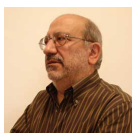


NEFROLOGO IN CORSIA

Rivascolarizzazione endovascolare di salvataggio



Carlo Basile¹, Andrea Bruno¹, Silvia Giambersio², Pasquale Libutti¹, Piero Lisi¹, Maria Teresa Zurlo², Maurizio Antonelli¹, Domenico Chimienti¹, Sergio Petronelli²

(1) Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Ente Ecclesiastico Ospedale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti

(2) Unità Operativa Dipartimentale di Angiografia Interventistica, Ente Ecclesiastico Ospedale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti

Abstract

La stenosi dell'arteria renale può essere trovata nel 2% e nel 40% della popolazione generale e ad alto rischio cardiovascolare, rispettivamente. La stenosi aterosclerotica dell'arteria renale (ARAS) è divenuta un'entità clinica sempre più riconosciuta, soprattutto nelle popolazioni anziane ed in quelle prone all'aterosclerosi. Questo aumento nella prevalenza dell'ARAS ha portato ad un uso crescente dell'angioplastica renale percutanea transluminale. I trials randomizzati non sono riusciti a dimostrare alcuna superiorità della rivascolarizzazione renale rispetto alla terapia medica, sia per il controllo dell'ipertensione arteriosa che per la sopravvivenza o gli eventi cardiovascolari. Tuttavia, in questo report presentiamo due casi clinici in cui una rivascolarizzazione endovascolare di salvataggio in due pazienti affetti da ARAS bilaterale ha consentito la sospensione del trattamento emodialitico ed un discreto recupero della funzione renale nel lungo termine.

In conclusione, in pazienti selezionati ad alto rischio, la rivascolarizzazione renale può ancora avere un ruolo importante. I nostri ci sembrano ottimi esempi di come la rivascolarizzazione endovascolare possa dare grandissimi benefici.

Parole chiave: Insufficienza renale cronica, Ipertensione nefro-vascolare, Nefropatia ischemica, Occlusione dell'arteria renale, Rivascolarizzazione endovascolare, Stenting

Rescue endovascular revascularization in two patients with bilateral atherosclerotic renal artery occlusion

Renal artery stenosis is found in 2% and 40% of general and high cardiovascular risk populations, respectively. Atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) has become an increasingly recognized clinical condition, especially in older or otherwise atherosclerosis-prone populations. This increase in prevalence has led to a dramatically increased use of percutaneous transluminal renal angioplasty. Randomized trials have failed to demonstrate any superiority of renal revascularization over medical therapy as far as control of hypertension, mortality or cardiovascular events is concerned. However, in this report we present two cases in which rescue endovascular revascularization in patients affected by bilateral ARAS permitted withdrawal from hemodialysis treatment and the restoration of a certain degree of renal function.

In conclusion, for certain carefully-selected high-risk patients, renal revascularization may still have an important role. The two cases presented in this article are good examples of the extraordinary benefit that endovascular revascularization can bestow.

Key words: Chronic renal failure, Endovascular revascularization, Ischemic nephropathy, Occlusion of the renal artery, Reno-vascular hypertension

Introduzione

La stenosi aterosclerotica dell'arteria renale (ARAS) è divenuta un'entità clinica sempre più riconosciuta, soprattutto nelle popolazioni anziane [1] ed in quelle altrimenti prone all'aterosclerosi, quali i pazienti affetti da ipertensione arteriosa, insufficienza renale cronica (CKD), coronaropatie, scompenso di cuore congestizio e vasculopatie periferiche [2] (full text), [3], [4], [5]. Questo aumento nella prevalenza dell'ARAS ha portato ad un uso drammaticamente crescente dell'angioplastica renale percutanea transluminale (PTRA) durante gli ultimi 20 anni [6]. Tuttavia, i risultati nelle investigazioni funzionali renali dopo le procedure di rivascolarizzazione sono stati molto variabili [7], [8], [9]. Recentemente, è stato suggerito che la cattiva prognosi dopo PTRA potrebbe essere attribuita a danneggiamento del parenchima del rene stenotico: la malattia occlusiva più severa porta ad ipossia corticale associata a lesione infiammatoria di rarefazione microvascolare e fibrosi [10] (full text), [11] (full text).

In questo report presentiamo due casi clinici in cui una rivascolarizzazione endovascolare di salvataggio in due pazienti affetti da ARAS bilaterale ha consentito la sospensione del trattamento emodialitico ed un discreto recupero della funzione renale nel lungo termine.

Casi clinici

Caso 1.

Uomo di 65 anni, fumatore, iperteso da oltre 10 anni, giunse al ricovero presso la nostra Divisione per oligoanuria ed ipertensione arteriosa severa insorte da circa 24 ore. Da dieci giorni era stata modificata la terapia anti-ipertensiva in atto (irbesartan+idroclorotiazide, carvedilolo, amlodipina) con l'aggiunta di un ACE-I (zofenopril).

All'ingresso in reparto il paziente aveva una pressione arteriosa (PA) di 230/120 mmHg, era anurico, non erano presenti edemi periferici e l'obiettività toracica era negativa. Agli esami di laboratorio: creatininemia 6.4 mg/dl, sodiemia 133 mEq/l, potassiemia 5.5 mEq/l, emocromo nella norma, acidosi metabolica. L'ECG segnalava un ritmo sinusale con un quadro di ipertrofia e sovraccarico del ventricolo sinistro. L'ecografia renale mostrava una riduzione di volume di entrambi i reni, più marcata a destra (diametro longitudinale 7.0 cma destra e 9.5 a sinistra); all'ecocolor doppler il rene destro era ipoperfuso e l'arteria renale non era campionabile mentre a sinistra vi era una discreta perfusione parenchimale con elevati indici di resistenza; l'arteria renale era ben visibile lungo tutto il decorso con normale velocitogramma. La terapia medica instaurata con nifedipina 10 mg ogni sei ore, carvedilolo 25 mg/die, minoxidil 15 mg/die e furosemide 250 mg e.v per 2/die non risultò efficace nel controllo della PA. Inoltre, per il persistere dell'anuria, il paziente fu sottoposto a trattamento emodialitico che praticò anche nei giorni seguenti. Dopo aver effettuato una scintigrafia renale che confermò la notevole ipoperfusione renale bilaterale con clearances di 8.0 ml/min sia a destra che a sinistra, fu effettuata un'angiografia selettiva renale che mostrò le arterie renali occluse con moncone ostiale a sinistra e rivascolarizzazione distale dei rami secondari a destra (figura 1). Fu effettuata angioplastica con pallone 3×20 mm e posizionati stents premontati di 5 x 15 mma sinistra e 6×15 mma destra. Il controllo post-procedura dimostrò una completa rivascolarizzazione dell'arteria principale e dei suoi rami sia a destra che a sinistra (figura 2 e figura 3). Nelle ore successive si ebbe un netto miglioramento della PA con necessità di ridurre la terapia anti-ipertensiva; dopo 24 ore si ebbe la ripresa della diuresi con sospensione successiva del trattamento emodialitico. Una scintigrafia renale di controllo dopo dieci giorni segnalava un discreto miglioramento della perfusione di entrambi i reni con clearances a destra di 10 ml/min ed a sinistra di 30 ml/min. Fu dimesso

con creatininemia 3.8 mg/dl, sodiemia 140 mEq/l, potassiemia 4.5 mEq/l ed un soddisfacente controllo della PA (135/80 mmHg) con 5 mg/die di amlodipina. Ad otto mesi la situazione era stabile con creatininemia 3.7 mg/dl. A 36 mesi la creatininemia era 3.1 mg/dl.

Caso 2.

Paziente di 64 anni, fumatore, iperteso in trattamento farmacologico con furosemide 25 mg/die e amlodipina 10 mg/die, affetto da CKD (creatininemia 2.0 mg/dl). All'angioTAC addominale fu riscontrato un voluminoso aneurisma aortico: 42.4 mm in corrispondenza di un piano passante per l'emergenza delle arterie renali con ampia apposizione trombotica a disposizione posteriore, 40.2 mm nel tratto sottorenale con apposizione trombotica prevalentemente laterale, 50 mm in prossimità del *carrefour*. Per tale situazione fu sottoposto ad innesto protesico aorto-bisiliaco + by-pass della branca protesica/iliaca esterna sinistra in altro ospedale. Il decorso post-operatorio fu complicato da insufficienza renale acuta a diuresi conservata, che richiese 4 sedute di emodialisi. Fu dimesso con creatininemia 4.0 mg/dl. Dopo qualche giorno si ricoverò nuovamente in altro ospedale per ipertensione arteriosa non controllata dalla terapia, contrazione della diuresi, incremento della creatininemia a 6.0 mg/dl, versamento pleurico bilaterale. Fu trattato con terapia diuretica e.v. con buona ripresa della diuresi; la PA tornò ad essere ben controllata e la creatininemia scese a 2.7 mg/dl. Una settimana dopo la dimissione nuovo ricovero presso la nostra Divisione per dispnea da sforzo e notturna, PA 170/90 mmHg, contrazione della diuresi, versamento pleurico bilaterale con ili congesti all'Rx torace e creatininemia 2.0 mg/dl. Nonostante la terapia con furosemide 250 mg e.v. due volte al dì e amlodipina 10 mg/die, la PA non migliorò, persisteva oliguria ed il paziente presentava un quadro clinico manifesto di su-

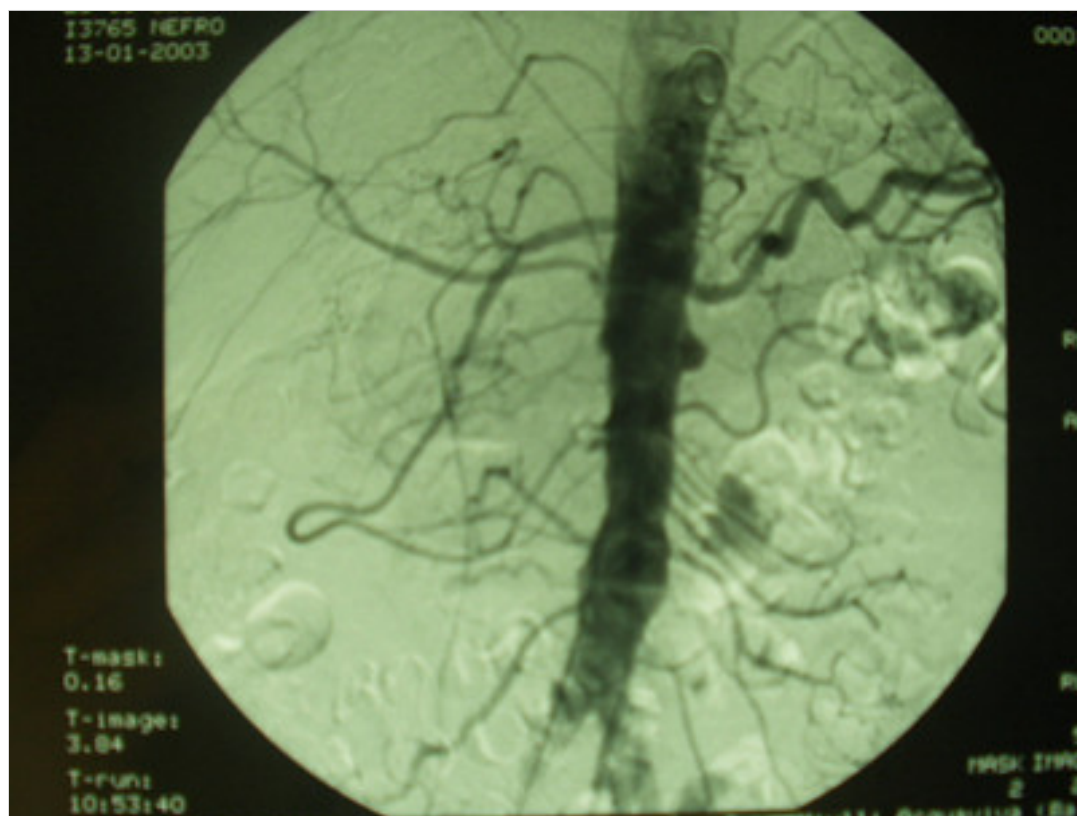


Figura 1.
Paziente n. 1. L'aortografia addominale mostra l'occlusione bilaterale dell'arteria renale a livello ostiale con rivascolarizzazione distale dei rami secondari a destra.

bedema polmonare. Fu posizionato un catetere venoso doppio lume in vena giugulare interna destra e si procedette a sedute quotidiane di emodialisi. L'ecocolor doppler renale mostrava: l'arteria renale destra con pareti diffusamente ispessite e flusso turbolento compatibile con patologia steno-occlusiva di grado elevato; l'arteria renale sinistra scarsamente valutabile, flusso demodulato come da stenosi serrata. La successiva angioTAC confermava stenosi all'origine dell'arteria renale destra ed una più evidente stenosi a sinistra che appariva filiforme a valle dell'origine; ridotto effetto parenchimografico da ambo i lati, specialmente a sinistra. Il paziente fu sottoposto ad angiografia selettiva renale, che mostrò stenosi serrata all'origine dell'arteria renale destra e rene angiograficamente muto a sinistra (figura 4). L'arteria renale sinistra fu giudicata non suscettibile di alcun trattamento a causa della sua occlusione accidentale da parte del recente innesto della protesi aortica; fu pertanto effettuata solo una PTRA destra intrastent con pallone da 5 mm e successivo posizionamento di stent premontato 6x20 mm con estremità prossimale in aorta addominale. Il controllo post-procedura mostrò risoluzione della stenosi a destra (figura 5). All'ecocolor doppler renale effettuato dopo una settimana il rene destro appariva di volume normale con corticomidollare di spessore pressochè regolare ed indice di resistenza 0.62. Fu anche effettuata una angioscintigrafia renale che evidenziò ripresa funzionale del rene destro con valori di filtrazione appena inferiori ai limiti della norma. Clinicamente, subito dopo la procedura angiografica si ottenne abbondante ripresa della diuresi spontanea e buon controllo della PA: si sospese la terapia emodialitica e fu ridotta fino alla sospensione definitiva la terapia diuretica.

A distanza di 3 mesi il paziente era clinicamente stabile con creatininemia 2.0 mg/dl ed una PA controllata efficacemente con 5 mg/die di amlodipina. All'ultimo controllo clinico effet-

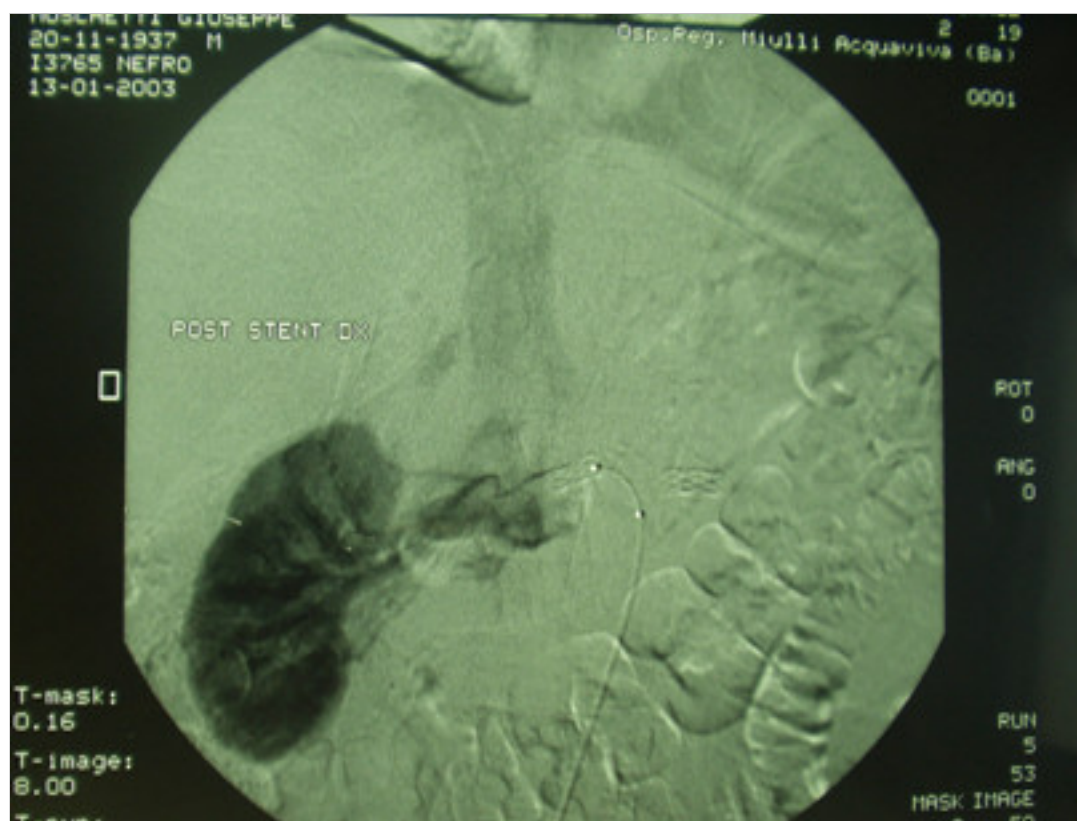


Figura 2.
Paziente n. 1. Risoluzione della stenosi dell'arteria renale destra dopo angioplastica e stenting con ripristino della regolare vascolarizzazione renale.

tuato a distanza di 20 mesi il paziente è clinicamente stabile con creatininemia 2.0 mg/dl ed una PA controllata efficacemente con 5 mg/die di amlodipina.

Discussione

Studi di popolazione hanno documentato una prevalenza di stenosi dell'arteria renale nel 7% di adulti asintomatici ultrasessantacinquenni (PA media 135/72 mmHg) [1]. In pazienti affetti da altre malattie cardiovascolari (coronaropatie, scompenso di cuore congestizio, o vasculopatia periferica), la prevalenza di ARAS può raggiungere il 30-40% [3], [4]. Nel mondo occidentale, l'aterosclerosi è la causa principale di stenosi dell'arteria renale, rappresentando fino al 90% dei casi. La stenosi è localizzata sia all'ostio che nel tronco dell'arteria renale, con frequenza crescente dopo i 50 anni di età e prevalenza simile nelle femmine e nei maschi [1]. Il concetto che un'occlusione vascolare cronica potrebbe essere una causa reversibile di CKD è emerso solo negli anni '80 e fu salutato con scetticismo [12]. Il riconoscimento che la malattia aterosclerotica comporti il rischio di occlusione vascolare progressiva che può essere stabilizzata o revertita per quanto riguarda l'insufficienza renale ha portato alcuni centri clinici a modificare l'indicazione primaria alla rivascolarizzazione da "cura dell'ipertensione" a "preservazione della funzione renale" [13]. Diversi autori ipotizzarono che una ARAS non sospettata possa contribuire ad una CKD ingravescente molto più frequentemente di quanto ritenuto in precedenza e coniarono il termine di "nefropatia ischemica" [13], [14], [15]. Ad oggi, solo 5 studi randomizzati controllati hanno confrontato la terapia medica da sola con la terapia medica e rivascolarizzazione [9], [11] (full text), [16] (full text), [17] (full text), [18]. Questi dati sono stati ulteriormente enfatizzati da una

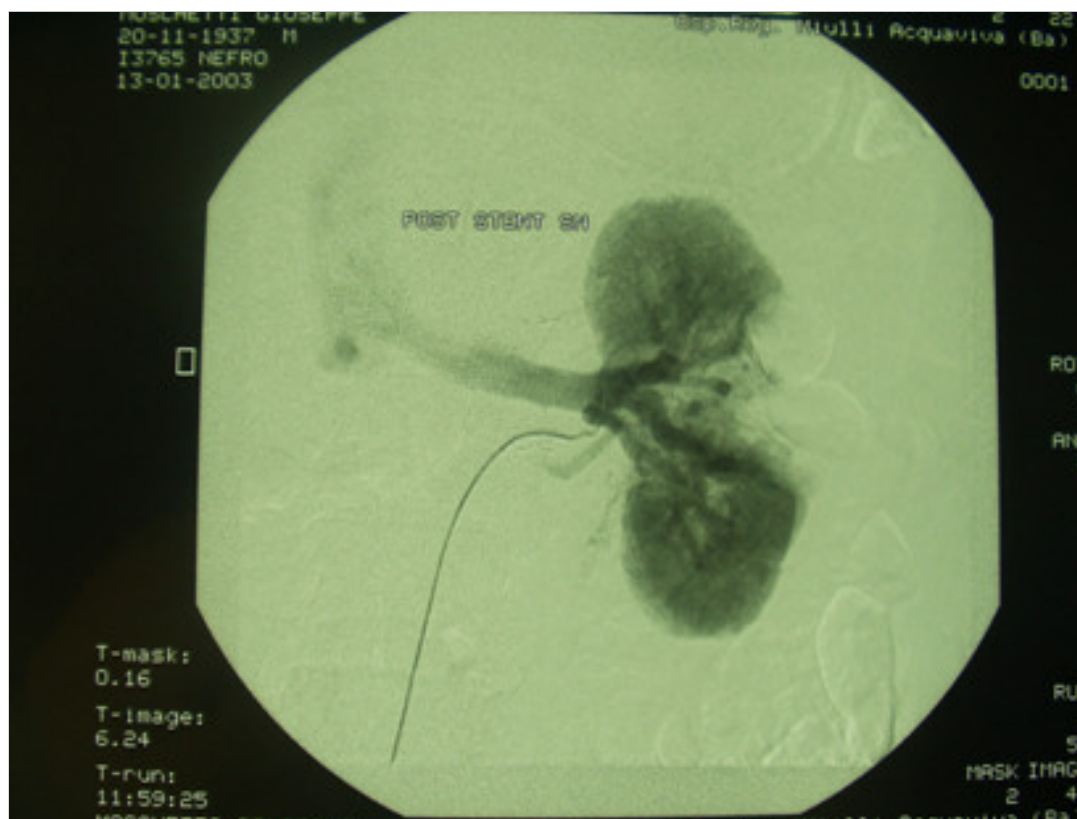


Figura 3.
Paziente n. 1. Risoluzione della stenosi dell'arteria renale sinistra dopo angioplastica e stenting con ripristino della regolare vascolarizzazione renale.

meta-analisi dei suddetti trials [19]. Essi non sono riusciti a dimostrare alcuna superiorità della rivascolarizzazione renale sulla terapia medica sia per quanto riguarda il controllo della PA che per quanto riguarda la sopravvivenza e gli eventi cardiovascolari. Ciononostante, in pazienti selezionati ad alto rischio, quali i casi di ARAS di un singolo rene funzionante o nei casi di ARAS bilaterale, in cui la funzione renale sta deteriorando rapidamente, ipertensione arteriosa refrattaria alla terapia medica o con una storia di edema polmonare non correlato ad una sindrome coronarica acuta, la rivascolarizzazione renale può ancora avere un ruolo importante [20]. Queste in effetti erano alcune delle caratteristiche cliniche dei nostri due pazienti che riportarono un beneficio straordinario dalla procedura di rivascolarizzazione endovascolare.

Un commento è necessario per quanto riguarda il trattamento dell'aneurisma aortico del paziente n. 2: il trattamento endovascolare ha guadagnato consensi sempre più diffusi per il trattamento degli aneurismi aortici infrarenali, ma offre rischi potenziali per lo sviluppo di occlusione accidentale delle arterie renali. Uno studio prospettico non randomizzato di 287 pazienti trattati con endografts fenestrati ha dimostrato che un deterioramento della fun-



Figura 4.
Paziente n. 2. L'aortografia addominale mostra stenosi serrata all'origine dell'arteria renale destra e rene angiograficamente muto a sinistra.

zione renale avveniva nel 20% dei casi ed era associato alla presenza di ARAS o infarti renali a causa di embolizzazione intraprocedurale o copertura di arterie renali [21].

Infine, va ricordato che le recenti linee guida della European Society of Cardiology sottolineano l'efficacia degli ACE-I e dei sartani nei pazienti con stenosi dell'arteria renale unilaterale, ma controindicano il blocco dell'angiotensina, come nel paziente n. 1, nelle stenosi bilaterali dell'arteria renale e nelle stenosi dell'arteria renale del rene unico [22] (full text).

Conclusione

La stenosi dell'arteria renale può essere trovata nel 2% e nel 40% rispettivamente delle popolazioni generali e ad alto rischio cardiovascolare. I trials randomizzati non sono riusciti a dimostrare alcuna superiorità della rivascolarizzazione renale rispetto alla terapia medica, sia per il controllo dell'ipertensione arteriosa che per la sopravvivenza o gli eventi cardiovascolari. Tuttavia, in pazienti selezionati ad alto rischio, la rivascolarizzazione renale può ancora avere un ruolo importante [23] [23] (full text). I nostri ci sembrano ottimi esempi di come la rivascolarizzazione endovascolare possa dare grandissimi benefici.



Figura 5.
Paziente n. 2. Risoluzione della stenosi dell'arteria renale destra dopo angioplastica e stenting con ripristino della regolare vascolarizzazione renale.

Bibliografia

- [1] Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *Journal of vascular surgery* 2002 Sep;36(3):443-51
- [2] Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 1992 May;2(11):1608-16 (full text)
- [3] Olin JW, Melia M, Young JR et al. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *The American journal of medicine* 1990 Jan;88(1N):46N-51N
- [4] MacDowall P, Kalra PA, O'Donoghue DJ et al. Risk of morbidity from renovascular disease in elderly patients with congestive cardiac failure. *Lancet* 1998 Jul 4;352(9121):13-6
- [5] Choudhri AH, Cleland JG, Rowlands PC et al. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ (Clinical research ed.)* 1990 Nov 24;301(6762):1197-8
- [6] Textor SC, Lerman L, McKusick M et al. The uncertain value of renal artery interventions: where are we now? *JACC. Cardiovascular interventions* 2009 Mar;2(3):175-82
- [7] Farmer CK, Reidy J, Kalra PA et al. Individual kidney function before and after renal angioplasty. *Lancet* 1998 Jul 25;352(9124):288-9
- [8] Bonelli FS, McKusick MA, Textor SC et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* 1995 Nov;70(11):1041-52
- [9] Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Annals of internal medicine* 2009 Jun 16;150(12):840-8, W150-1
- [10] Chade AR, Kelsen S Renal microvascular disease determines the responses to revascularization in experimental renovascular disease. *Circulation. Cardiovascular interventions* 2010 Aug;3(4):376-83 (full text)
- [11] ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *The New England journal of medicine* 2009 Nov 12;361(20):1953-62 (full text)
- [12] Schreiber MJ Jr, Pohl MA, Novick AC et al. Preserving renal function by revascularization. *Annual review of medicine* 1990;41:423-9
- [13] Novick AC Atherosclerotic ischemic nephropathy. *Epidemiology and clinical considerations. The Urologic clinics of North America* 1994 May;21(2):195-200
- [14] Jacobson HR Ischemic renal disease: an overlooked clinical entity? *Kidney international* 1988 Nov;34(5):729-43
- [15] O'Neil EA, Hansen KJ, Canzanello VJ et al. Prevalence of ischemic nephropathy in patients with renal insufficiency. *The American surgeon* 1992 Aug;58(8):485-90
- [16] Plouin PF, Chatellier G, Darné B et al. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998 Mar;31(3):823-9 (full text)
- [17] van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The New England journal of medicine* 2000 Apr 6;342(14):1007-14 (full text)
- [18] Webster J, Marshall F, Abdalla M et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. Journal of human hypertension* 1998 May;12(5):329-35
- [19] Kumbhani DJ, Bavry AA, Harvey JE et al. Clinical outcomes after percutaneous revascularization versus medical management in patients with significant renal artery stenosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal* 2011 Mar;161(3):622-630.e1
- [20] Valluri A, Severn A, Chakraverty S et al. Do patients undergoing renal revascularization outside of the ASTRAL trial show any benefit? Results of a single-centre observational study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2012 Feb;27(2):734-8
- [21] Mohabbat W, Greenberg RK, Mastracci TM et al. Revised duplex criteria and outcomes for renal stents and stent grafts following endovascular repair of juxtarenal and thoracoabdominal aneurysms. *Journal of vascular surgery* 2009 Apr;49(4):827-37; discussion 837
- [22] European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2011 Nov;32(22):2851-906 (full text)
- [23] Piecha G, Wiecek A, Januszewicz A et al. Epidemiology and optimal management in patients with renal artery stenosis. *Journal of nephrology* 2012 Nov-Dec;25(6):872-8 (full text)