ACCADEMIA di
ALTA FORMAZIONE CLINICA
per MEDICI del TERRITORIO

«Accademia di alta formazione Clinica per motivati Medici del Territorio»

Denervazione Renale negli Ipertesi difficili con GFR in riduzione

Lezione 3 (Nefrologia) 4/3/2023

A cura di Fabio Lucio Albini
Cardiologo e Internista
Responsabile «Ambulatorio Ipertensione e Protezione CV Milano-Nord»
Coordinatore della Sezione Lombardia della SIIA (2018-2022)
(Società Italiana per l'Ipertensione Arteriosa)

GISE
Società Italiana di Cardiologia Interventistica
43 NATIONAL CONGRESS
ITALIAN SOCIETY OF INTERVENTIONAL CARDIOLOGY
11-14 OCTOBER 2022
MILAN, MiCo
South Wing

Dr Fabio Lucio Albini
Coordinatore SIIA (Soc Italiana Ipertensione Arteriosa)
per la regione Lombardia 2018-2022

THE REINASSENCE OF RENAL DENERVATION THERAPY

Who is the ideal candidate for Renal Denervation Therapy?

Societies put guidelines in practice, updating with latest data

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

2018

European Society of Cardiology

European Society of Hypertension

2019

Taiwan Society of Cardiology

Israeli Society of Hypertension

2020

Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA)

Asia Consortium (ARDeC)

European Clinical Consensus Conference

Brazil Society of Cardiology

Russian Medical Society of Arterial Hypertension

2021

European Society of Hypertension

International Society of Hypertension

South African HTN Society
SA Society of CV Intervention

Spanish Society of HTN
Spanish Society of Cardiology

Society for Cardiovascular Angiography & Intervention / National Kidney Foundation

2022

Malaysian Renal Nerve Denervation Working Group (My RDN)

Thai Hypertension Society*

Danish Society of Cardiology †

Taiwan Society of Cardiology †

Netherlands Expert Consortium

European Society of Cardiology
European Association of Percutaneous CV Interventions

*Publication pending
† Guideline update

ESH Position Paper on Renal Denervation 2021

European Society of Hypertension

Consensus Document

European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021

Roland E. Schmieder[a], Felix Mahfoud[b], Giuseppe Mancia[c], Michael Azizi[d], Michael Böhm[e], Kyriakos Dimitriadis[f], Kazuomi Kario[g], Abraham A. Kroon[h], Melvin D Lobo[i], Christian Ott[a,j], Atul Pathak[k], Alexandre Persu[l], Filippo Scalise[m], Markus Schlaich[n], Reinhold Kreutz[o], Costas Tsioufis[p], on behalf of members of the ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension

- Evidence-based and safe option
- Alternative or additive treatment
- Structured pathway for clinical use
- Individualized treatment strategy through shared-decision making

"RDN expands therapeutic options to address the 1st objective of HTN treatment: to effectively reduce elevated BP and achieve BP targets."

Schmieder R, et al. *J Hypertens*. 2021 Sep 1;39(9):1733-1741.

Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) Position Paper

POSITION PAPER

Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) Position Paper on the Role of Renal Denervation in the Management of the Difficult-to-Treat Hypertensive Patient

Rosa Maria Bruno[1,2] · Stefano Taddei[1] · Claudio Borghi[3] · Furio Colivicchi[4] · Giovambattista Desideri[5] · Guido Grassi[6] · Alberto Mazza[7] · Maria Lorenza Muiesan[8] · Gianfranco Parati[9,10] · Roberto Pontremoli[11] · Bruno Trimarco[12] · Massimo Volpe[13,14] · Claudio Ferri[5]

Received: 23 October 2019 / Accepted: 2 March 2020
© Italian Society of Hypertension 2020

High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention

ISSN 1120-9879

High Blood Press Cardiovasc Prev
DOI 10.1007/s40292-020-00367-0

Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

Bruno RM, et al. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(2):109-17

Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) Position Paper

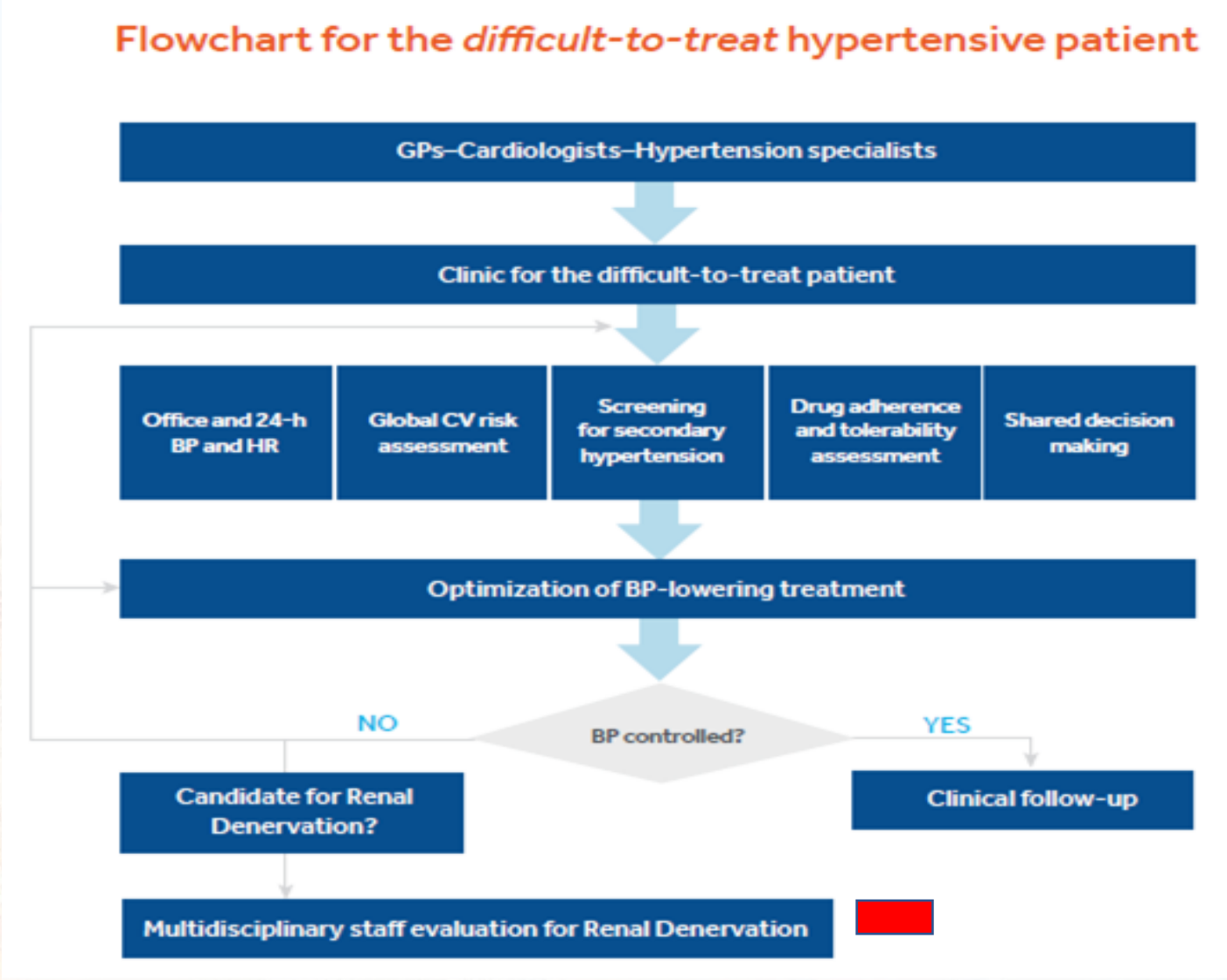
• Clinical profiles of patient candidates to RDN

RECOMMENDED	POSSIBLE
Essential hypertensive patient uncontrolled by an association RAS blocker/calcium-channel blocker/diuretic at maximally tolerated doses	**Grade 1–2, systo-diastolic, essential hypertensive patient, untreated or uncontrolled by 1–2 BP-lowering drugs**
Additional Features • Adverse effects with spironolactone • Poor drug adherence despite extensive counseling • Systo-diastolic hypertension • No extensive vascular damage • High/very high lifetime cardiovascular risk • Patient preferences	**Additional Features** • Multiple intolerance to BP-lowering drugs/adverse effects • Poor drug adherence despite extensive counseling • High/very high lifetime cardiovascular risk • Paroxysmal atrial fibrillation and planned ablation • Patient preferences

Bruno RM, et al. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(2):109-17

SIIA Position Paper

Renal Denervation in Management of Difficult-to-Treat Hypertensive Patients



COME SI ARRIVA IN SINTESI ALLA DENERVAZIONE RENALE

1 Insoddisfazione di medico e paziente circa i ripetuti tentativi terapeutici e i risultati

2 Parlare al pz candidabile circa la possibile efficacia di questa terapia aggiuntiva non farmacologica

3 Condividere con lo specialista Ipertensiologo (ambulatorio SIIA) e discuterne con l'emodinamista di riferimento

Quali accertamenti predisporre prima dell'invio per la procedura:

A. Monitoraggio Pressorio (ABPM 24h).

B. Ecocardiogramma/Colordoppler.

C. Es ematici completi: creatinina-azotemia-uricemia-Na-K-glicemia-LDL-trigliceridi-Emocromo -TSH-microalbuminuria-Pt-Ptt.

D. Tac add con e senza mdc da eseguire in fase di pre-ricovero meglio nell'ospedale dove eseguirà la procedura (appuntamento fissato dopo il preventivo OK dell'emodinamista!)

Criteri di Esclusione RDN:

Età superiore 80 aa

GFR inferiore 25 (per filtrati più bassi si valuta caso per caso col nefrologo)

Controindicazione ad assumere antiaggreganti per i successivi 3 mesi (ASA o Clopidogrel)

Selezione dei pazienti
caratteristica comune: pressione non controllata (non a target)

TRE TIPOLOGIE DI PAZIENTI IN ESTREMA SINTESI

1. **ADERENTI in max POLITERAPIA: con >4 farmaci: iRAS/diur+ Ca/antag +BetaBlocco, incluso MRA**

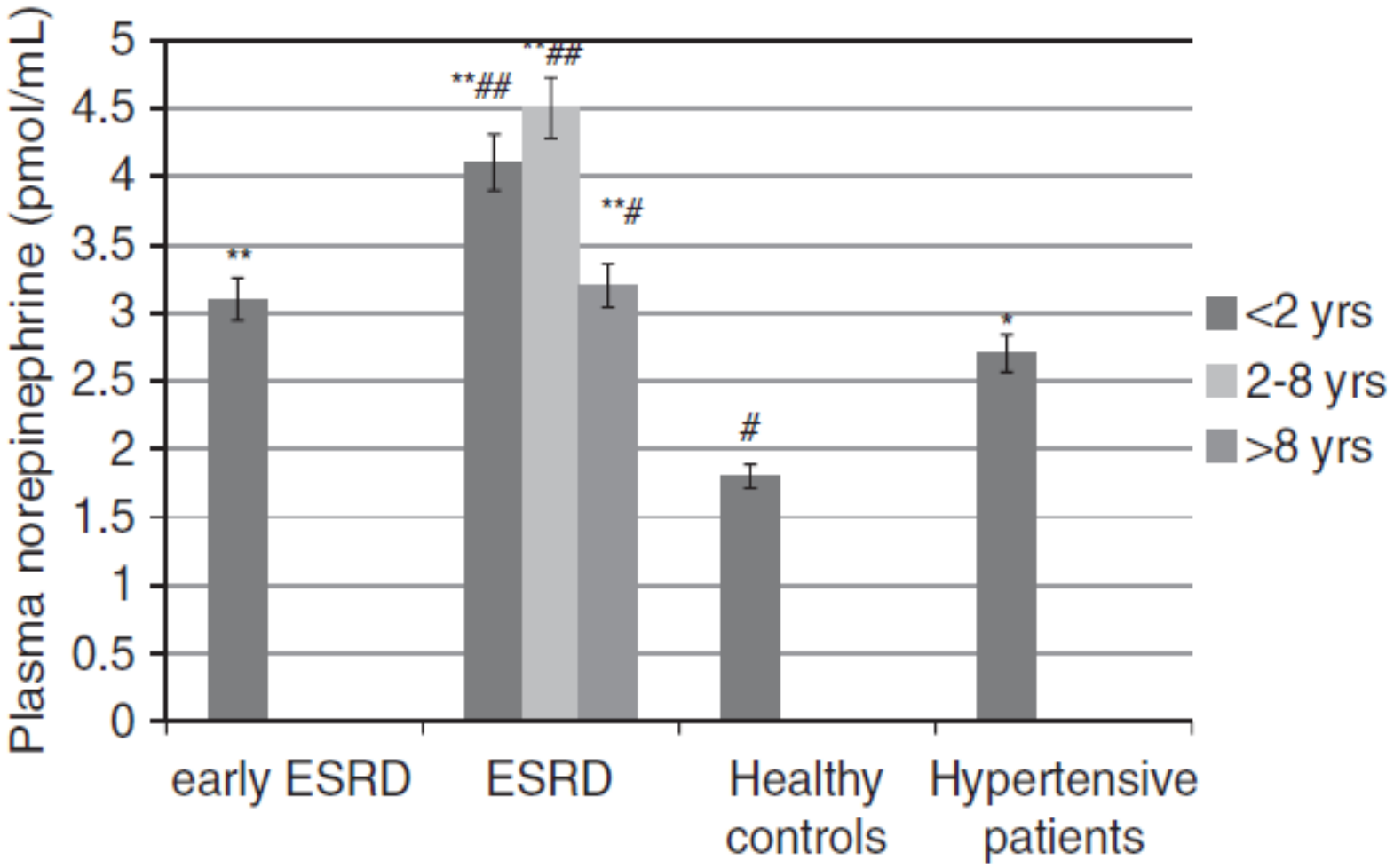
2. **ADERENTI (ma con alcuni farmaci titolati per MRC) e ad ALTO RISCHIO CV * (ad es brusca riduzione GFR quando si incrementano bloccanti-RAAS o Diuretici)**

3. **NON ADERENTI per INTOLLERANZA Individuale a molte terapie farmacologiche, ma ad ALTO RISCHIO CV***

NB*= ad Alto Rischio sec ESC/ESH GuideLines oppure con Marcato Danno d'Organo (severa IVS o ectasia aortica…)

RDN as an Option for CKD Patients

CKD is Associated with Increased Sympathetic Activity



Masuo K, et al. Hypertension Research (2010) 33, 521–528

Caratteristiche dell'Iperteso Refrattario con MRC 3a e 3b (GFR 60-30)
(comunemente Fenotipo Ischemia parenchimale)
Ipertesi decennali, di grado incrementale, quasi sempre con obesità viscerale o diabete

Ischemia Parenchimale, con brusca riduzione GFR ad ogni incremento degli inibitori del RAAS. E' rara la stenosi serrata di una arteria renale, mentre esiste più spesso una perfusione intraparenchimale ridotta a livello corticale e con resistenze accentuate all'ecodoppler (indice Resistivo ≥0,8)

L'ipossia tissutale persistente infatti si associa a rimodellamento e rarefazione microvascolare con attivazione di processi proinfiammatori endoteliaili.

Vi è inoltre nell'Iperteso con MRC a fenotipo ischemico una grande iperattivazione ortosimpatica con addirittura incremento di neo-innervazioni periferiche del simpatico renale: Aumento del riassorbimento di Na, eccessiva variabilità pressoria ed incremento della FC

Le suddette caratteristiche rendono questa tipologia di ipertesi, candidati ideali per la RND con grandi possibilità di efficacia diretta (riduzione pressoria) e anche benefici indiretti (incremento del GFR a fronte della possibilità di successiva de-scalation di MRA, Diuretici, RAS-i)

Renal Denervation in a high-risk population with CKD (The Verona experience)

ORIGINAL ARTICLE

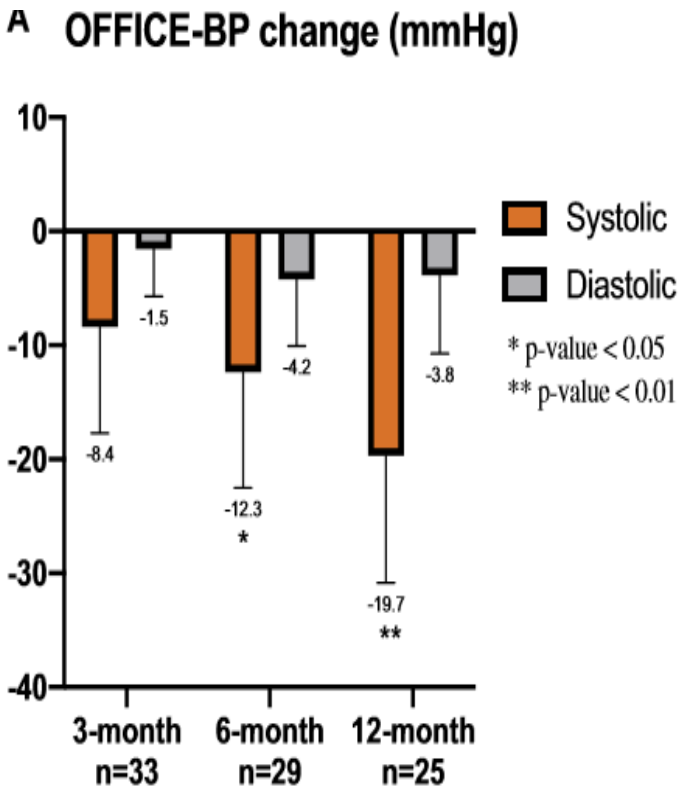
Check for updates

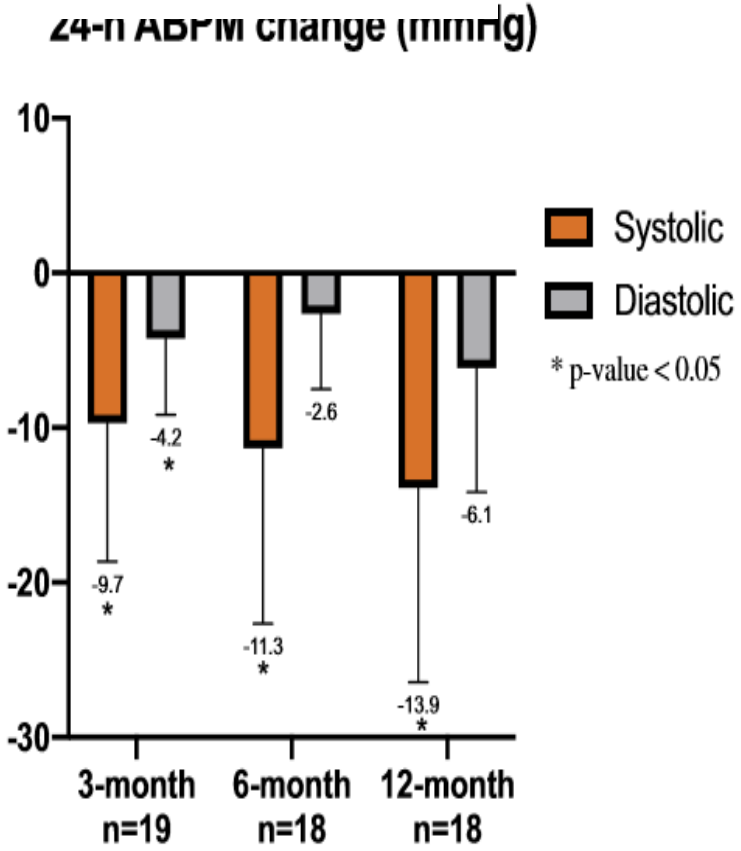
Insights on safety and efficacy of renal artery denervation for uncontrolled-resistant hypertension in a high risk population with chronic kidney disease: first Italian real-world experience

Federico Marin[1] · Simone Fezzi[1] · Alessia Gambaro[1] · Francesco Ederle[1] · Gianluca Castaldi[1] · Maddalena Widmann[1] · Concetta Gangemi[2] · Valeria Ferrero[1] · Gabriele Pesarini[1] · Michele Pighi[1] · Flavio L. Ribichini[1]

Received: 13 October 2020 / Accepted: 1 January 2021
© The Author(s) 2021

- BP reduction at 1 year among patients with eGFR<45 mL/min was similar to patients with higher eGFR.





Marin F, et al., *J Nephrol*.2021 Jan 22. doi: 10.1007/s40620-021-00966-7.

Esperienze sul campo nell'ultimo anno:

4 pazienti selezionati e condivisi nella collaborazione fra MMG e Ambulatorio Ipertensione SIIA e inviati (*previa consultazione zoom a tre) per la procedura all'emodinamista, con buoni risultati a tutt'oggi: riduzione di OBP, HBPM, ABPM; stabilità o incremento di GFR

1 paziente era del Tipo 1: aderente in max politerapia

3 pazienti erano del Tipo 2: aderenti (ma con farmaci titolati per presenza di MRC 3a o 3b) e ad Alto rischio CV

Sig M.R. aa 70 Netto sovrappeso (BMI 29,5) di tipo «viscerale» (circonferenza vita >125)

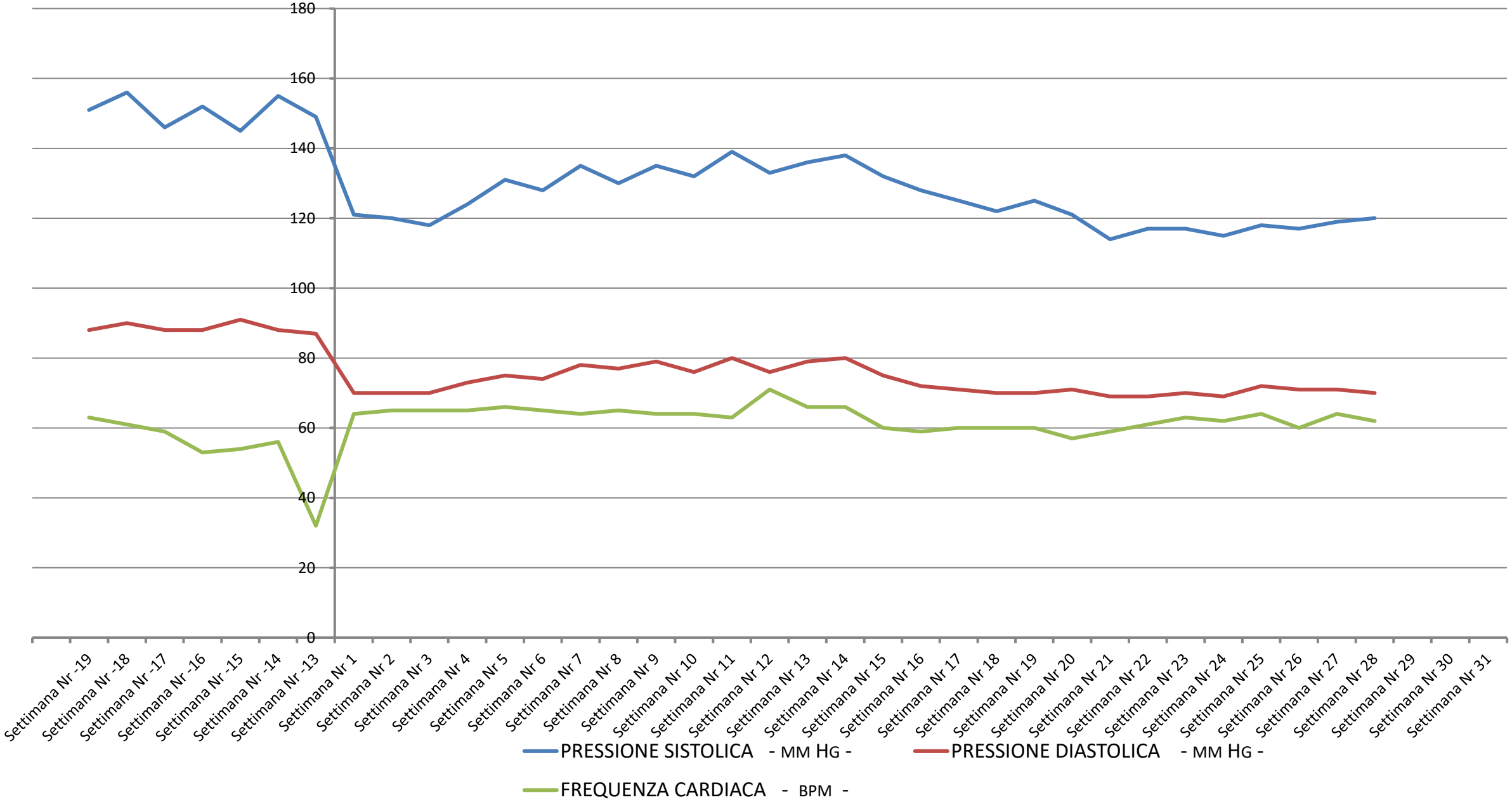
- Familiarità + per ipertensione, diabete e gotta.
- Ipertensione elevata (spesso II°) da piu' di 20 aa
- Per 15 aa scarsa compliance (frequenti intolleranze riferite a vari anti-ipertensivi) con ripetuti cambi di terapia
- Piu' compliante da 4 aa, da quando è seguito con Misuriamo.com (telemontoraggio HBPM)
- Presenza di IVS all'ecocardiogramma da 7 aa. 2 episodi di FAP, pz poi sottoposto con successo a crioablazione
- Presenza di severa iperuricemia (senza terapia da 9 a 12,6 mg) con passati episodi di franca gotta e 1 urolitiasi renale con calcolo di ac. urico
- Dislipidemia mista (LDL 150 con TR 205 senza terapia)
- Stenosi carotidee <50%

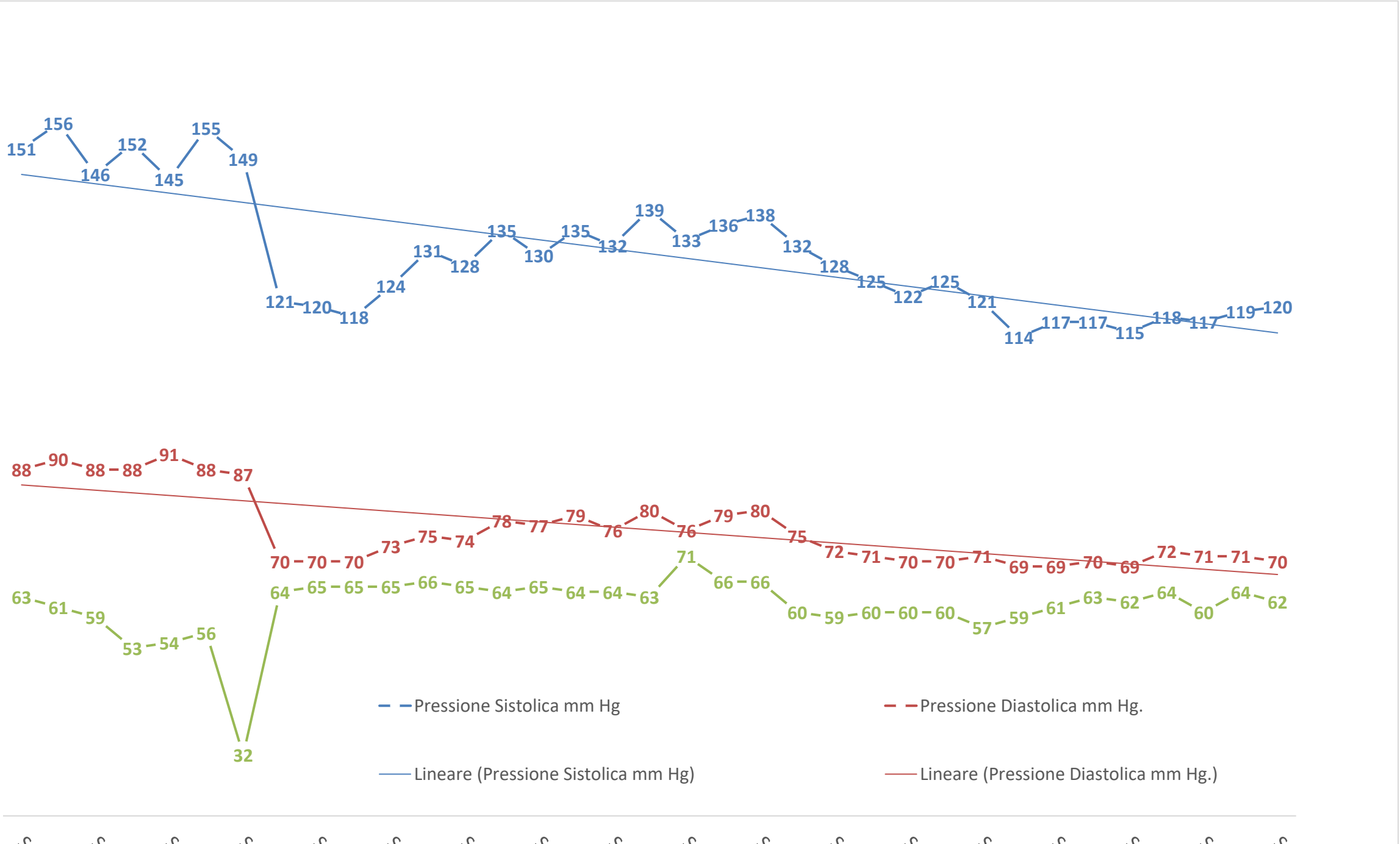
Sig M.R. aa 70 Netto sovrappeso (BMI 29,5) di tipo «viscerale» (circonferenza vita >125)

- Ginecomastia da aldactazide in passato e totale intolleranza ai beta-bloccanti. Edemi quando amlodipina veniva portata a 10 mg
- Fino al 2008 creatinina ancora normale (1,05) e GFR 77.
  Dal 2020 lieve decremento del GFR senza microalbuminuria: Dic21 GFR 59.
  Successivo franco peggioramento seguito a re-introduzione di kanrenone e diuretici per PA parecchio elevata:, **Gen22 GFR 32,5 (dopo re-introduzione kanrenone e potenziamento diuretico).**
  A Marzo22 GFR 50,5 (dopo la sostituzione di kanrenone con aldomet e riduzione del diuretico ansa).
  A **Giugno 22 GFR 51,5 ma PA ancora elevata con la terapia più avanti riportata** (vedere anche grafico)

- **Terapia alla data dell'intervento di RND (14/7/2022): Bivis 40/5 1; Fluss 40 ½c; Aldomet 500 1x2;** Corlentor 7,25 x2; Adenuric 80; Compuna 10/10

Signor M.R. aa 70 Denervazione renale 14/7 (14 sett)




151 156 146 152 145 155 149 121 120 118 124 131 128 135 130 135 132 139 133 136 138 132 128 125 122 125 121 114 117 117 115 118 117 119 120
88 90 88 88 91 88 87 70 70 70 73 75 74 78 77 79 76 80 76 79 80 75 72 71 70 70 71 69 69 70 69 72 71 71 70
63 61 59 53 54 56 32 64 65 65 65 66 65 64 65 64 64 63 71 66 66 60 59 60 60 60 57 59 61 63 62 64 60 64 62
Pressione Sistolica mm Hg
Pressione Diastolica mm Hg.
Lineare (Pressione Sistolica mm Hg)
Lineare (Pressione Diastolica mm Hg.)

Dopo la 7° settimana dalla procedura ho dimezzato il bivis con lieve risalita dei valori (ma sempre normali).

Alla 11° settimana, a fronte di ottimi valori pressori ho ulteriormente ridotto il fluss 40.

Attualmente la terapia anti-ipertensiva è la seguente: Aldomet 500 ½ c x2. Bivis 40/5 ½ c. Fluss 40 1/2c a giorni alterni

Attualmente la HBPM è ottimale e la OBP buona.

Attualmente il filtrato (GFR) è 58,8