

IPERTENSIONE: DIAMOCI UN TAGLIO!



Dr. Massimo Torreggiani

Unità di Nefrologia
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Università degli Studi di Pavia
Pavia
e-mail: maxtorreggiani@hotmail.com

L'ipertensione arteriosa è una delle patologie più diffuse che il nefrologo si trova a dover affrontare. La relazione tra ipertensione arteriosa e malattia renale cronica è biunivoca: l'ipertensione è, infatti, un fattore di rischio per lo sviluppo di una malattia renale terminale e la prevalenza dell'ipertensione è molto elevata tra i pazienti affetti da insufficienza renale cronica (1). Oggi, abbiamo a disposizione un notevole armamentario farmacologico per trattare l'ipertensione arteriosa, ma i farmaci che utilizziamo sono, a volte, inefficaci, anche se usati in associazione, per riportare entro i limiti suggeriti dalle Linee Guida i valori della

pressione sanguigna. Si definisce come ipertensione resistente una pressione arteriosa non controllata nonostante l'uso di dosi ottimali di tre farmaci antipertensivi, di cui uno sia un diuretico (2). Per tali motivi, risulta obbligatorio cercare di sviluppare nuove strategie per garantire ai nostri pazienti delle cure efficaci. Tra i tanti attori che partecipano al rialzo dei valori pressori, un ruolo importante è giocato dal sistema nervoso. L'innervazione del rene è prevalentemente simpatica e numerosi studi hanno mostrato come il tono simpatico sia aumentato nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica e come ciò comporti un aumentato rilascio della renina, un maggiore riassorbimento tubulare di sodio e una riduzione del flusso ematico renale con un aumento dei livelli pressori. Esiste anche una via di comunicazione tra rene e sistema nervoso centrale costituita dai cosiddetti nervi "afferenti" che, partendo dalla pelvi renale, giungono fino ai nuclei ipotalamici e modulano l'attività nervosa a livello dell'organo (2). Il possibile ruolo di questa comunicazione rene-sistema nervoso centrale nel controllo pressorio era già noto da molto tempo, tanto che, prima dell'avvento dei farmaci antipertensivi, si era tentato di controllare l'ipertensione tramite la splancnicectomia, ovvero tramite la denervazione del rene (3). Come dice la parola stessa, però, la tecnica chirurgica prevedeva la recisione di tutta l'innervazione splancnica e presentava, pertanto, numerosi effetti collaterali; era, dunque, un intervento alquanto distruttivo, ragione per cui fu presto abbandonato. Oggi, invece, i progressi tecnico-scientifici ci permettono di ripescare l'idea della denervazione utilizzando procedure mininvasive e selettive. Recentemente, un consorzio di Autori ha pubblicato su Lancet uno studio clinico randomizzato controllato sull'efficacia della denervazione selettiva dell'arteria renale, tramite un catetere a radiofrequenza, e sul controllo dei valori pressori nei pazienti ipertesi e resistenti alla terapia medica (4). Dopo aver effettuato uno studio di fattibilità e sicurezza (5), lo stesso gruppo ha sottoposto circa cinquanta pazienti con un'ipertensione resistente alla terapia a una denervazione renale selettiva e un numero uguale di ipertesi alla prosecuzione della terapia medica. Nel gruppo dei pazienti trattati è stato osservato un significativo calo della pressione arteriosa, in media di 32 mmHg per la pressione sistolica e di 12 mmHg per quella diastolica nelle misurazioni ambulatoriali, di 20/12 mmHg nelle misurazioni domiciliari e di 11/7 mmHg nel monitoraggio della pressione delle 24 ore. Solamente il 10% dei trattati non ha avuto una diminuzione dei valori pressori, mentre l'84% ha mostrato una diminuzione di 10 mmHg o più della pressione sistolica e il 39% ha raggiunto una pressione sistolica inferiore ai 140 mmHg. Inoltre, nel 20% dei casi, è stata ridotta la posologia della terapia antipertensiva a meno di sei mesi di distanza dall'intervento. Queste variazioni, al contrario, sono state significativamente minori nel gruppo controllo sottoposto alla sola terapia medica e, probabilmente, sono state dovute a una compliance maggiore dei pazienti una volta arruolati nello studio. Contestualmente, i valori di creatinemia, cistatina C sierica ed eGFR non sono risultati differenti tra i due gruppi, sia prima della procedura che a 6 mesi dalla stessa, indicando una funzione renale stabile, e non sono stati osservati eventi avversi maggiori ascrivibili alla denervazione che non siano riscontrabili nelle comuni procedure di cateterizzazione arteriosa. Questo studio ci mostra una riduzione notevole dei valori pressori, cambiamenti difficilmente ottenibili con un farmaco e ben superiori ai 2-3 mmHg che raggiungono la significatività negli studi di comparazione farmacologica tra molecole della stessa classe o di classi differenti e che sono ottimi dal punto di vista statistico ma di più limitato interesse per il clinico. La concordanza tra i valori della pressione arteriosa misurata in ambiti diversi fa ben sperare che questi risultati siano reali e riproducibili. La tecnica risulta ben tollerata dai pazienti e il follow-up a 6 mesi ne sembra confermare l'efficacia. Servirebbero studi randomizzati controllati per dimostrare l'efficacia dell'ablazione nervosa tramite radiofrequenza anche a distanza di anni o nei pazienti con un'ipertensione controllata o lieve, per permettere la sospensione della terapia.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Crews DC, Plantinga LC, Miller ER 3rd, et al. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. *Hypertension* 2010; 55 (5): 1102-9.
2. Doumas M, Faselis C, Papademetriou V. Renal sympathetic denervation and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2010; 105 (4): 570-6.
3. Page IH, Heuer GJ. A surgical treatment of essential hypertension. *J Clin Invest* 1935; 14 (1): 22-6.
4. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9756): 1903-9.
5. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009; 373 (9671): 1275-81.