



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
00137	26/02/2020 30/06/2020	Medicina 1, AOUP Interventistica cardiologica strutturale, AOUC

Dati generali della tecnologia in valutazione			
Nome commerciale			
Symplicity Spyral™ costituito da:			
1) Symplicity Spyral® Catetere			
2) Symplicity G3 ® RF Generator			
Nome generico			
Catetere multielettrodo per denervazione renale.			
Nome fabbricante			
Medtronic Inc.			
Nome fornitore			
Medtronic			
RDM	REF		
1) 1065226 2) 1064010	1) RDN016 2) RDN017		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	02/01/2014	II b	NO
CND			
C99 - DISPOSITIVI PER APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO - ALTRI			
Campo di applicazione			
Trattamento per l'ipertensione arteriosa			
Paziente target			
La popolazione target è rappresentata essenzialmente da due sottotipi: 1) pazienti con ipertensione resistente e cioè pazienti che, nonostante una terapia farmacologica ottimale, presentano valori pressori ancora elevati e quindi un rischio molto elevato di andare incontro ad un evento cardiovascolare; 2) pazienti con ipertensione difficile da trattare e cioè pazienti con bassa aderenza alla terapia, dovuta spesso alla comparsa di effetti collaterali.			
Indicazione d'uso			
Il catetere multielettrodo per denervazione renale Symplicity Spyral™ è indicato per il trattamento dell'ipertensione non controllata.			
Principali competitor			
Attualmente non ci sono opzioni terapeutiche per la popolazione target.			

Dettagli tecnologici
Descrizione
Il catetere multielettrodo per denervazione renale Symplicity Spyral™ è destinato all'uso con il generatore di radiofrequenza (RF) per denervazione renale Symplicity G3™. Per l'erogazione dell'energia, il catetere richiede l'uso di un filo guida da 0,36 mm (0,014"), preferibilmente senza rivestimento idrofilo. Per ottenere un array di elettrodi più diritto durante l'erogazione di energia è consigliato utilizzare un filo guida ultrarigido. Inoltre, per consentire l'erogazione della terapia, è necessario posizionare sul paziente e collegare al generatore un normale elettrodo di dispersione. Il catetere è compatibile con un catetere guida da 6 Fr ed è progettato per l'uso all'interno di vasi con diametro da 3 a 8 mm. Esso è dotato di 4 elettrodi radiopachi in oro, presenti all'estremità distale a spirale (elica). Nella configurazione dritta, la distanza tra gli elettrodi è di 6,5 mm e vengono posizionati in una conformazione a spirale (elica) ritraendo parzialmente il filo guida prossimalmente alla sezione a spirale del



catetere. La lunghezza di trattamento del catetere (ovvero la distanza fra l'elettrodo 1 e l'elettrodo 4) varia a seconda del diametro del vaso. Per facilitarne il posizionamento sotto guida fluoroscopica, il catetere è dotato di un marker radiopaco, posto a 1 mm in posizione prossimale rispetto alla punta del catetere. Il catetere è inoltre munito di un raddrizzatore per facilitare l'inserimento in sicurezza del filo guida. Questo strumento, che si trova accanto all'impugnatura, è in grado di scorrere lungo il corpo del catetere in modo da raddrizzarne l'estremità distale.

Elementi di innovazione

Il catetere di nuova generazione Symplicity Spyral™ multi-elettrodo di denervazione renale associato al generatore di radiofrequenza di denervazione renale Symplicity G3™ sono stati sviluppati con l'obiettivo di ridurre i tempi di trattamento e procedura, superando così il catetere mono-elettrodo di prima generazione Symplicity Flex™ ed offrendo un predeterminato modello di ablazione circonferenziale lungo la lunghezza dell'arteria renale migliorandone la facilità d'uso. Il design permette di avere un flusso sanguigno continuo per tutto il periodo di trattamento in maniera tale da consentire il raffreddamento agli strati endoteliali e mediali del vaso e da ridurre al minimo le lesioni termiche alla parte luminale della parete dell'arteria renale. I quattro elettrodi si trovano in una configurazione a spirale a 90 gradi l'uno dall'altro, fornendo così un trattamento a tutti e quattro i quadranti della parete dell'arteria. Inoltre la misura del catetere, compatibile con quella di un catetere guida da 6 Fr, consentirebbe di trattare un ampio range di arterie renali da 3 a 8 mm di diametro [1].

Evidenze cliniche ed economiche**Studi clinici**

La ricerca in letteratura, condotta il 05 Maggio 2020 con le parole chiave "(symplicity OR spyral)", ha selezionato 264 articoli dei quali 5 [1-5] sono pertinenti alla valutazione del catetere multielettrodo per denervazione renale (RDN) Symplicity Spyral™ (vedi Tabella 1). Un'ulteriore ricerca in data 3 Luglio 2020 con le parole chiave "renal denervation" ha condotto ad un ulteriore studio in cui sono stati utilizzati sia Symplicity Spyral™ che Flex™ [6].

- Il primo studio che ha valutato l'efficacia e la sicurezza del dispositivo Symplicity Spyral™ è un trial prospettico a braccio singolo pubblicato nel 2015 [1]. In tale studio sono stati arruolati 50 pazienti con ipertensione incontrollata (SBP clinica ≥ 160 mmHg; ≥ 150 mmHg nei soggetti con diabete di tipo 2), nonostante l'adesione ad un regime terapeutico stabile con ≥ 3 classi di farmaci antiipertensivi (preferibilmente incluso un diuretico). L'obiettivo dello studio era dimostrare la sicurezza e la performance del dispositivo, progettato per ridurre il tempo di procedura (60 secondi) nella RDN. La percentuale di successo del dispositivo è stata del 100%. Il numero totale di ablazioni complete di 60 secondi era di $6,5 \pm 1,5$ per paziente. La pressione arteriosa si è ridotta significativamente a 3, a 6 e a 12 mesi. Non sono stati segnalati eventi avversi correlati alla procedura. Tre pazienti hanno mostrato complicanze post-procedurali, nessuna delle quali era correlata al rilascio di energia a radiofrequenza.

- Lo studio SPYRAL HTN-OFF MED è uno studio clinico con braccio sham finalizzato a valutare gli effetti dell'RDN sui pazienti ipertesi non trattati farmacologicamente [2]. Sono stati arruolati 80 pazienti (SBP clinica ≥ 150 mmHg e < 180 mmHg; DBP clinica ≥ 90 mmHg; SBP media delle 24h ≥ 140 mmHg e < 170 mmHg) e randomizzati a procedura di RDN (n=38) o sham (n=42). L'endpoint primario era misurare la variazione della pressione arteriosa delle 24 ore (ABPM) a 3 mesi in entrambi i gruppi. A 3 mesi, i pazienti trattati con la procedura RDN avevano ottenuto riduzioni significative ($p < 0,05$) sia dei valori di pressione clinici che di quelli ambulatoriali rispetto al sottogruppo di pazienti trattati con la procedura sham (differenza di $-7.7/-4.9$ mmHg e di $-5.0/-4.4$ mmHg, rispettivamente). Non ci sono stati eventi avversi importanti in entrambi i gruppi.

- In parallelo a questo studio, ne è stato condotto un altro per valutare la procedura RDN in condizioni più rappresentative della pratica clinica [3]. Infatti, lo studio SPYRAL HTN-ON MED aveva lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza in pazienti con ipertensione incontrollata nonostante il trattamento in corso con farmaci antiipertensivi. L'endpoint primario di efficacia era la variazione di pressione arteriosa delle 24 ore dal basale a 6 mesi. Gli endpoint di sicurezza includevano mortalità per tutte le cause, malattia renale allo stadio terminale, nuova stenosi dell'arteria renale superiore al 70% (valutata a 6 mesi), qualsiasi evento embolico significativo con conseguente danno agli organi terminali, ricovero in ospedale per crisi ipertensive non correlate a non aderenza ai farmaci, nuovo infarto miocardico, nuovo ictus, reintervento dell'arteria renale, sanguinamento maggiore, complicanze vascolari maggiori, dissezioni, perforazioni e aumento della creatinina sierica superiore al 50% dalla



valutazione dello screening. Questo studio riporta una riduzione statisticamente significativa tra i due gruppi: la BPS delle 24 ore si è ridotta di 9.0 mmHg nel gruppo RDN, con una differenza di 7.4 mmHg col braccio di controllo sham. La BPS clinica si è ridotta di 9.4 mmHg nel gruppo RDN, con una differenza di 6.8 mmHg col braccio di controllo sham. L'adesione ai farmaci è stata di circa il 60% e varia per i singoli pazienti durante lo studio. Non sono stati registrati eventi avversi rilevanti in nessuno dei due gruppi.

- Un altro studio, condotto su 26 pazienti con ipertensione incontrollata (SBP >160 mmHg; ≥ 3 farmaci antiipertensivi) in Taiwan e arruolati nel Global SYMPPLICITY Registry (GSR), ha valutato l'efficacia e la sicurezza della RDN mediante il catetere Symplicity Flex™ (n=8) o Symplicity Spyral™ (n=18). La riduzione di BPS clinica si è registrata sino al follow-up di 3 anni per Symplicity Flex™ e di 2 per Symplicity Spyral™ (vedi risultati Tabella 1). In particolare i pazienti trattati con il catetere Symplicity Spyral™ sottoposti ad ablazioni dell'arteria renale principale e di ramo hanno avuto una riduzione di SBP clinica numericamente maggiore a 3 mesi rispetto ai pazienti trattati con il catetere Symplicity Flex™. In due pazienti si sono verificati tre eventi avversi: malattia renale allo stadio terminale di nuova insorgenza, ictus e ricovero per insufficienza cardiaca di nuova insorgenza.

- Lo studio "SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal" prospettico, multicentrico e randomizzato ha valutato la procedura RDN in pazienti non trattati farmacologicamente [5]. Sono stati arruolati 331 pazienti con le caratteristiche del precedente studio. L'endpoint primario di efficacia era la variazione della SBP delle 24 ore dal basale a 3 mesi e l'endpoint secondario era la variazione della SBP clinica dal basale a 3 mesi dopo l'intervento. Lo studio ha dimostrato la superiorità della procedura RDN rispetto alla procedura sham e ne ha confermato anche il profilo di sicurezza.

- Un ultimo studio è stato condotto in un sottogruppo di pazienti arruolati nel GSR (Global proSpective regisrY for syMPathetic renaL denervation in seleCted Indicatlons Through 3 Years Registry) con lo scopo di valutare se i pazienti con comorbidità associate ad una maggiore attività simpatica o con un rischio cardiovascolare complessivamente più elevato abbiano una diversa risposta della pressione sanguigna dopo RDN [6]. Le analisi sono state effettuate in vari sottogruppi ad alto rischio, tra cui: pazienti anziani (età ≤ 65 anni) e pazienti con fibrillazione atriale, diabete mellito di tipo II, ipertensione resistente al trattamento (SBP >150 mmHg nonostante la prescrizione di ≥ 3 farmaci antiipertensivi), malattie renali croniche (tasso di filtrazione glomerulare < 60 ml/min/1.73 m²) e l'ipertensione sistolica isolata (SBP clinica di base ≥ 140 mmHg e DBP < 90 mmHg). Infine sono stati eseguiti dei confronti tra i vari sottogruppi selezionati (es. per i pazienti di età ≥ 65 anni rispetto a quelli di età < 65 anni etc...), La riduzione della pressione arteriosa a 6, 12, 24 e 36 mesi ha mostrato valori simili nei pazienti con punteggi di rischio ASCVD (*Baseline atherosclerotic cardiovascular disease*) variabili. I tassi di eventi avversi a 3 anni erano più elevati per i pazienti con un rischio cardiovascolare più elevato.

Tabella 1. Caratteristiche degli studi clinici che hanno valutato Symplicity Spyral™

Pazienti	Intervento	Comparator	Outcome	Autore (anno)
Pazienti con ipertensione incontrollata in terapia con farmaci antiipertensivi	RDN con Symplicity Spyral™ (n=50)	–	Variazione PA a 6 e a 12 mesi.	Whitbourn 2015[1] SPYRAL FIM
			A 6 mesi: - SBP 24h -5.6 ± 17.2 mmHg (p=0.031); - DBP 24h -4.0 ± 11.6 mmHg (p=0.022); - SBP clinica -19.9 ± 25.0 mmHg (p<0.001); - DBP clinica -7.3 ± 11.5 mmHg (p<0.001).	
			A 12 mesi: - SBP 24h -7.6 ± 20.0 mmHg (p=0.020); - DBP 24h -5.3 ± 12.9 mmHg (p=0.012); - SBP clinica -19.2 ± 25.2 mmHg (p<0.001); - DPB clinica -7.0 ± 12.2 mmHg (p<0.001).	



Pazienti ipertesi non trattati	RDN con Symplicity Spyral™ (n=38)	Procedura sham (n=42)	Variazione PA a 3 mesi (differenza media* RDN vs sham) - SBP 24h -5.0 mmHg (IC 95% -9.9 a -0.2; p=0.0414); - DBP 24h -4.4 mmHg (-7.2 a -1.6; p=0.0024); - SBP clinica -7.7 mmHg (-14.0 a -1.5; p=0.0155); - DBP clinica -4.9 mmHg (-8.5 a -1.4; p=0.0077).	Townsend 2017[2] SPYRAL HTN-OFF MED
Pazienti con ipertensione incontrollata in terapia con farmaci antiipertensivi	RDN con Symplicity Spyral™ (n=38)	Procedura sham (n=42)	Variazione PA a 6 mesi (differenza media* RDN vs sham) - SBP 24h -7.4 mmHg (-12.5 a -2.3; p=0.0051); - DBP 24h -4.1 mmHg (-7.8 a -0.4; p=0.0292); - SBP clinica -6.8 mmHg (IC 95% -12.5 a -1.1; p=0.0205); - DBP clinica -3.5 mmHg (-7.0 a -0.0; p=0.0478)	Kandzari 2018 [3] SPYRAL HTN-ON MED
Pazienti con ipertensione incontrollata in terapia con farmaci antiipertensivi	RDN con Symplicity Spyral™ (n=18)	RDN con Symplicity Flex (n=8)	SBP clinica a 3 mesi e a 3 anni con Symplicity Flex A 3 mesi: 14,9 ± 14,7 mmHg (p <0,05) A 3 anni: 29,7 ± 25,9 mmHg (p <0,05) SBP clinica a 3 mesi e a 2 anni con Symplicity Spyral A 3 mesi: 21,2 ± 28,7 mmHg (p <0,05) A 2 anni: 42,4 ± 10,7 mmHg (p <0,05)	Lee 2019 [4] GSR-Taiwan
Pazienti con ipertensione arteriosa non trattati	RDN con Symplicity Spyral™ (n=166)	Procedura sham (n=165)	Variazione SBP a 3 mesi (differenza media RDN vs sham) -SBP 24h -3,9 mmHg (-6,2 a -1,6; p=0,999) -SBP clinica -6,5 mmHg (-9,6 a -3,5; p=0,999)	Bohm 2020 [5] SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal
Pazienti con ipertensione incontrollata ad alto rischio	RDN con Symplicity Flex o Spyral™ (n=2,652; n=2466)*	-	Variazione SBP a 3 anni -SBP 24h -8.9 ± 20.1 mmHg in tutta la coorte -SBP 24h: -10.4 ± 21.0 mmHg in pazienti con ipertensione resistente , -8,7 ± 17,4 mmHg in pazienti di età 65 anni, -10,2 ± 17,9 mmHg in pazienti con diabete, -8,6 ± 18,7 mmHg in pazienti con ipertensione sistolica isolata, -10,1 ± 20,3 mmHg in pazienti con malattie renali croniche, -10,0 ± 19,1 mmHg in pazienti con fibrillazione atriale (p < 0,0001 rispetto al basale per tutti).	Mahfoud 2020 [6]

Abbreviazioni: PA, pressione arteriosa; RDN, denervazione renale; SBP, pressione arteriosa sistolica media; DBP, pressione arteriosa diastolica media.

*pazienti al follow-up di 3 anni

Sperimentazioni cliniche

La ricerca sul sito: <https://clinicaltrials.gov/>, con le parole chiave “symplicity AND spyral”, ultimo accesso 3 Luglio 2020, ha selezionato 5 studi relativi all’ipertensione.

-Lo studio “SPYRAL DYSTAL Clinical Study”, NCT04311086, è un trial a braccio singolo finalizzato a valutare la sicurezza e l’efficacia della RDN nelle arterie distali del ramo principale e la conseguente riduzione della pressione



arteriosa. Si stima di arruolare 50 pazienti. Il completamento è previsto per marzo 2021. L'outcome principale è misurare la variazione della SBP tramite ABPM dal basale a 3 mesi.

-Lo studio "SPYRAL HTN-ON MED Study", NCT02439775, randomizzato, in singolo cieco, ha lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza della RDN nel ridurre la pressione arteriosa in pazienti già in trattamento farmacologico. L'arruolamento di 340 pazienti è iniziato a luglio del 2015 e la conclusione è prevista per marzo 2020. I principali outcome sono la valutazione dell'incidenza di eventi avversi maggiori e la variazione della SBP tramite ABPM (vedi sezione "Studi clinici").

-Lo studio "SPYRAL PIVOTAL - SPYRAL HTN-OFF MED Study", NCT02439749, del quale sono stati pubblicati i risultati per una casistica di 80 pazienti ad un follow-up di 3 mesi (vedi sezione "Studi clinici"), stima di arruolare 433 pazienti. Iniziato a giugno 2015 e con primo completamento a giugno 2020.

- Lo studio "Renal Nerve Denervation in Patients With Hypertension and Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation", NCT02064764, ha lo scopo di valutare sia l'efficacia che la sicurezza della procedura di RDN associata a crioablazione in pazienti con fibrillazione atriale parossistica ed ipertensione. L'arruolamento di 245 pazienti è iniziato a febbraio del 2015 ed il primo completamento è stimato per giugno 2020.

-Lo studio "Association Between a Multi-Gene Panel and Renal Denervation Effectiveness in Patients With Hypertension (GxRDxHTN)", NCT04060641, è uno studio osservazionale ed ha lo scopo di valutare l'efficacia di "multigene panel" per determinare quali soggetti potrebbero rispondere alla terapia RDN con Symplicity Spyral™. L'arruolamento di 30 pazienti è iniziato a settembre del 2019 e il primo completamento era previsto per gennaio 2020 e un secondo a marzo 2020.

Linee guida

Le ultime linee guida ESC/ESH pubblicate nel 2018 [7] non fanno riferimento a Symplicity Spyral™, ma vengono riportate le evidenze cliniche derivanti da diversi studi osservazionali, registri nazionali ed internazionali che supportavano l'efficacia della denervazione renale originariamente riportata con gli studi Symplicity HTN-1 e HTN-2 (catetere monopolare Symplicity Flex™). Tuttavia altri studi, in seguito, non sono riusciti a dimostrare la superiorità della RDN rispetto alla procedura sham nel ridurre la PA, conformandone però il profilo di sicurezza. A seguito di ciò le linee guida non raccomandano l'utilizzo di dispositivi medici per il trattamento dell'ipertensione. Dati i recenti studi clinici [2,3] con dispositivi di nuova generazione, la SIIA (Società Italiana dell'ipertensione arteriosa) ha recentemente pubblicato un "position-paper" al fine di fornire indicazioni sulle applicazioni della RDN in ambito clinico che tengono conto dell'importanza del processo di selezione del paziente, non solo riguardante i valori della PA o il rischio cardiovascolare, ma anche dell'aderenza e della tollerabilità ai farmaci. Inoltre, il documento definisce i requisiti minimi per i centri specializzati nella procedura di RDN [8].

Analisi di costo-efficacia

La ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 3 Luglio 2020 con la parola chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) AND symplicity" ha condotto a 2 risultati che riguardano il catetere monopolare Symplicity™.

Report HTA

Il report HTA Age.na.s. del 2017 riporta una revisione sistematica della letteratura economica riguardante la denervazione renale in pazienti con ipertensione resistente. Da una prima valutazione sembrerebbe che la procedura RDN sia più costo-efficace del trattamento farmacologico standard, ma da un'ulteriore analisi però si evince che si tratta di risultati ed ipotesi basati su dati a breve termine per cui ancora sono necessari ulteriori studi clinici e, inoltre, viene precisato che in nessuno studio sono stati valutati endpoint difficili (la riduzione SBP dal basale è di fatto un endpoint clinico surrogato). Il costo medio della procedura in Italia è coerente con quello riportato negli studi (€ 6.133) e di cui solo il dispositivo costituisce il 72-88% del totale [9].

Benefici attesi

Controllo pressione arteriosa in pazienti con ipertensione non controllata.



Prezzo e costo terapia per paziente con previsioni annue				
Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)*	Costo terapia per paziente (euro)	Quantità annua (n)	Spesa annua (euro)
Symlicity Spyral™: 1) Symlicity Spyral® Catetere 2) Symlicity G3® RF Generator	6.100	6.100	informazione riservata	

*Fonte dato: Datamart FESDES. - Costo Unitario comprensivo di IVA - Ultimo aggiornamento: 03/04/2020

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso		
Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
-	-	-

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto			
Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
401.9 - Ipertensione essenziale non specificata	05.25 - Simpatectomia periarteriosa 88.45 - Arteriografia delle arterie renali	120 - Altri interventi sull'apparato circolatorio	6000-7000

Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
00137	26/02/2020 30/06/2020	Medicina 1, AOUP Interventistica Cardiologica Strutturale, AOUC
Tecnologia in valutazione		
Symlicity Spyral™, catetere multielettrodo per denervazione renale.		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
-		
Conclusioni		
Inizialmente il supporto dell'efficacia terapeutica della denervazione renale per il trattamento dell'ipertensione resistente si basava prevalentemente sui dati di due studi clinici SYMPPLICITY HTN-1 e HTN-2, che utilizzavano il catetere a singolo elettrodo Symlicity®. In seguito, il trial multicentrico SYMPPLICITY HTN-3, che è stato il primo studio randomizzato a gruppo "sham" in singolo cieco, aveva dimostrato la sicurezza della procedura sia in acuto che al follow-up a 6 mesi, ma non aveva raggiunto l'endpoint primario di efficacia a 6 mesi (PA sistolica clinica -14 ± 24 mmHg nel gruppo RDN vs -12 ± 26 mmHg nel gruppo della procedura sham, IC 95% -6,89- 2,12; p=0,26) [9]. Successivamente, sono stati identificati alcuni fattori che potrebbero aver influenzato l'esito dello studio: la popolazione studiata, l'adesione ai farmaci, la stessa procedura di denervazione e fra questi anche la mancanza di erogazione a tutti e quattro i quadranti dell'arteria renale [10]. I risultati degli studi riguardanti il nuovo catetere multielettrodo Symlicity Spyral™ sono promettenti, ma richiedono sia un approfondimento riguardo ai criteri di eleggibilità dei pazienti che la necessità di studi su		



popolazioni più ampie con periodi di follow-up più lunghi [11,12]. Inoltre, in questi studi è stato notato che la metà dei pazienti non era completamente aderente alla terapia antiipertensiva, riaprendo così la questione della scarsa aderenza alla terapia dei pazienti con ipertensione [13]. Tuttavia, di recente l'efficacia della RDN è stata dimostrata anche in pazienti con ipertensione incontrollata ad alto rischio nel lungo termine, grazie ad un'analisi effettuata sui vari sottogruppi, che ha mostrato risultati simili tra pazienti con e senza condizioni di base associate [6], mentre il tasso di eventi clinici sembrerebbe maggiore per pazienti ad alto rischio cardiovascolare.

In conclusione, alla luce di quanto riportato nel "position paper" della SIIA [8], si esprime parere favorevole all'impiego di Symplicity Spyral™ solo per le unità operative richiedenti e limitatamente ad una piccola percentuale di pazienti con ipertensione arteriosa resistente.

Data di redazione della scheda

02/04/2020

Data di revisione della scheda

05/05/2020

Data di revisione della scheda

03/07/2020

BIBLIOGRAFIA

1. Whitbourn R, A. Harding S.A, Walton A et al. Symplicity multi-electrode radiofrequency renal denervation feasibility system. *EuroIntervention*. 2015 May; 11(1): 104-9.
2. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al.: Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet*. 2017; 390(10108): 2160–70.
3. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al.: Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet*. 2018; 391(10137): 2346–55. [17 SEP]
4. Lee CK, Wang TD, Lee YH, et al. Efficacy and Safety of Renal Denervation for Patients with Uncontrolled Hypertension in Taiwan: 3-Year Results From the Global SYMPPLICITY Registry-Taiwan (GSR-Taiwan). *Acta Cardiol Sin*. 2019;35(6):618–626. doi:10.6515/ACS.201911_35(6).20190826A
5. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10234):1444-1451. doi:10.1016/S0140-6736(20)30554-7
6. Mahfoud F, Mancina G, Schmieder R, et al. Renal Denervation in High-Risk Patients With Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2879-2888. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.036
7. 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). *Journal of Hypertension* 2018, 36:1953–2041
8. Bruno R.M, Taddei S; Claudio Borgh C 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 Pressure & Cardiovascular Prevention* 2020, <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00367-0>
9. Jefferson T, Abraha I, Amicosante AMN et al. HTA Report – Medical devices for treatment-resistant hypertension. Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Rome, December 2016.
10. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R et al. SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370: 1393-401
11. Doumas M, Imprialos K.P, Kallistratos M.S et al. Recent advances in understanding and managing resistant/refractory hypertension. [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research* 2020, 9(F1000 Faculty Rev):169 Last updated: 09 MAR 2020



12. Weber M.A, Mahfoud F, Schmieder R E et al., Renal Denervation for Treating Hypertension Current Scientific and Clinical Evidence J Am Coll Cardiol Intv. 2019 Jun, 12 (12) 1095-1105.
13. Lauder L, Wolf M.A, Scholz S.S et al. Renal Denervation: Is It Ready for Prime Time? Current Cardiology Reports (2019) 21:80 <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1164-2>

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione a cura del Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici, Decreto n.7468 del 17-05-2018.