



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

# SPYRAL HTN-ON - 6 měsíční výsledky

Martin Poloczek

XXXI. výroční sjezd ČKS, 15.5.2023



# Úvod



- hypertenzní nemoc až u 1/3 dospělých
- mnoho hypertoniků nemá dobře kontrolovaný TK
- 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
- Pilotní studie SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal a SPYRAL HTN-ON MED Pilot prokázaly časné signifikantní snížení TK po radiofrekvenční RDN u pacientů bez/s antihypertenzní léčbou <sup>2,3</sup>
- Nedávno publikována dlouhodobá data ze SPYRAL HTN-ON MED Pilot – prokazuje trvalé snížení TK 3 roky po RDN<sup>4</sup>

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

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

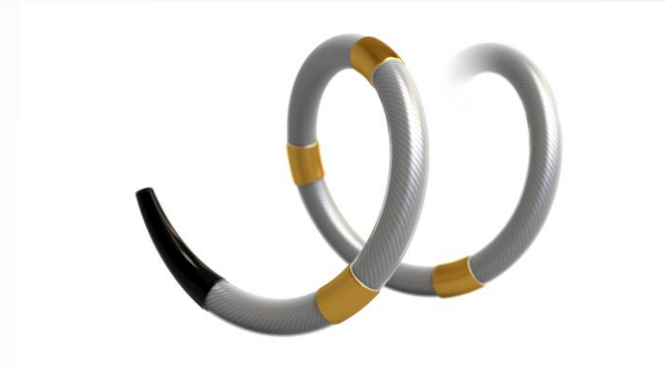
<sup>3</sup> Kandzari D, et al. *Lancet*. 2018

<sup>4</sup> Mahfoud F, et al. *Lancet*. 2022

# RDN - Symplicity Spyral™ Catheter



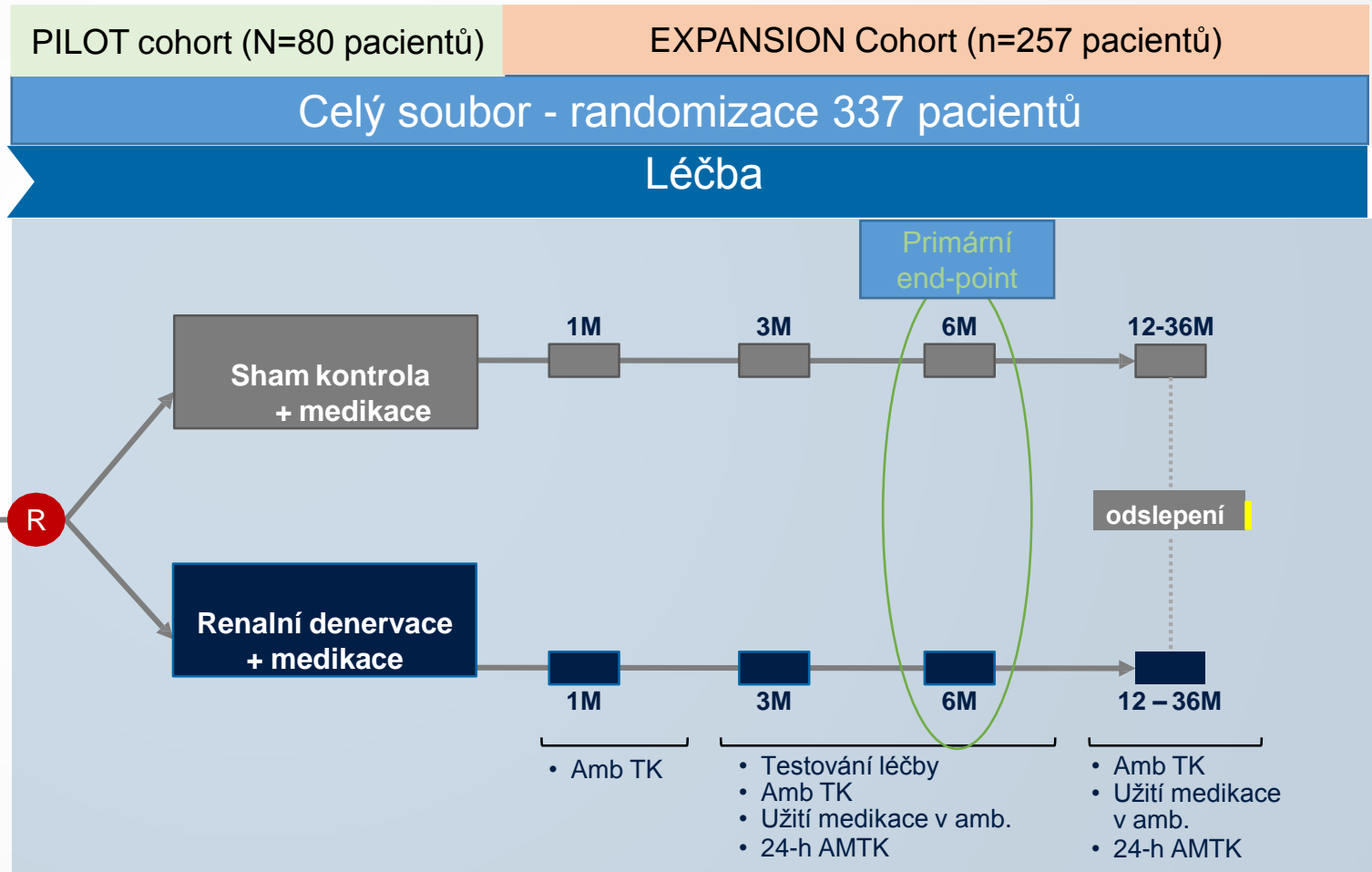
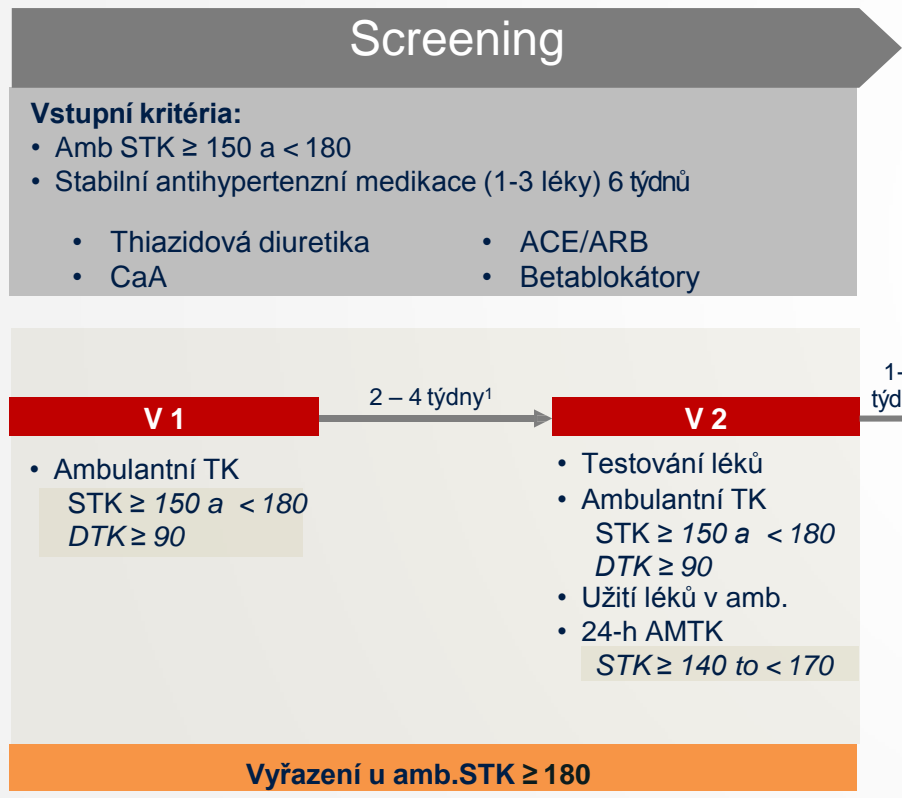
- Multielektrodový, neoklusivní katétr
- Kontrolovaná radiofrekvenční energie
- Kompatibilní s 6F guiding katétrem
- Rozměr renálních tepen: 3 – 8 mm
- Léčba hlavní i vedlejších větví vč. akcesorních renálních tepen



# Design studie



- Randomizovaná, sham procedurou-kontrolovaná, zaslepená studie
- 25 center



<sup>1</sup>Kandzari D, et al. *Am Heart J.* 2016;171:82-91



## Primární cíl - účinnost

**Změna STK - 24-h AMTK za 6 měsíců**

## Sekundární cíl – účinnost - 6 měsíců

- Změna ve 24-h STK u AMTK
- Změna v ambulantním STK
- Změna ve 24-h DTK u AMTK
- Změna v ambulantním DTK

Analýza Win-Ratio u AMTK a velikost lékové „nálože“

## Primární bezpečnostní cíl

**Major Adverse Events – 1 měsíc:**

Cíl do 7.1%

- Celková mortalita
- End stage selhání ledvin
- Významná embolizace vedoucí k selhání orgánu
- Perforace renální tepny nebo disekce vedoucí k intervenci
- Stenoza renální tepny – za 6 měsíců
- Vaskulární komplikace
- Hospitalizace pro hypertenzní krizi

# SPYRAL HTN-ON MED

## • Základní charakteristika



Průměr ± SD nebo %	RDN (N = 206)	Sham kontroly (N = 131)
Věk(roky)	55.2 ± 9.0	54.6 ± 9.4
Muži	81.1	78.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.4 ± 6.0	32.1 ± 5.2
Doba dg. hypertenze >5 let	69.9	81.7*
Afro-američani	17.0	19.1
Diabetes (typ 2)	10.7	17.6
Aktivní kuřák	15.5	16
Sleep apnea	11.2	17.6
Používání CPAP/BiPAP	7.8	16.0*
Anamnéza ICHS	5.3	6.9
Anamnéza CMP / TIA	0.5	1.5

\*P < 0.05; P value NS u ostatních

# SPYRAL HTN-ON MED

- Vstupní TK



Průměr ± SD	RDN (N = 206)	Sham kontrola (N = 131)
<b>Ambulantní měření</b>		
STK (mm Hg)	163.0 ± 7.7	163.1 ± 7.9
DTK (mm Hg)	101.2 ± 7.0	101.5 ± 7.3
<b>24-h ambulantní monitorování</b>		
Průměrný 24-h STK (mm Hg)	149.6 ± 7.0	149.3 ± 7.0
Průměrný 24-h DTK (mm Hg)	96.6 ± 7.6	95.7 ± 7.7

P = NS

# SPYRAL HTN-ON MED

## • Vstupní medikace



Průměr ± SD nebo %	RDN (N = 206)	Sham kontroly (N = 131)
<b>Počet antihypertenziv</b>		
Průměr	1.9 ± 0.8	1.9 ± 0.8
Nálož léků <sup>1</sup>	2.8 ± 2.5	3.0 ± 2.6
<b>Počet předepsaných antihypertenziv</b>		
1	38.8	35.9
2	32.5	35.9
3	28.2	27.5
<b>Třída</b>		
Thiazidová diuretika	40.8	43.5
Ca antagonist	53.4	55.7
ACE-I/ARB	76.7	75.6
Betablokátor	18.0	18.3

P = NS  
<sup>1</sup>Nálož léků – dle počtu, třídy a dávky antihypertenziv (Mahfoud et al. *Lancet* 2022)



# SPYRAL HTN-ON MED

## • Výsledky - bezpečnost



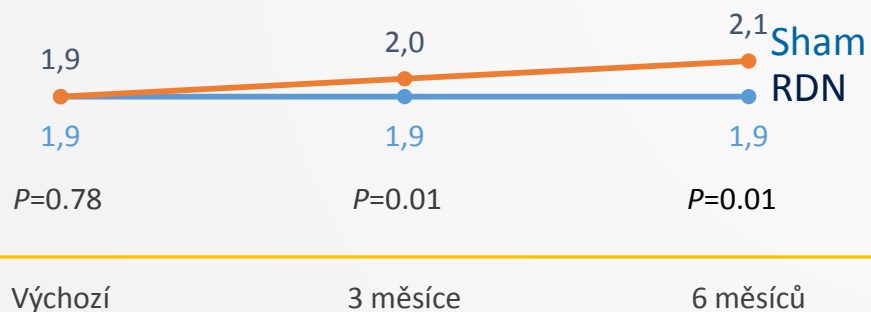
Za 6 měsíců % (n)	RDN (N = 206)	Sham kontrola (N = 131)
Celková mortalita	0	0
AIM	0	0
Nová dg end-stage renálního selhání	0	0
Sign. embolizace vedoucí k selhání orgánu	0	0
Perforace renální tepny nebo disekce vyžadující intervenci	0	0
Stenóza a.renalis >70%	0	0
Vaskulární komplikace (vyžadující revizi, podání trombinu nebo krevní transfuze)	1 (2)	0.8 (1)
iCMP	0	0.8 (1)
Hypertenzní krize	0	0
Velké krvácení (TIMI)	0	0
Zvýšení kreatininu >50%	0	0

# Medikamentózní léčba hypertenze



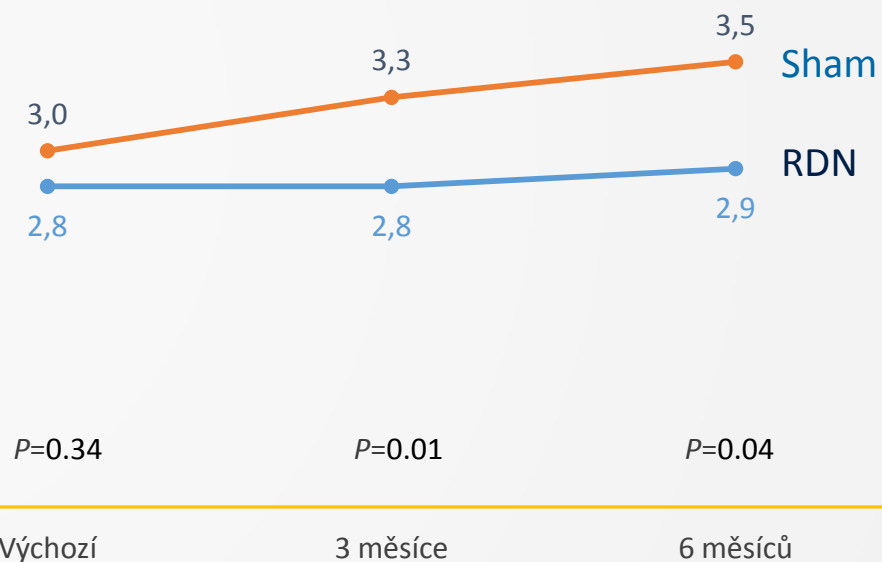
- Signifikantně více léků a lékové nálože u kontrolní skupiny během sledování

## Počet léků<sup>1</sup>

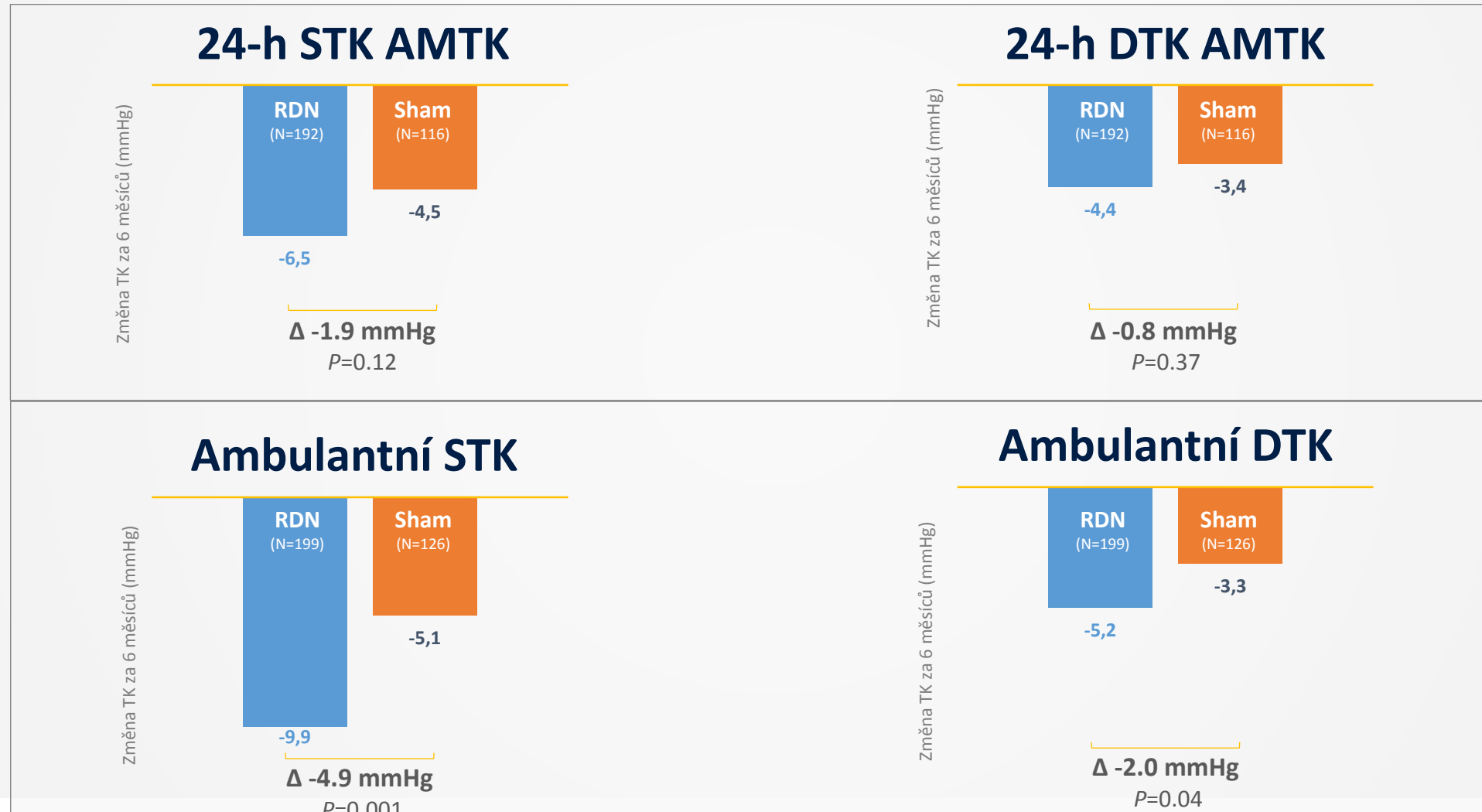


## Léková nálož

(dle počtu , třídy a dávky léků)



# Změna TK za 6 měsíců



# Změna TK za 6 měsíců



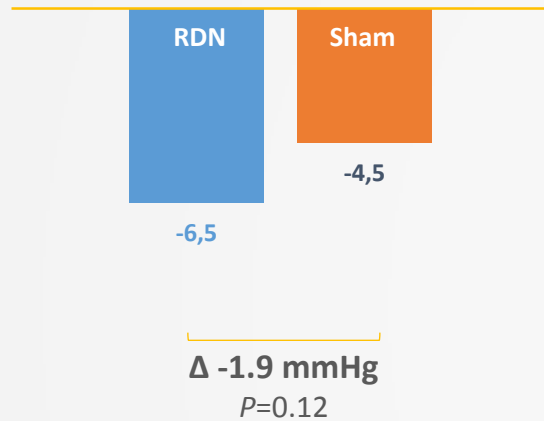
- Podle vstupní kohorty

24-h STK - AMTK

## ON MED celý soubor

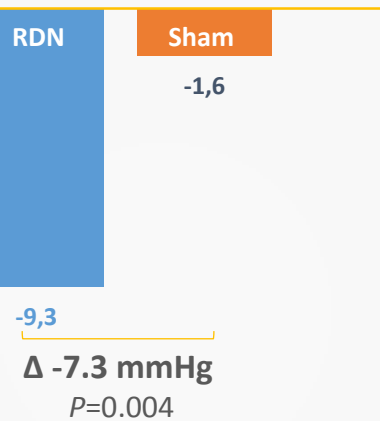
N = 337

Změna TK za 6 měsíců (mmHg)



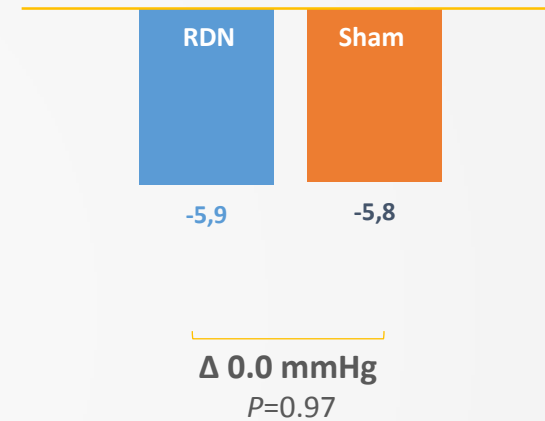
## ON MED Pilot

N = 80



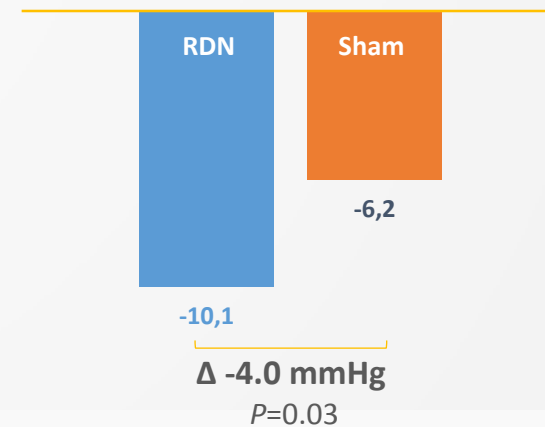
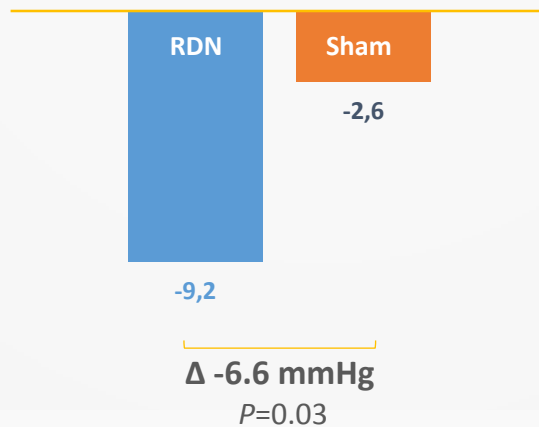
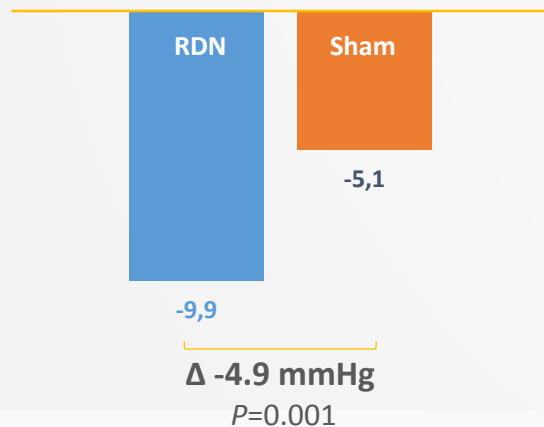
## ON MED Expansion

N = 257



Ambulantní STK

Změna TK za 6 měsíců (mmHg)



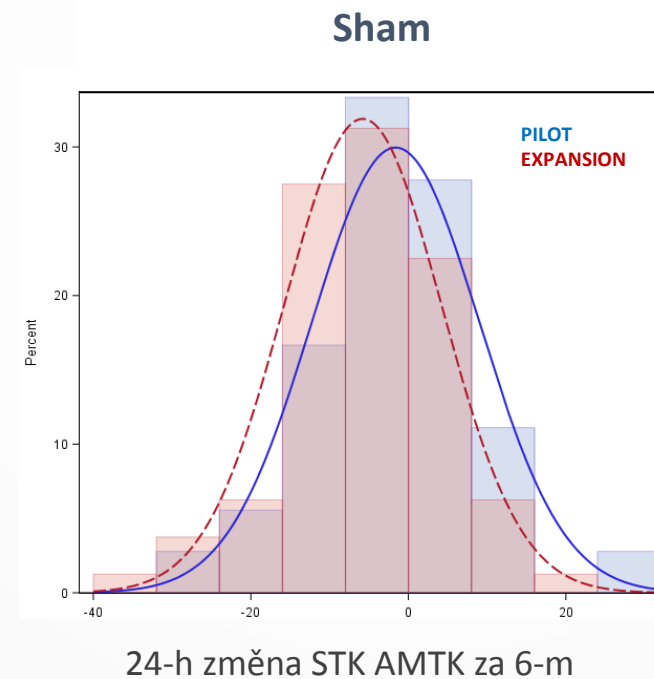
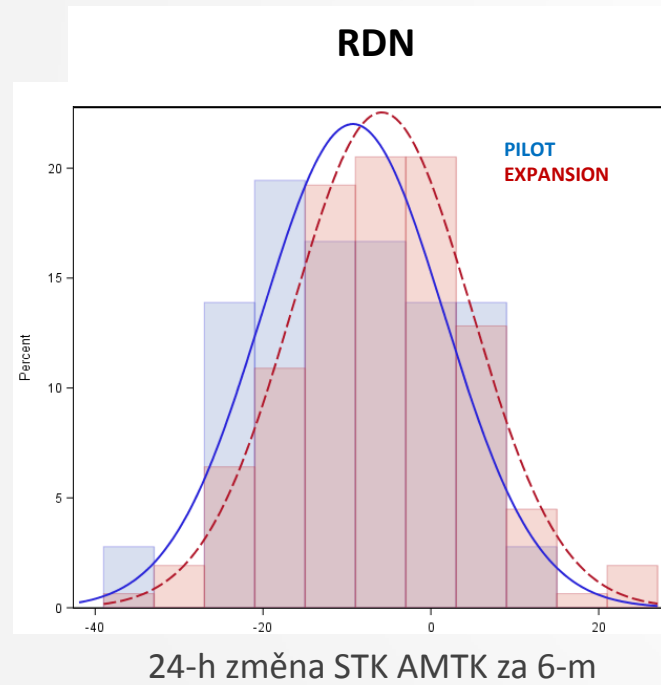
# Změna 24-h STK dle AMTK za 6 M



- Primární end-point (Bayesian)

Vzhledem k rozdílům v kohortách bylo minimum dat zahrnuto z PILOTní studie

SPYRAL HTN - ON MED	Rozdíl (mmHg) 95% Bayesian Interval	% zahrnutých z RDN větve	% zahrnutých z Sham větve	Pravděpodobnost superiority
ITT Analýza	-0.03 (-2.82, 2.77)	19.4%	<1%	0.508



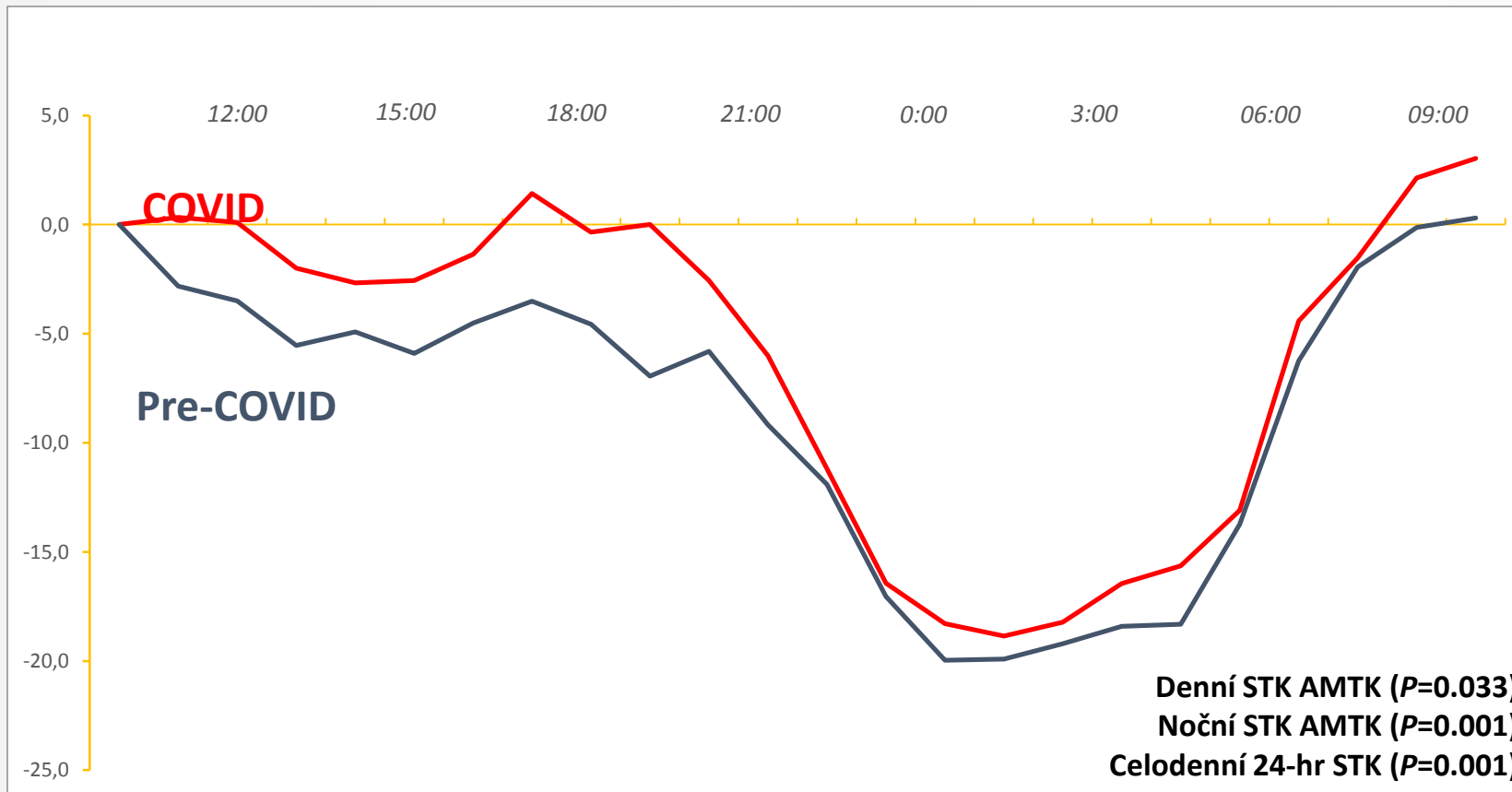
**51% pravděpodobnost superiority  
nesplnila hodnotu pro dosažení  
primárního cíle pro úspěch studie (97.5%)**

# COVID pandemie – vliv na AMTK

– rozdíly vzhledem k období randomizace a sledování



Vstupní STK dle AMTK (RDN+Sham) (mmHg)



Před a během COVID:

- Významný rozdíl ve vstupním 24-h STK
- Nesignifikantní rozdíly ve vstupním ambulantním STK ( $P=0.69$ )

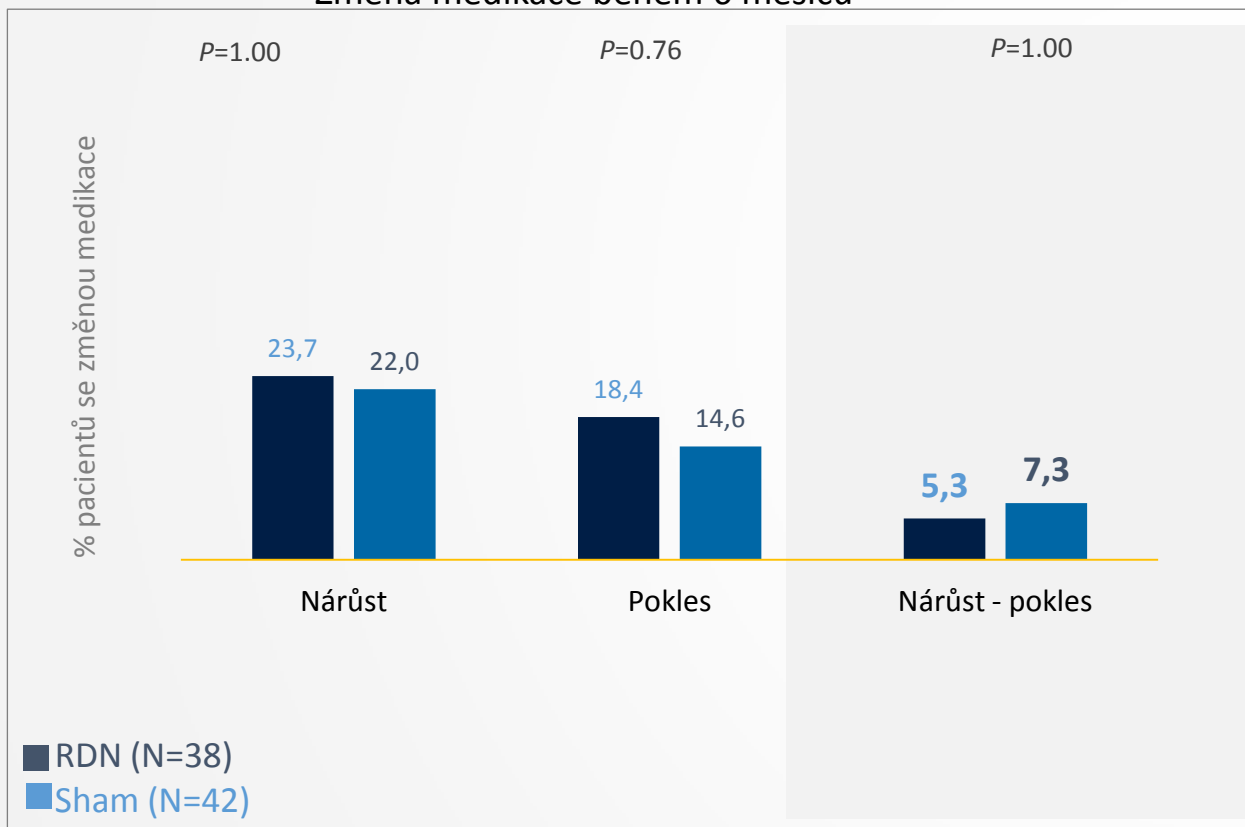
# Změna medikace - laboratorní testování



- změny RDN vs. kontrolní skupina u Expansion kohorty

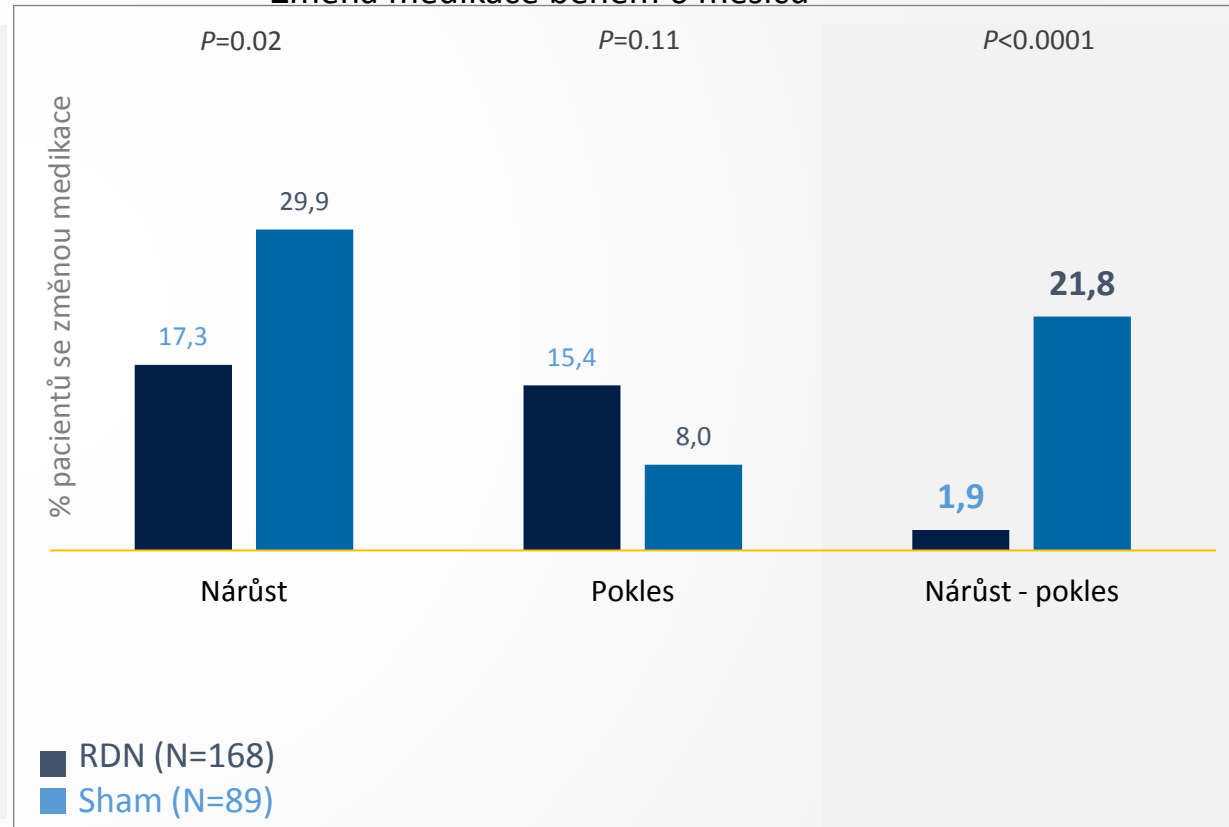
## ON MED Pilot

Změna medikace během 6 měsíců



## ON MED Expansion

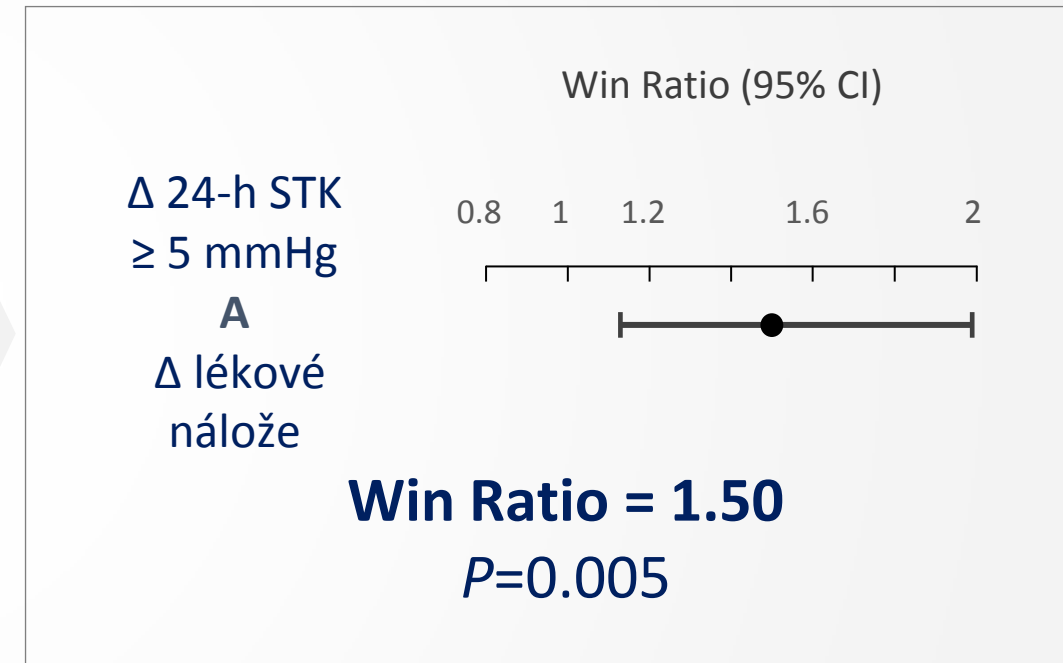
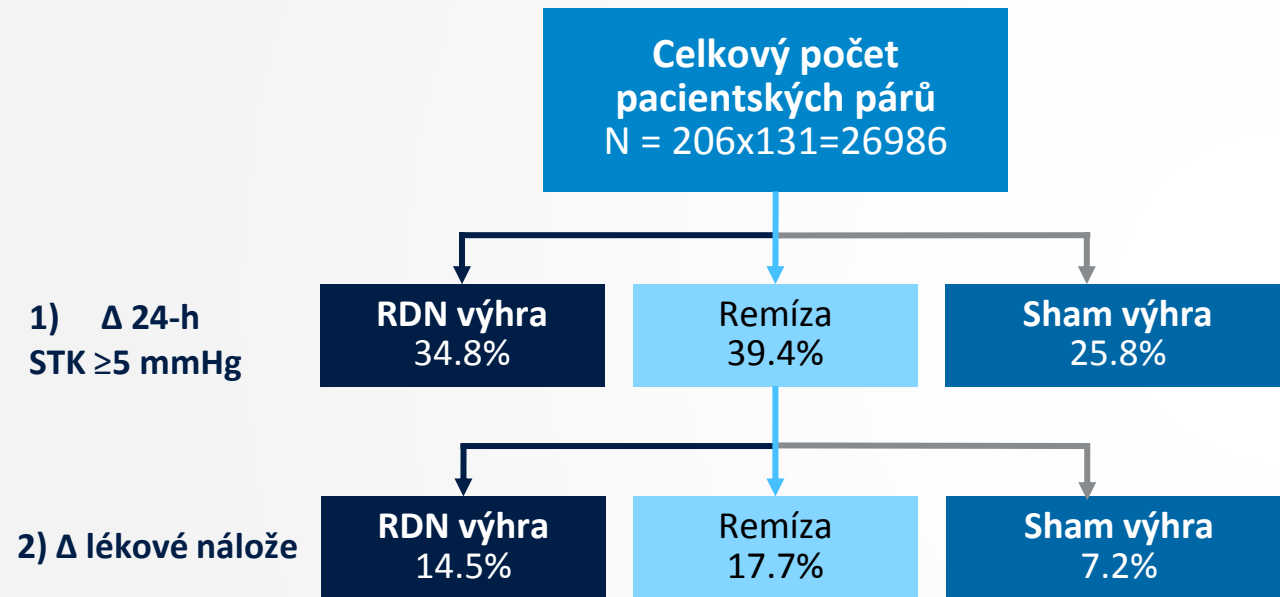
Změna medikace během 6 měsíců





# Win-Ratio analýza

- Hierarchická analýza AMTK a změna lékové nálože

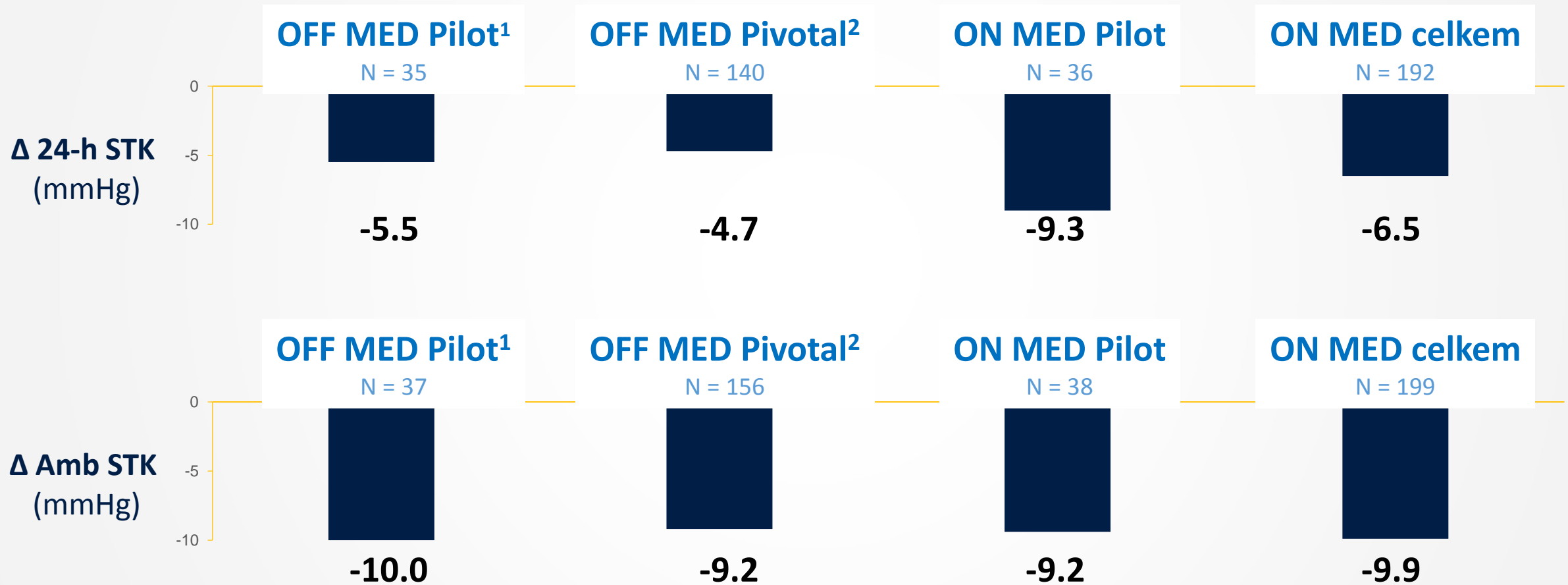




# Absolutní snížení STK u pacientů po RDN



- SPYRAL HTN Program



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

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

# SPYRAL HTN-ON MED - ZÁVĚR



- Navzdory signifikantnímu snížení ambulantního TK a Win-Ratio analýzy favorizující RDN proti kontrolní skupině, primární cíl změny STK za 6 měsíců u 24-h AMTK nebyl dosažen
  - Významné rozdíly v AMTK mezi pilotní a rozšířenou kohortou
  - Pandemie COVID-19 ovlivnila výsledky vstupního 24 hodinového AMTK na rozdíl od vstupních ambulantních měření
  - Změny medikace ve prospěch kontrolní skupiny
- Primární bezpečnostní cíl byl splněn – nízká incidence procedurálních komplikací a klinických nežádoucích příhod
- Absolutní hodnoty snížení ambulantního TK a 24h AMTK u RDN jsou konzistentní napříč studii



MUNI  
MED



# Děkuji za pozornost

