare i valori medi oscillano tra una sistolica di 140-155 mmHg e una diastolica di 90-100 mmHg
- Si è consigliato alla paziente di provare a introdurre basse dosi di Calcio Antagonista meno edemigeno (lercanidipina 10 mg/die)









Terapia domiliare

- Perindopril/Indapamide/Amlodipina 10/2,5/10 mg
- Doxazosina 2 mg



EEC I livello

Alcune alterazioni degli esami ematochimici di primo livello potrebbero essere indice di alcune forme secondarie:

- 1) Ipokaliemia: PA, malattia nefrovascolare, S. Cushing;
- 2) Iperglicemia: S. Cushing, PPGL, OSAS;
- 3) Creatinina elevata / riduzione FG: stenosi arteria renale, PA.

Mid aortic syndrome

Coarctation of aorta

Renal parenchymal disease

Renovascular Hypertension - Fibromuscolar dysplasia

Renovascular Hypertension - Atheroslerotic disease

1 - 12 yrs

13 - 18 yrs

19 - 40 yrs

41 - 65 yrs

>65 yrs

Age

Monogenic disorders

Cushing's syndrome

Pheochromocytoma and paraganglioma

Primary aldosteronism

Tabella 1 - Rilievi anamnestici delle principali forme di ipertensione secondaria

ANAMNESI	FORME SECONDARIE
Storia di Edema Polmonare Acuto	Stenosi arteria renale ateromasica
Storia di dissezione coronarica/carotidea	Displasia fibromuscolare dell'arteria renale (FMD)
Ipertensione polmonare	Sindrome della Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS)
Obesità	OSAS, Sindrome di Cushing
Insorgenza acuta o improvviso scarso controllo pressorio	Stenosi arteria renale ateromasica o FMD
Riduzione della funzione renale	Stenosi arteria renale e iperaldosteronismo primario (PA)
Deterioramento acuto del filtrato glomerulare (FG) durante terapia con ACE inibitori / Sartani	Malattia nefrovascolare ateromasica o FMD
Storia di palpitazioni con aumento della FC	Feocromocitoma / Paraganglioma (PPGL)
Ateromasia polidistrettuale	Nefrovascolare ateromasica

Tabella 2 - Rilievi obiettivi delle principali forme di ipertensione secondaria

ESAME OBIETTIVO	FORME SECONDARIE
Aumentata Circonferenza collo/obesità	OSAS
Tachicardia, bradicardia, aritmie	PPGL, PA, OSAS
Soffio addominale	Stenosi arteria renale
Strie rubre / ecchimosi	Sindrome di Cushing
PA ridotta o non misurabile agli arti inferiori. PA misurata al braccio sinistro inferiore rispetto al destro. Soffio sistolico eiettivo di grado 2-3/6 sternale/ascellare sin/interscapolare sin.	Coartazione Aortica (CoA)

PATOLOGIA	SCREENING TESTS	INFORMAZIONI AGGIUNTIVE
Nefro-vascolare	Per escludere stenosi dell'arteria renale da malattia ateromasica o displasia fibromuscolare: Eco-color Doppler delle arterie renali e/o angioTC/angio RM.	
Malattia renale parenchimale	Creatininemia; Elettroliti plasmatici; GGFR; GESame urine; Albuminuria/creatininuria; Eco Renale.	Cause più frequenti: Glomerulonefrite; Rene policistico; Collagenopatie; Idronefrosi Se la malattia renale è nota e stabile non criterio di esclusione per procedura (nei pazienti con eGFR > 40ml/ min).
lperaldosteronismo Primario	Dosaggio di aldosterone plasmatico (PAC) e Renina plasmatica diretta (DRC) o attività reninica plasmatica (PRA) in ortostatismo; Calcolo del rapporto ARR (PAC/DRC o PAC/PRA); Potassiemia	Prima di eseguire il test è consigliabile: 1) sospendere i farmaci interferenti sul RAS quando possibile ^α ; 2) misurare la potassiemia ed eventualmente correggerla; Se: • PAC > 20 ng/dL; • K < 3.5 mEq; • DRC < 5 mU/L (o PRA<0.2 ng/mL/h). Diagnosi di PA, non necessario test di conferma Se ARR¥: → > 30 (PAC in ng/dl e PRA in ng/ml/h) → > 3.7 (PAC ng/dl e DRC in mUI/l) Eseguire test di conferma con carico salino / test al captopril. Per una diagnosi più accurata, si raccomanda l'invio del paziente ad un centro di Il livello.

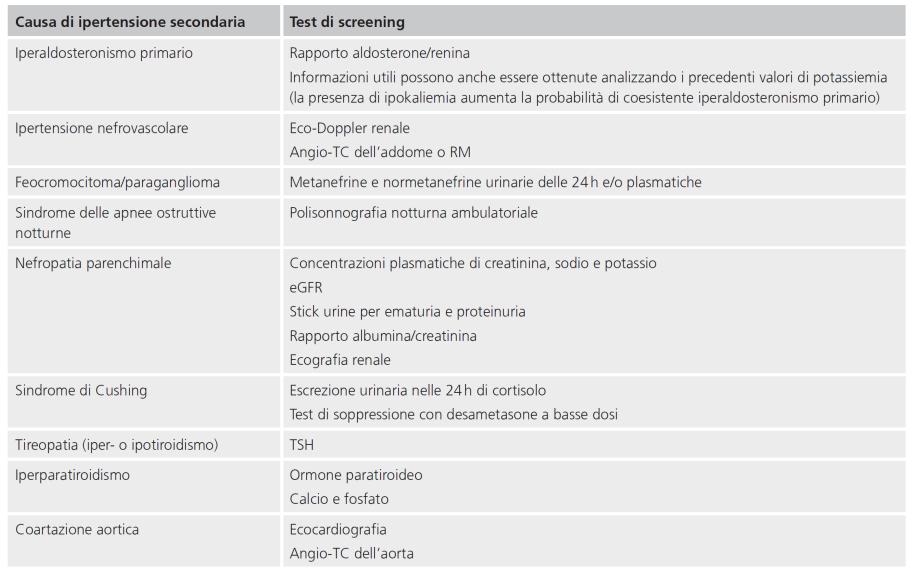
PATOLOGIA	SCREENING TESTS	INFORMAZIONI AGGIUNTIVE
OSAS	Polisonnografia	
Corticosteroidi Mineralcorticoidi Ciclosporina, Tacrolimus Eritropoietina Liquirizia Amfetamine, cocaina ecc Psicofarmaci (IMAO, anoressizzanti)	Anamnesi ed eventuali esami tossicologici	
Decongestionanti nasali FANS		
Androgeni/Contraccettivi orali		

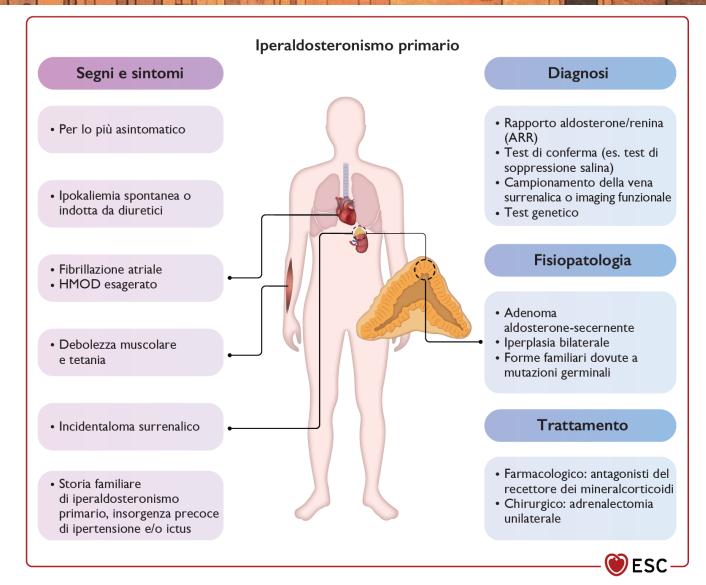
α Se necessario Ca antagonisti e alfa litici possono essere utilizzati come farmaci sostitutivi nei pazienti ad alto rischio o con grave ipertensione. Quando non è possibile sospendere i farmaci interferenti, ARR deve comunque essere eseguito e i risultati devono essere interpretati tenendo conto degli effetti confondenti dei farmaci.

- → > 30 (PAC in ng/dl e PRA in ng/ml/h);
- → > 3.7 (PAC ng/dl e DRC in mUI/l);
- → Per il calcolo del ARR, al fine di ridurre i falsi positivi è consigliabile utilizzare DRC = 2 mU/L o PRA = 0.2 ng/ml/h se dosaggi < a tali valori.

PATOLOGIA	SCREENING TESTS
Paraganglioma/Feocromocitoma (PPGL)	Metanefrine e Normetanefrine plasmatiche/ urinarie 24 ore
Sindrome di Cushing	Cortisolo dopo desametasone 1 mg overnight (test di Nugent) e/o cortisolo libero urinario nelle 24h (cortisoluria).
lpo/ipertiroidismo	TSH
Iperpartiroidismo	PTH, Ca ++
Coartazione aortica	Ecocardiogramma
Policitemia vera	Emocromo

[¥] Data l'eterogeneità dei metodi di analisi per la misurazione di PRA, DRC e PAC, nei diversi centri vengono utilizzate varie soglie per l'ARR. Tuttavia il cut-off più adottato per definire un ARR positivo è:





Ipertensione nefrovascolare Fisiopatologia Segni e sintomi Stenosi significativa dell'arteria • Emicrania, acufeni pulsanti (FMD) • renale: Aterosclerosi Rumori vascolari • FMD • Dissezioni arteriose e/o • Cause rare aneurismi (FMD) Diagnosi • Edema polmonare (bilaterale) • Eco-Doppler renale · Aterosclerosi multisito • Angio-TC dell'addome o RM • Reni di dimensioni insolitamente piccole o asimmetrici **Trattamento** • GFR, albuminuria, renina • Farmacologico: gestione ottimale del rischio CV • Interventistico: angioplastica renale senza (FMD) o con • Età <40 anni (FMD) impianto di stent (aterosclerosi) • Età >60 anni con variazioni acute della PA o edema polmonare inspiegabile (aterosclerosi) **ESC**—



Apnea ostruttiva notturna

Segni e sintomi

- Sonno agitato/intermittente, frequenti risvegli, sonnolenza diurna, affaticamento, scarsa concentrazione
- Apnea, roncopatia
- Aumentata circonferenza del collo
- Fibrillazione atriale
- Pattern non-dipping o dipping inverso all'ABPM delle 24 h
- Obesità

Fisiopatologia

 Ostruzione intermittente delle vie aeree superiori durante il sonno

Diagnosi

 Polisonnografia notturna ambulatoriale

Trattamento

- Calo ponderale
- CPAP
- Dispositivi di avanzamento mandibolare

