

La procedura di denervazione renale

Antonio L. Bartorelli

Centro Cardiologico Monzino, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Il Sistema Medtronic Symplicity® è un dispositivo ideato di recente per il trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente che, con una tecnica totalmente percutanea, consente di eseguire l'ablazione dei nervi simpatici che circondano l'arteria renale provocando una rilevante riduzione della pressione arteriosa. Il generatore del sistema utilizza un algoritmo programmato per creare energia a radiofrequenza (RF) controllata che, applicata sulla parete interna dell'arteria renale mediante un catetere dotato di un elettrodo erogatore, raggiunge i nervi simpatici renali causandone l'ablazione (Fig. 1). Il sistema di erogazione di RF è automatico ed è dotato di un sistema di controllo di temperatura e impedenza che garantisce la sicurezza del trattamento.

Materiale utilizzato per la denervazione renale

La Tabella I elenca gli elementi che compongono il Sistema Symplicity®.

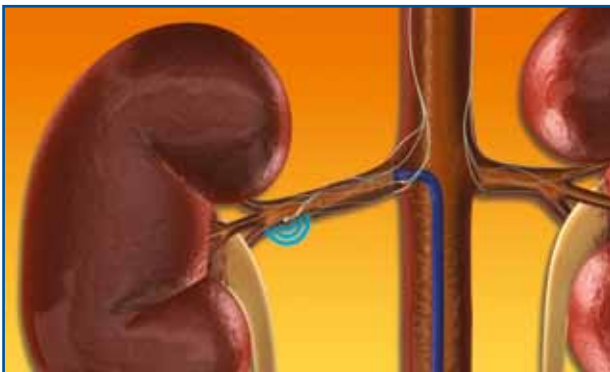


Figura 1.

La denervazione renale utilizza un catetere dotato di un elettrodo in grado di erogare energia a radiofrequenza sulla parete interna dell'arteria renale che raggiungendo i nervi simpatici renali ne causa l'ablazione.

Tabella I.

Componenti del Sistema Symplicity®.

Generatore Symplicity® che controlla automaticamente l'erogazione di radiofrequenza mediante un algoritmo specifico
Interruttore a pedale per attivare il sistema senza l'utilizzo delle mani
Catetere monouso Symplicity® per l'erogazione di radiofrequenza sul sito bersaglio
Elettrodo di dispersione da posizionare sulla coscia del paziente esternamente al campo angiografico

Generatore Symplicity®

Il generatore Medtronic Symplicity® è un dispositivo elettrochirurgico a elevato grado di automazione che opera mediante RF in conformità con un algoritmo programmato. Esso fornisce e controlla l'erogazione di RF e ne arresta automaticamente l'emissione al completamento del trattamento. L'utilizzo dell'interruttore a pedale consente l'attivazione del generatore da parte dell'operatore. Durante l'erogazione di RF, la potenza è monitorata e controllata continuamente in base alla temperatura e all'impedenza misurate in corrispondenza del sito di trattamento, garantendo così la sicurezza e il buon funzionamento del sistema. Il display del generatore (Fig. 2) costituisce l'interfaccia utente che fornisce le informazioni riguardanti lo stato del generatore e l'erogazione della RF. Esso visualizza ininterrottamente temperatura, impedenza, potenza erogata e tempo restante di trattamento. Il generatore gestisce il sistema di monitoraggio dei parametri di sicurezza; tali controlli intervengono interrompendo automaticamente l'erogazione di RF qualora il sistema si trovi a operare in condizioni anomale di temperatura e d'impedenza.

Catetere monouso Symplicity®

Il catetere Medtronic Symplicity® è collegato al generatore e permette il trasferimento di RF a bassa potenza al tessuto vascolare per ottenere la denervazione dell'arteria renale. A questo fine il



Figura 2.

Generatore Medtronic Symplicity®. Sul quadro anteriore del generatore sono presenti le connessioni elettriche per il catetere Symplicity®, l'elettrodo di dispersione e l'interruttore a pedale e sono visualizzate temperatura, impedenza, potenza erogata e tempo restante di trattamento.

catetere Symplicity® è posizionato nell'arteria renale tramite un catetere guida da 6 French. Il catetere Symplicity® è dotato di una punta orientabile tramite una leva che ne consente la flessione e un rotatore che ne permette l'orientamento, ambedue posti sull'impugnatura in modo da dare la possibilità all'operatore di ottenere un contatto ottimale con la parete interna dell'arteria renale (Fig. 3).

Procedura di denervazione renale

La procedura è effettuata in sala di cateterismo mediante approccio percutaneo femorale standard. In caso di ridotta funzione renale vi è indicazione a mettere in atto un proto-

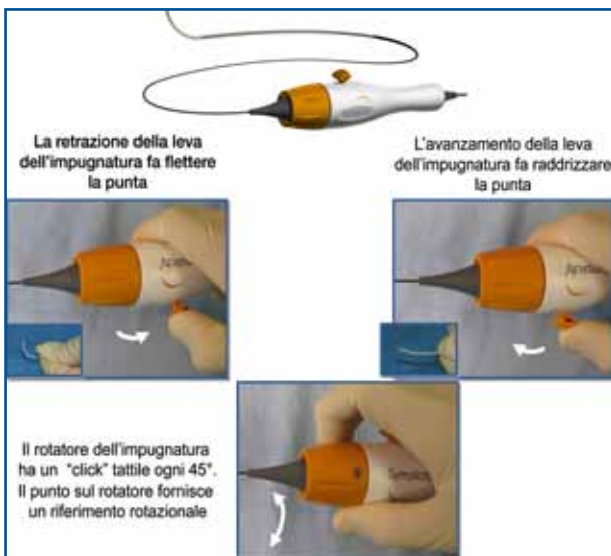


Figura 3.

Catetere Medtronic Symplicity®. Sono evidenziate le manovre che permettono di flettere e ruotare la punta del catetere.

collo di prevenzione della nefropatia da contrasto (idratazione, acetilcisteina). Al paziente sono somministrati farmaci ansiolitici (midazolam o analoghi) e analgesici (fentanyl, morfina o analoghi) in anticipo poiché la procedura può causare dolore di tipo viscerale secondario alla stimolazione delle terminazioni sensitive simpatiche renali durante l'erogazione di RF. È inoltre somministrata eparina e.v. come anticoagulante al fine di ottenere un valore di ACT > 250 secondi. Un catetere guida renale 6 French (45-55 cm, RDC-1 o LIMA a secondo della particolare anatomia dell'arteria renale) è quindi avanzato attraverso l'introduttore femorale in aorta addominale su un filo guida 0,035" J (lunghezza 150 cm) e posizionato in corrispondenza dell'ostio dell'arteria renale. È quindi eseguita un'angiografia renale iniettando mezzo di contrasto non ionico (eventualmente diluito 50:50) nell'arteria per escludere patologie ostruttive limitanti il flusso (stenosi aterosclerotica, displasia fibromuscolare) che rappresentano controindicazioni al trattamento. È sconsigliabile, inoltre, sottoporre ad ablazione arterie che presentino calcificazioni o aree aneurismatiche perché non vi è esperienza degli effetti che la RF può avere in questo tipo di condizioni patologiche. Per essere sottoposta ad ablazione l'arteria renale deve avere un diametro ≥ 4 mm e una lunghezza di almeno 20 mm. L'angiografia e la valutazione dell'anatomia vascolare, ivi compresa la diagnosi di eventuali arterie polari, sono ripetute per l'arteria renale controlaterale. Il catetere Symplicity® è quindi collegato al generatore, inserito nel catetere guida e avanzato all'interno del lume dell'arteria renale fino a 5 mm dalla sua biforcazione. Prima dell'erogazione di RF è indicato iniettare attraverso il catetere guida nitroglicerina (250-300 μ g) nell'arteria renale al fine di ottenere vasodilatazione e prevenire eventuale spasmo del vaso. Il buon contatto tra l'elettrodo presente sulla punta del catetere Symplicity® e la parete del vaso, fondamentale per l'efficace erogazione di RF, è ottenuto tirando indietro la leva presente sull'impugnatura e piegando la punta del catetere (Fig. 3). Il trattamento solitamente consiste in 4-6 erogazioni focali di RF distanziate di ≥ 5 mm tra un punto di ablazione e il successivo. L'erogazione di RF è interrotta automaticamente dal generatore dopo 2 minuti di trattamento. L'approccio suggerito è di eseguire un'ablazione spirale arretrando e ruotando il catetere dal tratto distale a quello prossimale dell'arteria renale con punti di erogazione che vanno da una posizione inferiore e infero laterale a una posizione superiore e supero laterale (Fig. 4). È consigliabile, inoltre, cercare di evitare posizioni laterali che sono più suscettibili a una possibile perdita di contatto tra l'elettrodo e la parete vasale a causa degli atti respiratori del paziente. L'erogazione spirale di RF ha la finalità di evitare un'ablazione a 360° dello stesso tratto di arteria che potrebbe causare lesioni vascolari. In effetti, gli studi clinici finora eseguiti hanno dimostrato che, utilizzando questa tecnica, la procedura non è associata alla formazione di stenosi o aneurisma dell'arteria renale. Durante ogni erogazione di RF, oltre alla conferma visiva del buon contatto tra

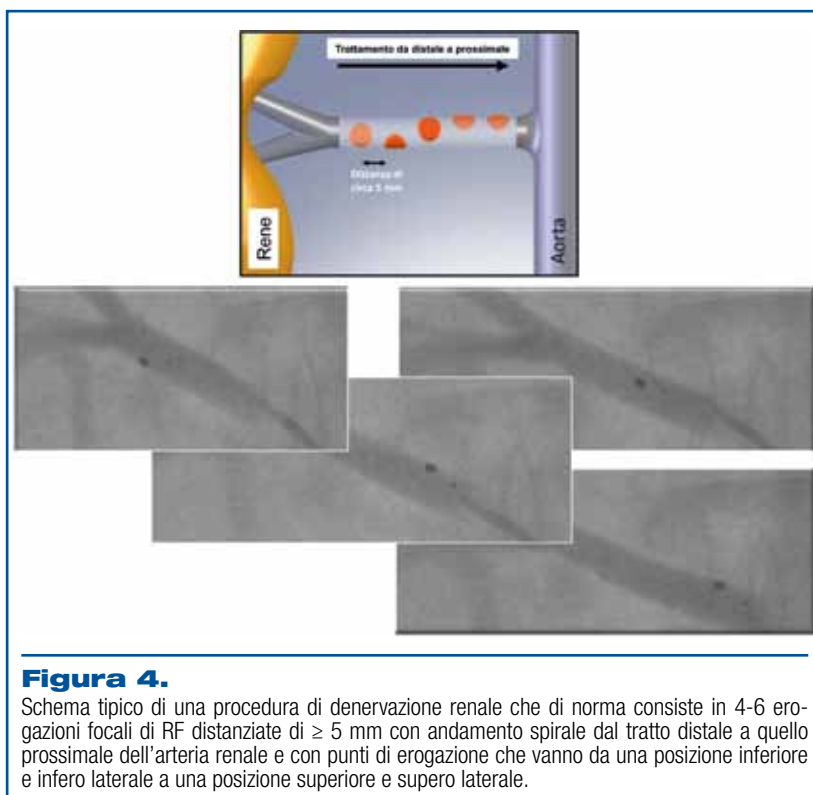


Figura 4.

Schema tipico di una procedura di denervazione renale che di norma consiste in 4-6 erogazioni focali di RF distanziate di ≥ 5 mm con andamento spirale dal tratto distale a quello prossimale dell'arteria renale e con punti di erogazione che vanno da una posizione inferiore e infero laterale a una posizione superiore e supero laterale.

elettrodo e parete del vaso, è essenziale tenere sotto controllo il valore e le variazioni dell'impedenza che compaiono sul display del generatore. Sebbene l'impedenza possa variare da paziente a paziente, solitamente un valore alto e stabile durante il ciclo respiratorio indica un buon contatto con la parete del vaso, mentre un valore troppo elevato può indicare che l'elettrodo è stato inserito all'interno di un piccolo vaso collaterale. Terminata l'ablazione, la punta del catetere è raddrizzata, il catetere è rimosso e si esegue un'angiografia di controllo dell'arteria renale trattata. L'intera sequenza procedurale è quindi ripetuta nell'arteria renale contro laterale. Durante il trattamento il paziente è sottoposto a monitoraggio continuo della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e dell'ossigenazione. Alla fine del trattamento il catetere guida

e l'introdotto femorale sono rimossi e il punto di accesso femorale è gestito secondo i protocolli standard.

L'esperienza clinica

A oggi, più di 250 pazienti sono stati sottoposti a trattamento di denervazione renale con il sistema Medtronic Symplicity® nell'ambito di una serie di comprovati studi clinici¹⁻⁴. Ciò significa che sono state trattate più di 450 arterie renali ed eseguite oltre 2.000 ablazioni focali, poiché ogni arteria viene generalmente trattata in 4-6 siti distinti. I risultati di questi studi sono stati pubblicati sulle principali riviste scientifiche (*Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Hypertension* e *Circulation*) oltre a essere stati presentati ai maggiori congressi medici internazionali. I dati clinici attualmente disponibili confermano la sicurezza e l'efficacia di tale procedura. A oggi in Europa sono stati trattati più di 2.500 pazienti.

Sono state inoltre pubblicate esperienze dell'effetto della denervazione su pazienti con altre comorbidità⁵.

Bibliografia

- 1 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;373:1275-81.
- 2 Symplicity HTN-1 Investigators. *Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months*. *Hypertension* 2011;57:911-7.
- 3 Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. *Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial*. *Lancet* 2010;376:1903-9.
- 4 Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. *Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension*. *N Engl J Med* 2009;361:932-4.
- 5 Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. *Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study*. *Circulation* 2011;123:1940-6.