



**INTERNÍ  
KARDIOLOGICKÁ  
KLINIKA** FN BRNO a LF MU

# Renální denervace – současné postavení

Martin Poloczek

XXXIII. Workshop ČAIK, 17.4.2024



# Úvod

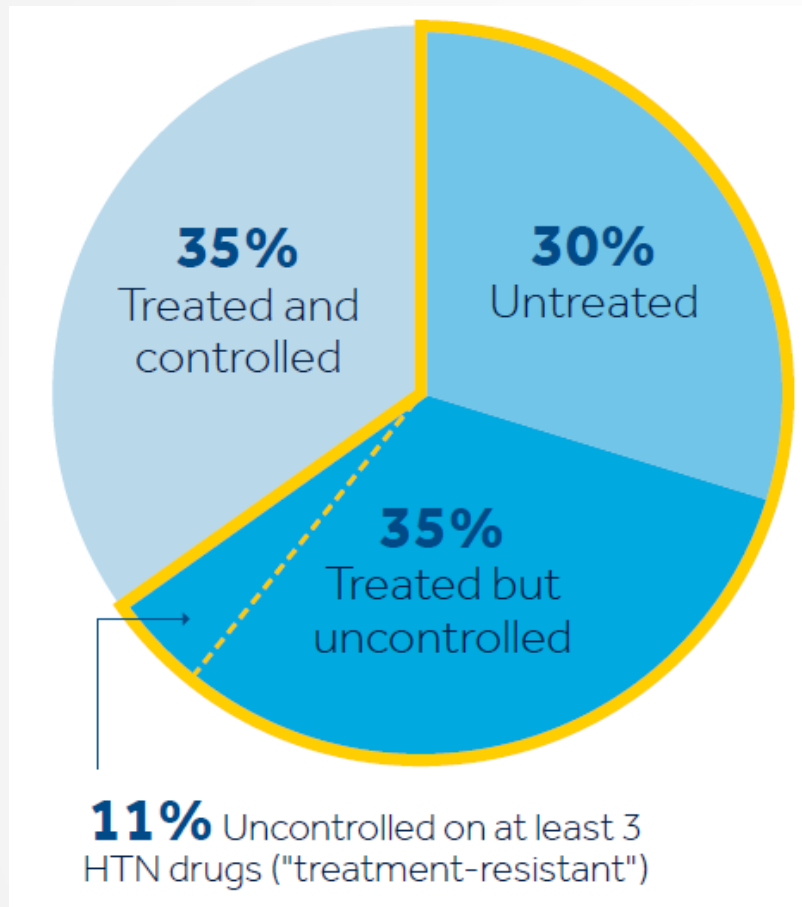


- hypertenzní nemoc až u 1/3 dospělých
- Hypertenze je nejvýznamnější mortalitní rizikový faktor<sup>2</sup>
- zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod
  - snížení ambulantního STK o 5 mmHg vede k 10% snížení velkých kardiovaskulárních příhod<sup>1</sup>
- renální denervace (RDN) snižuje TK cestou ovlivnění sympatického nervového systému

<sup>1</sup> Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2021.

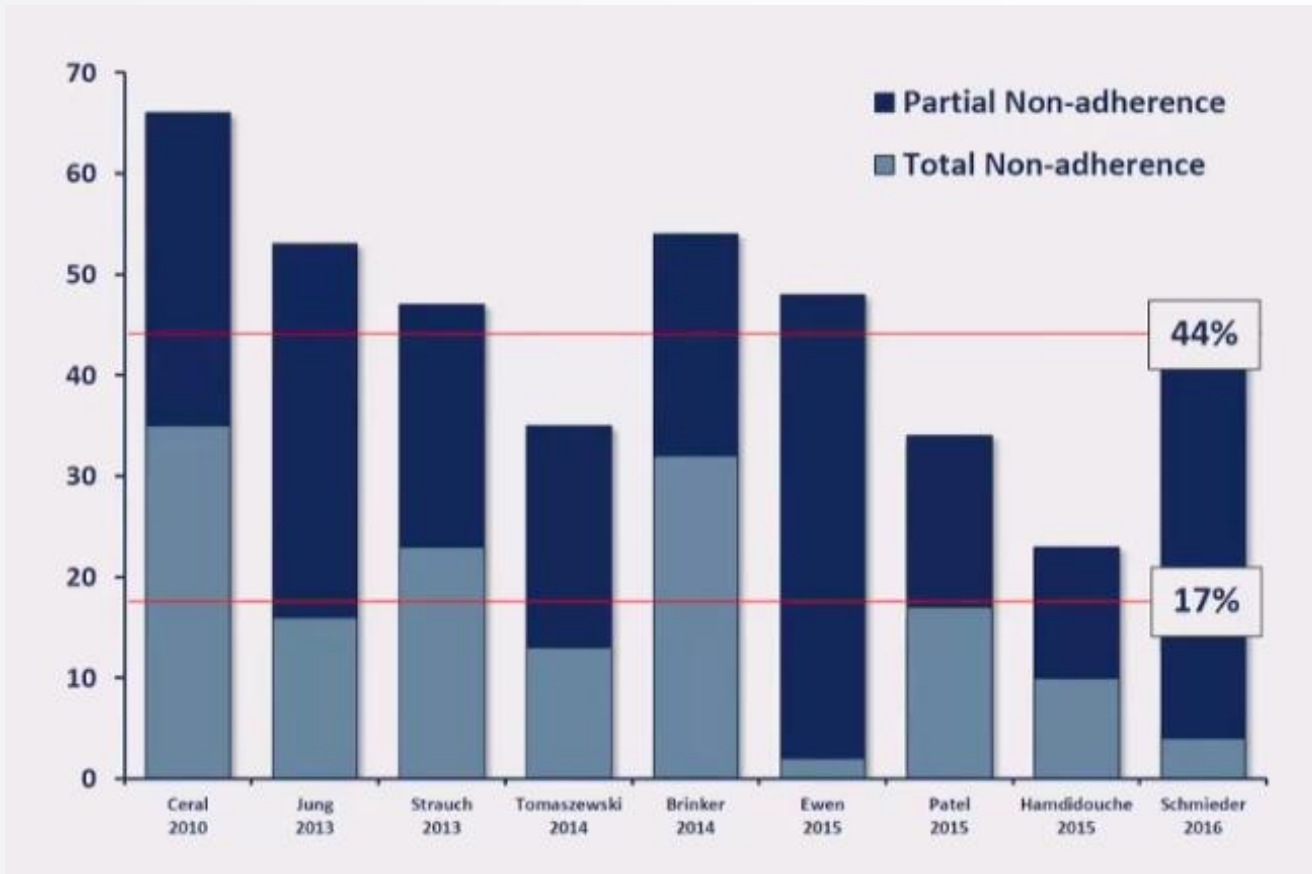
<sup>2</sup> Vaduganatham M JACC 2022

# Kontrola TK



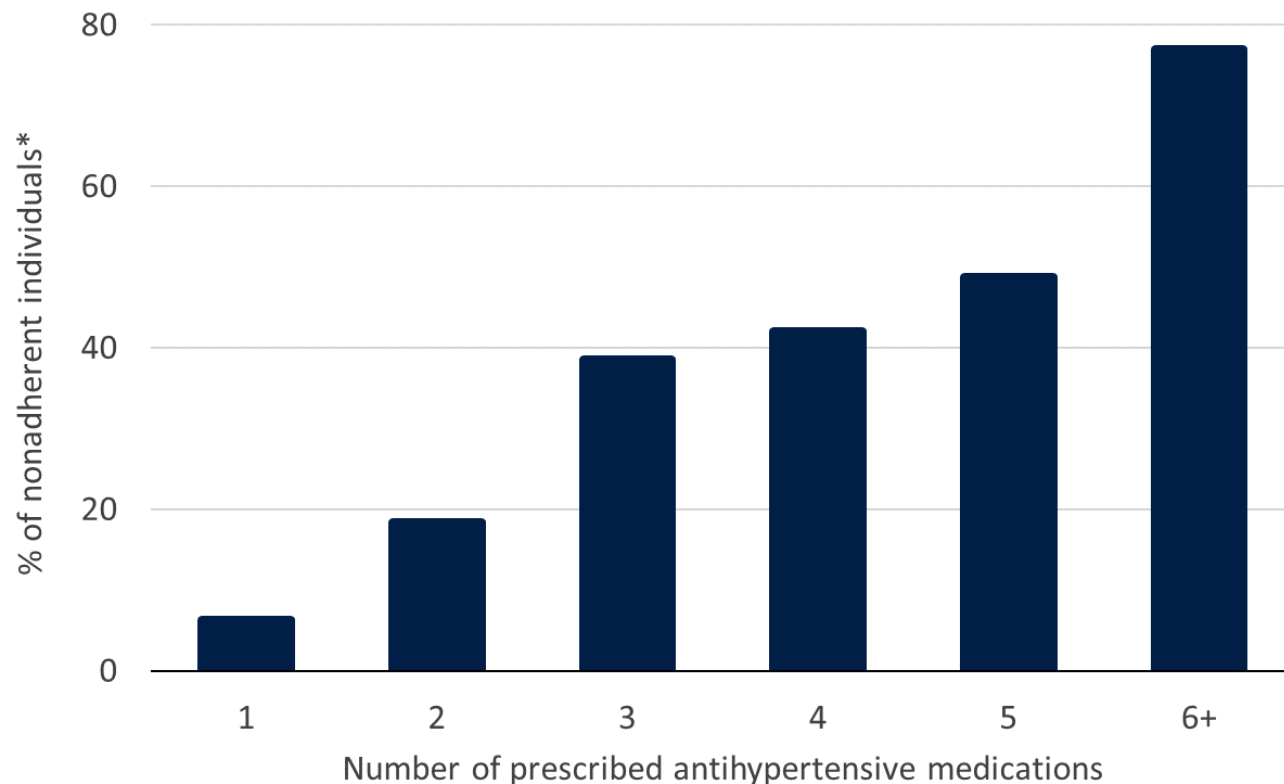
- 65% neléčená nebo nekontrolovaná hypertenze
- 11% rezistentní hypertenze. (1)
- 20% rezistentních má primární hyperaldosteronismus (2)

# Adherence k léčbě



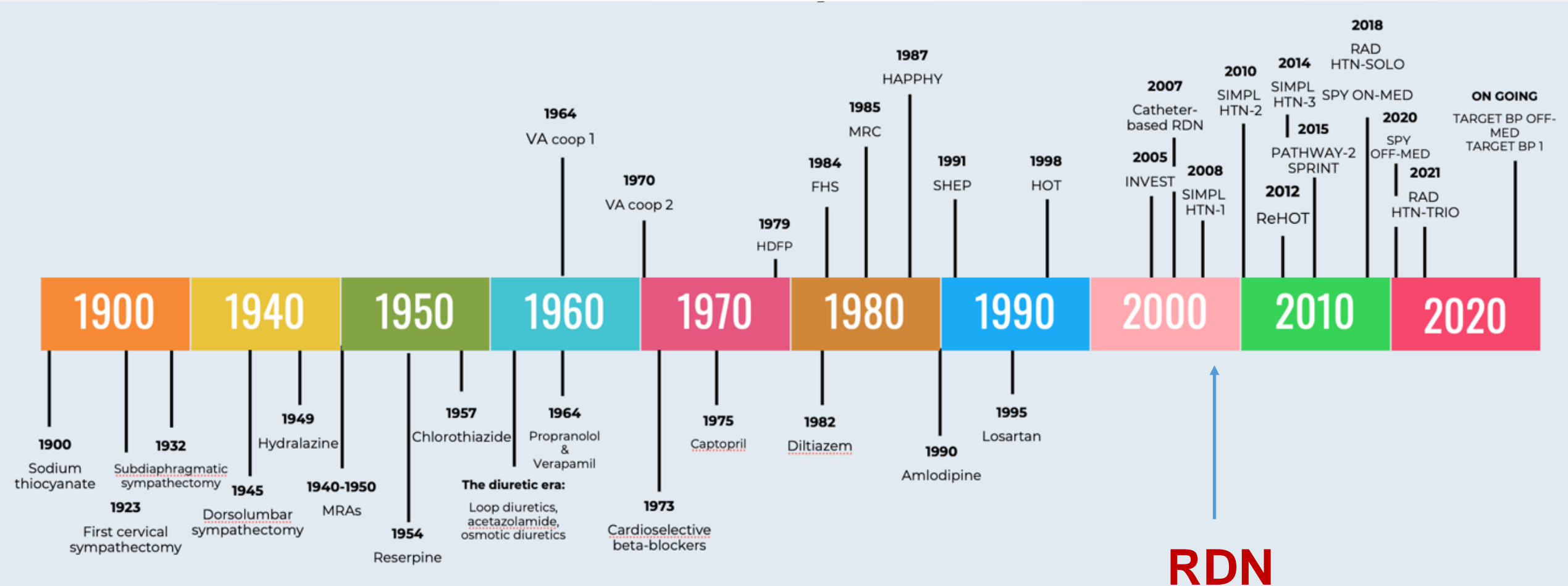
- Testování léků v krvi/moči
- 44% částečná compliance
- 17% nebere žádné léky

# Adherence vs. počet antihypertenziv



- N=1348 – společná data ČR/UK
- nedetekováno alespoň 1 antihypertenzivum = non-adherentní
- Nárůst s počtem léků
- Dvojnásobný rozdíl mezi 2 a 3 léky
- 5 léků = 50% compliance

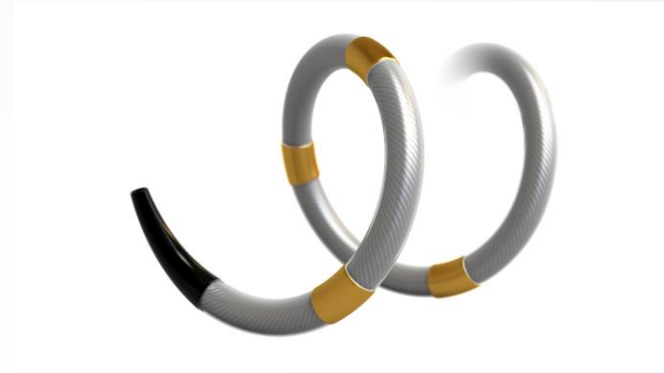
# Historie léčby hypertenze



# RDN Symplicity Spyral™ Catheter



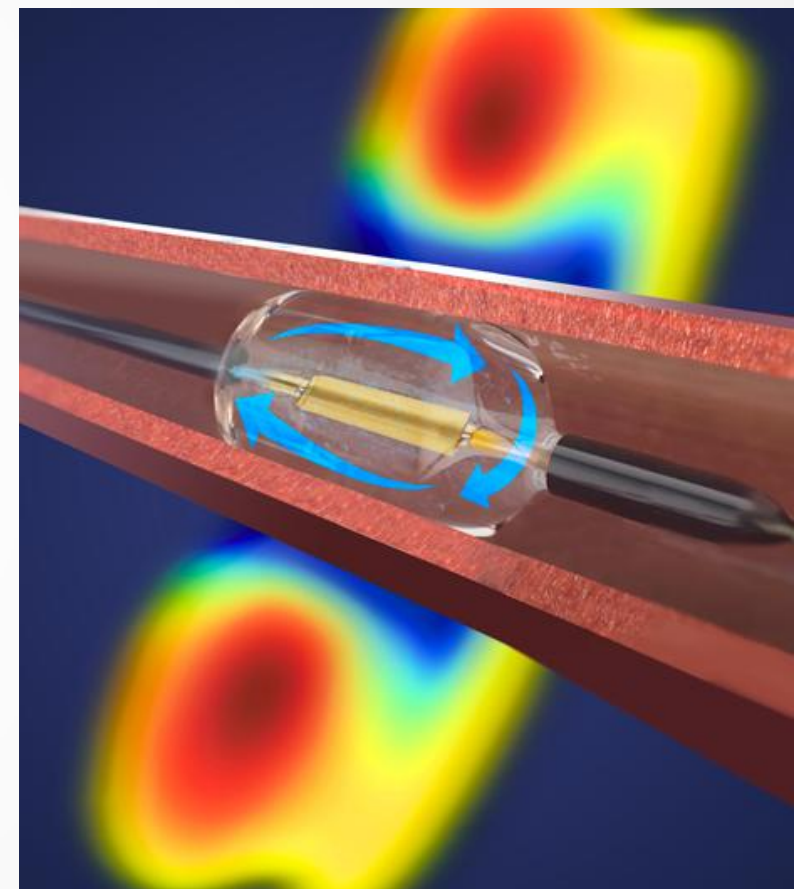
- Medtronic
- Multielektrodový, neoklusivní katétr
- Kontrolovaná radiofrekvenční energie
- Kompatibilní s 6F guiding katétrem
- Rozměr renálních tepen: 3 – 8 mm. 1 ablace – 60 sec
- Léčba hlavní i vedlejších větví vč. akcesorních renálních tepen



# Paradise<sup>®</sup> Ultrasound RDN system



- Recor Medical
- Balonkový katétr
- ultrazvukové zahřívání, chlazení vodou, dosah 1-6 mm
- Kompatibilní s 7F guiding katétrem
- Rozměr renálních tepen: 3 – 8 mm
- Léčba hlavní větve
- 2-3 ablace, každá 7 sec

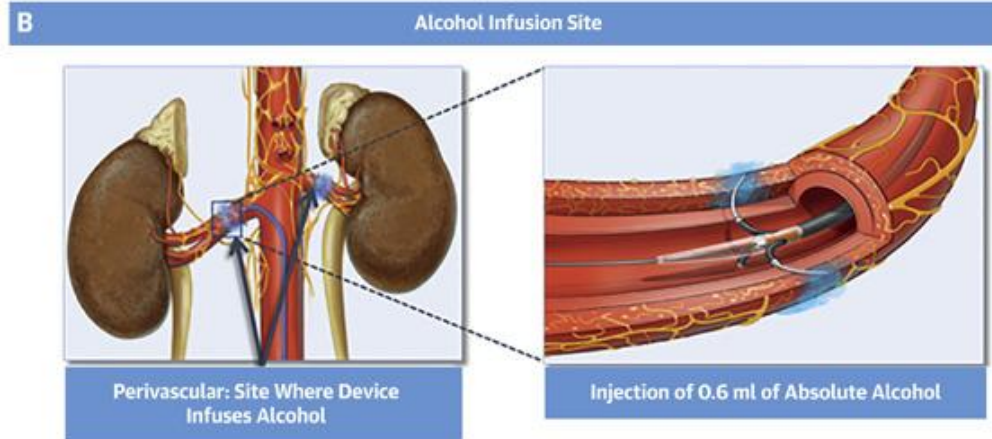
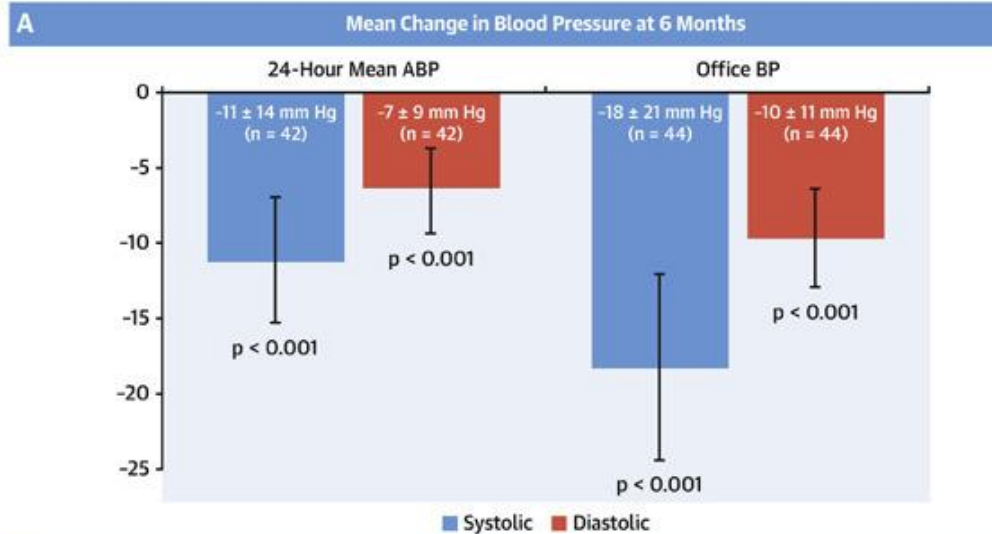




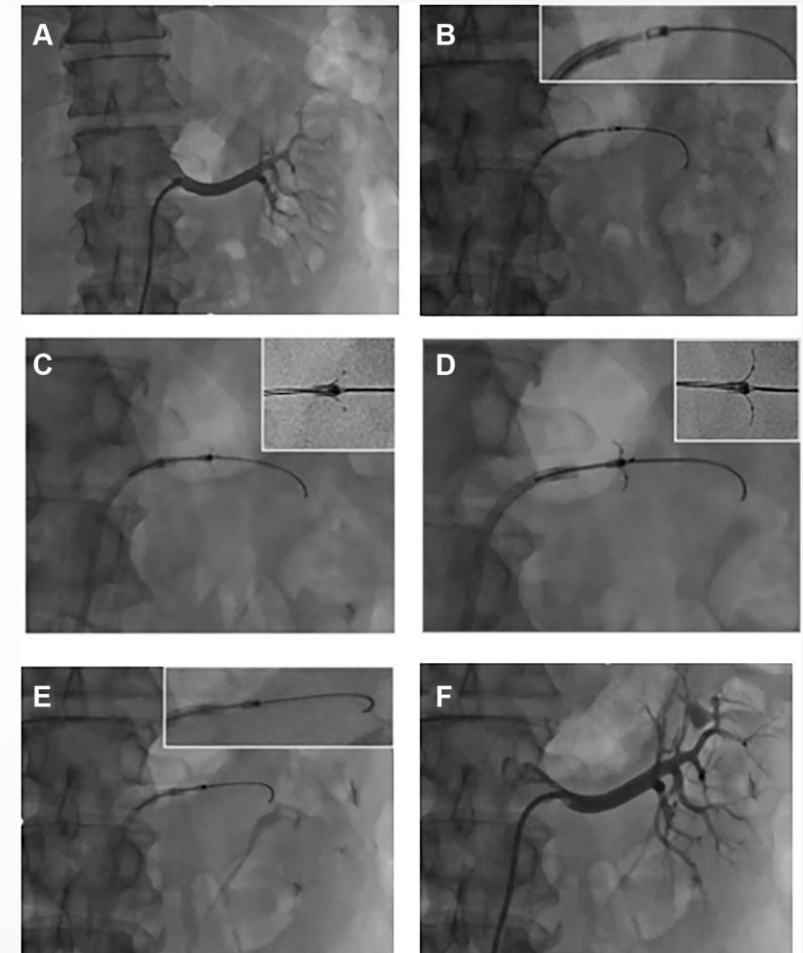
# Peregrine Catheter (Ablative Solutions)



## CENTRAL ILLUSTRATION: Alcohol-Mediated Renal Denervation in Hypertension



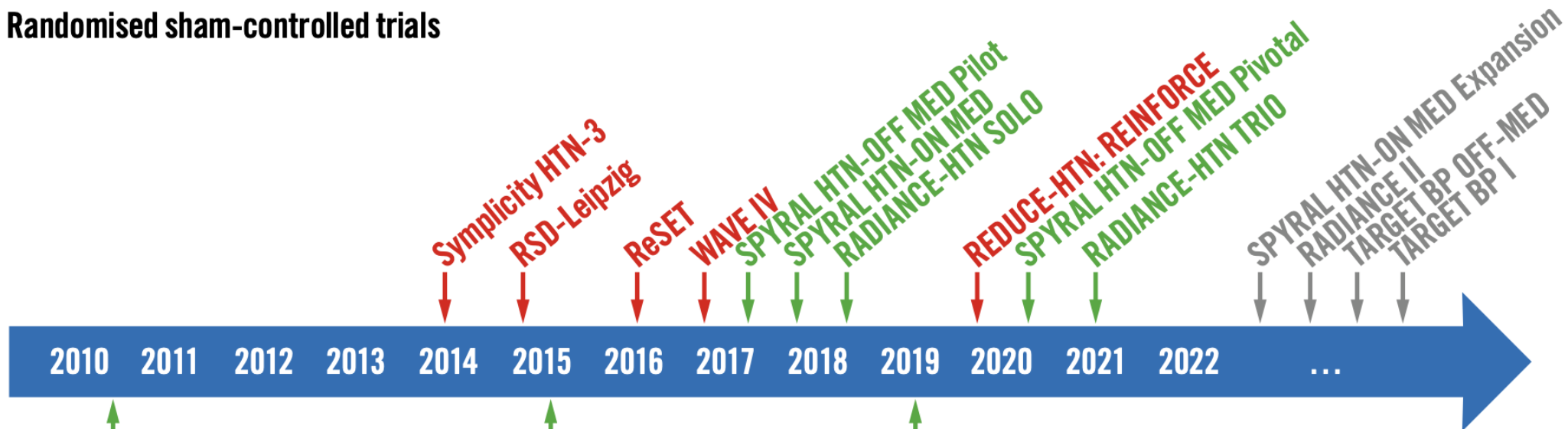
Mahfoud, F. et al. J Am Coll Cardiol Interv. 2020;13(4):471-84.



# RDN



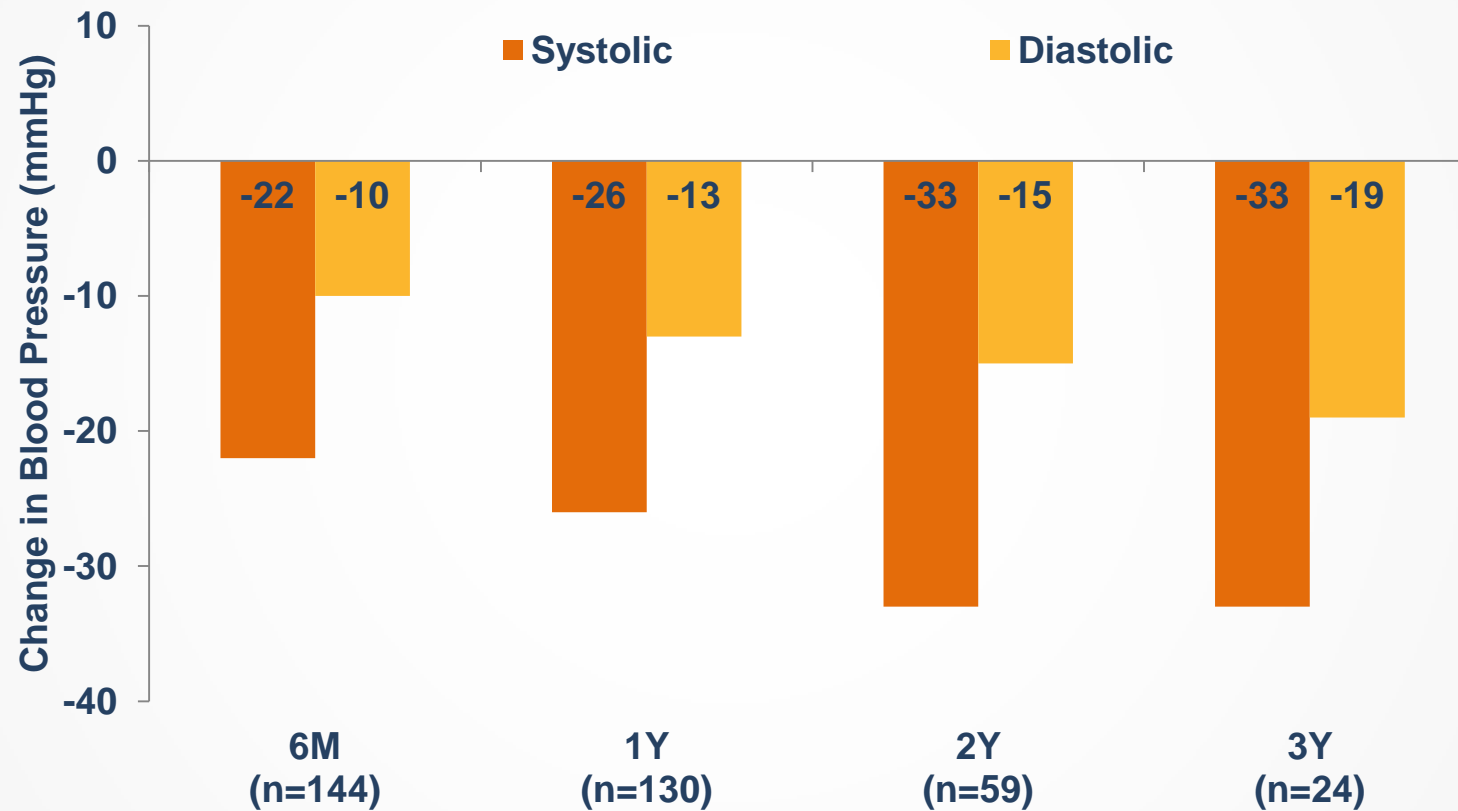
## Randomised sham-controlled trials



## Randomised controlled trials without a sham group

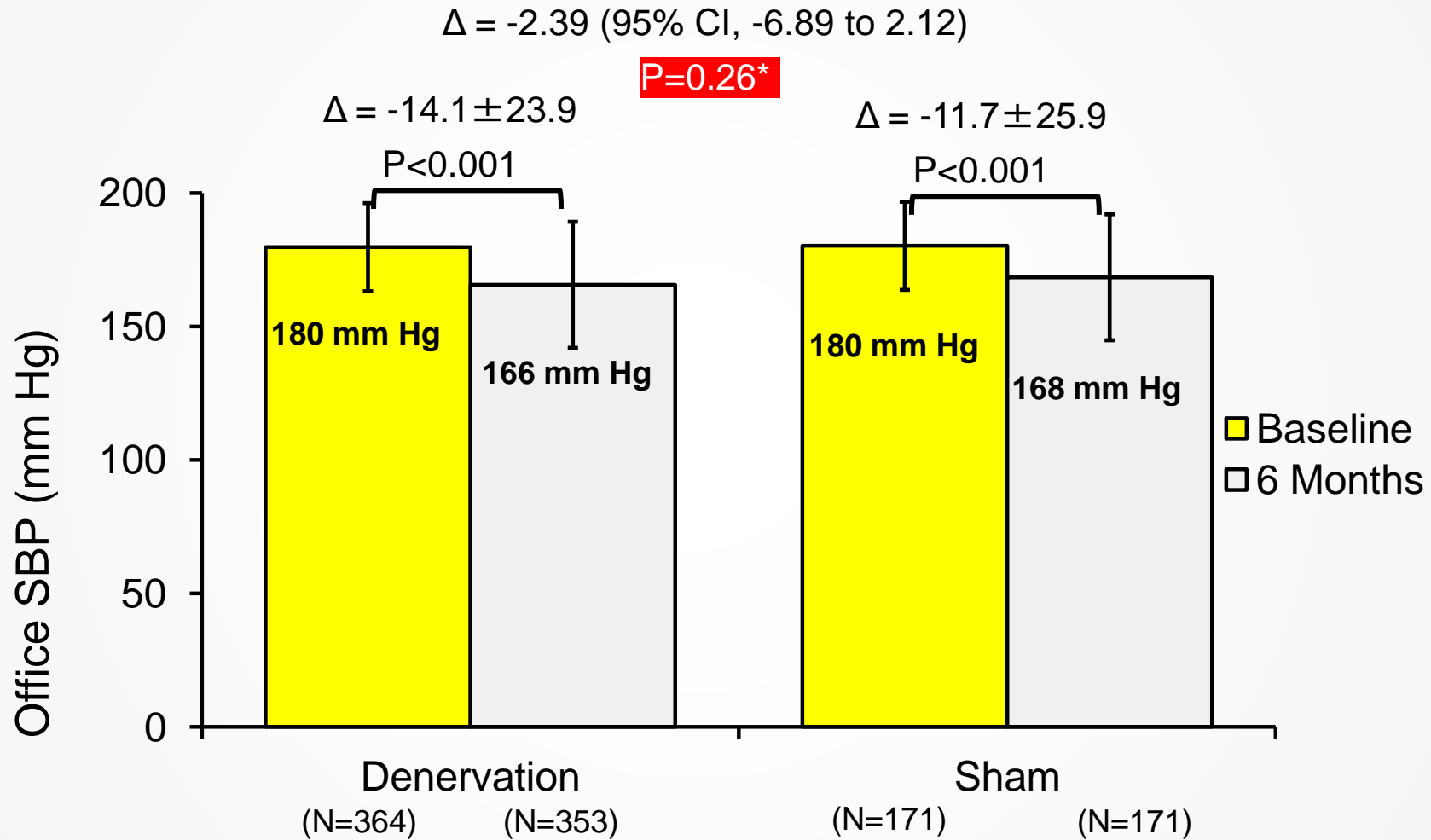
Dosažen PE studie  
Nedosažen PE studie

# Simplicity HTN 1 – 3 letý FU



$p < 0.01$  significant changes for all patients compared to baseline

# Simplicity HTN 3 – účinnost 6M



\*P value for superiority with a 5 mm Hg margin; bars denote standard deviations



ESC

European Society of Cardiology  
European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104  
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

ESC/ESH GUIDELINES



## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

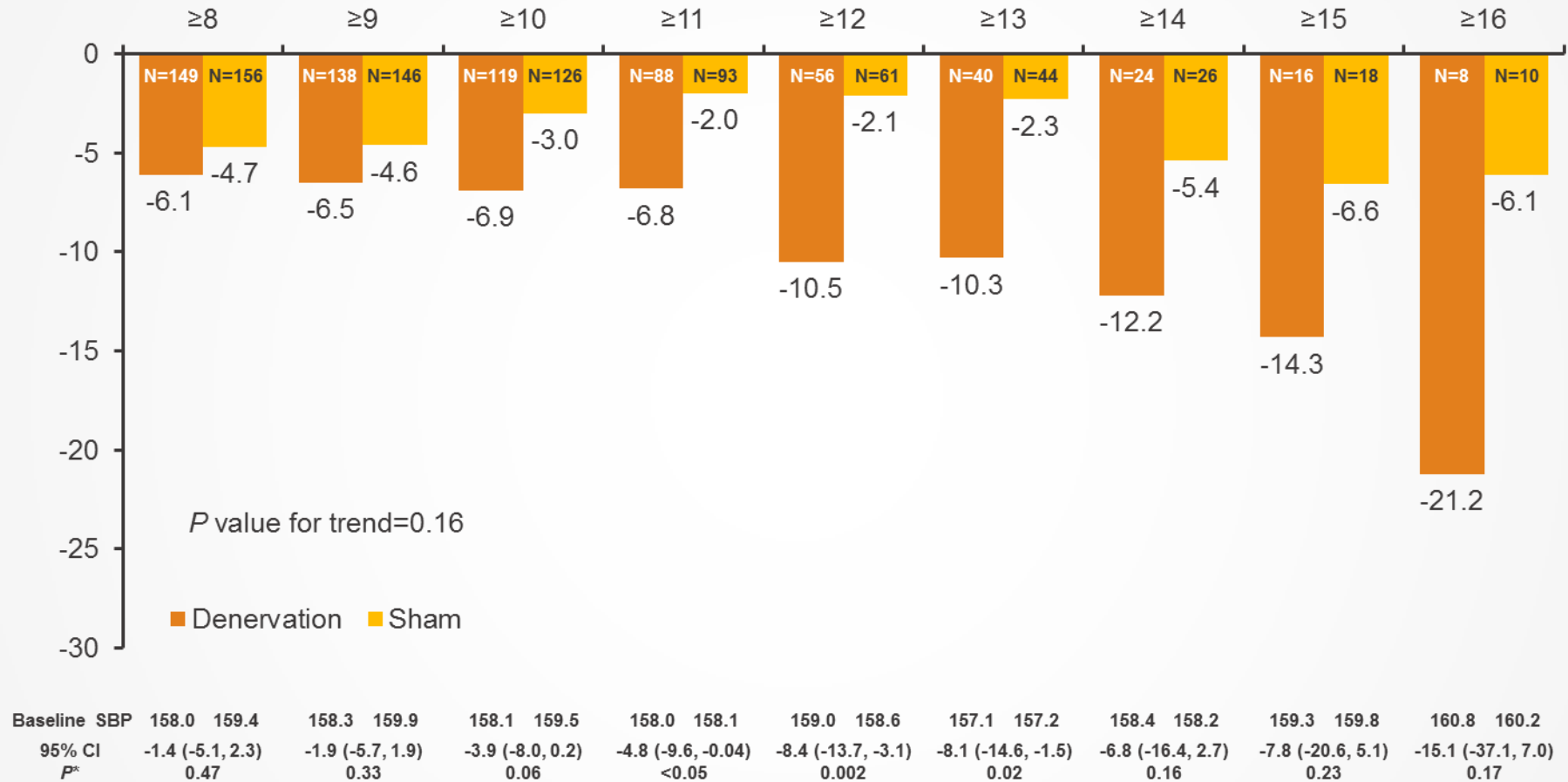
The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

### Device-based therapies for hypertension

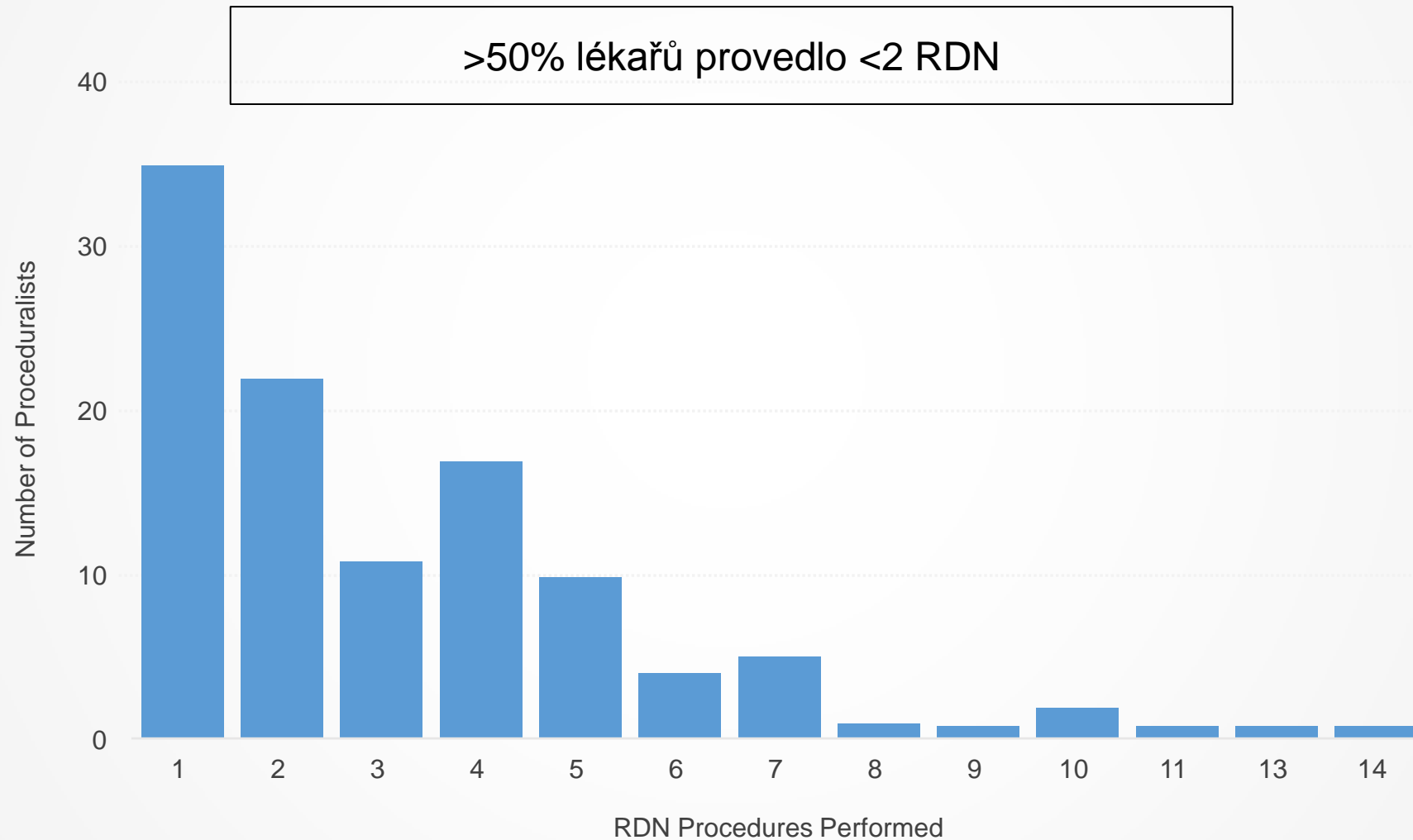
Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Use of device-based therapies is not recommended for the routine treatment of hypertension, unless in the context of clinical studies and RCTs, until further evidence regarding their safety and efficacy becomes available. <sup>367,368</sup>	III	B

©ESC/ESH 2018

# Simplicity HTN 3 – vliv počtu ablací -24 h AMTK



# Simplicity HTN 3



# Ablace pouze hlavní větve ?



- Histologická analýza - účinnější léčba v distální části renálních tepen – vč. sekundárních větví



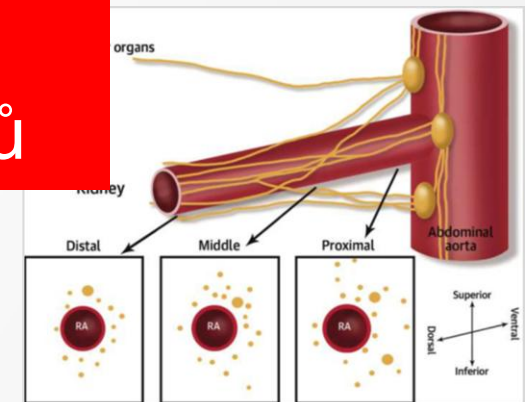
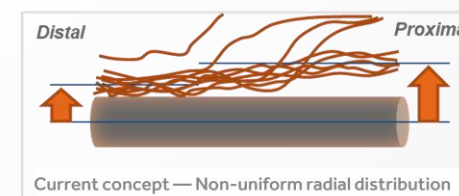
## Simplicity HTN 3

- nebyly testovány hladiny léků

- 39% pacientů změnilo medikaci během 6 měsíců

...ou vlákna sympatiku

2 mm radial intervals per ring

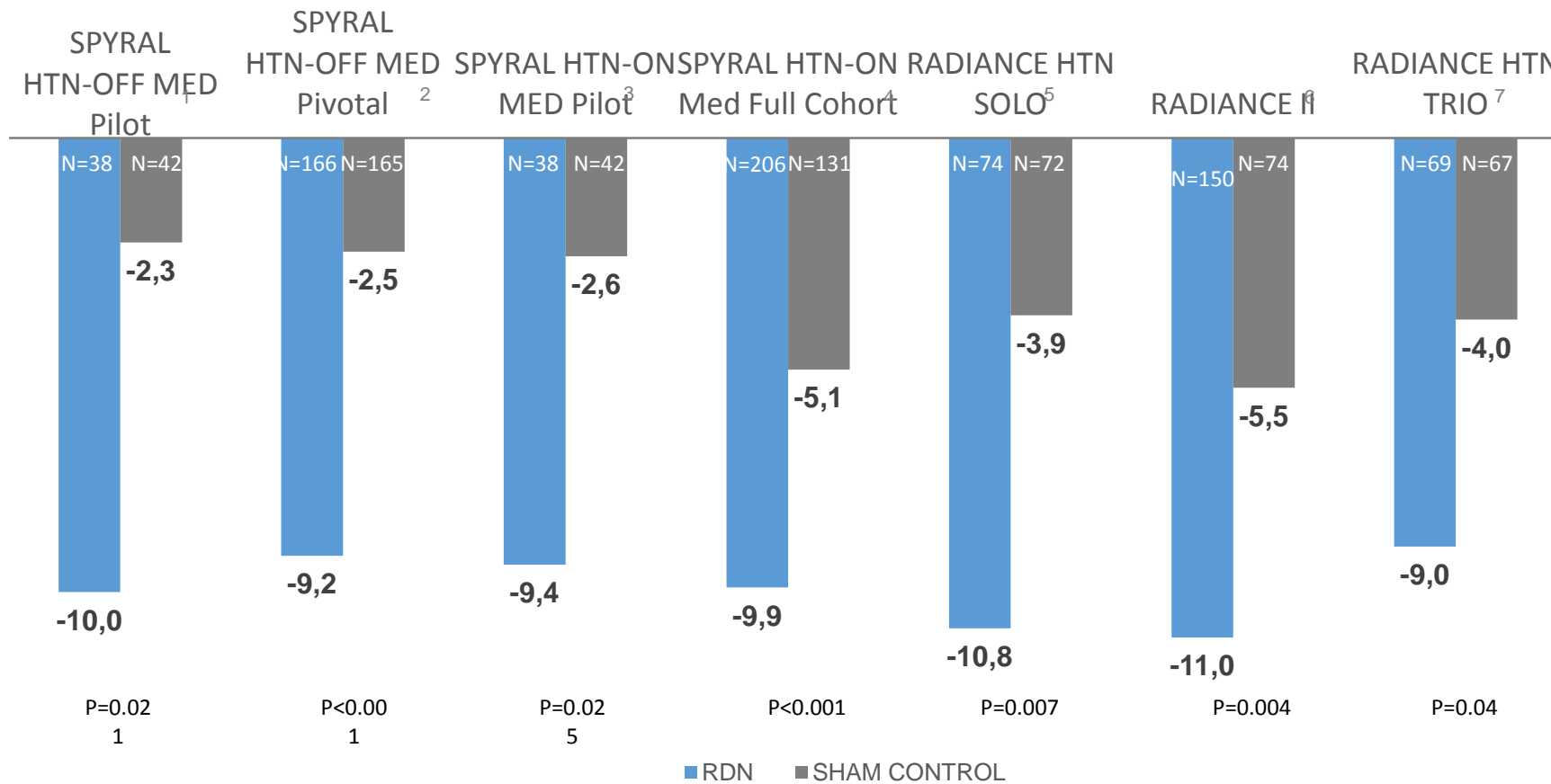




# 2. generace sham-controlled studií - účinnost



Change in Office Systolic Blood Pressure (mmHg)



- Konzistentní snížení A-STK a 24h AMTK

- Účinnost u pacientů bez léčby i s medikací

1. Townsend R, et al. *Lancet*. 2017  
2. Böhm M, et al. *Lancet*. 2020

3. Kandzari et al. *Lancet*. 2018  
4. Kandzari AHA 2022.

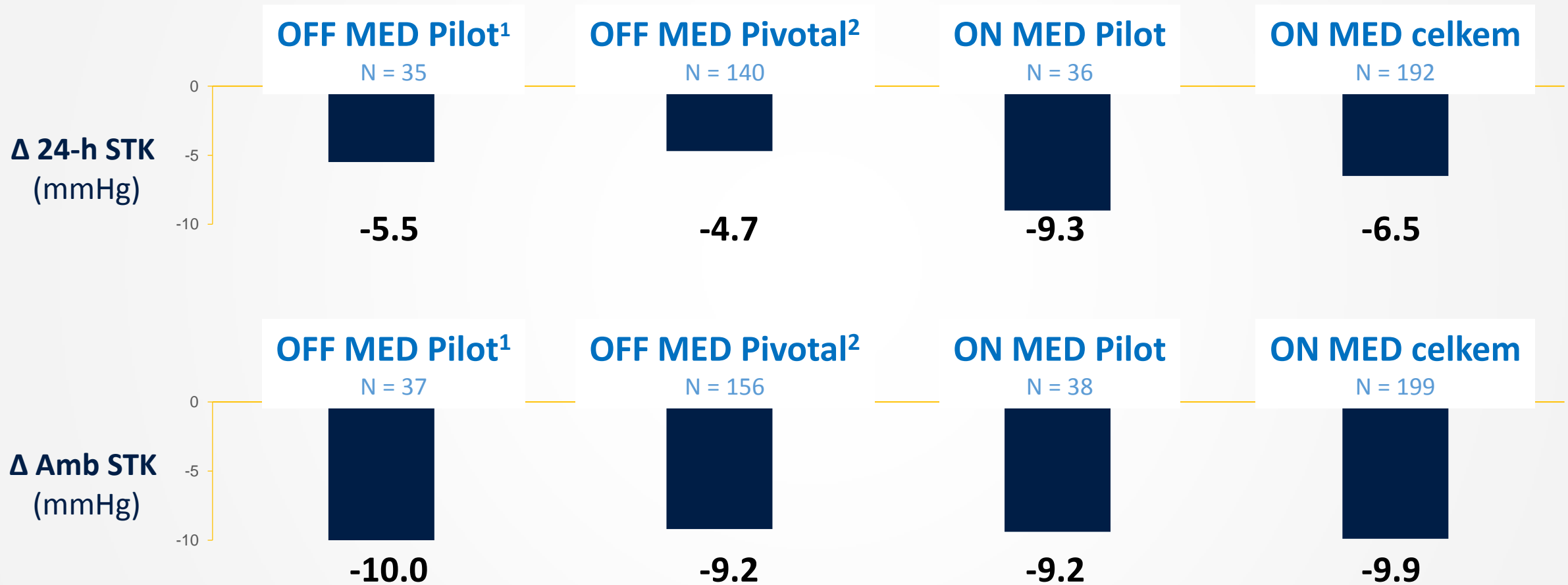
5. Azizi et al. *Lancet*. 2018  
6. Kirtane TCT 2022.

7. Azizi et al. *Lancet*. 2021

# Absolutní snížení STK u pacientů po RDN



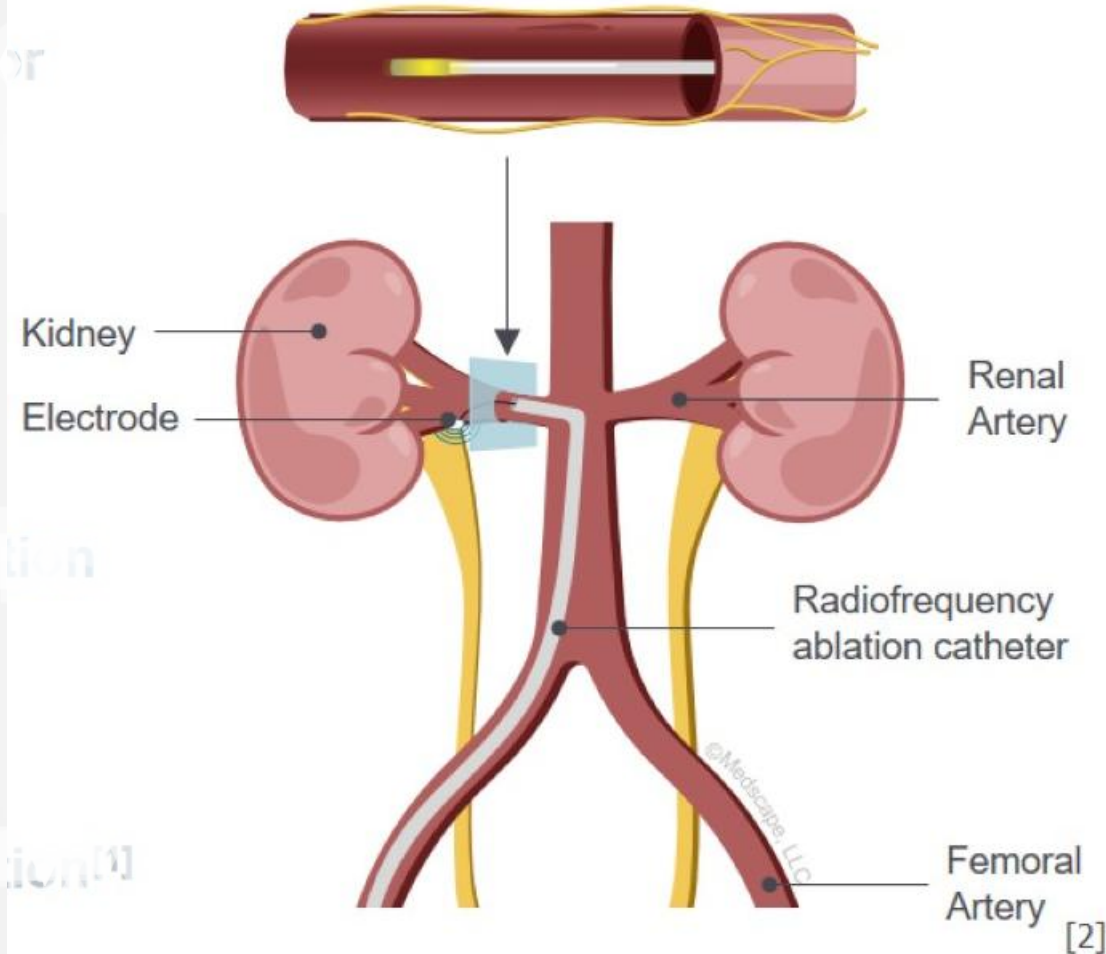
- SPYRAL HTN Program



<sup>1</sup> Townsend R, et al. *Lancet*. 2017

<sup>2</sup> Böhm M, et al. *Lancet*. 2020

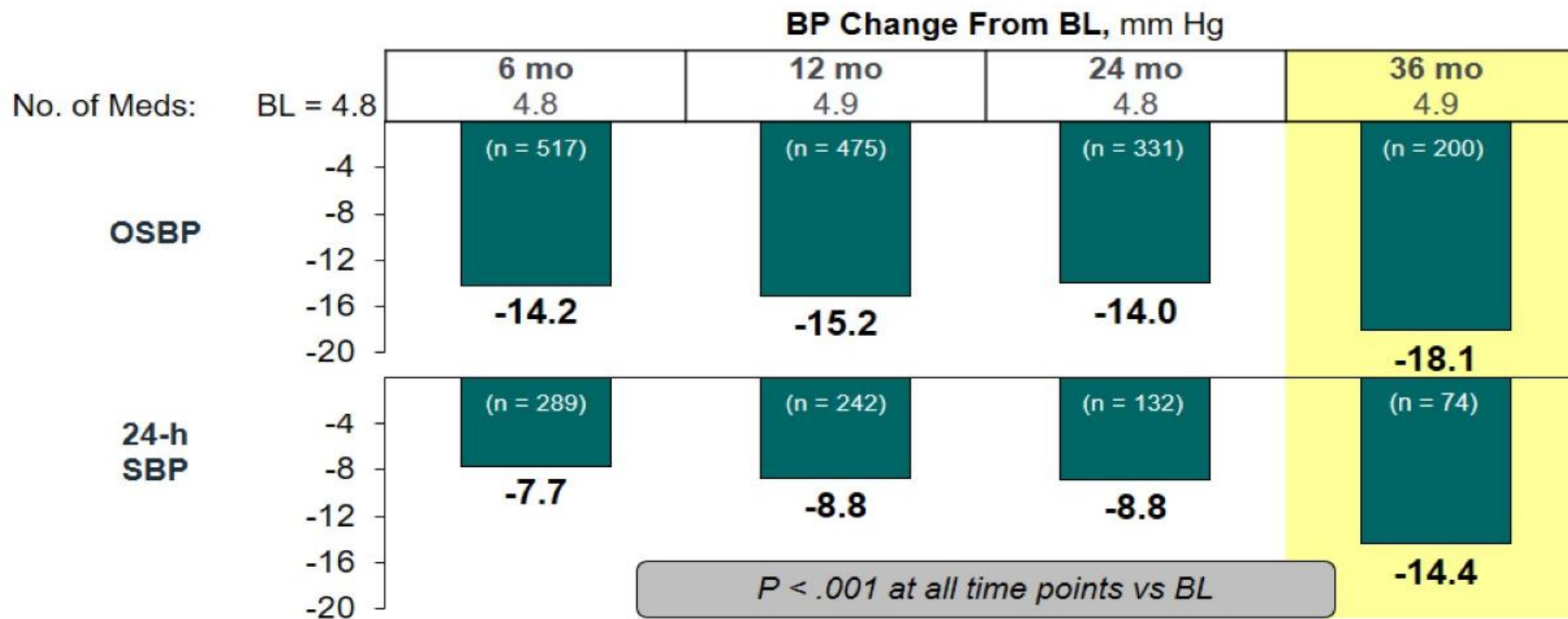
## 2. generace sham-controlled studií - bezpečnost



- Nebyly nežádoucí příhody spojené s katétrem resp. procedurou
- Nebyly dlouhodobě prokázány změny renální tepny
- Bez nutnosti revaskularizace a. renalis
- Incidence: 0.20% /rok (95% CI: 0.12-0.29) (1)
- Nedošlo ke snížení renálních funkcí

# Dlouhodobý efekt léčby

## Global Simplicity Registry



Baseline OSBP = 165.8 ± 24.8 mm Hg  
 Baseline 24-h SBP = 155.2 ± 20.1 mm Hg

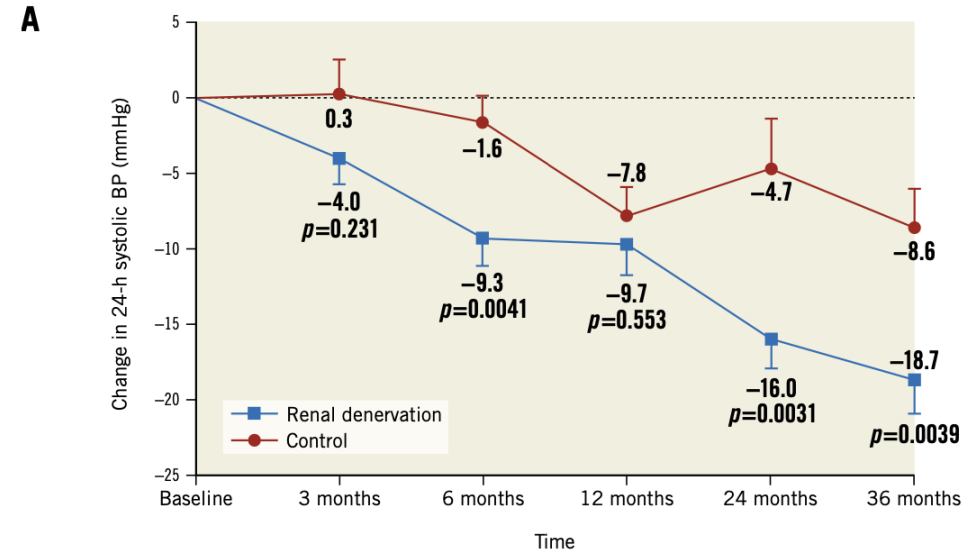
BL, baseline; Meds, medications.

Mahfoud F, et al. Presented at: EuroPCR 2022; May 17-20, 2022; Paris, France.

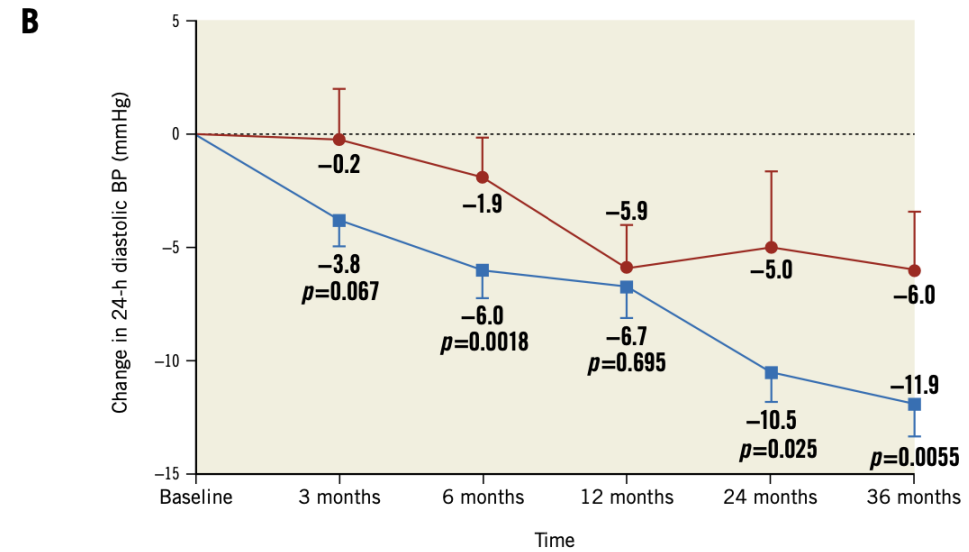
Of the two FDA approved devices for renal denervation, only the Global Simplicity Registry Data are currently available. The Global Paradise System registry study design has been published in November 2023 but data are not available yet.

# Setrvalá účinnost

## Spyral HTN ON MED



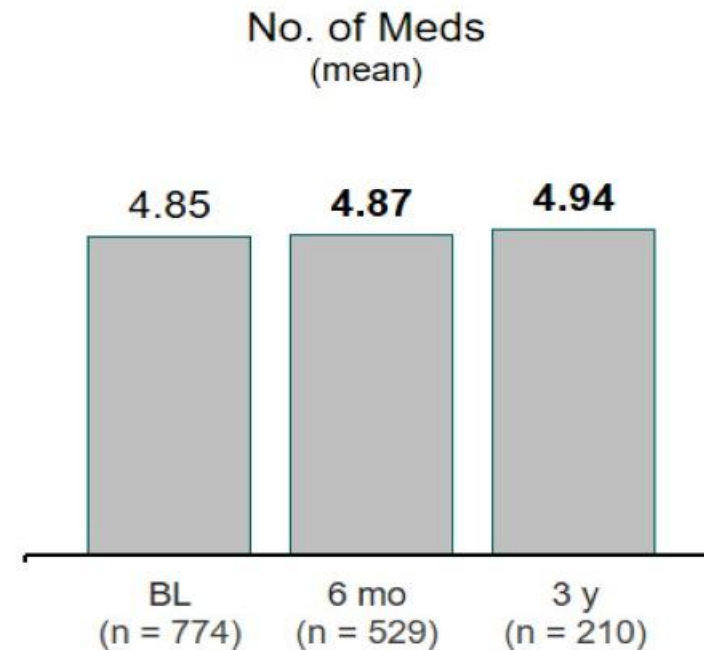
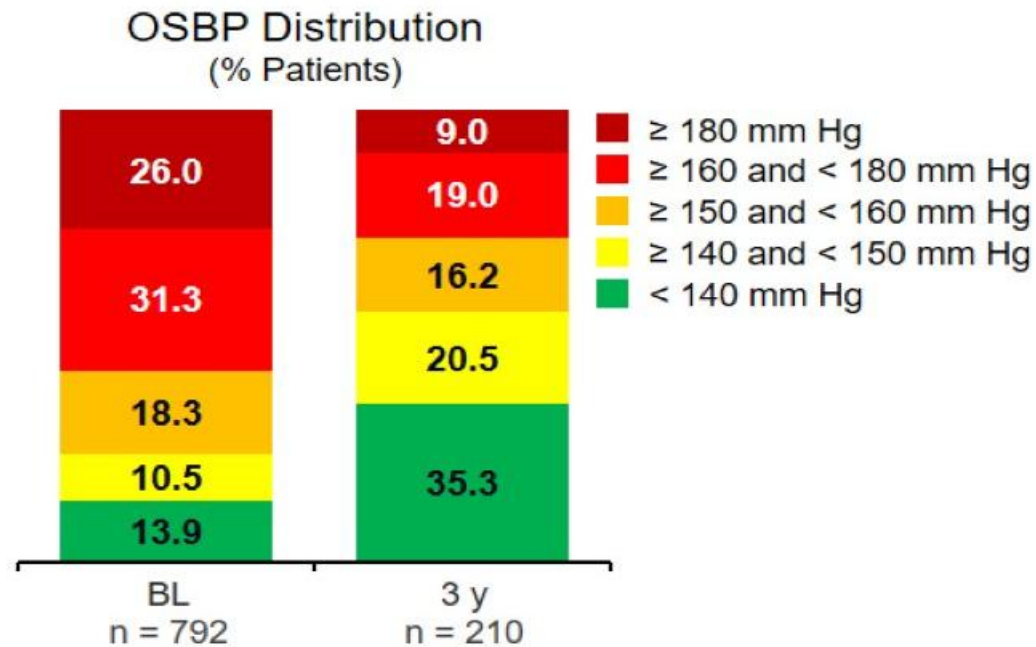
n	Time	3 months	6 months	12 months	24 months	36 months
Renal denervation ..		35	36	34	33	30
Control ..		32	36	38	17*	32



n	Time	3 months	6 months	12 months	24 months	36 months
Renal denervation ..		35	36	34	33	30
Control ..		32	36	38	17*	32

# 3-leté sledování – bez nutnosti zvýšení medikace

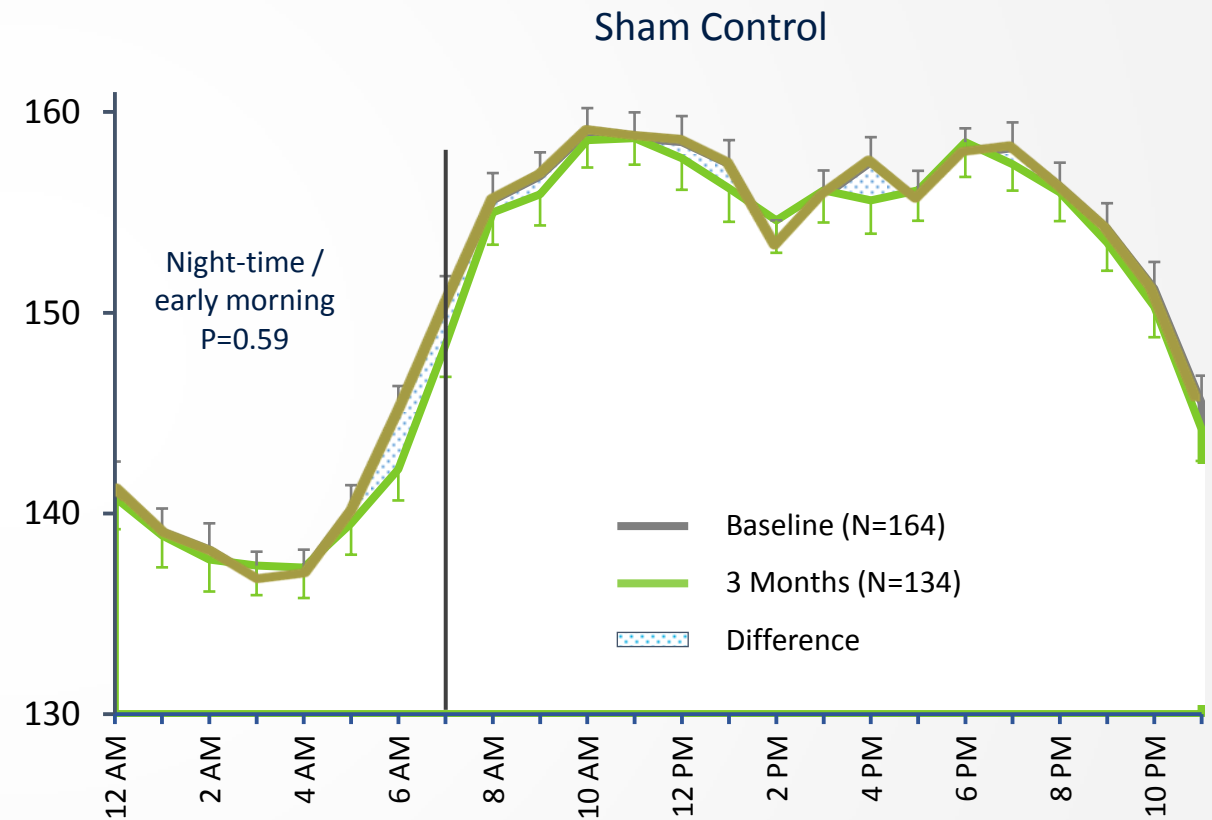
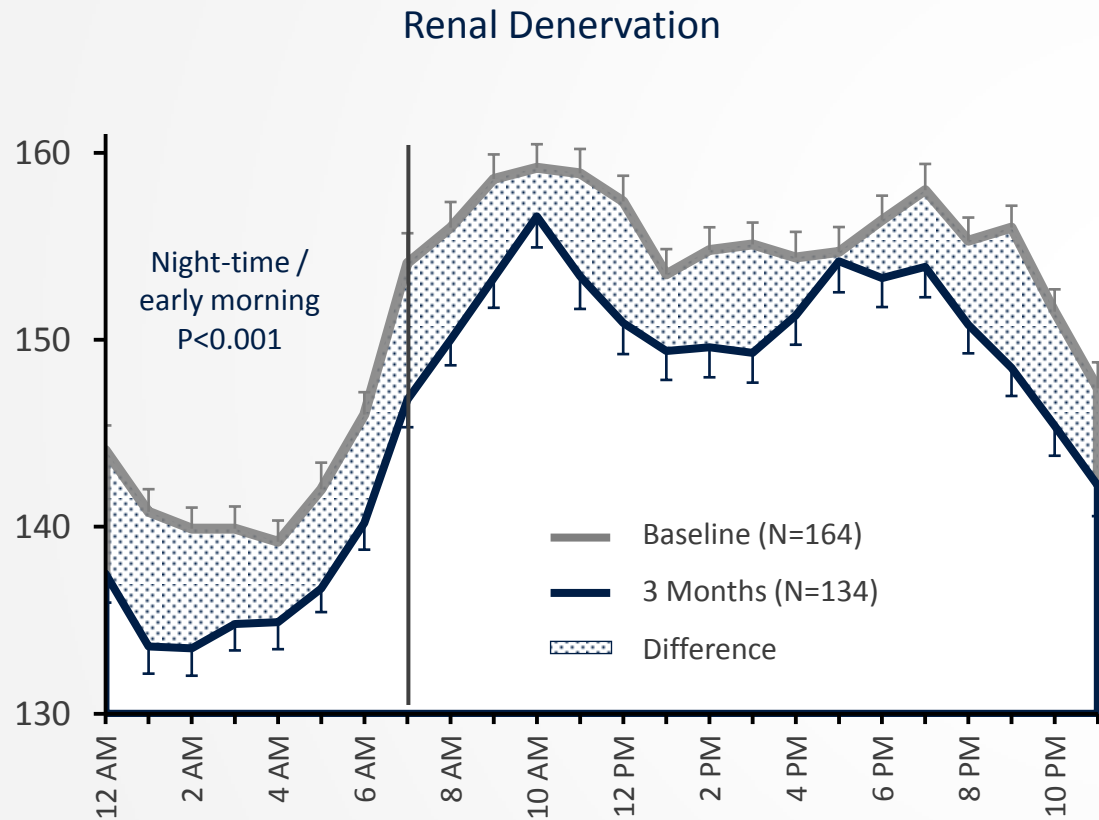
## Global Simplicity Registry



Mahfoud F, et al. Presented at: EuroPCR 2022; May 17-20, 2022; Paris, France.

# RDN zajišťuje tzv. “always on” efekt na snížení 24-h TK<sup>1</sup>

24-h STK :SPYRAL OFF MED Pivotal



Noční / časně ranní období je spojeno s vyšším počtem CMP a CV příhod<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Böhm M, et al. *Lancet*. 2020;395:1444-51 <sup>2</sup> Amodeo C, *Blood Pressure Monit*, 2014 <sup>3</sup> Boggia J, *Lancet*, 2007.





## 2023 ESH Guidelines for the management of arterial HTN<sup>[1]</sup>



NOV 20TH 2023

## Renal Denervation Systems Receive FDA Approval, Revolutionizing Treatment for Uncontrolled Hypertension

Press Release Clinical Practice Coronary Peripheral



**WASHINGTON** – A groundbreaking advancement in the treatment of patients with uncontrolled hypertension (HTN) has been achieved with the recent U.S. Food & Drug Administration (FDA) approvals of two renal denervation (RDN) systems. These innovative systems, developed by leading medical technology companies Medtronic, Inc (Symplcity Spyral Renal Denervation System) and ReCor Inc. (Paradise Ultrasound Renal Denervation System), have the potential to transform the lives of individuals suffering with uncontrolled HTN, who may be inadequately responsive to, or are intolerant to, anti-hypertensive medications.

EAPCI, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, ESC, European Society of Cardiology, ESH, European Society of Hypertension, NKF, National Kidney Foundation, SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

1. Mancia G, et al. J Hypertens. 2023;41:1874-2071; 2. Barbato E, et al. Eur Heart J. 2023;44:1313-1330; 3. Kandzari DE, et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;98:416-426; 4. Swaminathan RV, et al. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2023;2:101121.





Recommendations and Statements	CoR	LoE
Renal denervation can be considered as a treatment option in patients with an eGFR > 40 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> who have uncontrolled BP despite the use of AHT drug combination therapy, or if drug treatment elicits AEs and poor QoL	II	B
Renal denervation can be considered as an additional treatment option in patients with true resistant HTN if eGFR is > 40 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	II	B
Selection of patients to whom RDN is offered should be done in a shared decision-making process after objective and complete patient's information	I	C
Renal denervation should only be performed in experienced specialized centers to guarantee appropriate selection of eligible patients and completeness of the denervation procedure	I	C

CoR, class of recommendation; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LoE, length of evidence.  
Mancia G, et al. J Hypertens. 2023;41:1874-2071.

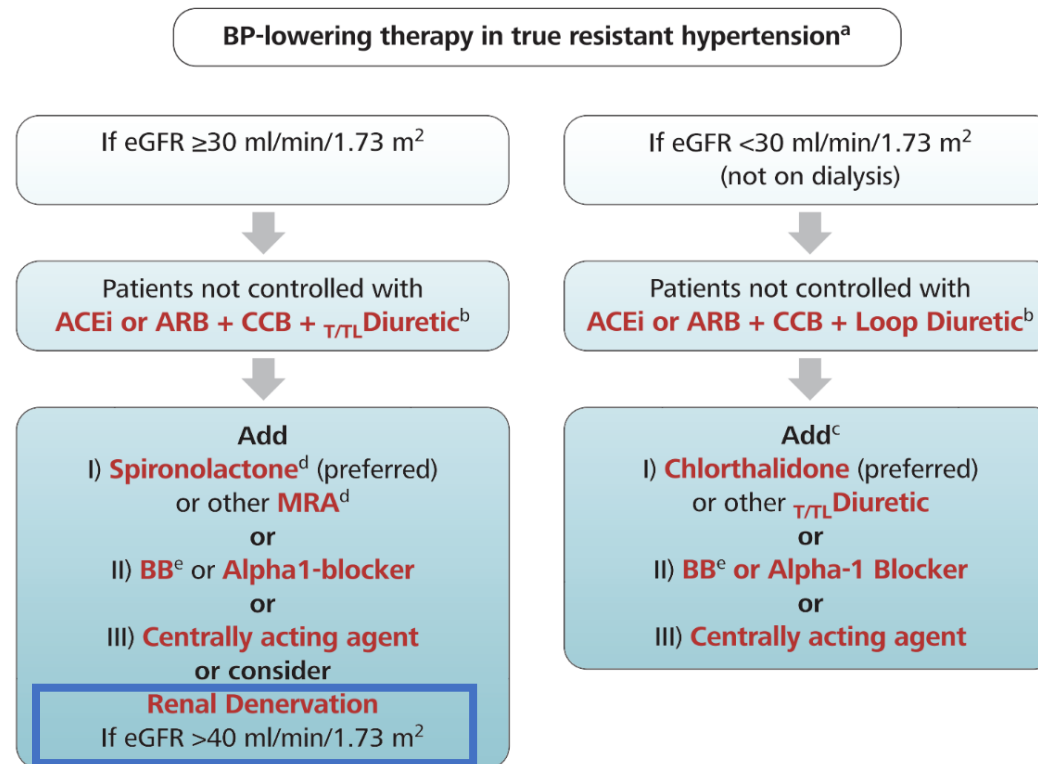


## 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

*The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension*

Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)

Mancia, Kreutz *et al.*





1. RDN může být provedena u dospělých pacientů s nekontrolovanou rezistentní hypertenzí

- Ambulantní TK  $\geq 140/ \geq 90$  mmHg
- 24h AMTK STK  $\geq 130$  mmHg nebo denní STK  $\geq 135$  mmHg
- Léčba  $\geq 3$  antihypertenzivy
- eGFR  $\geq 40$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

2. RDN může být léčbou u

- pacientů dlouhodobě netolerující farmakoterapii
- a preferujících RDN po společné debatě při rozhodování o další léčbě



1. Mělo by být odhadnuto celkové KV riziko (SCORE 2 ) zahrnující domácí měření TK a KV komplikací, které může ovlivnit rozhodovací proces ve prospěch RDN

Hypertension disease staging	Other risk factors, HMOD, or disease	BP (mmHg) grading			
		High normal SBP 130-139 DBP 85-89	Grade 1 SBP 140-159 DBP 90-99	Grade 2 SBP 160-179 DBP 100-109	Grade 3 SBP ≥180 or DBP ≥110
Stage 1 (uncomplicated)	No other risk factors	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk
	1 or 2 risk factors	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
	≥3 risk factors	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
Stage 2 (asymptomatic disease)	HMOD, CKD grade 3, or diabetes mellitus without organ damage	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Stage 3 (established disease)	Established CVD, CKD grade ≥4, or diabetes mellitus with organ damage	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

2. Vzhledem k absenci důkazů není RDN doporučena

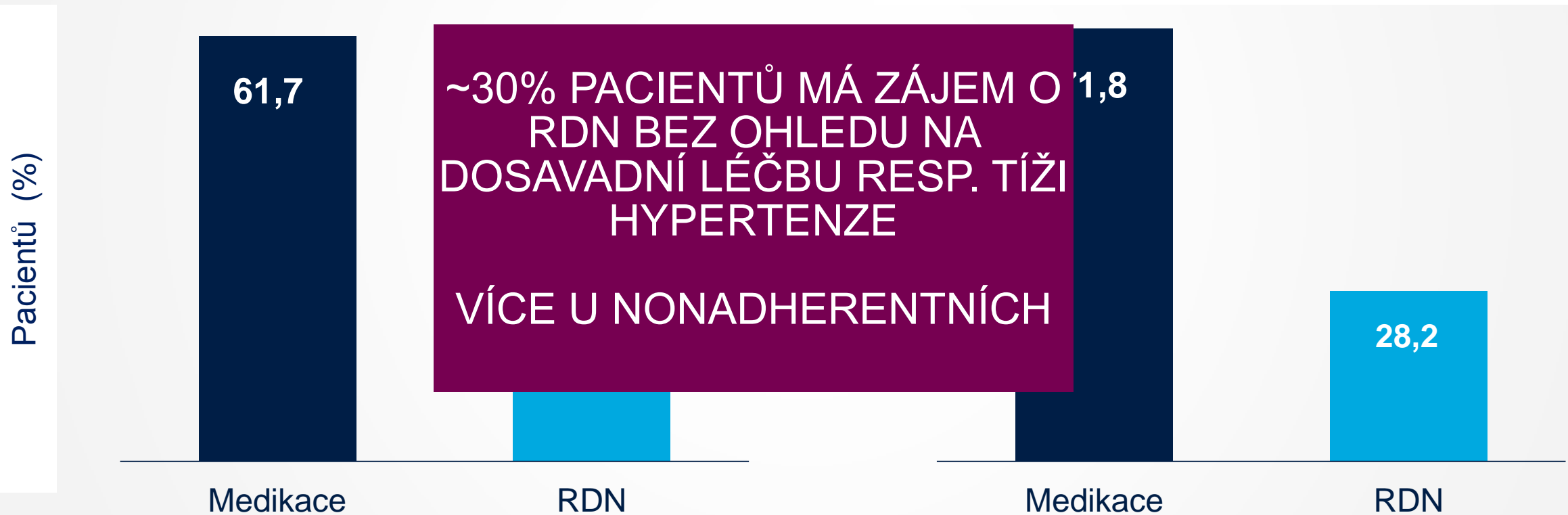
- Po Tx ledviny, jedné funkční ledvině
- Závažným postižením ledvinných funkcí (KNIGO G4 a G5)
- Hemodialyzovaných pacientů
- Fibromuskulární dysplazie
- Neléčené sekundární hypertenze

# Preference pacientů – zájem o intervenční léčbu

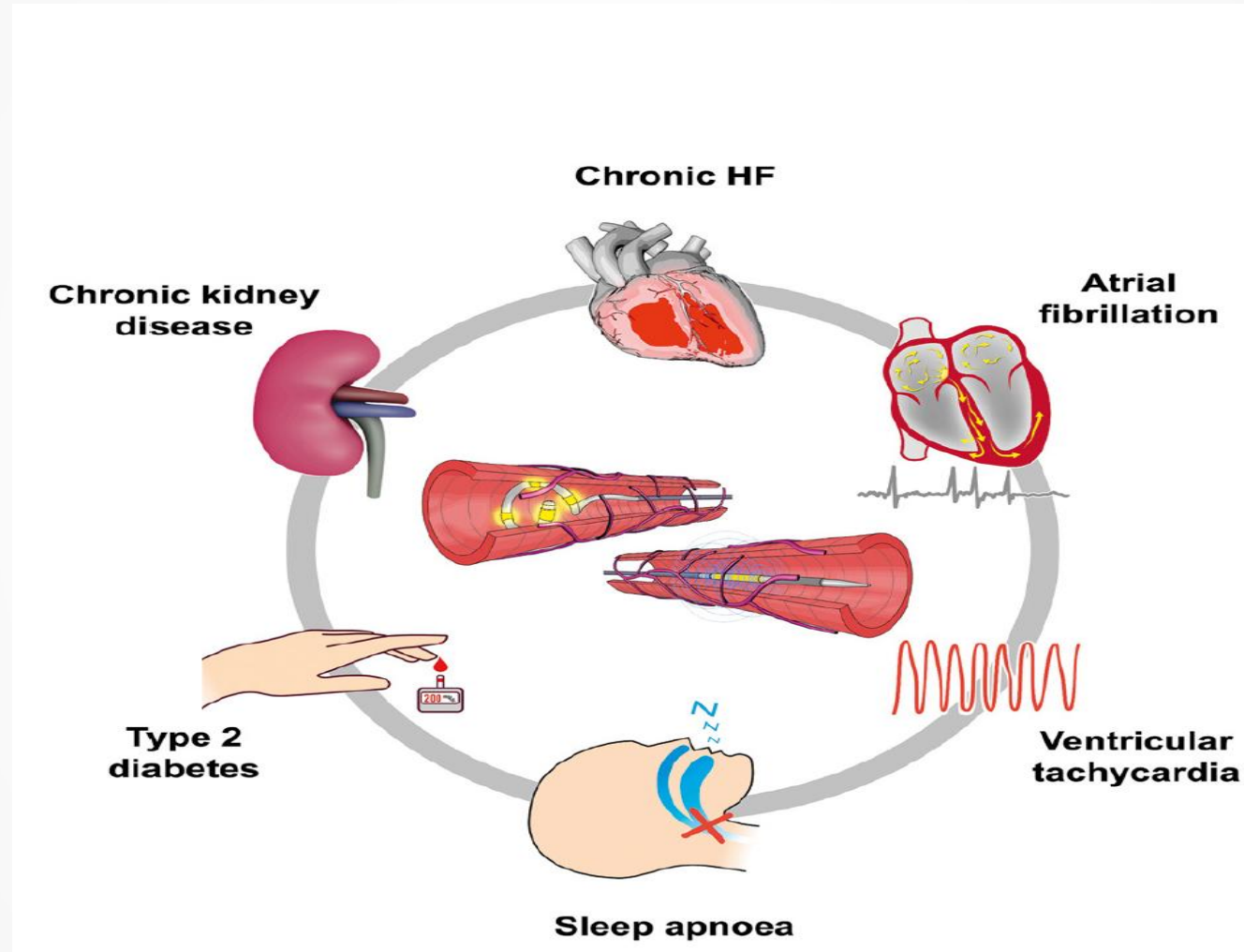


Pacienti bez farmakoterapie  
(n=172)

Pacienti s minimálně 1 antihypertenzivem  
(n=839)

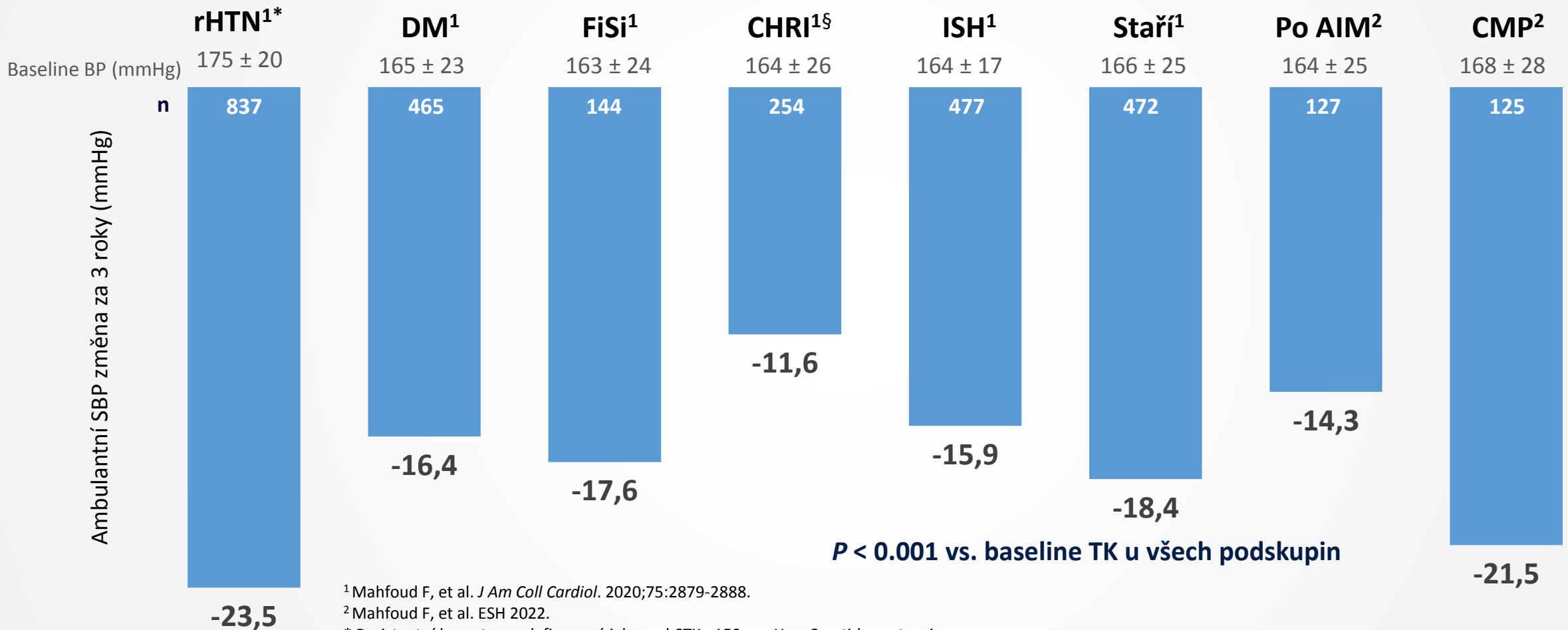


# Potenciální budoucí indikace pro RDN mimo hypertenze (ve stadiu výzkumu)



# RDN snižuje TK u různých vysoce rizikových podskupin

Snížení amb STK za 3 roky v GSR



**$P < 0.001$  vs. baseline TK u všech podskupin**

<sup>1</sup> Mahfoud F, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2879-2888.

<sup>2</sup> Mahfoud F, et al. *ESH* 2022.

\* Resistentní hypertenze definovaná jako ambSTK >150 mmHg, ≥3 anti-hypertenziv

§ CHRI definovaná při eGFR <60ml/min/1.73m<sup>2</sup>





- Renální sympatický systém hraje významnou roli v patogenezi hypertenze
- Ovlivnění adrenergního tonu pomocí poškození renálního sympatiku (RFA, UZ) snižuje STK o cca 20 mmHg v období 36 měsíců po zákroku
- Renální denervace je bezpečná a efektivní léčba
- RDN doplňuje léčbu hypertenze u pacientů, kde úprava životního stylu a medikamentózní léčba nepostačuje k odpovídající kontrole TK
- RDN pomocí kontroly TK může mít pozitivní efekt na snížení KV a celkové mortality



# RDN léčbou pro :



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY



**EAPCI**

European Association of  
Percutaneous Cardiovascular  
Interventions



- Pacienty s resistantní hypertenzí
- Pacienty s vysokým KV rizikem
- **Pacienty s eGFR >40 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>**
- Pacienty netolerující medikaci
- Pacienty preferující RDN po konsensuálním rozhodnutí
- Non-adherentní pacienti
- **Podmínkou RDN je potvrzení hypertenze pomocí AMTK (DMTK), vyloučení sekundární příčiny a provedení v centru pro léčbu hypertenze**



**SCAI**

Society for Cardiovascular  
Angiography & Interventions



National  
Kidney  
Foundation®



MUNI  
MED



# Děkuji za pozornost

