

IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE E DENERVAZIONE DELLE ARTERIE RENALI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Introduzione e definizioni

L'ipertensione arteriosa colpisce, secondo le stime più recenti, circa il 25% della popolazione mondiale. L'ipertensione arteriosa mal controllata riveste un ruolo centrale nel favorire lo sviluppo e la progressione di malattie cardiovascolari e renali: stime europee parlano di 54% degli *ictus* e 47% degli eventi cardiaci attualmente attribuibili a elevati valori pressori (mancata diagnosi o mancato controllo).

Un buon controllo pressorio oscilla solamente tra il 25 e il 39% delle popolazioni esaminate (1), quindi **una notevole quota di ipertesi non è trattata o lo è con risultati non efficaci**.

La Società Europea per l'ipertensione (ESH), quella Europea di Cardiologia (ESC) e il *Joint National Committee* statunitense (JNC 7) hanno definito **"ipertensione resistente"** il mancato raggiungimento di valori pressori *target* (< 140/90 mmHg) **in presenza di una terapia farmacologica che includa almeno tre farmaci di diverse classi**, a dosaggio congruo, di cui almeno uno sia un diuretico, associata a tutta una serie di corrette misure che coinvolgono modifiche nello stile di vita del soggetto (2,3).

Fisiopatologia

In tutti i fenotipi degli ipertesi è stato descritto un **aumento dell'attività simpatica**: ipertensione essenziale, da camice bianco e "mascherata" (soggetti con normali valori pressori nello studio medico, ma elevati alle auto-misurazioni domiciliari o al monitoraggio delle 24 ore), alcuni casi di ipertensione da gravidanza, ipertensione secondaria e ipertensione refrattaria (4).

A livello anatomico renale le fibre nervose simpatiche (afferenti ed efferenti) originano nella zona toracico-lombare del tronco simpatico, decorrono lungo l'arteria renale entrando nell'ilo e poi si dividono in minuscoli rami che raggiungono la corticale e la zona juxta-midollare. L'attivazione simpatica del rene comporta un aumento della produzione e liberazione di noradrenalina a livello delle terminazioni nervose locali, vaso-costrizione renale, aumento della secrezione di renina, aumento del riassorbimento di sodio e acqua, diminuzione del filtrato glomerulare. Da queste osservazioni di fisiologia ha quindi preso spunto il concetto che interferire con l'innervazione simpatica del rene potesse portare a conseguenze vantaggiose nel controllo pressorio dei soggetti ipertesi.

Procedura

L'intervento di denervazione simpatica delle arterie renali mediante ablazione si realizza attraverso una procedura endo-vascolare percutanea, che prevede un accesso dall'arteria femorale. Su un catetere-guida ne viene poi inserito un secondo in grado di emettere energia a radiofrequenza dalla punta. Una volta posizionato l'elettro-catetere all'interno dell'arteria renale, poco prima della sua biforcazione (corretto posizionamento controllato radiologicamente, adesione alla parete vascolare controllata mediante impedenzometria) utilizzando un movimento a spirale retraendo il catetere stesso, si erogano 4-6 applicazioni di radiofrequenza della durata di circa 2 minuti ciascuna, che consentono l'ablazione delle fibre simpatiche (afferenti ed efferenti) che decorrono a livello dell'avventizia dell'arteria renale. Questa procedura viene ripetuta controlateralmente. **Una procedura di successo comporterà l'esclusione funzionale dell'innervazione simpatica del rene trattato**.

Negli ultimi anni sono stati elaborati nuovi cateteri e sistemi di erogazione di energia, per rendere più rapida e veloce la sua erogazione, ridurre la quantità di mezzo di contrasto necessario nella procedura, ridurre la dose di radiazione somministrata e la durata globale della procedura (attualmente compresa tra 30 e 60').



Giovanni Ferraro (giovanni.ferraro@OspedaleNiguarda.it)
Medicina 2A, Ospedale Niguarda, Milano

A cura di:
Renato Cozzi

Attualmente nell'Ospedale Niguarda di Milano la procedura di denervazione delle arterie renali prevede la collaborazione di un **pool specialistico multi-disciplinare**: cardiologi e internisti eseguono inizialmente un corretto *screening* clinico dei possibili candidati (e il successivo *follow-up* nel tempo); radiologi interventisti valutano preventivamente la conformazione anatomica delle arterie renali, indi in collaborazione con emodinamisti provvedono alla procedura endo-vascolare, avvalendosi dell'apporto di anestesisti, che controllano la quota di dolore indotta dalla procedura con una blanda sedazione.

La tabella riporta uno schema riassuntivo messo a punto dalla SIIA per l'eligibilità dei pazienti alla procedura (3).

Criteri di selezione dei pazienti	
Eligibilità	Valutazione presso centri di riferimento o di eccellenza per l'ipertensione arteriosa Corretta diagnosi di ipertensione resistente Conformazione anatomica delle arterie renali adeguata alla procedura Firma di uno specifico consenso informato
Non eligibilità	Valori pressori non all'interno dei criteri per ipertensione resistente Pregresse procedure interventistiche a livello delle arterie renali Evidenza di stenosi dell'arteria renale Presenza di arterie renali accessorie Conformazione anatomica delle arterie renali non adeguata alla procedura Emergenza o urgenza ipertensiva Condizioni cliniche acute che possano condizionare la funzione renale, vascolare o cardiaca Malattie neurologiche, psichiatriche o comunque non in grado di firmare il consenso informato all'esecuzione della procedura

Efficacia e sicurezza

Il primo studio multicentrico effettuato sull'uomo (2009) in soggetti con ipertensione resistente ha dimostrato una **significativa riduzione dei valori pressori** (14/10 mmHg di sistolica/diastolica, rispettivamente) già nel periodo peri-procedurale; questo risultato diventa più consistente (27/10 mmHg) a 12 mesi e **persiste anche dopo 36 mesi dalla procedura** (33/19 mmHg) (5).

Altri studi, anche se di piccole proporzioni e con dati difficilmente confrontabili tra di loro, hanno confermato l'efficacia della denervazione renale (riduzioni pressorie analoghe) e la persistenza dell'effetto nel tempo. Sono ora attivi **registri internazionali** per raccogliere in maniera più capillare e omogenea i dati dei pazienti sottoposti a denervazione renale, che seguono un *follow-up* per un periodo medio di almeno tre anni (6).

Tutti gli operatori sono concordi sulla sicurezza della procedura: nel primo studio del 2009 (5) il 97% dei soggetti trattati non ha mostrato complicanze; in un solo paziente è stata riportata la dissezione dell'arteria renale a seguito delle manovre di posizionamento del catetere e prima dell'erogazione dell'energia, altri tre hanno riportato complicanze minori a livello del sito di accesso vascolare femorale.

Conclusione

Nell'esperienza internazionale **la denervazione delle arterie renali sembra costituire un valido e sicuro strumento**, pur senza aspettative di tipo "miracolistico", **per tentare di migliorare il controllo pressorio in soggetti con valori non ottimali**, pur in presenza di congrue terapie farmacologiche o in coloro i quali mostrino plurime allergie/intolleranze farmacologiche, che limitano lo spazio di manovra terapeutica da parte dei curanti.

Bibliografia

1. Chobanian AV. Shattuck Lecture. The hypertension paradox – more uncontrolled disease despite improved therapy. *N Engl J Med* [2009, 36: 878-87](#).
2. Schmieder R, Redon J, Grassi G, et al. ESH position paper: renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertension* [2012, 30: 837-41](#).
3. Volpe M, Agabiti Rosei E, Ambrosioni E, et al. Denervazione delle arterie renali nel trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente: definizione della patologia, selezione dei pazienti e descrizione della procedura. Documento di indirizzo 2012 della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA). Ipertensione e prevenzione cardiovascolare [2012, 19: 56-65](#).
4. Schlaich MP, Schmieder RE, Bakris G, et al. International Expert Consensus Statement. Percutaneous transluminal renal denervation for the treatment of resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* [2013, 62: 2031-45](#).
5. Krum H, Schlaich MP, Whitbourn R, et al. Catheter based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* [2009, 373: 1275-81](#).
6. Esler MD, Krum H, Sobotka P, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomized controlled trial. *Lancet* [2010, 376: 1903-9](#).