

La denervazione renale e il medico di medicina generale

Alessandro Filippi

Responsabile Area Cardiovascolare, SIMG

La possibilità di una metodica che permetta un'importante riduzione della pressione arteriosa in pazienti caratterizzati da ipertensione resistente alla politerapia è sicuramente di grande interesse per il medico di medicina generale (MMG). È però necessario inquadrare questo nuovo strumento nell'ottica della Medicina Generale, tenendo presente che le evidenze disponibili, per quanto "entusiasmanti", sono ancora limitate. Prima di tutto dobbiamo considerare che, al momento attuale, la denervazione renale non viene riservata a tutti gli ipertesi resistenti. Le indicazioni e le controindicazioni sono riportate nella Tabella I.

Come si colloca questa tipologia di paziente nell'ambito della gestione della popolazione ipertesa (300 soggetti circa per un "massimalista")? La prima osservazione è che, a fronte di livelli di controllo pressorio assolutamente non soddisfacenti (Tabb. II, III), la priorità è rappresentata dall'ottenere informazioni affidabili sul livello pressorio in tutti (o quasi) gli ipertesi, aumentare l'uso della politerapia e ottenere che i pazienti assumano correttamente i farmaci. Esaminando la Tabella III, oltre ad apparire chiaramente la "drammaticità" della sotto-prescrizione, è evidente come il numero di soggetti non controllati con ≥ 4 farmaci sia limitato, soprattutto se focalizziamo l'attenzione sui soggetti ad "alto rischio" cardiovascolare (CV): da oltre 119.000 ipertesi arriviamo a 435 potenziali candidati alla denervazione, circa un paziente per ogni MMG che ha contribuito allo studio in questione. È evidente che i dati a nostra disposizione, raccolti per altro scopo, non ci consentono un calcolo

lo esatto (possono essere presenti controindicazioni, la procedura può essere considerata anche in caso di rischio non alto, alcuni pazienti possono migliorare agendo sull'aderenza, altri che non usano ≥ 4 farmaci potrebbero rimanere non controllati anche con aumento terapia, ecc.), ma è comunque evidente che, nell'ambito della popolazione assistita dal singolo medico, si tratta, attualmente, di 1-2 soggetti. Perché dedicare quindi tanta attenzione a così pochi pazienti? In primo luogo perché 1-2 pazienti per MMG corrispondono a 45-90.000 pazienti in Italia, in secondo luogo perché sono pazienti ad alto rischio per i quali non abbiamo a disposizione altre possibilità di evitare eventi CV. Un soggetto con ipertensione veramente resistente (Tab. IV) solitamente presenta altre patologie (diabete, danno renale, ecc.) ed è di per sé ad alto rischio CV; se poi aggiungiamo una PAS > 160 mmHg (criterio obbligatorio per considerare la denervazione renale) ci rendiamo conto che il rischio è veramente alto e che, quindi, la procedura può essere estremamente vantaggiosa. Consideriamo ad esempio un uomo di 65 anni, diabetico, con PAS 180 mmHg; la denervazione può ridurre mediamente la PAS a 150 mmHg e ciò comporta, la riduzione del rischio relativo del 60% per IMA e di oltre 70% per ictus in base alle stime di una recente metanalisi². Il vantaggio è chiaramente rilevante. Nonostante le grandi potenzialità della metodica, i dati degli studi, soprattutto a lungo termine, sono ancora limitati. È quindi necessario riservare questa nuova tecnica a pazienti accuratamente selezionati in base ai criteri sopra riportati, con un'attenzione

Tabella I.

Denervazione renale: per quali pazienti.

Pazienti con ipertensione resistente (≥ 3 farmaci dei quali solitamente un diuretico, assunti correttamente ed escluse forme secondarie trattabili con provvedimenti specifici)

- non suscettibili a trattamento medico adeguato
- con filtrato glomerulare > 45 ml/min/1,72 m² (con formula MDRD)
- con PAS ≥ 160 mmHg
- con anatomia dell'arteria renale compatibile (diametro ≥ 4 mm, lunghezza ≥ 20 mm)
- senza stenosi significativa o stent arterie renali, importante patologia iliaca, aortica, carotidea, recente IMA-ictus, diabete tipo 1, gravidanza

Tabella II.

Gestione della popolazione ipertesa in Medicina Generale¹.

In una popolazione di 119.065 soggetti con diagnosi codificata d'ipertensione arteriosa (19,3% dell'intera popolazione assistita):

- il 16% di tutti gli ipertesi non si erano presentati in ambulatorio nell'ultimo anno
- il 27,8% di tutti gli ipertesi si erano presentati, ma non avevano alcuna registrazione del valore pressorio nell'ultimo anno
- il 43,23% dei pazienti con registrazione del valore pressorio erano controllati
- il 24,28% di tutti gli ipertesi erano controllati (ipotizzando non controllati coloro di cui mancavano le informazioni sulla PA)

Tabella III.

Prescrizione di farmaci nella popolazione ipertesa non controllata (28.989 pazienti) in Medicina Generale in base al grado dell'ipertensione e al livello di rischio CV¹.

Ipertesi "non ad alto rischio"				Ipertesi "ad alto rischio"			
	Grado 1	Grado 2	Grado 3		Grado 1	Grado 2	Grado 3
N. farmaci	N. pz	N. pz	N. pz	N. farmaci	N. pz	N. pz	N. pz
0	4045	1230	243	0	608	145	32
1	8758	2101	342	1	2306	408	79
2	5422	1372	283	2	1994	440	111
3	2283	728	134	3	1145	263	70
≥ 4	1358	468	95	≥ 4	1070	352	83

Tabella IV.

Possibile check-list prima di inviare un paziente al centro ospedaliero per la valutazione in merito a una possibile denervazione renale.

Il paziente ha i criteri d'inclusione e non ha, per quanto noto, i criteri di esclusione riportati nella Tabella I?
L'assunzione dei farmaci antipertensivi è regolare?
Si è effettuato anche un tentativo con un antialdosteronico come 4° farmaco?
In caso di GFR < 40 ml/min /1,73 m ² , si sono utilizzati diuretici dell'ansa, eventualmente in più somministrazioni giornaliere?
Sono state escluse le cause secondarie d'ipertensione (o, in caso di dubbio, sono stati effettuati gli accertamenti/consulenze del caso)?
Si è esclusa la "reazione da camice bianco" e si sono confermati i valori elevati anche con monitoraggio delle 24 ore (eventualmente ripetuto una seconda volta)?
Il paziente ha compreso gli elementi essenziali della procedura di denervazione ed è disponibile a utilizzarla?"

¹ Ricordiamo che il valore ≥ 160 mmHg è riferito alla misurazione nello studio medico; non sono indicati ufficialmente riferimenti ai valori del monitoraggio, che, comunque, devono indicare chiaramente valori pressori particolarmente elevati; ² Tutti i dettagli saranno poi forniti dallo specialista, che raccoglierà anche il consenso informato.

maggiore a chi è a rischio CV particolarmente elevato per presenza di altri elementi di rischio. Pur in assenza di un consenso internazionale ci pare possibile proporre al MMG una check-list da verificare prima dell'invio ad un centro per la valutazione (Tab. IV). Se attualmente le indicazioni sono quelle appena discusse, in un futuro è possibile che possa rientrarvi anche una particolare categoria di pazienti "difficili", quelli che "sono contrari ai farmaci" e quelli che non vengono mai (e interrompono controlli e terapia). Per alcuni di questi soggetti (tutti i medici ne ricorderanno sicuramente uno o due) la possibilità di ridurre sensibilmente la pressione senza farmaci o, comunque, una volta per tutte potrà essere un'opzione interessante.

Un aspetto che non possiamo ignorare, soprattutto in un momento di crisi, è quello dei costi.

A oggi solo la Regione Lombardia (attraverso la pubblicazione del verbale di una seduta di interpellato del novembre 2011) ha espresso un parere in merito alla codifica delle procedure di denervazione renale per il trattamento dell'ipertensione resistente non controllata. In accordo con la versione 2007 dei codici di diagnosi e procedura ICD-9-CM e del DRG Grouper 24, viene indicato il seguente scenario di codifica:

- diagnosi principale: 401,9 *ipertensione essenziale*;
- procedura principale: 05,25 *simpatectomia periarteriosa*;
- procedura secondaria: 88,45 *arteriografia renale*.

Il valore corrispondente varia da regione a regione, con una media di circa 6.800,00 €, un costo accettabile, in base agli attuali criteri, in relazione al vantaggio atteso nei pazienti con le attuali indicazioni.

Conclusioni

La denervazione renale rappresenta un importante progresso nella terapia dell'ipertensione arteriosa e una possibilità di ridurre in modo rilevante il rischio CV nei soggetti ipertesi in cui la terapia medica ha già espresso il massimo delle sue possibilità. Individuare e selezionare questi pazienti ad alto rischio, che si stima possano essere 1-2 ogni 1000/1500 assistiti, è compito del MMG. È necessario utilizzare criteri estremamente rigorosi prima di inviare questi pazienti a un centro ospedaliero di riferimento, dotato, ovviamente, di buona esperienza in questo campo.

Bibliografia

- ¹ Filippi A, Paolini I, Innocenti F, et al. *Blood pressure control and drug therapy in patients with diagnosed hypertension: a survey in Italian general practice*. *J Hum Hypertens* 2009;23:758-63.
- ² Law MR, Morris JK, Wald NJ. *Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies*. *BMJ* 2009;338:b1665 doi:10.1136/bmj.b1665.