- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:08:55

Stenting dell'arteria renale nell'insufficienza renale cronica: un'opportunità poco sfruttata?

La necessaria prudenza non esclude lo *stenting* in pazienti con stenosi dell'arteria renale se oculatamente selezionati

Fausto Castriota[1], Stefano Censi[2], Armando Liso[1], Alessandra Barbieri[2], Marco Baldelli[2], Alberto Cremonesi[1]

[1]U.O. di Cardio-Angiologia Diagnostica e Interventistica, [2]U.O. di Cardiologia, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA)

(G Ital Cardiol 2010; 11 (9): 693-698)

© 2010 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Fausto Castriota

U.O. di Cardio-Angiologia Diagnostica e Interventistica
Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia
Villa Maria Cecilia Hospital
Via Corriera, 1
48010 Cotignola (RA)
E-mail: emodinamica@gvm-vmc.it

Pochi argomenti sono tanto dibattuti nella pratica clinica come l'opportunità di sottoporre a rivascolarizzazione un paziente affetto da stenosi dell'arteria renale (SAR) e insufficienza renale cronica. Il ruolo della SAR nella genesi della nefropatia ischemica è ancora controverso, e studi prospettici randomizzati sono necessari per comprendere se la diagnosi e il trattamento endovascolare della SAR contribuisca alla prevenzione dell'insufficienza renale terminale.

Replica di Zanazzi a pag. 698

La SAR deve essere presa in considerazione tra le cause di insufficienza renale potenzialmente reversibile, se trattata in fase iniziale. Segnalazioni di miglioramento o stabilizzazione della funzione renale in pazienti rivascolarizzati sono state riportate in studi non randomizzati[1-6], mentre la terapia medica non è in grado di impedire la tendenza al progressivo declino della funzione escretoria renale[7-9]. È noto che la terapia antipertensiva in pazienti con SAR, pur riducendo l'incidenza di eventi cardiovascolari, può ridurre la pressione di perfusione al di sotto della soglia di autoregolazione e quindi provocare una riduzione critica della velocità di filtrazione glomerulare (GFR). La rivascolarizzazione dell'arteria renale può rimuovere la dipendenza della GFR dal regime pressorio[10].

La controversia che oppone principalmente interventisti vascolari e nefrologi deriva dalla difficoltà ad individuare il candidato ideale alla rivascolarizzazione, cioè con SAR e disfunzione renale ischemica ancora reversibile.

I risultati finora disponibili complessivamente non evidenziano nei pazienti trattati mediante angioplastica con impianto di stent (PTRAS) un significativo vantaggio clinico nei confronti della terapia medica, sia in termini di controllo dei valori pressori, sia di preservazione della funzionalità renale[11]. Tuttavia diversi argomenti epidemiologici, fisiopatologici e i progressi delle procedure endovascolari fanno ritenere sufficientemente fondati, almeno in una popolazione selezionata di pazienti, i presupposti a sostegno del trattamento percutaneo in aggiunta alla terapia medica[8,12-20].

Epidemiologia e storia naturale della stenosi dell'arteria renale

Il riscontro di una patologia stenosante significativa delle arterie renali è relativamente frequente, con una prevalenza che varia dal 6.8% (in pazienti ultrasessantacinquenni sottoposti a screening con eco-Doppler)[21] fino al 30% in individui a più elevato rischio cardiovascolare, sottoposti ad arteriografia renale qualora esista indicazione all'esecuzione di coronarografia o arteriografia periferica[22-24]. Una SAR di occasionale riscontro durante coronarografia è predittore indipendente di prognosi sfavorevole, in proporzione alla sua severità, anche in pazienti con coronaropatia sottoposta a rivascolarizzazione[12]. La prognosi della SAR è inoltre correlata alla gravità della compromissione funzionale renale, anche se tale relazione è complessa e multifattoriale[25].

La SAR aterosclerotica ha un andamento progressivo. Per quanto l'evoluzione verso l'occlusione vascolare sia un evento non frequente, in un follow-up a 5 anni la progressione di stenosi significative (>60%) è stata ripor-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:08:55

tata fino al 51% dei casi. Il rischio di progressione verso l'occlusione correla con la gravità della stenosi e dell'ipertensione arteriosa[26]. Una stenosi bilaterale si sviluppa entro 2 anni nel 18% dei pazienti con SAR monolaterale[27]. L'occlusione arteriosa comporta una perdita irreversibile della funzione escretoria renale, che può non evidenziarsi con un incremento della creatinina sierica (CRs)[28]. L'atrofia renale è un utile indicatore, per quanto aspecifico, delle conseguenze funzionali della SAR. Una perdita significativa di massa renale (riduzione delle dimensioni >1 cm) si verifica in circa il 25% dei pazienti con stenosi >60%[8,13].

Anche se non è ancora noto quanti pazienti necessitino del supporto dialitico in conseguenza della SAR, l'insufficienza renale secondaria a malattia renovascolare aterosclerotica appare in progressivo aumento (prevalenza del 10-22% riportata tra i pazienti adulti che iniziano la dialisi annualmente)[29]. I pazienti con SAR e documentata progressione della patologia presentano un outcome sfavorevole in termini di deterioramento della funzionalità renale, perdita di massa renale e minore sopravvivenza[13-16]. Tra i pazienti dializzati quelli affetti da malattia renovascolare hanno la prognosi peggiore, con una mortalità a 5 anni superiore all'80%[17].

Stenosi dell'arteria renale e insufficienza renale: una relazione complessa

La SAR è al centro di uno spettro eterogeneo di manifestazioni cliniche, definite nel complesso come "malattia renovascolare". La stenosi può essere "isolata", reperto incidentale e non necessariamente causa di ipertensione secondaria; può sostenere un quadro di ipertensione renovascolare; può contribuire allo sviluppo e alla progressione della nefropatia ischemica cronica, cioè l'insieme delle alterazioni anatomiche, ormonali e funzionali secondarie a una sofferenza del parenchima renale su base ischemica[28].

Per valutare il reale impatto dello *stenting* sulla progressione del danno renale occorre considerare che gli stessi fattori che promuovono l'aterogenesi e quindi la SAR (ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemia) concorrono di per sé a determinare le alterazioni del microcircolo renale e quindi il danno parenchimale.

Per tale motivo in una significativa percentuale di casi trattati la rivascolarizzazione non determina un evidente miglioramento dell'ipertensione e della funzione renale. Nella nefropatia ischemica il danno parenchimale si realizza attraverso un processo multifattoriale, per cui l'entità della stenosi non è correlata alla gravità della disfunzione renale e non predice il recupero funzionale post-rivascolarizzazione[7,30].

Dal momento che meno del 10% del flusso ematico renale è utilizzato per le esigenze metaboliche dell'organo, l'ipoperfusione renale conseguente a una SAR emodinamicamente rilevante di per sé non giustifica una sofferenza ischemica tessutale[31,32]. Oltre all'attivazione del sistema nervoso simpatico, la riduzione della pressione di perfusione renale stimola il sistema renina-angiotensina, che induce un'ipertensione dapprima renino-dipendente e successivamente volume-dipendente (per effetto dell'ipersecrezione di aldosterone). Anche se la sequenza di eventi implicati nella genesi della fibrosi tubulointerstiziale non è completamente chiarita, si ritiene che uno stato di ipoperfusione cronica e multipli ripetuti episodi di ischemia a livello del microcircolo siano in grado di indurre disfunzione endoteliale e stress ossidativo[33]. Sostanze vasoattive (angiotensina II, endotelina), citochine profibrotiche come il *transforming growth factor-β*, il fattore di crescita di derivazione piastrinica e i fattori NF-κB attivati interagiscono in maniera complessa determinando il danno parenchimale[34].

Inoltre le conseguenze sistemiche dell'attività di tali mediatori vanno ben oltre il contributo alla nefrosclerosi. Essi infatti promuovono il danno d'organo inducendo ipertrofia delle cellule muscolari lisce vascolari e dei miociti cardiaci, fibrosi interstiziale, rottura di placca e inibizione della fibrinolisi[35-37]. L'ipertrofia miocardica è stata descritta in presenza di elevati livelli di angiotensina II, indipendentemente dal controllo pressorio[38]. Ipertrofia e riduzione della contrattilità ventricolare sinistra sono associate a sviluppo di scompenso cardiaco e riscontrate più frequentemente nell'ipertensione renovascolare rispetto alla forma essenziale[18,39]. La regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra, noto predittore indipendente di morbilità e mortalità cardiovascolare, è correlata al miglioramento della prognosi[40] ed è stata descritta anche in pazienti con SAR sottoposti a rivascolarizzazione[19].

Partendo da tali presupposti la PTRAS, interrompendo il "circolo vizioso" dell'ischemia renale, può esercitare effetti favorevoli su diversi *target* terapeutici: 1) miglioramento del controllo pressorio, riducendo la necessità di politerapia farmacologica, e prevenzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra; 2) preservazione della funzione renale; 3) prevenzione degli episodi ricorrenti di edema polmonare *flash*.

I limiti degli studi

Le evidenze attuali sull'efficacia della terapia di rivascolarizzazione risentono dei limiti metodologici degli studi, la maggior parte dei quali non randomizzati e senza gruppi di controllo di adeguate dimensioni. La loro applicabilità alla pratica clinica corrente è discutibile, considerando che in prevalenza i pazienti arruolati sono "stabili" in termini di pressione arteriosa, funzionalità renale ed eventi cardiovascolari[11]. Dei 55 studi considerati nella rassegna di Balk et al.[11], solo tre trial randomizzati hanno messo a confronto terapia medica e angioplastica senza stent (PTRA), per un totale di 210 pazienti[41-43]. Nel loro insieme si caratterizzano per il numero esiguo di pazienti arruolati, la brevità del follow-up e il sottoutilizzo dello stent (che rappresenta lo standard attuale, superiore alla PTRA in particolare nel trattamento delle lesioni ostiali e per l'abbattimento della percentuale di restenosi[44]). Il più ampio (106 pazienti) è lo studio DRASTIC, i cui risultati sono difficilmente interpretabili a causa del *crossover* al braccio angioplastica (dopo circa 3 mesi) del 44% dei pazienti in terapia medica, determinando verosimilmente la sottostima del beneficio della PTRA[43]. Inoltre sono stati trattati pazienti con stenosi comprese tra 50% e 70%, di cui non è noto il numero. Complessivamente i risultati dei trial evidenziano un modesto vantaggio dell'angioplastica solo sul controllo dei valori pressori, in particolare nei pazienti con patologia bilaterale.

L'attuale scenario terapeutico è rappresentato da un ampio studio randomizzato di confronto tra PTRAS e terapia medica ottimale, i cui risultati sono stati recentemente presentati ma non pubblicati[45]. L'ASTRAL ha seguito 806

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:08:55

pazienti con follow-up medio di 27 mesi senza rilevare tra i due approcci terapeutici differenze significative relative all'outcome renale, controllo dell'ipertensione e sopravvivenza. Va peraltro notato che i valori medi della CRs e della GFR della popolazione arruolata sono rispettivamente 2 mg/dl e 40 ml/min suggerendo quindi una disfunzione renale in fase avanzata. Un valore di GFR <40 ml/min è stato riportato tra i predittori di risposta non favorevole alla rivascolarizzazione[46]. Inoltre solo il 15% dei pazienti ha mostrato un rapido incremento della CRs prima dell'arruolamento. La mancanza dell'informazione relativa al trend della funzione renale o lo scarso numero di pazienti arruolati con rapido declino funzionale costituiscono limiti importanti del disegno degli studi, che possono condurre ad includere pazienti con funzione renale relativamente stabile, determinando una possibile sottostima del beneficio della PTRAS.

La sfida: individuare il paziente ed il *timing* appropriato

La decisione in merito a quali pazienti con insufficienza renale debbano essere inviati alla rivascolarizzazione va necessariamente individualizzata, stante l'assenza di evidenze basate su studi randomizzati e controllati.

Indubbiamente il maggior beneficio prevedibile dopo rivascolarizzazione si osserva nella stenosi bilaterale (Figura 1) o stenosi monolaterale in rene unico funzionale[4,47], condizione correlata ad un maggior rischio di sviluppare disfunzione renale e ad una maggiore mortalità[1]. In questo modello fisiopatologico di ischemia renale "globale" l'effetto della rivascolarizzazione è più facilmente valutabile.

La riduzione della GFR di almeno il 50% (necessaria per determinare un aumento significativo della CRs) non è giustificabile dalla sola stenosi monolaterale >70%, in presenza di una fisiologica ipertrofia compensatoria del rene controlaterale, ma indica verosimilmente che vi è riduzione dell'intera massa renale per nefroangiosclerosi; in questo scenario è possibile che la rivascolarizzazione non determini un miglioramento della funzione renale e che, qualora si verifichi, non sia clinicamente rilevabile dalla variazione della CRs[28,48].

La CRs può tuttavia contribuire a mascherare il reale beneficio dell'angioplastica percutanea transluminale, trattandosi di un marker surrogato della GFR (influenzato dalla massa muscolare, dall'apporto proteico con la dieta, dalla secrezione tubulare e dal metabolismo extrarenale) che esprime in modo più affidabile la funzione dell'intera massa renale che non la risposta funzionale del rene rivascolarizzato. La valutazione separata della funzione renale con metodica scintigrafica dopo *stenting* ha documentato l'aumento della GFR del rene post-stenotico, la sua riduzione nel controlaterale (attenuando lo stato di iperfiltrazione glomerulare) e l'incremento della GFR globale[9,49].

Inoltre, nella maggior parte degli studi, globalmente il valore della GFR o della CRs non varia in modo significativo durante il follow-up. Il valore medio della CRs non permette di discriminare il diverso outcome di almeno tre gruppi di pazienti: circa un 25% di essi presenta un immediato e netto calo dei valori di CRs, il 50% si attesta su valori stabili (anche se con minor rischio di occlusione arteriosa nel tempo) e un 20-25% mostra un incremento improvviso e progressivo, una maggiore richiesta di supporto dialitico e più elevata mortalità[31,50].

In accordo con quanto riportato dalle linee guida dell'American Heart Association del 2002, la stabilizzazione o il rallentamento di un trend di riduzione costante della funzionalità renale possono essere considerati un risultato vantaggioso della terapia interventistica, considerando anche il beneficio derivante dal miglior controllo pressorio e dalla minore probabilità di incorrere in uno scompenso cardiaco[51].

Nonostante i limiti metodologici descritti, alcuni studi hanno documentato miglioramento o stabilizzazione della funzione renale nella maggior parte dei pazienti dopo PTRAS di una stenosi monolaterale, suggerendo in particolare che il rapido declino pre-procedurale della CRs è correlato a una risposta favorevole dopo rivascolarizzazione[1-3].

È stato documentato che non la gravità della stenosi ma la ridotta GFR basale è in grado di meglio predire la sopravvivenza libera da dialisi[7]. L'outcome renale a distanza dopo rivascolarizzazione, sia chirurgica che percutanea, è migliore quando la funzionalità renale non è ancora significativamente ridotta[1,5,52,53]. L'assenza di miglioramento della funzionalità renale dopo rivascolarizzazione in pazienti con nefropatia cronica in fase avanzata (CRs >3 mg/dl) è ormai un dato consolidato[54,55]. Evidenze sperimentali documentano la parziale reversibilità del danno ischemico renale e un potenziale di rigenerazione cellulare[20]. Appare quindi cruciale l'importanza di individuare la disfunzione renale in una fase precoce per ottenere i migliori risultati dalla terapia interventistica.

Dalla letteratura emerge che i fattori predittivi di evoluzione verso l'insufficienza renale terminale sono il valore basale di GFR e la documentazione bioptica di fibrosi[7,56].

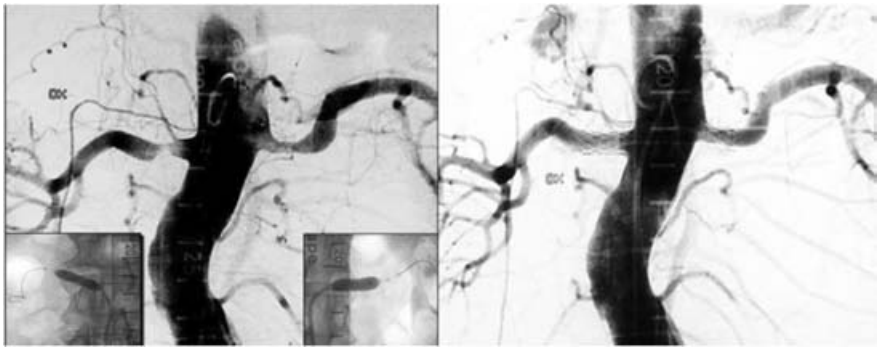

Figura 1. *Esempio di stenosi bilaterale trattata con direct stenting.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:08:55

Sono necessari studi ulteriori per indagare la relazione tra marker funzionali, come l'indice di resistenza (IR) e l'entità della proteinuria, e il grado di nefrosclerosi.

Radermacher et al.[46] hanno osservato, mediante metodica eco-Doppler, che un IR >0.8 è in grado di identificare i pazienti con una ridotta probabilità di miglioramento del controllo pressorio e della funzione renale dopo rivascolarizzazione. I limiti dello studio sono la sua natura retrospettiva e il sottoutilizzo dello stent. Questi risultati sono stati messi peraltro in discussione da altri studi[5,47]. Il valore predittivo di un IR elevato appare comunque scarso, in quanto indica un danno parenchimale ma non esclude una risposta parziale, comunque clinicamente significativa, alla rivascolarizzazione. Un IR >0.8 potrebbe aumentare il proprio valore predittivo in presenza di un rene con diametro longitudinale <8 cm.

Allo stato attuale i principali fattori predittivi di recupero funzionale sono le dimensioni del rene (diametro longitudinale >8 cm all'ecografia), scintigrafia positiva, visualizzazione angiografica dell'albero arterioso a valle della stenosi, rene unico funzionale o stenosi bilaterale, CRs <3 mg/dl. Predicono una scarsa probabilità di recupero funzionale una severa proteinuria (>1 g/24h), l'atrofia renale e la nefropatia diabetica[28].

La complicanza ateroembolica è ritenuta la principale e non infrequente causa dell'insuccesso procedurale[57]. Esperienze favorevoli di protezione del distretto coronarico e carotideo hanno incentivato l'utilizzo di diversi dispositivi anche nell'angioplastica renale, con risultati promettenti[58-60].

In conclusione, nella valutazione del rischio-beneficio dell'angioplastica percutanea renale è fondamentale considerare la probabilità di progressione della stenosi, il valore basale e il trend temporale della funzione renale, l'inefficacia della terapia medica, l'entità del coinvolgimento del microcircolo e il rischio legato alle comorbilità (Tabella 1)[61].

Nel caso di una SAR monolaterale con normale funzione renale (incidentale) è indicato il trattamento aggressivo dei fattori di rischio e un frequente follow-up non invasivo; l'opzione interventistica, se l'età e le comorbilità non costituiscono controindicazioni, va riservata in caso di:
- rapida progressione della SAR;
- rapida insorgenza o peggioramento di insufficienza renale;
- rene unico funzionale;
- ipertensione arteriosa resistente;
- scompenso cardiaco congestizio/episodi ricorrenti di edema polmonare (Figura 2).

È auspicabile che anche dopo la pubblicazione del trial CORAL, che dovrebbe verificare il valore incrementale del-

Tabella 1. Fattori clinici favorevoli alla terapia medica o alla rivascolarizzazione dell'arteria renale in aggiunta alla terapia medica.

A favore di terapia medica e rivascolarizzazione	A favore di terapia medica e monitoraggio clinico
Riduzione progressiva della GFR in corso di terapia antipertensiva	Insufficienza renale cronica stabile con PA controllata
Fallimento del controllo pressorio in terapia medica ottimale	SAR stabile (non progressione significativa ai controlli eco-Doppler seriati)
Rapido declino della GFR concomitante a riduzione della PA	Età molto avanzata e/o ridotta aspettativa di vita
Riduzione della GFR in corso di terapia con ACE-inibitore o sartano	Comorbilità che aumentano il rischio procedurale
Ricorrenti episodi di scompenso cardiaco con normale funzione ventricolare sinistra e in assenza di altra causa identificabile	Elevato rischio o precedenti manifestazioni di patologia ateroembolica
	Altre nefropatie parenchimali causa di disfunzione renale progressiva (ad es. nefropatia interstiziale o diabetica)

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; GFR = velocità di filtrazione glomerulare; PA = pressione arteriosa; SAR = stenosi dell'arteria renale. Da Rocha-Singh et al.[61], modificata.

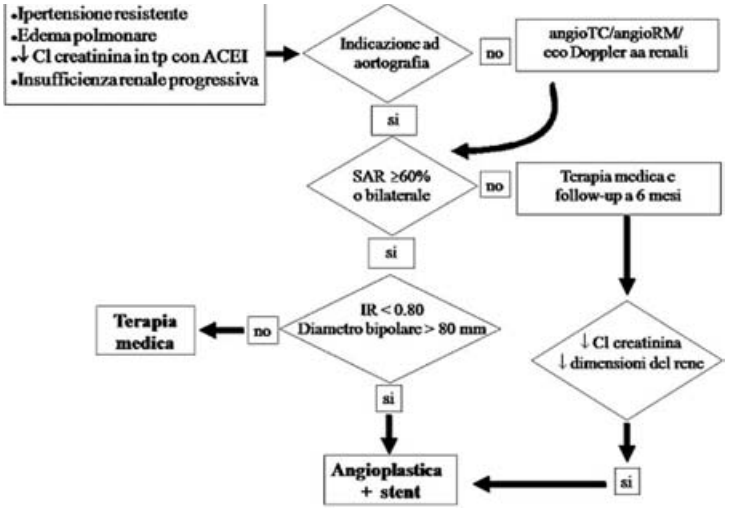

Figura 2. *Flow-chart diagnostico-terapeutica della stenosi dell'arteria renale (SAR).*
aa = arterie; ACEI = inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; Cl = clearance; IR = indice di resistenza; RM = risonanza magnetica; TC = tomografia computerizzata; tp = terapia.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:08:55

lo *stenting* rispetto alla terapia medica in oltre 1000 pazienti[62], la valutazione clinica del singolo caso rimarrà fondamentale per individualizzare il trattamento. Occorre evitare di estrapolare impropriamente conclusioni definitive su pazienti non adeguatamente rappresentati dal trial, nella consapevolezza che la malattia renovascolare richiede uno stretto monitoraggio clinico e strumentale pre- e post-procedurale e che già ora siamo in grado di individuare un gruppo di pazienti in cui è prevedibile un beneficio non rilevante o un peggioramento dopo rivascolarizzazione.

Bibliografia

1. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, He T; Multicenter Registry Participants. Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: four-year follow-up of 1058 successful patients. Catheter Cardiovasc Interv 2002; 55: 182-8.
2. Zeller T, Frank U, Müller C, et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. Circulation 2003; 108: 2244-9.
3. Muray S, Martín M, Amoedo ML, et al. Rapid decline in renal function reflects reversibility and predicts the outcome after angioplasty in renal artery stenosis. Am J Kidney Dis 2002; 39: 60-6.
4. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV, Piemonte TC, Eisenhauer AC. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. Circulation 2000; 102: 1671-7.
5. Zeller T, Frank U, Müller C, et al. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions. J Endovasc Ther 2004; 11: 95-106.
6. Ramos F, Kotliar C, Alvarez D, et al. Renal function and outcome of PTRA and stenting for atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 2003; 63: 276-82.
7. Cheung CM, Wright JR, Shurrab AE, et al. Epidemiology of renal dysfunction and patient outcome in atherosclerotic renal artery occlusion. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 149-57.
8. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 1998; 53: 735-42.
9. Hanzel G, Balon H, Wong O, Soffer D, Lee DT, Safian RD. Prospective evaluation of aggressive medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis, with renal artery stenting reserved for previously injured heart, brain, or kidney. Am J Cardiol 2005; 96: 1322-7.
10. Textor SC, Novick AC, Tarazi RC, Klimas V, Vidt DG, Pohl M. Critical perfusion pressure for renal function in patients with bilateral atherosclerotic renal vascular disease. Ann Intern Med 1985; 102: 308-14.
11. Balk E, Raman G, Chung M, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. Ann Intern Med 2006; 145: 901-12.
12. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. Kidney Int 2001; 60: 1490-7.
13. Guzman RP, Zierler RE, Isaacson JA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Renal atrophy and arterial stenosis. A prospective study with duplex ultrasound. Hypertension 1994; 23: 346-50.
14. Dean RH, Kieffer RW, Smith BM, et al. Renovascular hypertension: anatomic and renal function changes during drug therapy. Arch Surg 1981; 116: 1408-15.
15. Crowley JJ, Santos RM, Peter RH, et al. Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. Am Heart J 1998; 136: 913-8.
16. Eggers PW, Connerton R, McMullan M. The Medicare experience with end-stage renal disease: trends in incidence, prevalence, and survival. Health Care Financ Rev 1984; 5: 69-88.
17. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wikes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. Am J Kidney Dis 1994; 24: 622-9.
18. Losito A, Fagugli RM, Zampi I, et al. Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension. Am J Hypertens 1996; 9: 1062-7.
19. Symonides B, Chodakowska J, Januszewicz A, et al. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology. Blood Press 1999; 8: 141-50.
20. Gobé GC, Axelsen RA, Searle JW. Cellular events in experimental unilateral ischemic renal atrophy and in regeneration after contralateral nephrectomy. Lab Invest 1990; 63: 770-9.
21. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. J Vasc Surg 2002; 36: 443-51.
22. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. J Am Soc Nephrol 1992; 2: 1608-16.
23. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, Klein W, Skrabal F. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. Eur Heart J 2002; 23: 1684-91.
24. Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, Port SC, Schmidt DH, Bajwa TK. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 32: 8-10.
25. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. Circulation 1998; 98: 642-7.
26. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. Circulation 1998; 98: 2866-72.
27. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. J Vasc Surg 1991; 14: 327-31.
28. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 431-42.
29. van Ampting JM, Penne EL, Beek FJ, Koomans HA, Boer WH, Beutler JJ. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 1147-51.
30. Wright JR, Shurrab AE, Cheung C, et al. A prospective study of the determinants of renal functional outcome and mortality in atherosclerotic renovascular disease. Am J Kidney Dis 2002; 39: 1153-61.
31. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? Annu Rev Med 2001; 52: 421-42.
32. Epstein FH. Oxygen and renal metabolism. Kidney Int 1997; 51: 381-5.
33. Lerman LO, Rodriguez-Porcel M. Functional assessment of the circulation of the single kidney. Hypertension 2001; 38 (3 Pt 2): 625-9.
34. Chade AR, Rodriguez-Porcel M, Grande JP, et al. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. Circulation 2002; 106: 1165-71.
35. Lonn EM, Yusuf S, Jha P, et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. Circulation 1994; 90: 2056-69.
36. Korner PI. Cardiovascular hypertrophy and hypertension: causes and consequences. Blood Press Suppl 1995; 2: 6-16.
37. Pessina AC, Sacchetto A, Rossi GP. Left ventricular anatomy and function in primary aldosteronism and renovascular hypertension. Adv Exp Med Biol 1997; 432: 63-9.
38. Phillips PA. Interaction between endothelin and angiotensin II. Clin Exp Pharmacol Physiol 1999; 26: 517-8.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:08:55

39. Vensel LA, Devereux RB, Pickering TG, Herrold EM, Borer JS, Laragh JH. Cardiac structure and function in renovascular hypertension produced by unilateral and bilateral renal artery stenosis. Am J Cardiol 1986; 58: 575-82.
40. Devereux RB, Okin PM, Roman MJ. Left ventricular hypertrophy as a surrogate end-point in hypertension. Clin Exp Hypertens 1999; 21: 583-93.
41. Plouin PF, Chatellier G, Darné B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension 1998; 31: 823-9.
42. 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. J Hum Hypertens 1998; 12: 329-35.
43. 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. N Engl J Med 2000; 342: 1007-14.
44. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. Radiology 2000; 216: 78-85.
45. Mistry S, Ives N, Harding J, et al. Angioplasty and STent for Renal Artery Lesions (ASTRAL trial): rationale, methods and results so far. J Hum Hypertens 2007; 21: 511-5.
46. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 410-7.
47. Rocha-Singh KJ, Ahuja RK, Sung CH, Rutherford J. Long-term renal function preservation after renal artery stenting in patients with progressive ischemic nephropathy. Catheter Cardiovasc Interv 2002; 57: 135-41.
48. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. Circulation 2005; 112: 1362-74.
49. La Batide-Alanore A, Azizi M, Froissart M, Raynaud A, Plouin PF. Split renal function outcome after renal angioplasty in patients with unilateral renal artery stenosis. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1235-41.
50. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. QJM 1994; 87: 413-21.
51. Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al; AHA Councils on Cardiovascular Radiology, High Blood Pressure Research, Kidney in Cardiovascular Disease, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, and Clinical Cardiology, and the Society of Interventional Radiology FDA Device Forum Committee. American Heart Association. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. American Heart Association. Circulation 2002; 106: 1572-85.
52. Chaikof EL, Smith RB 3rd, Salam AA, et al. Ischemic nephropathy and concomitant aortic disease: a ten-year experience. J Vasc Surg 1994; 19: 135-46.
53. Steinbach F, Novick AC, Campbell S, Dykstra D. Long-term survival after surgical revascularization for atherosclerotic renal artery disease. J Urol 1997; 158: 38-41.
54. Marone LK, Clouse WD, Dorer DJ, et al. Preservation of renal function with surgical revascularization in patients with atherosclerotic renovascular disease. J Vasc Surg 2004; 39: 322-9.
55. Paulsen D, Klow NE, Rogstad B, et al. Preservation of renal function by percutaneous transluminal angioplasty in ischaemic renal disease. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1454-61.
56. Wright JR, Duggal A, Thomas R, Reeve R, Roberts IS, Kalra PA. Clinicopathological correlation in biopsy-proven atherosclerotic nephropathy: implications for renal functional outcome in atherosclerotic renovascular disease. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 765-70.
57. Scolari F, Ravani P, Pola A, et al. Predictors of renal and patient outcomes in atheroembolic renal disease: a prospective study. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 1584-90.
58. Edwards MS, Corriere MA, Craven TE, et al. Atheroembolism during percutaneous renal artery revascularization. J Vasc Surg 2007; 46: 55-61.
59. Holden A, Hill A, Jaff MR, Pilmore H. Renal artery stent revascularization with embolic protection in patients with ischemic nephropathy. Kidney Int 2006; 70: 948-55.
60. Henry M, Henry I, Klonaris C, et al. Renal angioplasty and stenting under protection: the way for the future? Catheter Cardiovasc Interv 2003; 60: 299-312.
61. Rocha-Singh KJ, Eisenhauer AC, Textor SC, et al; American Heart Association Writing Group 8. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: intervention for renal artery disease. Circulation 2008; 118: 2873-8.
62. Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, et al. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial. Am Heart J 2006; 152: 59-66.

Replica a Castriota et al.

Maria Zanazzi

Castriota et al. ammettono che i risultati finora disponibili non evidenziano nei pazienti con stenosi dell'arteria renale ed insufficienza renale cronica, trattati mediante angioplastica con impianto di stent, un significativo vantaggio clinico nei confronti della terapia medica, sia in termini di controllo dei valori pressori, sia di preservazione della funzione renale.

Gli autori sottolineano inoltre che in una significativa percentuale dei casi trattati, la rivascolarizzazione nei pazienti con malattia renovascolare non determina un evidente miglioramento dell'ipertensione e della funzione renale, anche perché il danno parenchimale si realizza attraverso un processo multifattoriale, per cui l'entità della stenosi non è correlata alla gravità della disfunzione renale e non predice il recupero funzionale post-rivascolarizzazione. Ciò che manca è in effetti la dimostrazione che l'angioplastica in questi pazienti anziani e con malattia aterosclerotica avanzata possa risultare utile nel prevenire l'ulteriore perdita di funzione renale ed agire più efficacemente della terapia medica.

Pur con alcune differenze interpretative, i cardiologi ed i nefrologi possono sicuramente concordare su due aspetti:

1. la necessità di acquisire risultati certi da studi prospettici per chiarire quale sia la migliore scelta terapeutica, se un trattamento conservativo con la sola terapia medica o un trattamento di rivascolarizzazione con *stenting* dell'arteria renale;
2. la valutazione clinica multidisciplinare del singolo paziente rimane l'elemento fondamentale per individualizzare il trattamento.