

In caso di ipertensione, quando andare sino in fondo con gli accertamenti?

Caso clinico

Andrea Semplicini¹, Chiara Sandonà¹, Federica Stella¹, Tommaso Grandi¹

Abstract

The case of a 34-year-old patient with uncontrolled hypertension is described in this article, together with the diagnostic path followed in order to make the diagnosis, that finally reveals an arteriovenous fistula due to an old kidney biopsy. Uncontrolled or resistant hypertension may be caused by unrecognized secondary hypertension: we revise the clinical and laboratory criteria for selecting hypertensive patients in whom to look for secondary hypertension through the most appropriate diagnostic work up. A synthesis of the main causes of secondary hypertension is also provided in the discussion.

Keywords: Resistant hypertension; Secondary hypertension; Arterial hypertension
Who should be screened for secondary causes of hypertension?
CMI 2011; 5(4): 157-164

¹ UOC Medicina Interna 1, Ospedale SS. Giovanni e Paolo, ULSS 12 Veneziana, Venezia, e Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova

CASO CLINICO

Il paziente, maschio di 34 anni, operaio, fumatore (20 sigarette al giorno), giungeva all'osservazione per ipertensione arteriosa non controllata da circa 2 anni nonostante fosse in terapia con felodipina e clonidina.

In anamnesi veniva riferita una diagnosi clinica e istologica di glomerulonefrite da IgA, posta alcuni anni prima dopo recidivanti episodi di macro/microematuria. All'ecografia renale di follow-up veniva segnalata ectasia calicopielica sinistra in assenza di calcoli. Il paziente riferiva alvo e diuresi regolari e dichiarava di assumere regolarmente la terapia; diceva anche di non assumere altri farmaci che potessero alterare i valori pressori e che i valori pressori erano elevati anche alle rilevazioni domiciliari, il che ci consentiva di escludere un'ipertensione da "camice bianco" anche senza effettuare un monitoraggio pressorio delle 24 ore e un'ipertensione pseudo-resistente.

Alla visita, i valori pressori erano elevati sia in clinostatismo (170/110 mmHg) sia in

ortostatismo (160/120 mmHg). Venivano riscontrati soffi bilaterali a livello delle arterie femorali superficiali, iliache, renali e dell'aorta addominale, oltre a un soffio proto-meso-sistolico d'intensità 2/6 da rigurgito mitralico con click proto-meso-sistolico puntale e un soffio eiettivo aortico. La radiografia del torace e l'ECG documentavano segni di ipertrofia ventricolare sinistra. Gli indici di funzionalità renale, la sodiemia e la potassie-

Perché descriviamo questo caso

L'ipertensione secondaria ha una bassa prevalenza e la ricerca di cause di ipertensione secondaria tra tutti gli ipertesi comporta costi elevati e rischi non trascurabili, connessi all'esecuzione dei vari accertamenti. In questo articolo vengono delineate le caratteristiche cliniche e gli elementi di sospetto di ipertensione secondaria, che devono guidare il medico nella scelta del work up diagnostico ottimale

Corresponding author

Prof. Andrea Semplicini
Medicina Interna 1
Ospedale SS. Giovanni e Paolo
Campo SS. Giovanni e Paolo
Castello 6777 - 30122
Venezia
Tel. 041 5294360(1)
Fax 041 5294651
andrea.semplicini@ulss12.ve.it
andrea.semplicini@unipd.it



Figura 1. Arteriografia renale che mostra una biforcazione anomala dell'arteria renale sinistra che alimenta una fistola artero-venosa ad alta portata. Il rene sinistro risulta ipoperfuso a livello del polo superiore

mia erano nella norma. L'esame delle urine evidenziava una proteinuria di 0,30 g/l con rari eritrociti nel sedimento. Veniva pertanto associato un diuretico tiazidico a basso dosaggio (idroclorotiazide 12,5 mg al giorno) per alcune settimane, che risultava inefficace a migliorare il controllo pressorio.

La resistenza alla terapia incoraggiava a cercare una possibile ipertensione secondaria. L'iter diagnostico ha previsto il dosaggio dell'attività reninica plasmatica (PRA) e dell'aldosteronemia nel sangue periferico, di base e dopo stimolazione con captopril (50 mg per os), nel sospetto di iperaldosteronismo.

I risultati hanno dimostrato un quadro di iperaldosteronismo secondario, con valori di renina elevati sia di base (9 ng/ml/h; vn 0,3-3,0 ng/ml/h) sia dopo stimolazione (15,1 ng/ml/h; vn < 12 ng/ml/h) e livelli di aldosteronemia al di sopra della soglia al basale (196 pg/ml; vn < 160) e ulteriormente stimolati dalla somministrazione di captopril (525 pg/ml).

L'ecografia renale riscontrava numerose formazioni anecogene tortuose nel rene sinistro che al doppler venivano interpretate come vasi venosi ectasici con dilatazione della vena renale omolaterale. La scintigrafia renale sequenziale evidenziava un deficit

perfusorio a livello del rene sinistro, con rallentato deflusso del radiofarmaco dai calici e dal bacinetto. Dato il forte sospetto di una patologia nefrovascolare (profilo biochimico da iperaldosteronismo secondario, alterazioni vascolari al doppler, ipoperfusione renale alla scintigrafia), il paziente è stato sottoposto ad arteriografia renale che ha mostrato una biforcazione precoce dell'arteria renale sinistra in un'arteria segmentale cranialmente allungata e ipertrofica, che alimentava una fistola artero-venosa ad alta portata. Il rene omolaterale risultava ipoperfuso nel suo polo superiore (Figura 1).

Il quadro clinico e strumentale suggeriva, quindi, che la resistenza dell'ipertensione alla terapia farmacologica fosse causata da ipoperfusione renale generata dalla fistola artero-venosa, con attivazione permanente del sistema renina-angiotensina-aldosterone.

L'origine della fistola renale artero-venosa era verosimilmente da ricercarsi nella biopsia renale cui il paziente era stato sottoposto in passato per micro/macroematuria. Si tratta di una complicanza relativamente frequente, in quanto complica il 9-15% circa di tutte le biopsie renali [1-3]. Le fistole post-biottiche sono per la maggior parte clinicamente silenti e si risolvono spontaneamente nell'arco di uno o due anni, mentre le fistole sintomatiche, come nel caso in questione, sono ormai rare. Queste ultime si presentano con ematuria, iper/ipotensione o scompenso cardiaco ad alta gittata. Un'altra complicanza post-biottica causa di ipertensione secondaria è il cosiddetto *Page kidney*, nel quale l'ischemia renale è dovuta a un ematoma sottocapsulare che comprime il parenchima renale [4-6].

Il trattamento definitivo delle fistole artero-venose sintomatiche è l'embolizzazione selettiva dei vasi affetti mediante tecniche di radiologia interventistica che permettono l'occlusione dei vasi lesionati, preservando il parenchima renale sano; dopo il trattamento i segni e i sintomi della malattia scompaiono completamente. La nefrectomia, parziale o totale, rimane, tuttavia, l'unica opzione nei casi di sanguinamento severo, acuto o non controllabile [7-9].

Come primo approccio terapeutico si è tentata, quindi, l'embolizzazione con spirali che, tuttavia, hanno superato il versante arterioso, andandosi a localizzare una, la maggiore, a livello del sinus renale, l'altra, la minore, in un ramo arterioso di V ordine del lobo medio polmonare. Pertanto si è deciso di procedere con la terapia chirur-

gica mediante resezione del polo superiore del rene sinistro con legatura e resezione del ramo polare arterioso superiore. Dopo tale procedura chirurgica il paziente ha mantenuto un ottimo controllo pressorio mediante terapia con ACE-inibitore e calcioantagonista.

La diagnosi clinica del caso in esame è, pertanto, «fistola artero-venosa renale post-biottica persistente con ipertensione arteriosa secondaria di tipo nefrovascolare, trattata con embolizzazione e nefrectomia polare, in paziente con pregressa glomerulonefrite da IgA».

DISCUSSIONE

Il medico, di fronte a un paziente con ipertensione arteriosa non controllata dalla terapia, come nel caso descritto, dovrebbe domandarsi se tale ipertensione è resistente, se è secondaria e quale sia l'approccio diagnostico e terapeutico ottimale.

Per "ipertensione resistente" si intende un'ipertensione arteriosa che rimane costantemente al di sopra di valori di norma nonostante l'utilizzo contemporaneo e a dosi piene di almeno tre farmaci antipertensivi di classi diverse, tra le quali un diuretico. Anche i pazienti con valori pressori nei limiti che assumono quattro o più farmaci anti-ipertensivi sono da considerarsi come affetti da ipertensione resistente. Sebbene i pazienti con ipertensione resistente possano avere valori elevati di pressione sistolica e diastolica, l'ipertensione sistolica isolata è la forma più comune.

Iperensione "resistente o refrattaria" non è sinonimo di "ipertensione non controllata". Altre cause di ipertensione non controllata sono i regimi terapeutici non adeguati e la pseudo-resistenza. Il termine "pseudo-resistenza" fa riferimento a un'ipertensione non controllata che sembra resistente alla terapia, ma che è in realtà attribuibile ad altri fattori. I più comuni sono: la non corretta misurazione pressoria (ad esempio per l'utilizzo di un bracciale troppo piccolo/grande), la ridotta *compliance* alla terapia, l'interferenza farmacologica, l'assunzione di farmaci che aumentano la pressione arteriosa e l'ipertensione da camice bianco. Quest'ultima, presente nel 20-30% dei pazienti, può essere esclusa mediante monitoraggio pressorio indiretto delle 24 ore [10] o con la dimostrazione che la pressione arteriosa è elevata anche a un'accurata misurazione a domicilio

Le domande che il medico dovrebbe porre a se stesso o al paziente nel caso in esame

- *La terapia prescritta è appropriata?*
- *Il paziente assume regolarmente tutta la terapia prescritta?*
- *Ha un'ipertensione resistente?*
- *È un'ipertensione secondaria?*
- *Vista la precedente diagnosi di malattia renale, l'ipertensione nel paziente in esame è di origine renale? Renoparenchimale o renovascolare?*

da parte dei pazienti stessi. Va detto, inoltre, che questi pazienti non presentano segni di danno d'organo o sintomi suggestivi di un'ipertensione cronica.

Le caratteristiche che possono predire un difficile controllo pressorio includono: alti valori pressori basali (in particolare i valori sistolici), presenza di ipertrofia ventricolare sinistra, età avanzata, obesità, razza afro-americana, patologie renali croniche e diabete. Altri fattori di rischio sono reversibili, quali lo stile di vita, la dieta ricca di sodio, la ridotta attività fisica, l'abuso di alcol e soprattutto i regimi terapeutici non adeguati. Infatti molti farmaci possono provocare un rialzo dei valori pressori; tra questi sono da tenere presenti i farmaci psicostimolanti, simpaticomimetici, FANS, i corticosteroidi, gli estroprogestinici, l'eritropoietina, i farmaci vasodilatatori (che comportano ritenzione di sodio), certi antidepressivi, gli inibitori della calcineurina (ciclosporina e tacrolimus), alcuni prodotti naturali come la liquirizia e componenti di preparati d'erboristeria quale l'efedra.

Una volta escluse le cause sopra riportate di ipertensione pseudo-resistente, dobbiamo considerare la possibilità che alla base del cattivo controllo pressorio ci possa essere un'ipertensione secondaria.

Infatti le caratteristiche obiettive che ci possono indirizzare verso una possibile ipertensione secondaria sono:

Raccomandazioni nel paziente iperteso che non risponde alla terapia antipertensiva

- *Verificare la compliance alla terapia*
- *Escludere la pseudoresistenza*
- *Effettuare un work up diagnostico mirato nei pazienti con ipertensione resistente, considerando con attenzione gli elementi clinici e laboratoristici di sospetto che fanno ipotizzare una particolare forma di ipertensione secondaria e non indistintamente in tutti gli ipertesi*

Caratteristiche della sindrome di Cushing (strie rubre, gibbo, facies lunare, ecchimosi, ecc.)
 Stigmate cutanee della neurofibromatosi (feocromocitoma)
 Palpazione di un aumento volumetrico dei reni (rene policistico)
 Auscultazione di soffi addominali (ipertensione nefrovascolare)
 Auscultazione di soffi precordiali o toracici (coartazione aortica o malattia dell'aorta)
 Forte russamento e apnee notturne (OSAS)
 Ridotto e ritardato polso femorale e ridotta pressione femorale (coartazione aortica, malattia dell'aorta)

Tabella I. Alcuni elementi clinici di sospetta ipertensione secondaria

- ipertensione grave o resistente;
- un improvviso incremento dei valori pressori al di sopra di un valore precedente stabile, soprattutto negli anziani;
- l'insorgenza di ipertensione in un paziente al di sotto dei 30 anni, non obeso, non afro-americano, senza storia familiare o altri fattori di rischio per ipertensione;
- ipertensione insorta prima della pubertà;
- l'assenza di un ritmo circadiano pressorio.

Altri elementi di sospetto per ipertensione secondaria sono riportati nella Tabella I.

Il caso descritto non è certo una delle più comuni forme di ipertensione secondaria (Tabella II), che sono l'iperaldosteronismo primitivo, la stenosi dell'arteria renale, le patologie croniche renali, il diabete mellito e la sindrome da apnee notturne. Cause meno comuni includono il feocromocitoma, la sindrome di Cushing e la coartazione aortica.

Ipertensione nefroparenchimale (rene policistico, nefropatie post-infettive, post-ischemiche, malformative)
 Ipertensione nefrovascolare (stenosi aterosclerotica, displasia fibromuscolare)
 Feocromocitoma
 Iperaldosteronismo primitivo (iperplasia surrenalica, adenoma surrenalico, carcinoma surrenalico, iperaldosteronismo sensibile ai glucocorticoidi autosomico dominante)
 Sindrome di Cushing
 Sindrome delle apnee notturne
 Coartazione aortica
 Ipertensione iatrogena da farmaci

Tabella II. Classificazione delle ipertensioni secondarie

Il work up diagnostico di primo livello per le varie forme di ipertensione secondaria è riportato in Tabella III, dove sono elencati anche gli esami di secondo livello che si deb-

bono eseguire per confermare il sospetto sollevato da anamnesi, obiettività ed esami di primo livello.

Iperaldosteronismo primitivo

Nell'iperaldosteronismo primitivo si ha un'iperproduzione surrenalica dell'ormone mineralcorticoide aldosterone indipendente dall'attività del sistema renina-angiotensina.

La prevalenza tra i pazienti ipertesi è del 10% [11], ma sale al 15% tra i pazienti con ipertensione grave e al 20% tra quelli con ipertensione resistente [12]. Le cause più comuni sono l'iperaldosteronismo idiopatico bilaterale e l'adenoma surrenalico aldosterone-secerne; cause più rare di iperaldosteronismo primitivo includono l'iperplasia unilaterale o l'iperplasia surrenalica primitiva, generate dall'iperplasia della zona glomerulare di una singola ghiandola.

L'iperaldosteronismo primitivo è fortemente associato a danno d'organo e a un'elevata incidenza di eventi cardiovascolari, quali alterazioni della funzione ventricolare cardiaca, sia sistolica sia diastolica, insorgenza di fibrillazione atriale, microalbuminuria, aumento dell'incidenza di ictus ischemico ed emorragico, edema polmonare e infarto miocardico [13]. La presenza di un'ipopotassiemia è uno dei principali indizi della presenza di un iperaldosteronismo primitivo, sebbene più del 50% dei pazienti con diagnosi di malattia abbia valori di potassiemia nei limiti al momento della diagnosi.

Secondo le recenti linee guida [10], i casi di ipertensione resistente sono candidati al test di screening per l'iperaldosteronismo primitivo. L'esame diagnostico di screening più affidabile è la valutazione del rapporto aldosterone/attività reninica plasmatica (ARR): un valore superiore a 30, con aldosterone espresso in ng/ml e l'attività reninica plasmatica espressa in ng/ml/h, è un indizio particolarmente suggestivo di una secrezione autonoma di aldosterone. Sono però necessari altri test di conferma, tra cui il test di soppressione al fludrocortisone, il test da carico salino intravenoso o per os o il test al captopril. Quest'ultimo è il più economico, sicuro, tollerato e di facile esecuzione. Per l'alto numero di falsi positivi, è da riservare a quei pazienti a rischio di espansione volumica. Tutti i pazienti con alterati valori di ARR dovrebbero essere sottoposti anche a una TAC surrenalica. Altri esami strumentali, quali la risonanza magnetica e la scintigrafia surrenale, sono meno specifici e sensibili.

Causa	Esami I livello	Esami II livello
Iperensione nefroparenchimale	Ecografia renale, esame delle urine, creatininemia, proteinuria 24 ore	
Iperensione nefrovascolare	Creatininemia, potassiemia, potassiuria, ecodoppler renale-arterie renali, nefroangiofotoscintigrafia, TAC spirale	Angiografia arteriosa
Feocromocitoma	Catecolamine plasmatiche e urinarie, metanefrine urinarie, stimolo con glucagone, soppressione con clonidina	Ecografia addominale, TAC, RMN, scintigrafia con MIBG
Iperaldosteronismo primitivo	Potassiemia, potassiuria, aldosterone/attività reninica plasmatica, attività reninica plasmatica e aldosterone prima e dopo captopril, soppressione con fludrocortisone	TAC-RMN addominale, scintigrafia con colesterolo marcato, sampling venoso surrenalico
Sindrome di Cushing	Cortisolemia ore 8-18, cortisolemia 24 ore, test di soppressione con desametasone	ACTH, TAC-RMN, scintigrafia con colesterolo marcato, TAC-RMN cerebrale
Sindrome delle apnee notturne	Polisonnografia	
Coartazione aortica latrogena da farmaci	Esame obiettivo, indice di Winsor	TAC, arteriografia

Tabella III. Esami di I e II livello per la diagnosi di ipertensione secondaria

ACTH = ormone adrenocorticotropo;
MIBG = metaiodobenzilguanidina;
RMN = risonanza magnetica nucleare

Iperensione nefrovascolare

La stenosi dell'arteria renale è un reperto non raro tra i pazienti con ipertensione resistente: molti studi riferiscono una frequenza tra il 12 e il 15%. Più del 90% delle stenosi dell'arteria renale ha un'origine aterosclerotica, con un'incidenza maggiore tra fumatori, anziani, panvasculopatici [14]. Curiosamente, tale patologia è più frequente nei caucasici che negli afro-americani, nei quali i casi di ipertensione severa trovano più spesso un'origine essenziale. Nel 10% dei casi, specialmente tra le donne, la stenosi è causata da displasia fibromuscolare. Le linee guida del 2005 dell'*American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* [15] suggeriscono che lo screening per la stenosi dell'arteria renale debba essere intrapreso in caso di:

- reperti indicativi di ipertensione secondaria;
- ipertensione severa insorta dopo i 55 anni;
- un incremento acuto dei valori di creatinina plasmatica dopo l'introduzione nella terapia di farmaci ACE-inibitori o inibitori del recettore per l'angiotensina II (sartani);
- ipertensione moderata-grave in pazienti polivasculopatici;
- ipertensione moderata-grave in un paziente con un'inspiegata atrofia renale o asimmetria delle dimensioni renali > 1,5 cm;

- ipertensione moderata-grave in pazienti con episodi ricorrenti di edema polmonare acuto o di scompenso cardiaco inspiegato. L'edema polmonare acuto è più frequente nei pazienti con stenosi bilaterale. I fattori che contribuiscono allo scompenso cardiaco acuto sono l'aumento del post-carico dovuto all'ipertensione, il deficit di funzione diastolica causato dall'ipertrofia ventricolare sinistra e la ritenzione salina dovuta all'attivazione del sistema renina-angiotensina;
- reperto di un soffio sisto-diastolico addominale monolaterale (specificità del 99%, ma sensibilità del 40% circa).

A questi criteri è prudente aggiungere la sincope o grave ipotensione da prima dose di ACE-inibitore o sartano, inibitore del recettore AT1 dell'angiotensina II. In caso di sospetto di malattia nefrovascolare è indicata l'esecuzione di un ecodoppler dell'arteria renale, esame laborioso ma che ha un'alta capacità diagnostica quando eseguito da personale esperto. Alternative sono rappresentate dall'arteriografia renale, dall'angio-RM, dall'angio-TAC e dalla scintigrafia renale [16].

Sindrome delle apnee notturne

È una patologia spesso misconosciuta assai comune tra la popolazione obesa maschile con sonnolenza diurna e forte russamento. Questi pazienti presentano ripetuti episodi

di apnea durante la notte, causati dal collasso dei muscoli faringei e la conseguente temporanea ostruzione delle vie aeree. Il corteo sintomatologico è rappresentato inoltre da: ipertensione arteriosa, cefalea, astenia, deficit di concentrazione. L'apnea notturna sembra causare e mantenere l'ipertensione arteriosa aumentando il tono del sistema nervoso simpatico generato dall'ipossiemia intermittente. Ai fini diagnostici è utile interrogare anche il compagno di letto. L'impiego della ventilazione meccanica a pressione positiva (CPAP) durante il sonno è in grado di diminuire il tono adrenergico, migliorare la qualità del sonno, diminuire i valori pressori e ridurre il rischio cardiovascolare [17]. Lo studio polisomnografico rappresenta il gold standard diagnostico mentre la pulsossimetria notturna è un esame di primo livello, a basso costo, con un'inferiore affidabilità diagnostica.

Patologie renali parenchimali

Queste patologie sono sia causa sia conseguenza dell'ipertensione non controllata. Valori di creatinemia $> 1,5$ mg/dl sono forti indici prognostici negativi [18] relativamente al successo della terapia antipertensiva, a causa della ritenzione idrosalina e la conseguente espansione del volume intravascolare. Va detto, però, che non sempre la creatinemia è una stima fedele della filtrazione glomerulare. Questo è il caso soprattutto dell'anziano con ridotte masse muscolari e che svolga una limitata attività fisica, per cui vi può essere una marcata decurtazione funzionale renale con un modesto aumento della creatinemia.

Diabete mellito

Diabete e ipertensione sono fortemente associati, in particolare nei pazienti con ipertensione resistente. Si suppone che l'insulino-resistenza possa contribuire direttamente allo sviluppo dell'ipertensione mediante stimolazione del tono simpatico, proliferazione delle cellule muscolari lisce e ritenzione idrosalina [19].

Feocromocitoma

Il feocromocitoma rappresenta solo una minima porzione dei casi di ipertensione resistente secondaria. La prevalenza varia dallo 0,1% allo 0,6% tra i pazienti ipertesi e, anche se la prevalenza tra i casi di ipertensione resistente è sconosciuta, bisogna

sottolineare che il 95% dei casi di feocromocitoma si manifesta con ipertensione, di cui il 50% è resistente [20]. È da sospettare in ogni paziente iperteso che lamenti cefalea, palpitazioni e sudorazione, tipicamente occasionale; non tutti i feocromocitomi si manifestano con questi segni tipici, e per tale motivo si ha spesso un ritardo nella diagnosi. Inoltre, il feocromocitoma è caratterizzato da un aumento della variabilità della pressione arteriosa causato dall'incostante rilascio di catecolamine in circolo; tale variabilità rappresenta un ulteriore fattore di rischio cardiovascolare che si aggiunge all'ipertensione stessa [21].

Sindrome di Cushing

All'origine della sindrome di Cushing vi è una sovrastimolazione da parte del cortisolo del recettore non selettivo per i mineralcorticoidi, ma ulteriori fattori, quali la sindrome delle apnee notturne e l'insulino-resistenza, contribuiscono all'ipertensione. Il cortisolo è l'ormone maggiormente secreto nella sindrome di Cushing e l'ipertensione è presente nel 70-85% dei pazienti affetti. In tali casi l'ipertensione è spesso resistente, a causa dell'attività vascolare del cortisolo; difatti i farmaci antipertensivi più comuni (inibitori del sistema renina-angiotensina, calcioantagonisti, inibitori del sistema adrenergico e diuretici) sono spesso inefficaci.

I farmaci che hanno dato i migliori risultati sono gli antagonisti del recettore per i mineralcorticoidi (come spironolattone e canrenoato di potassio); spesso, tuttavia, solo la rimozione chirurgica di un adenoma ipofisario ACTH-secernente per via transnasale o di un tumore che causa una produzione ectopica di ACTH permettono un buon controllo pressorio. Il danno a livello degli organi bersaglio e l'aumento del rischio cardiovascolare nella sindrome di Cushing è molto più grave rispetto all'ipertensione primitiva, poiché la patologia in questione è spesso associata ad altri fattori di rischio cardiovascolari come la sindrome metabolica, il diabete mellito, l'obesità, la sindrome delle apnee notturne e le dislipidemie [22].

Coartazione aortica

La coartazione dell'aorta è una delle cause principali di ipertensione dell'età pediatrica ma può interessare anche l'adulto. I reperti classici all'esame obiettivo sono il riscontro di ipertensione agli arti superiori, la diminuzione o l'abolizione dei polsi femorali

(“ritardo braccio-femorale”) e una pressione bassa o non rilevabile agli arti inferiori. L'età del paziente, la sede dell'origine dell'arteria succlavia, e la severità della coartazione condizionano i reperti fisici. Ad esempio, se l'origine dell'arteria succlavia sinistra è immediatamente distale alla sede della coartazione, il polso brachiale sinistro sarà ridotto rispetto al destro e uguale a quello femorale. Secondo le ultime linee guida ACC/AHA [15] i pazienti ipertesi dovrebbero essere valutati relativamente alla coartazione aortica. Il primo approccio consta dell'esame dei polsi arteriosi periferici, valutando contemporaneamente i polsi brachiali e femorali per confrontarne l'ampiezza; si raccomanda inoltre la misurazione della pressione arteriosa agli arti superiori bilateralmente in posizione supina e degli arti inferiori in posizione prona.

Infine, vanno ricordati l'ipertiroidismo e l'iperparatiroidismo primitivo, quest'ultimo suggerito dal riscontro di ipercalcemia, che possono essere all'origine di un'ipertensione resistente.

CONCLUSIONI

In conclusione, chi dovrebbe essere sottoposto a screening per la ricerca di un'ipertensione secondaria?

Vista la bassa prevalenza dell'ipertensione secondaria nella popolazione generale non è utile sottoporre tutti i pazienti ipertesi indistintamente a uno screening completo. Bisogna piuttosto concentrare l'attenzione sui pazienti nei quali, per le caratteristiche anamnestiche, obiettive e di laboratorio, sia ipotizzabile l'esistenza di una particolare forma di ipertensione secondaria. Tra questi, in primo luogo i pazienti con ipertensione resistente, quando siano state escluse le cause di pseudo-resistenza.

DISCLOSURE

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Tarif N, Dunne PM, Parachuru PR, Bakir AA. Life-threatening hematuria from an arteriovenous fistula complicating an open renal biopsy. *Nephron* 1998; 80: 66-70
2. Schwarz A, Hiss M, Gwinner W, Becker T, Haller H, Keberle M. Course and relevance of arteriovenous fistulas after renal transplant biopsies. *Am J Transplant* 2008; 8: 826-31
3. Jiang W, Wang H, Ma J, Han H. Arteriovenous fistula and pseudoaneurysm as complications of renal biopsy treated with percutaneous intervention. *Chin Med J* 2010; 123: 2736-8
4. McCune TR, Stone WJ, Breyer JA. Page kidney: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 593-9
5. Bakri RS, Prime M, Haydar A, Glass J, Goldsmith DJ. Three “Pages” in a chapter of accidents. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1917-9
6. Patel TV, Goes N. Page Kidney. *Kidney Int* 2007; 72: 1562
7. Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, Ishizuka E, Iwasaki A, Matsubara S. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term followup. *J Urol* 1998; 159: 696-701
8. Maleux G, Messiaen T, Stockx L, Vanrenterghem Y, Wilms G. Transcatheter embolization of biopsy-related vascular injuries in renal allografts. Long-term technical, clinical and biochemical results. *Acta Radiol* 2003; 44: 13-7
9. Loffroy R, Guiu B, Lambert A, Mousson C, Tanter Y, Martin L, et al. Management of post-biopsy renal allograft arteriovenous fistulas with selective arterial embolization: immediate and long-term outcomes. *Clin Radiol* 2008; 63: 657-65
10. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87
11. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2293-300

12. Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003; 42: 161-5
13. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA* 2006; 295: 2638-45
14. Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003; 21: 1157-62
15. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1239-312
16. Leiner, T, de Haan, MW, Nelemans, PJ, van Engelshoven JM, Vasbinder GB. Contemporary imaging techniques for the diagnosis of renal artery stenosis. *Eur Radiol* 2005; 15: 2219-29
17. Grassi G, Facchini A, Trevano FQ, Dell'Oro R, Arenare F, Tana F, et al. Obstructive sleep apnea dependent and -independent adrenergic activation in obesity. *Hypertension* 2005; 46: 321-5
18. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 811-21
19. Bakris GL. A practical approach to achieving recommended blood pressure goals in diabetic patients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2661-7
20. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004; 27: 193-202
21. Zelinka T, Strauch B, Petrák O, Holaj R, Vranková A, Weisserová H, et al. Increased blood pressure variability in pheochromocytoma compared to essential hypertension patients. *J Hypertens* 2005; 23: 2033-9
22. Sacerdote A, Weiss K, Tran T, Rokeya Noor B, McFarlane SI. Hypertension in patients with Cushing's disease: pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Hypertens Rep* 2005; 7: 212-8