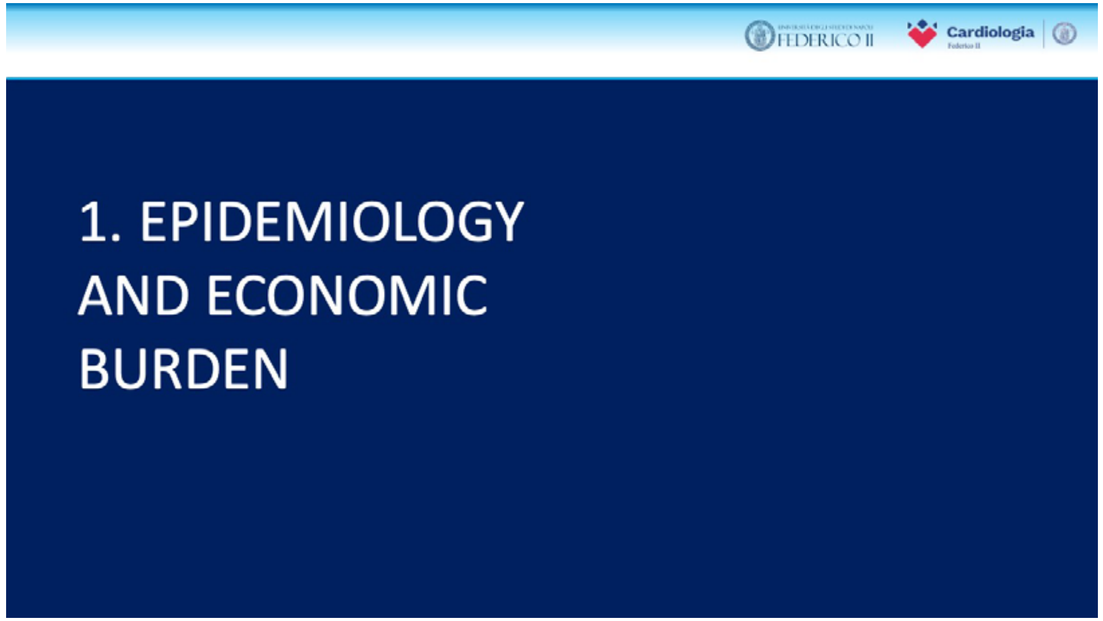
Terapie Innovative nel trattamento dell'ipertensione arteriosa

Prof. Giovanni Esposito

Ordinario di Cardiologia, Direttore Dipartimento Emergenze Cardiovascolari AOU Federico II
Presidente Società Italiana Cardiologia Interventistica (GISE)

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001



Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

The growing burden of hypertension

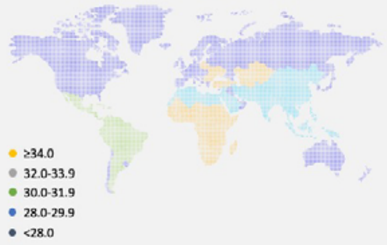
Hypertension (or high blood pressure) is a **lifelong condition** in which the blood pressure in the arteries is persistently elevated based on defined thresholds.[1]

European Hypertension Guidelines[1]

ESC/ESH 2018[1]

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120-129	and	80-84
High Normal	130-139	and /or	85-89
Grade 1	140-159	and /or	90-99
Grade 2	160-179	and /or	100-109
Grade 3	≥ 180	and /or	≥ 110

Global Prevalence of Hypertension (%)[5]



Hypertension is a serious medical condition that affects around

1/3

of the global adult population[2]

In Europe, over

150 million

people have hypertension and its prevalence is predicted to rise by 20% by 2025.[1,3,4]

* Data shown is for women only, similar data for men ESC/ESH: European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension. 1. Williams, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertens. 36,1-98 (2018). 2. Kearney, P., Whelton, M., Reynolds, K. et al., E. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 365, 217-223. (2005). 3. Reuter, H. & Jordan, J. Status of hypertension in Europe. Curr. Opin. Cardiol. 34, 342-349 (2019). 4. Wilkins, E., Wilson, L., Wickramasinghe, K. & Bhatnagar, P. European Cardiovascular Disease Statistics. 2017. Eur. Heart. Netw. 96-130 (2017). 5. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. Nature Reviews Nephrology. 2020 Apr;16(4):223-37.

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Hypertension and cardiovascular disease and mortality

Università degli Studi di Napoli Federico II | Cardiologia Federico II

Hypertension is the worldwide leading preventable cause of cardiovascular morbidity including stroke, myocardial infarction, sudden death, heart failure and end-stage renal disease[6-8]

Hypertension is the greatest contributor to the **number of deaths worldwide:**

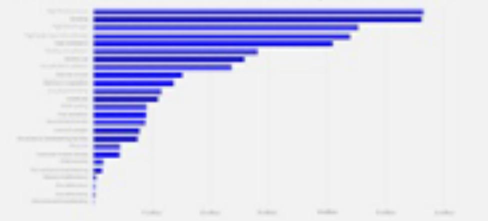
10.8 million
deaths (19.2% of all deaths) in 2019[9]

1 million
deaths in the EU[10]

Even modest reductions in blood pressure (e.g. 5mmHg) prevent cardiovascular events and mortality[11-16]

Health problems caused by hypertension[17-21]

Total number of deaths by risk factor[22]



[illegible]

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

The economic burden of hypertension on healthcare systems

Hypertension contributes to the **high economic burden** of cardiovascular disease[23]

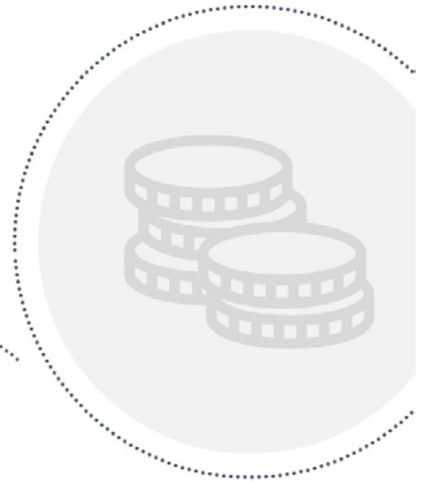
The total yearly cost of cardiovascular diseases in the EU has been estimated at

€210 billion[24]

The direct cost of hypertension in 5 European countries was estimated to be over

€50 billion

over a 10-year period[25]



23. Hart, J. W. et al. Cardiovascular disease costs associated with uncontrolled hypertension. Eur. PMC 35, 39–56 (2002). 24. European Heart Network. Transforming European Food and Drink Policies for Cardiovascular Health. 25. Mennini, F. S. et al. Cost of poor adherence to anti-hypertensive therapy in five European countries. Eur. J. Heal. Econ. 16,69–70 (2015).

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Uncontrolled hypertension: An unmet medical need

In Europe, up to 30% of people with hypertension remain untreated[26,27], and 35% of treated patients still have uncontrolled blood pressure[27,28]

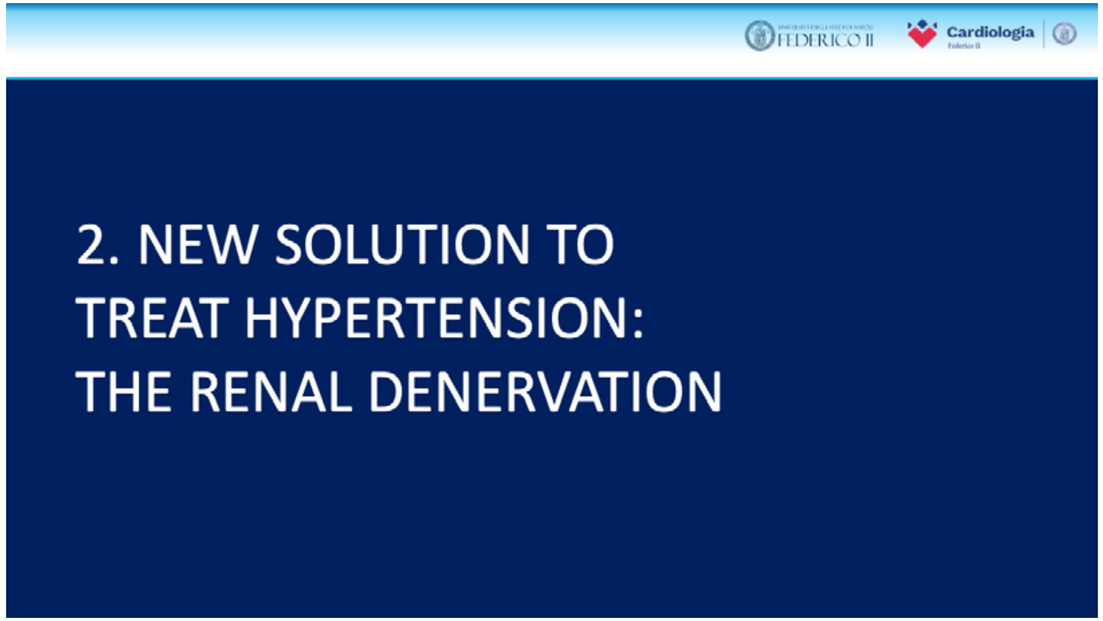
Uncontrolled hypertension means

Blood pressure that is not within established target ranges despite treatment

Increased risk of heart attack, stroke, and death[29,30]

26. Lewis, C. W. M., Bennett, D. A., Lewington, S. & Rodgers, A. Blood Pressure and Coronary Heart Disease: A Review of the Evidence. Semin. Vasc. Med. 32, 333–348 (2032). 27. Beaney, T. et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. Lancet Glob Heal. 6, e736–e743 (2018). 28. Reuter, H. & Jordan, J. Status of hypertension in Europe. Curr. Opin. Cardiol. 34, 342–349 (2019). 29. World Health Organization. A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis. (2013). doi:WHO/DCO/WHD/2013.30. Forouzanfar, M. H. et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA 317, 165–182 (2017).

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001



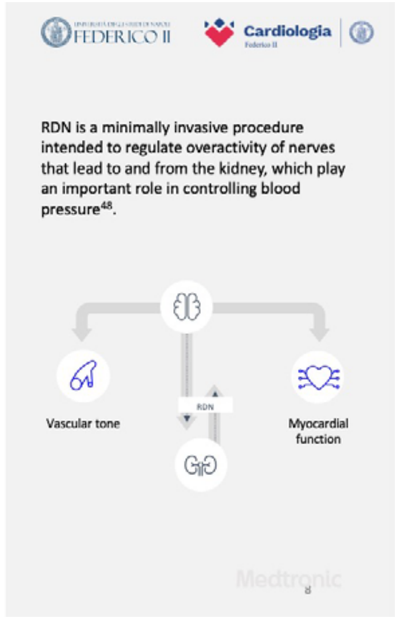
Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

New solutions are needed to improve hypertension control

Treatment strategies should complement lifestyle and pharmacological options and help patients manage their blood pressure

- Renal denervation (RDN) is an evidence-based[40-44] treatment option that effectively reduces blood pressure and overcomes medication non-adherence
- High-quality contemporary evidence[40-44] and European consensus statements[45-47] support the use of RDN as an additional treatment option in uncontrolled hypertension
- A standardised shared decision-making process, involving the patient and the physician, should be implemented to support the selection of the best treatment option for hypertension control

40. Böhm, M. et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL ATM-OFF MED-Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. Lancet 395, 1444–1451 (2020). 41. Kandzari, D. E. et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL ATM-ON-MED proof-of-concept randomised trial. Lancet (London, England) 391, 2346–2355 (2018). 42. Mahfoud, F. et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. Eur. Heart J. 41, 3478–3485 (2019). 43. Mahfoud, F. et al. Renal Denervation in High-Risk Patients With Hypertension. J. Am. Coll. Cardiol. 75, 2870–2880 (2020). 44. Mahfoud, F. et al. 'Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL ATM-ON-MED): a randomised, sham-controlled trial.' The Lancet (2022) 45. Schlaich, M. et al European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021 ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension. Journal of Hypertension 2021, 39:880–935 46. Brano, R. M. et al. Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) position paper on the role of renal denervation in the management of the difficult-to-treat hypertensive patient. High Blood Press. Cardiovasc. Prev. March 10, (2022). 47. Rodríguez-Leor O. et al. Renal denervation for the management of hypertension. Joint position statement from the SEHLELHA and the ACI-SEC. REC Interv Cardiol. 2021. https://doi.org/10.24875/RECICE.M21000235 (in press) 48. Weber, M. A. et al. Renal Denervation for Treating Hypertension: Current Scientific and Clinical Evidence. JACC Cardiovasc. Interv. 12, 1095–1105 (2019).

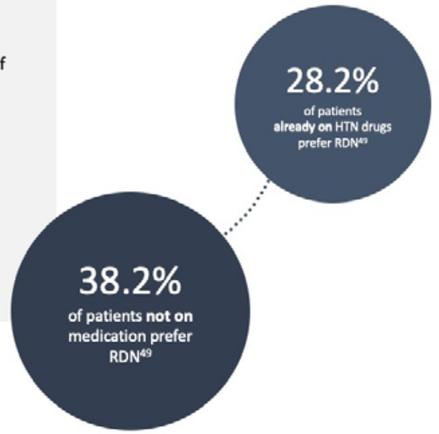


Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Patient preference for renal denervation treatment

Patient perspective and preference are **important determinants** of controlling hypertensive disease[45] and should be incorporated in treatment strategies

Roughly **one-third of hypertensive patients** would choose RDN instead of additional lifelong pharmaco-therapy to have their blood pressure controlled[49]

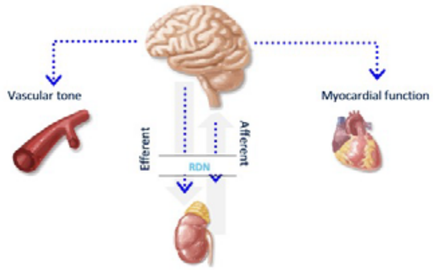


45. a randomised, sham-controlled trial." The Lancet (2022) 49. Weber, M. A. et al. Renal Denervation for Treating Hypertension: Current Scientific and Clinical Evidence. JACC Cardiovasc. Interv. 12, 1095–1105 (2019); 50. Schmieder RE, Hoppe K-K, Lurz S, Bramlage P, Veelken R, Ott C. Patient preference for therapies in hypertension: a cross-sectional survey of German patients. Clin Res Cardiol 2019; 108:1335–1342.

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Renal denervation provides a complementary approach for difficult to treat patients

- **Mechanism of action**



Sympathetic signals to and from the CNS modulate renal function and total body sympathetic tone[1]

- RDN targets and inhibits sympathetic nerve activity[2]
- Interventional approach to decrease sympathetic drive
- Energy is delivered to the renal nerves to reduce blood pressure
- No permanent implant is left behind

- [1]Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, Böhm M, Mahfoud F. Device-based therapies for arterial hypertension. Nat Rev Cardiol. 2020 Oct;17(10):614-628. doi: 10.1038/s41569-020-0364-1.
- [2]Epub 2020 Apr 14. PMID: 32286512.

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

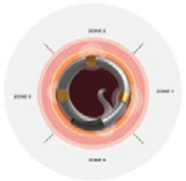
Symplicity Spyral™ renal denervation system

FEDERICO II | Cardiologia Federico II

Performance for simplicity and versatility

Symplicity Spyral™ multi-electrode catheter

Utilizes a helical electrode pattern to ablate all four vessel quadrants simultaneously



Versatile:
One catheter size fits all eligible anatomy
vessels 3-8 mm in diameter [1,2]

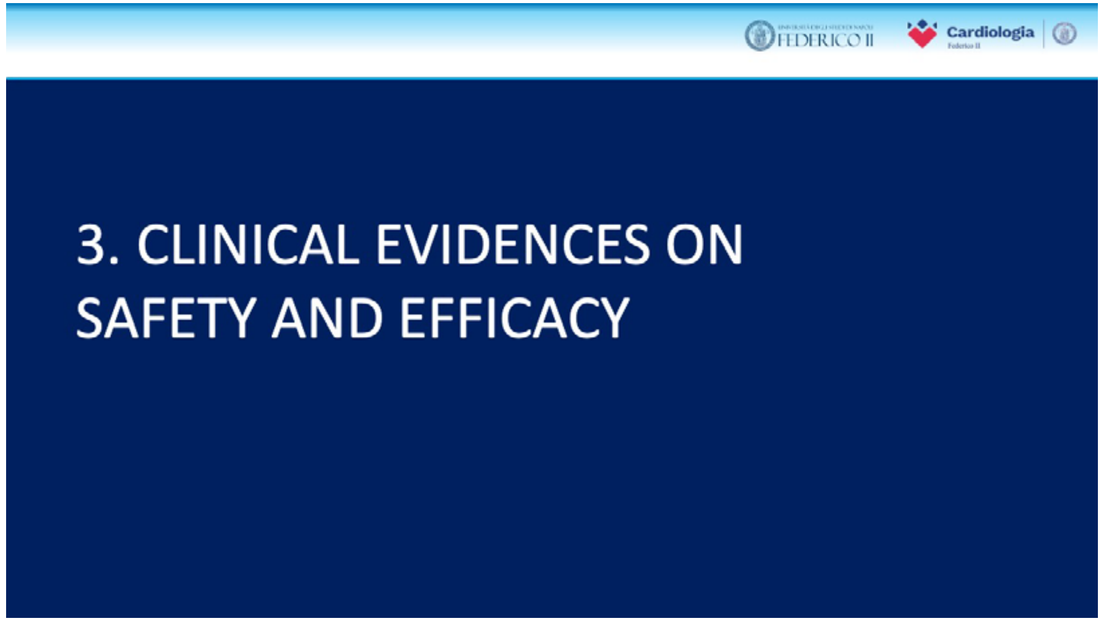
Simple:
Easy-to-use, plug-and-play design

Symplicity G3™ RF generator

Automatically monitors and **safely** controls power to each electrode, independently[1]

1. Coates P, Tunev S, Trudel J, et al. *Cardiovascular Revascularization Medicine.* 43 (2022) 171–177
2. Medtronic Symplicity Spyral™ Instructions for Use.

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001



Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

The SPYRAL HTN clinical program

- **Rigorous and extensive, with the largest and longest real-world experience**

SPYRAL HTN program

4 sham-controlled RCT's and real-world evidence

SPYRAL HTN-OFF MED Pilot[1]
(2017)

SPYRAL HTN-ON MED Pilot[2]
(2018)

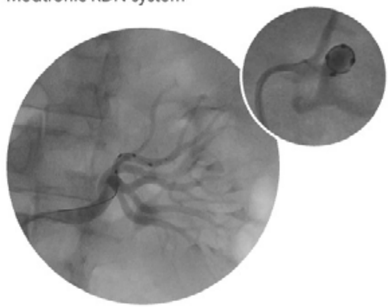
SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal[3]
(2020)

SPYRAL HTN ON MED Full Cohort[4]
(2022)

Global SYMPLICITY Registry (GSR)/GSR DEFINE[5]

Real-world experience

>20,000 procedures performed with Medtronic RDN system[6]

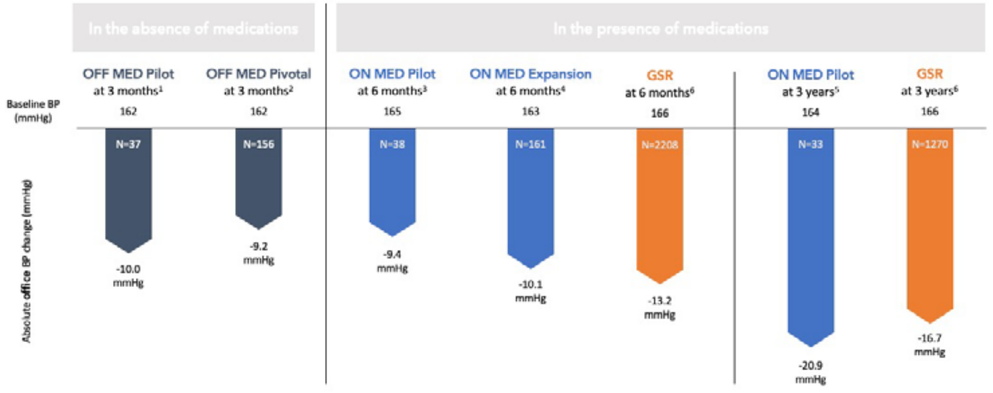


[1]Townsend, et al. Lancet. 2017;390:2160-2170
[2]Kandzari DE, et al. Lancet. 2018;391:2346-2355
[3]Böhm M, et al. Lancet. 2020;395:1444-145
[4]Kandzari, AHA presentation
[5]Mahfoud F, et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2879-2888
[6]Medtronic Data on File, RDN Catheter Historic Data, May 2021. Data includes both Symplicity Flex and Symplicity Spyral

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

SPYRAL HTN clinical program has consistently demonstrated the safety and efficacy of RF RDN

- **Alone or in combination with other blood-pressure-lowering therapy**



[1]Townsend RR et al. The Lancet. 2017;390(10108):2160-2170.
[2]Böhm M, et al. Lancet. 2020;395(10234):1444-51
[3]Kandzari DE, et al. Lancet. 2018;391:2346-2355.
[4] Kandzari et al., AHA 2022
[5] Mahfoud et al. Lancet. 2022; 399(10333):1401-1410.
[6] Mahfoud et al. EuroPCR 2022.

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Symplicity Spyral™ has an excellent safety profile

- **RF RDN procedure has shown minimal impact on renal function and vascular safety events[1-6]**

Safety
Evaluated across SPYRAL HTN clinical program and independent meta-analyses

Demonstrated renal artery safety

No device or procedural adverse events in SPYRAL HTN RCT's[1,2]

Zero renal stent implants reported in over 700 Symplicity Spyral™ patients[3]

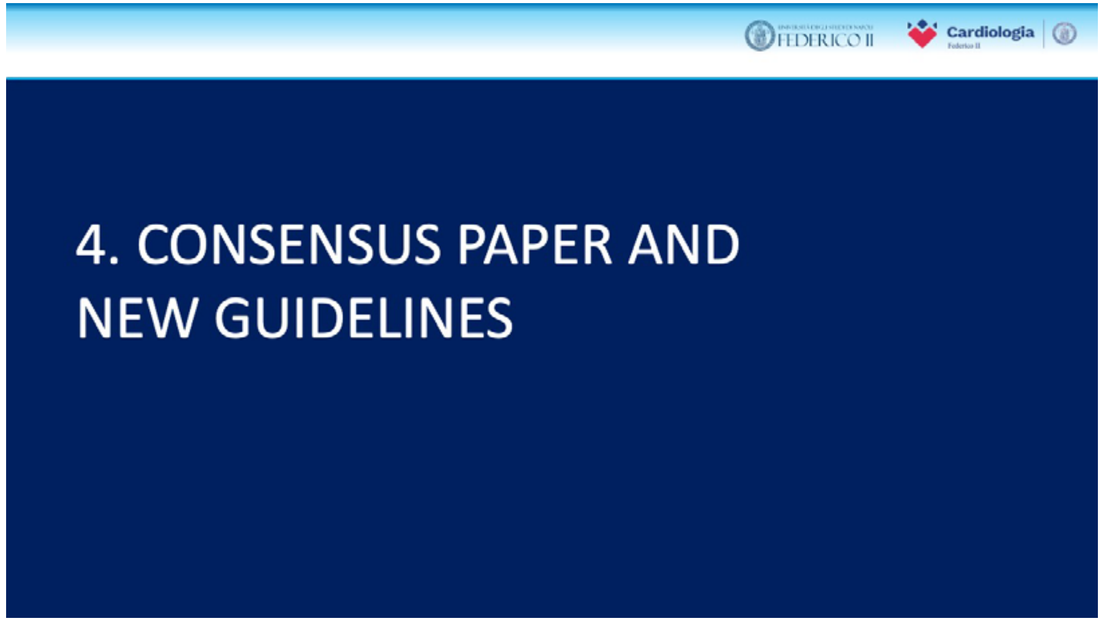
Kidney function remained stable

Minimal decline in eGFR through 3 years in GSR[4]

No statistically significant change in eGFR in 2 independent meta-analyses[5,6]

1. Böhm M, et al. Lancet. 2020;395(10234):1444-51
2. Mahfoud F, et al. Lancet. 2022;399(10333):1401-1410.
3. Townsend R, et al. EuroIntervention. 2020;16:89-96
4. Goncalves P. PCR e-Course. 2020
5. Sardar P, et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73:1633–42
6. Sanders MA, Nephrol Dial Transplant. 2017;32:1440–1447

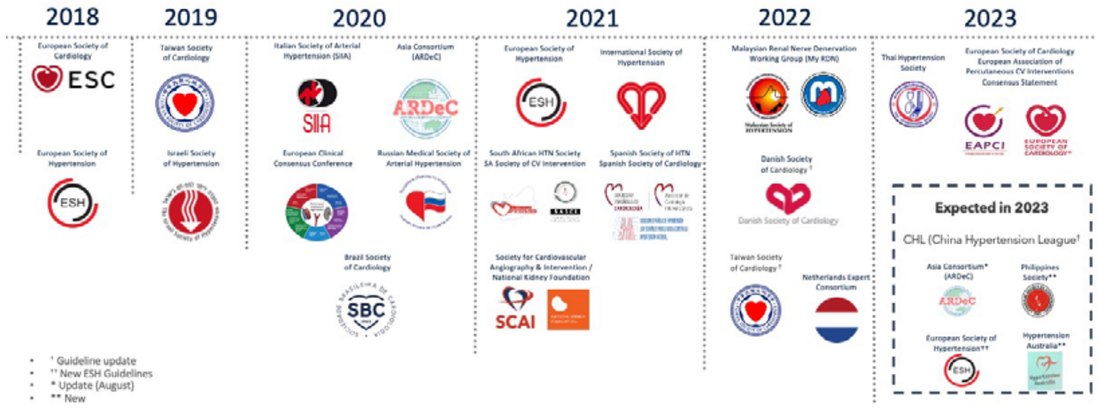
Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001



Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Societies put guidelines in practice

- **RDN consensus statements published in multiple countries**



- † Guideline update
- †† New ESH Guidelines
- * Update (August)
- ** New

LIC20180801SW EE | Spyral HTN Referral Commercial Peer-to-Peer | 2023

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

The turning point in hypertension care

- ESH 2023 guidelines recommend renal denervation

- Renal denervation represents a safe and effective adjunctive treatment option for patients with uncontrolled hypertension*

Class II

- * In patients with eGFR>40 ml/min/1.73m2
- Mancia G. et al. Journal of Hypertension 2023, 41:000–000 DOI:10.1097/HJH.0000000000003480

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

European Society of Hypertension (ESH) guidelines recommend RDN as a safe and effective adjunctive treatment option in uncontrolled hypertension[1]

European Society of Hypertension

New guidelines endorsed by ERA and ISH[§]; ESC guidelines expected in 2024


Journal of Hypertension

ESH GUIDELINES

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

[ESH Guidelines Publication Link]

Document is still draft – stay tuned for final version in Journal of Hypertension or ESH website

- In patients with an eGFR >40 ml/min/1.73m² who have **uncontrolled BP** despite the use of antihypertensive drug combination therapy* or if drug treatment elicits serious side effects and poor quality of life.
- Additional treatment option in patients with **resistant hypertension** if eGFR is >40 ml/min/1.73m²
- Selection of patients should be done in a **shared decision-making process**
- Performed in experienced centers to guarantee **appropriate selection of eligible patients** and completeness of the denervation procedure

*Patients **may be on fewer than three drugs at the time of their selection for RDN**

§ Endorsed also by AHA after publication https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21592
1 Mancia G. et al. Journal of Hypertension 2023, 41 000–000 DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480

Del presente documento è severamente vietata ogni abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico, ai sensi della Legge n. 633/1941 e dell'Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001

Delitti in materia di violazione del diritto d'autore (Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001) [articolo aggiunto dalla L. n. 99/2009]

- Messa a disposizione del pubblico, in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta, o di parte di essa (art. 171, legge n.633/1941 comma 1 lett. a) bis)
- Reati di cui al punto precedente commessi su opere altrui non destinate alla pubblicazione qualora ne risulti offeso l'onore o la reputazione (art. 171, legge n.633/1941 comma 3)
- Abusiva duplicazione, per trarne profitto, di programmi per elaboratore; importazione, distribuzione, vendita o detenzione a scopo commerciale o imprenditoriale o concessione in locazione di programmi contenuti in supporti non contrassegnati dalla SIAE; predisposizione di mezzi per rimuovere o eludere i dispositivi di protezione di programmi per elaboratori (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 1)
- Riproduzione, trasferimento su altro supporto, distribuzione, comunicazione, presentazione o dimostrazione in pubblico, del contenuto di una banca dati; estrazione o reimpiego della banca dati; distribuzione, vendita o concessione in locazione di banche di dati (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 2)
- Abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico con qualsiasi procedimento, in tutto o in parte, di opere dell'ingegno destinate al circuito televisivo, cinematografico, della vendita o del noleggio di dischi, nastri o supporti analoghi o ogni altro supporto contenente fonogrammi o videogrammi di opere musicali, cinematografiche o audiovisive assimilate o sequenze di immagini in movimento; opere letterarie, drammatiche, scientifiche o didattiche, musicali o drammatico musicali, multimediali, anche se inserite in opere collettive o composite o banche dati; riproduzione, duplicazione, trasmissione o diffusione abusiva, vendita o commercio, cessione a qualsiasi titolo o importazione abusiva di oltre cinquanta copie o esemplari di opere tutelate dal diritto d'autore e da diritti connessi; immissione in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta dal diritto d'autore, o parte di essa (art. 171-ter legge n.633/1941)
- Mancata comunicazione alla SIAE dei dati di identificazione dei supporti non soggetti al contrassegno o falsa dichiarazione (art. 171-septies legge n.633/1941)
- Fraudolenta produzione, vendita, importazione, promozione, installazione, modifica, utilizzo per uso pubblico e privato di apparati o parti di apparati atti alla decodificazione di trasmissioni audiovisive ad accesso condizionato effettuate via etere, via satellite, via cavo, in forma sia analogica sia digitale (art. 171-octies legge n.633/1941).

Torna all'inizio