

## SERENDIPITY: LA DENERVAZIONE DELL'ARTERIA RENALE

L'ipertensione arteriosa resistente rappresenta una battaglia nell'ambito delle patologie cardiovascolari per l'impatto epidemiologico e clinico del problema. Il trattamento con radiofrequenza del sistema nervoso simpatico renale potrebbe rappresentare la vittoria sulla patologia.

La “**serendipita**” si può applicare alla scoperta della denervazione dell'arteria renale (**RDN**) per il suo utilizzo pleiotropico.

Ricordando infatti l'antica favola orientale dei Principi di Serendippo, che durante un viaggio facevano “**scoperte di cose non cercate e del tutto nuove, per accidente o per sagacia**”, allo stesso modo la **RDN** è una recente conquista semplice, sicura ed efficace dell'interventistica vascolare.

Nasce per il trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente ricorrendo ad un principio noto in medicina dal 1935: la simpaticectomia chirurgica delle arterie renali, gravata da alta morbilità e mortalità. Il rene è infatti punto di arrivo e di partenza di un'importante attività nervosa simpatica, attività che dal punto di vista fisiopatologico sta alla base dell'ipertensione arteriosa resistente, ma anche di diverse altre patologie che hanno per comune denominatore l'iperfunzionamento del sistema nervoso simpatico, come l'apnea ostruttiva del sonno, lo scompenso ventricolare sinistro e il diabete mellito.

Si calcola che nel mondo esista circa un miliardo di persone ipertese e che nel 2025 saranno un miliardo e seicentomilioni. In Italia gli ipertesi sono oltre 15 milioni e ognuno di essi costa mediamente 500 Euro al trimestre per il complesso di farmaci.

Purtroppo, nonostante la spesa, circa il 50% di questi non è a target. Nella maggior parte dei casi ciò è determinato da una compliance inadeguata, da uno stile di vita scorretto ed in meno del 10% dei casi da una causa secondaria di ipertensione arteriosa, ossia di origine per lo più endocrina (iperaldosteronismo, Sindrome di Cushing, feocromocitoma, distiroidismo, iperparatiroidismo, acromegalia) o anatomo-patologica (stenosi arterie renali, nefropatie croniche, coartazione aortica).

Lo screening accurato di tutte queste patologie così come un'adeguata valutazione del paziente in termini di assunzione di terapia e di stile di vita è fondamentale prima di definire un paziente “**iperteso resistente**”, ossia non controllato da una triplice terapia che comprenda il diuretico e con un profilo di rischio cardiovascolare più alto.

Questi pazienti con ipertensione arteriosa resistente rappresentano circa il 10-15% dei pazienti ipertesi e proprio per questo sottogruppo nasce e rappresenta una tecnica estremamente interessante per efficacia e sicurezza la **RDN**.

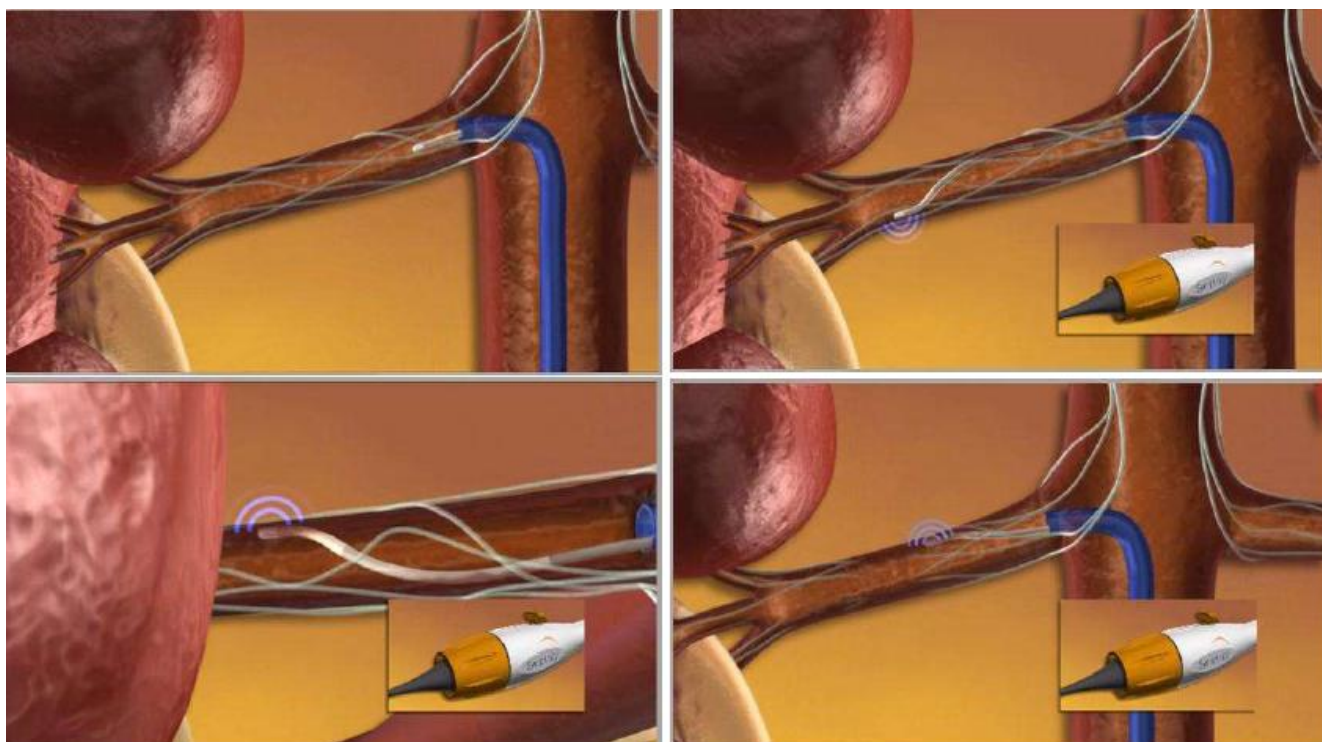
La **RDN** si basa sull'impiego di un catetere intravascolare 6F, posizionato per via percutanea trans-femorale prima in una e poi nell'altra arteria renale, in grado di interrompere i nervi renali simpatici con l'uso di ablazione a radiofrequenza (RF) applicata attraverso un elettrodo e un generatore. Più applicazioni di RF (da 4 a 6 a seconda delle

dimensioni dell'arteria, ognuna di 2 minuti di durata) vengono applicate al fine di ottenere un trattamento completo (**Fig.1**).

Nel corso degli ultimi 2 anni, sono stati pubblicati i risultati di un certo numero di sperimentazioni cliniche e studi che hanno fatto uso di questo approccio, documentando gli effetti sulla pressione arteriosa, nonché permettendo di estrapolare altre potenziali applicazioni di questa metodica. Il primo dei protocolli del quale sono stati pubblicati i risultati per il trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale, lo studio di coorte denominato **Symplicity HTN-1**, ha arruolato 50 pazienti affetti da ipertensione arteriosa resistente con criteri di selezione estremamente rigorosi. La procedura di **RDN** bilaterale in sala emodinamica è durata in media 40 minuti per ogni arteria renale e non si sono verificate complicanze maggiori né in acuto né nel periodo di follow up di 12 mesi ad eccezione di 1 caso di dissezione dell'arteria renale. Durante i mesi di follow up è stata misurata la pressione arteriosa clinica, insieme ad altre variabili neuro-umorali (norepinefrina plasma, l'attività della renina plasmatica, etc.) ed ecocardiografiche. Lo studio ha dimostrato una significativa riduzione della pressione arteriosa, progressivamente crescente mano a mano che ci si allontana dall'intervento stesso, ovvero che sembra manifestarsi con più chiarezza a mesi di distanza dalla procedura.

Dopo questa prima pubblicazione, ne è seguita una seconda nel 2010, il **Symplicity HTN-2 trial**, che ha arruolato oltre 100 pazienti con ipertensione resistente. Questo secondo studio ha incluso nel disegno sperimentale un gruppo di controllo, che veniva semplicemente osservato, e un sottogruppo di pazienti nei quali veniva effettuato il monitoraggio della pressione sanguigna 24 ore. Sono stati pubblicati sia i dati relativi al sesto mese post intervento, che quelli di follow-up a tre anni. Nel complesso i dati confermano l'effetto di riduzione della pressione arteriosa indotto dalla procedura e mostrano anche che circa il 40% dei pazienti denervati raggiunge il completo controllo della pressione arteriosa ( $\leq 140$  mm Hg sistolica) al 18 ° mese di follow-up, con sostanziale riduzione del consumo di farmaci, e che comunque in oltre la metà dei pazienti reclutati si constatava una sostanziale riduzione della pressione arteriosa con raggiungimento di valori sistolici compresi tra 140 e 159 mmHg. Altri effetti favorevoli della RF dell'innervazione simpatica renale includono la riduzione del traffico nervoso simpatico e della norepinefrina renale, la riduzione dell'indice di massa ventricolare sinistra, la riduzione del consumo di insulina e del profilo glicemico in pazienti diabetici e la riduzione della gravità del punteggio delle apnee ostruttive del sonno in pazienti sovrappeso o obesi.

Se gli effetti benefici sul danno d'organo saranno confermati nel lungo periodo, come è già accaduto per il controllo pressorio certamente la **RDN** potrebbe conquistarsi un posto significativo nell'ambito del trattamento standardizzato e linee-guida orientato dell'ipertensione arteriosa. E' con quest'ipotesi che non possono essere guardati che con interesse sia l'utilizzo, in regime controllato, della procedura nelle patologie per le quali essa è indicata, sia il rafforzarsi di esperienze scientifiche volte a consolidare i risultati sin qui ottenuti.



**(Fig.1) Ablazione con catetere a radiofrequenza (RF) con approccio percutaneo trans femorale. Denervazione del sistema simpatico afferente e efferente delle arterie renali bilaterali.**

Dott.ssa Paola Colombo  
Cardiologia 1 Emodinamica - Dip. Cardiotoracovascolare

Dott. Francesco Soriano  
Cardiologia 4 - Dip. Cardiotoracovascolare

Dott. Stefano Nava  
Cardiologia 4 - Dipartimento Cardiotoracovascolare

Dott. Matteo Baroni  
Cardiologia 4 - Dip. Cardiotoracovascolare

Dott. Silvio Klugmann  
Direttore Cardiologia 1 Emodinamica - Dip. Cardiotoracovascolare

Dott. Antonio Rampoldi  
Direttore Radiologia Interventistica - Dip. Cardiotoracovascolare

Prof.ssa Cristina Giannattasio  
Cattedra di Cardiologia Università di Milano Bicocca  
Direttore Cardiologia 4 - Dip. Cardiotoracovascolare

Dott.ssa Maria Frigerio  
Direttore Cardiologia 2 (Insufficienza Cardiaca e Trapianti)

Direttore del Dip. Cardiotoracovascolare