

## 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](mailto: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	
<b>Eligibilità</b>	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
<b>Non eligibilità</b>	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. Chobonian 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](#).