

CÁC BIỆN PHÁP

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG THIẾT BỊ

CẬP NHẬT 2024

CHỦ TOẠ: GS.TS PHẠM MẠNH HÙNG

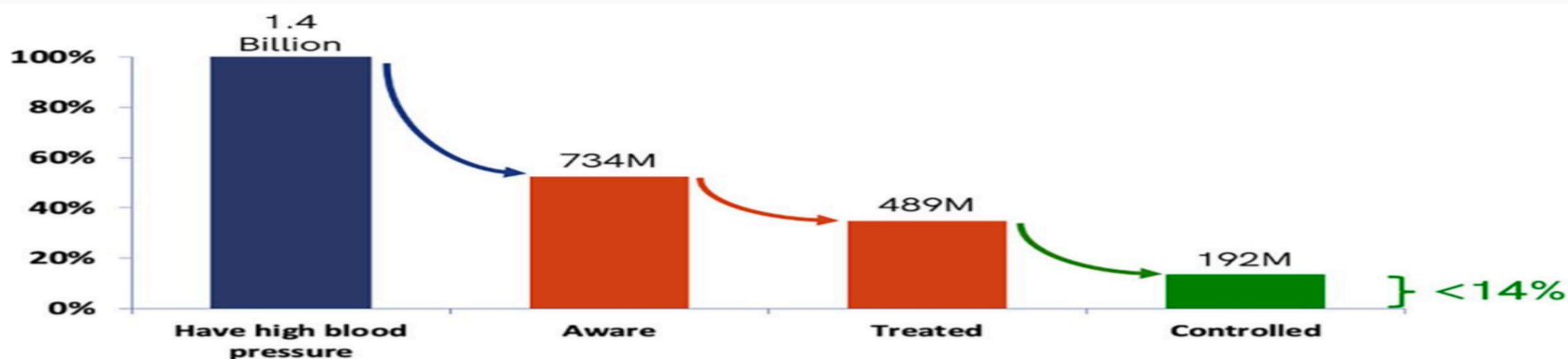
BÁO CÁO VIÊN BS TRẦN BÁ HIẾU

THAM LUẬN: TS PHẠM THÁI SƠN

TS PHAN ĐÌNH PHONG

- THA là **yếu tố gây tử vong hàng đầu** trong bệnh lý tim mạch
- Giảm **2 mmHg** con số HATT giảm 7-10% nguy cơ NMCT, TBMMN
- Giảm **10 mmHg** con số HATT giảm 13-28% các biến cố tim mạch
- Thực tế:
 - 1/3 số bệnh nhân THA không đạt được con số huyết áp mục tiêu
 - 2/3 số bệnh nhân THA cần dùng ≥ 2 nhóm thuốc huyết áp
 - Tỷ lệ tuân trị một phần hoặc toàn phần: 17%-42%

Hypertension control rates are poor globally



THUỐC + THAY ĐỔI LỐI SỐNG

+ ???

Trường hợp 1: THA kháng trị, nhiều bệnh lý kèm theo

- Nam 70 tuổi
- TS NMCT cũ can thiệp động mạch vành cách 3 năm
- Thuốc điều trị:
 - Đái tháo đường típ 2: Insulin + Thuốc viên đái tháo đường
 - Thuốc kháng kết tập tiểu cầu
 - Thuốc Statin
 - Thuốc điều trị tiền liệt tuyến
 - Thuốc tăng huyết áp:
 - **Amlor/Valsartan/Hypothiazid : 10/160/25**
 - **Nebivolol 10 mg**

Trường hợp 2: THA không dung nạp thuốc

- Nam 60 tuổi
- TS Tăng huyết áp 5 năm điều trị đều, thường xuyên
 - Phù do nhóm thuốc chẹn calci
 - Nhịp xoang 65 CK/phút (Chóng mặt, mệt khi dùng thuốc chẹn beta giao cảm)
 - Ho khan do nhóm thuốc ức chế men chuyển
- Hiện đang dùng:
 - Valsartan 160 mg
 - Furosemide/Spironolactone 40/25 mg
 - Lúc cơn tăng huyết áp có dùng thêm Methyldopa 250 mg x 2-4 viên tùy thời điểm

Các trường hợp khác

- Trường hợp 3:

- BN nữ 40 tuổi, Điều trị THA 3 năm, phối hợp và chuyển nhiều nhóm thuốc huyết áp
- Còn nhiều **cơn huyết áp vọt, khó chịu** khi huyết áp tâm thu > 140 mmHg

- Trường hợp 4:

- **Bn nam điều trị thận nhân tạo chu kỳ**
- Thuốc huyết áp: UCMC/Chẹn beta giao cảm/Chẹn kênh calci/Lợi tiểu/ Thuốc TK TW
- **Nhiều đợt ra vào viện vì cơn tăng huyết áp**
- Huyết áp tâm thu > 160 mmHg

- Trường hợp 5:

- THA người trẻ, không tìm nguyên nhân thứ phát, có nguyện vọng không dùng thuốc

Các trường hợp khác

- Bệnh nhân nữ, 30 tuổi, có 1 con, THA đang điều trị có nguyện vọng sinh thêm con
- Bệnh nhân đang điều trị thuốc hạ huyết áp, muốn được giảm các thuốc huyết áp

CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ THA BẰNG THIẾT BỊ

- 1. TRIỆT PHÁ THẦN KINH GIAO CẢM ĐỘNG MẠCH THẬN**
- 2. LIỆU PHÁP KÍCH HOẠT THỤ THỂ NHẬN CẢM ÁP LỰC (BAT)**
- 3. KHUYẾCH ĐẠI THỤ THỂ NHẬN CẢM ÁP LỰC NỘI MẠCH**
- 4. TRIỆT ĐỐT THỂ CẢNH**
- 5. LIỆU PHÁP ĐIỀU HOÀ THẦN KINH TIM**
- 6. KÍCH THÍCH DÂY THẦN KINH PHẾ VỊ**
- 7. KÍCH THÍCH NÃO SÂU**
- 8. CẦU NỔI ĐỘNG TĨNH MẠCH CHẬU TRUNG TÂM**

1. LIỆU PHÁP KÍCH THÍCH THỤ THỂ NHẬN CẢM ÁP LỰC (BAT)

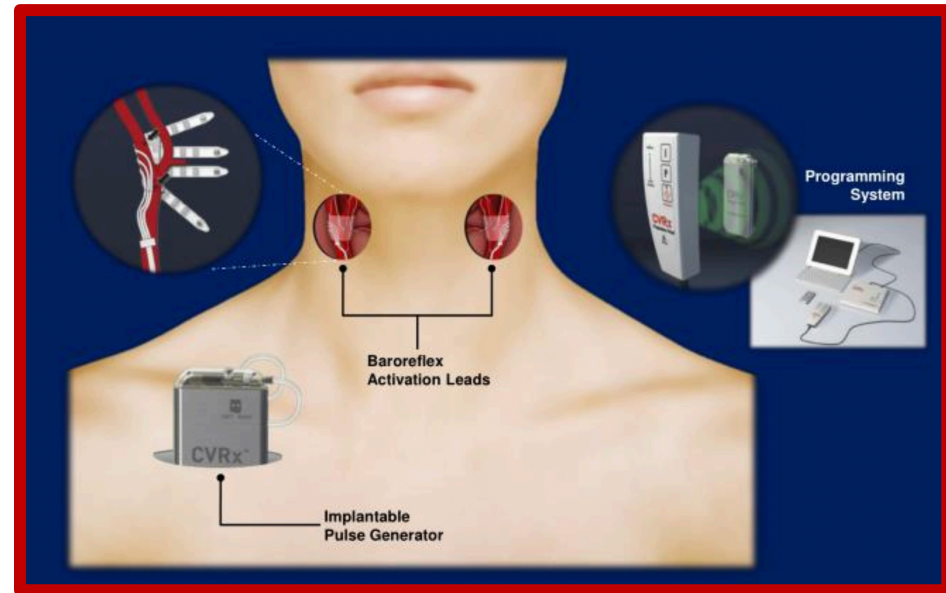
- Năm 1969, Rothfeld và cs đã mô tả chi tiết về tác động của kích thích thụ thể thần kinh xoang cảnh đến tim mạch ở người.
- Lohmeier và cs đã chứng minh BAT có tác dụng hạ huyết áp bền vững ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Thiết bị Rheos thế hệ đầu tiên:

- Bao gồm các điện cực hai bên và một máy phát xung.
- Các điện cực là lưỡng cực gồm ba cực mỗi bên được đặt xung quanh cả hai xoang cảnh và kích thích hoạt động điện lên cơ quan nhận cảm

Thiết bị Barostim Neo thế hệ thứ hai:

- Bao gồm một điện cực, một dây và một máy phát xung.
- Điện cực cố định vào thành động mạch và kích thích xoang cảnh.
- Máy phát xung được cấy dưới da vị trí dưới xương đòn cùng bên.



• **Thiết bị Rheos™ thế hệ đầu tiên ban đầu _ thử nghiệm nhãn mở DEBuT-HT (2004-2007)**

- Thiết bị thế hệ đầu tiên có liên quan đến các tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến thủ thuật và thời lượng pin ngắn hạn, từ đó làm hạn chế hiệu quả của thiết bị.
- KQ: THA kháng trị - giảm đáng kể **HATT (-21 ± 4 mm Hg) và HATTr (-12 ± 2 mm Hg)** sau 3 tháng theo dõi (n=37 với P <0,001), **huyết áp lưu động 24 giờ giảm không có ý nghĩa thống kê** lần lượt giảm HATT (-6 ± 3 mm Hg) và giảm HATTr (-4 ± 2 mm Hg) (n=17).
- Dữ liệu kéo dài đến 6 năm sau khi cấy ghép cho thấy HATT giảm đáng kể (179 ± 24 so với 144 ± 28mmHg; P < 0,0001) và HATTr (103 ± 16 so với 85 ± 18 mm Hg; P <0,0001) tương ứng.

• **Thế hệ 2 Rheos (Barostim Neo)**

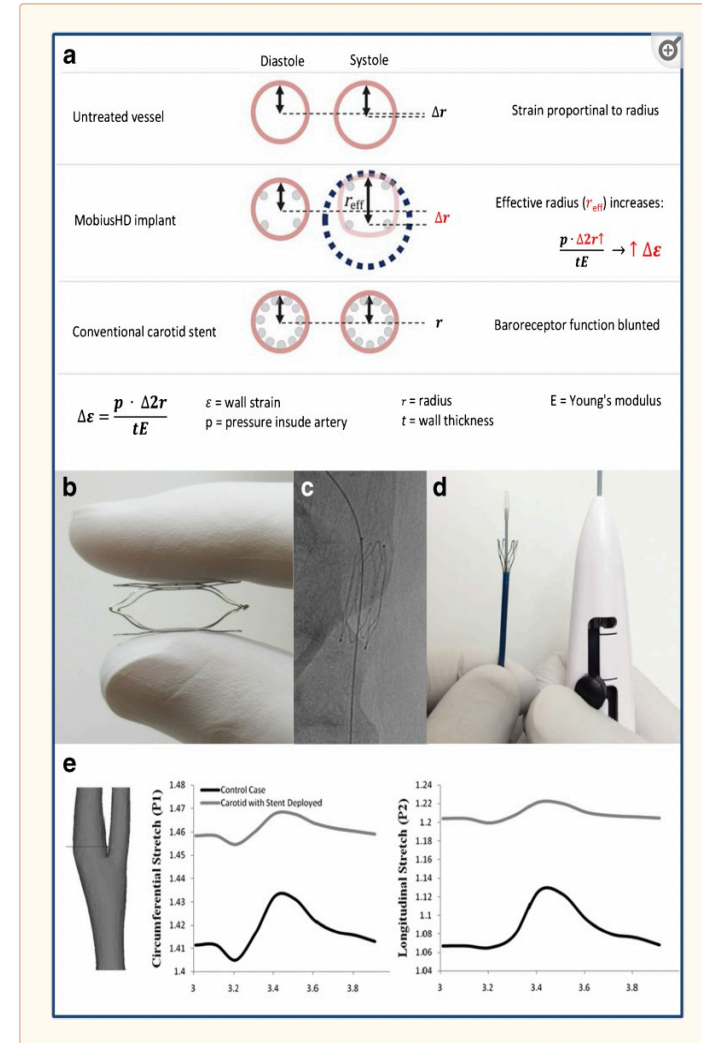
- 30 BN THA kháng trị cấy thiết bị, và theo dõi 06 tháng cho thấy mức giảm HA tâm thu **26,0 ± 4,4mmHg** so với ban đầu.
- Nghiên cứu quan sát, không kiểm soát: 60 BN THA kháng trị cấy hệ thống Barostim Neo → HATT và HATTr tại PK giảm tương ứng là **-25 ± 33 và -9 ± 18mmHg, HA lưu động 24 giờ giảm tương ứng** HATT, -8 ± 23 mm Hg; HATTr, -5 ± 13mmHg; (p = 0,02) khi theo dõi 2 năm.



Device and manufacturer	Type of therapy	Working principle and target system	Evidence and Clinical approval	External control and reversibility	*Cost/efficacy/ Safety	Side effects and adverse events	**BP lowering	Medical device approval
Rheos CVRx	BAT	Bilateral electrodes stimulation Electrical energy Stimulates the carotid sinus wall on both sides Targets the SNS	Trials: 6 ^{CT} Proof of principle Large RCT No sham Supportive registry data	Controlled and programmed via RF Have titratable activation Reversible by switching off or device removal	Incremental cost-effectiveness ratio (ICER: \$64.000/QALY) ⁽⁹⁵⁾ The efficacy is Questionable	74.8% event free Transient nerve injury and surgical complications (US Rheos Pivotal)	Acute ^(16,97,98) Not permanent ⁽⁹⁷⁾	CE mark : No ⁽¹⁵⁾ FDA approval : No
Barostim Neo CVRx	BAT	Unilateral electrodes stimulation Electrical energy Targets the sinus wall Targets the SNS	Trials : 6 (one suspended: resources focus on other trials) ^{CT} Proof of principle Large RCT Sham (was suspended) ^{CT}	Identical properties as first generation Less invasive than the 1 st generation	ICER was reported \$8.367/QALY ⁽⁹³⁾ Efficacy and safety were improved compared to the first generation device	3% of procedural complications 97.6% of mild adverse events (local discomfort) ⁽¹⁹⁾ 28.6% moderate events ⁽¹⁹⁾	Acute Not permanent	CE mark: Yes ⁽¹⁵⁾ FDA approval: Yes, the system is indicated for the use in advanced heart failure ⁽⁹⁵⁾

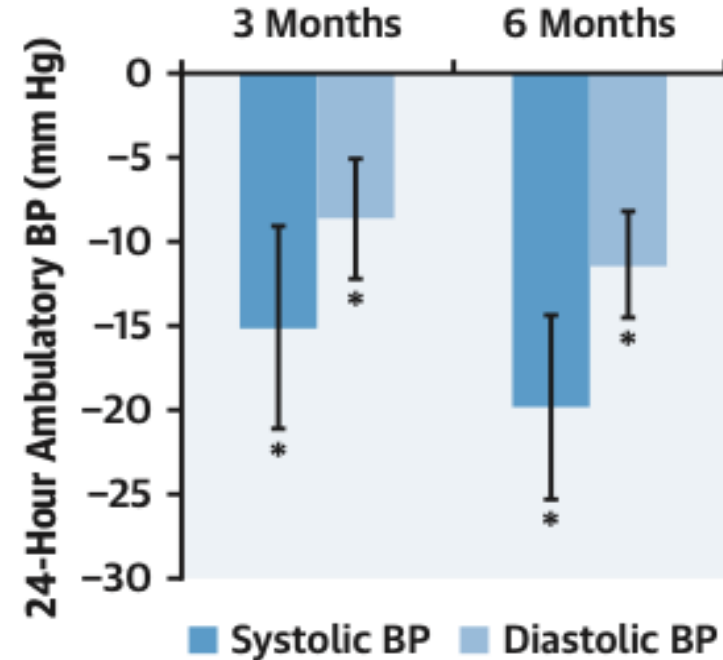
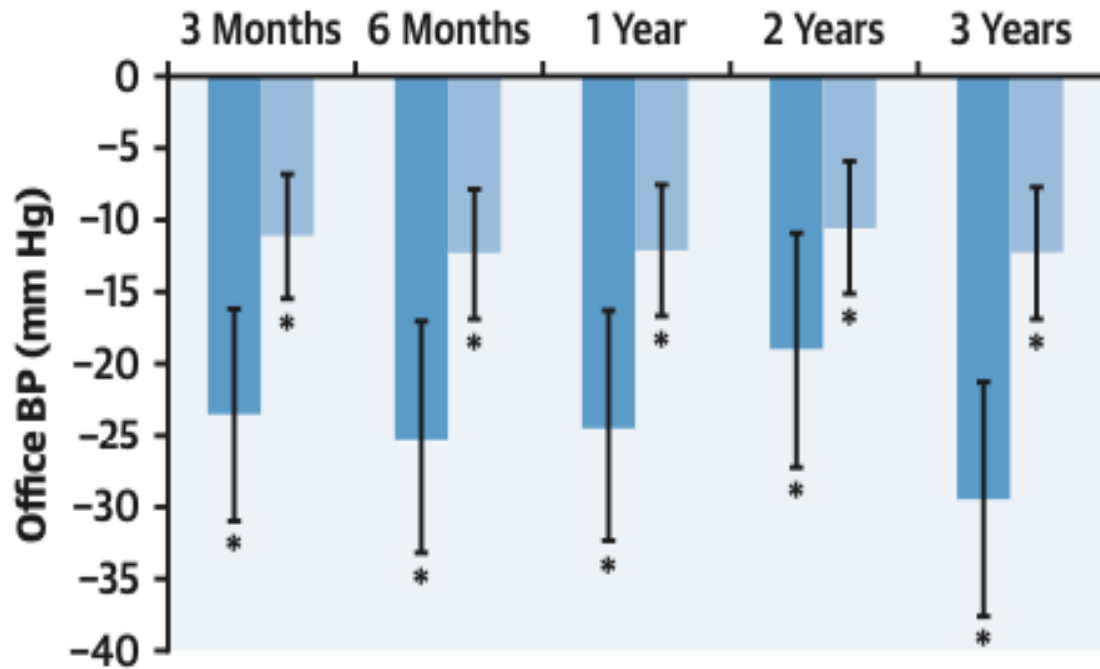
2. KHUYẾT ĐẠI THỤ THỂ NHẬN CẢM ÁP LỰC NỘI MẠCH (EBA)

- **Phương pháp:** gia tăng sức căng thành trong xoang động mạch cảnh được cảm nhận bởi các thụ thể áp lực khi tăng áp lực → kích hoạt xung động hướng tâm → giảm xung động giao cảm trung ương và hạ áp.
- **Thiết bị:** can thiệp đường ống thông, 3 cỡ stent, gia tăng sức căng theo chu vi và theo chiều dọc thành mạch.
- **Nghiên cứu CALM-FIM_EUR 2013** để đánh giá mức độ an toàn và hiệu quả của thiết bị trên 30 bệnh nhân THA kháng trị.
 - ✓ Về hiệu quả, HAPK và HATB 24h đều giảm đáng kể.
 - ✓ ADR nghiêm trọng đã được báo cáo ở 5 bệnh nhân, nhưng không có đột quy hoặc TIA.



MobiusHD Device

Endovascular Baroreflex Stimulation 3 year outcomes (n=47)

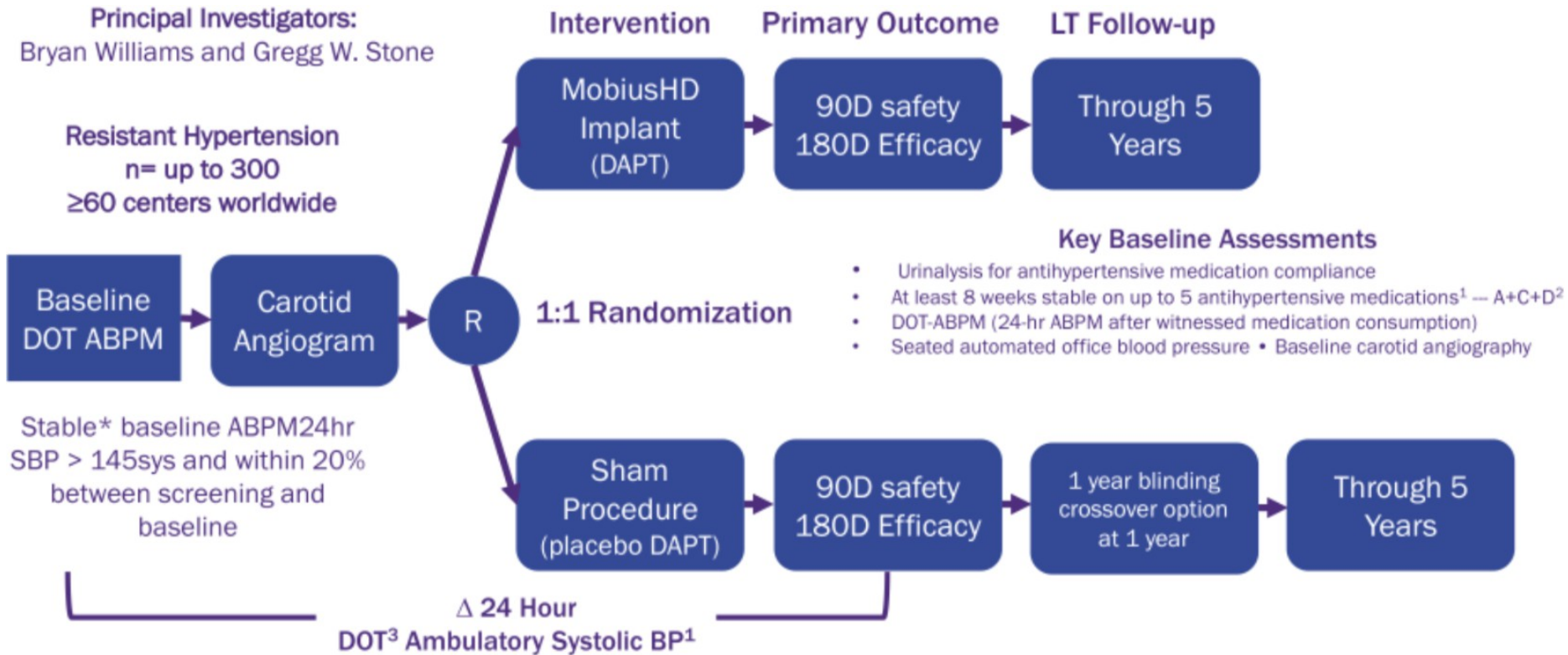


Age, y	53.5 ± 11.6
Women	23 (49)
Caucasian	38 (81)
Current smoking	9 (19)
Cardiovascular disease	
Coronary artery disease	5 (11)
Cerebrovascular disease	6 (13)
Peripheral artery disease	0 (0)
Diabetes mellitus	10 (21)
Prior renal denervation	11 (23)
Body mass index, kg/m ²	29.2 ± 5.2
eGFR, mL/min/1.73 m ²	84 ± 19
Office blood pressure, mm Hg	181 ± 17/107 ± 16
Office pulse pressure, mm Hg	74 ± 16
24-h ambulatory blood pressure, mm Hg	166 ± 16/98 ± 15
Number of antihypertensive medications	4 (3-5)

Cerebrovascular events and serious adverse events^a

Stroke	0 (0)
Transient ischemic attack	2 (4.3)
Hypotension requiring hospitalization	2 (4.3)
Hypertension requiring hospitalization	1 (2.1)
Vascular access complications ^b	2 (4.3)

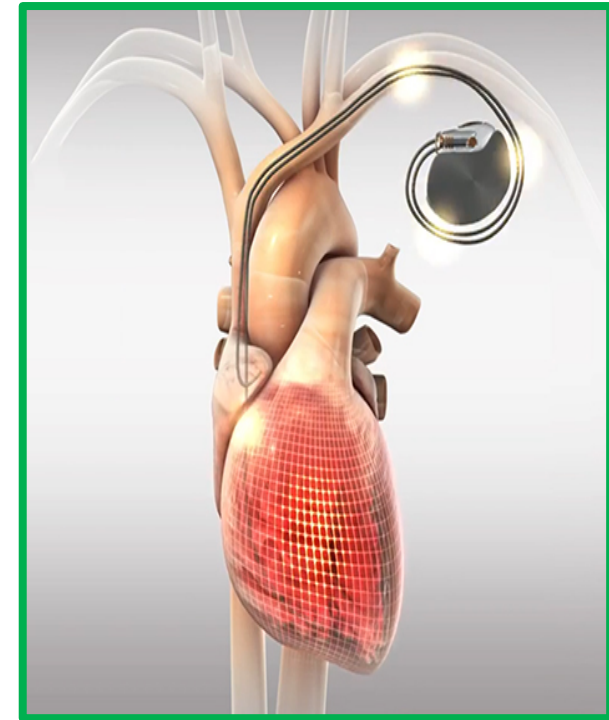
Pivotal CALM-2 study



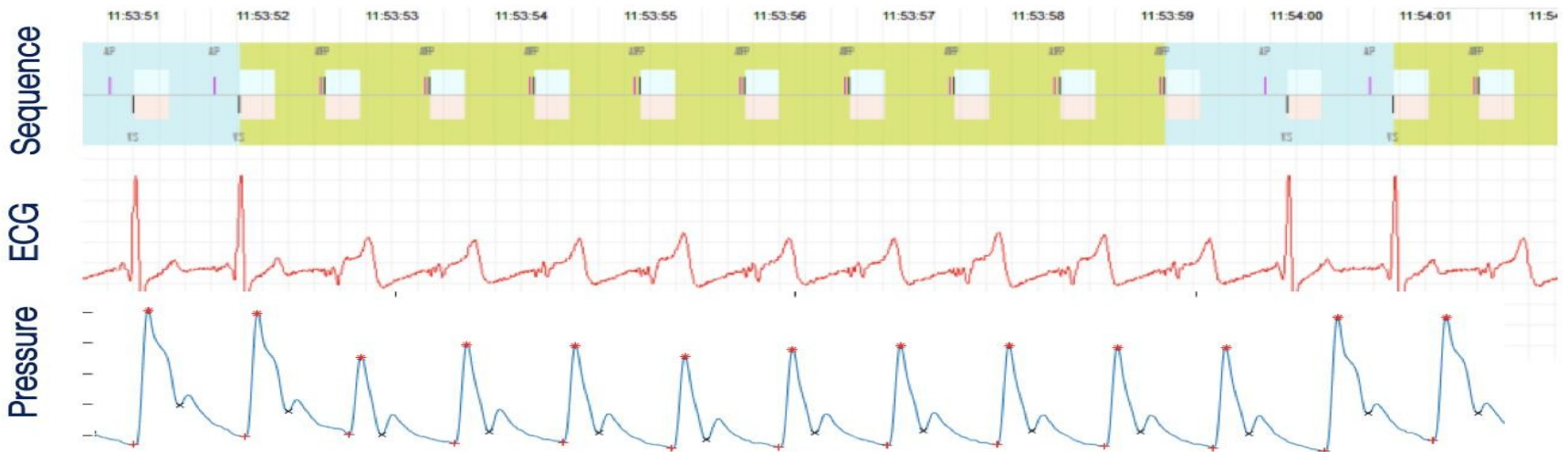
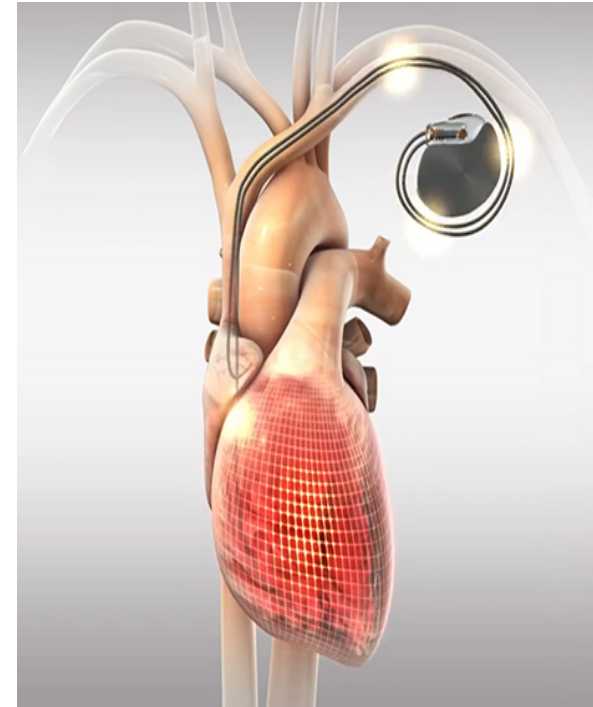
3. Liệu pháp điều hòa thần kinh tim

Cơ sở:

- BN có nhịp xoang, các thay đổi của thời gian trễ nhĩ - thất được cho là có tác dụng điều chỉnh đổ đầy thất trái.
- Điều chỉnh tiền tải thất trái bằng cách thay đổi khoảng nhĩ thất, do đó, hạ huyết áp.
- Tuy nhiên, *sự hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm bù trừ qua đường dẫn truyền nhận cảm áp lực* có thể xảy ra sau đó → nghiên cứu can thiệp hiệu ứng bằng cách liên tục đưa vào các chuỗi ngắn và không đối xứng của từ 1 đến 3 nhịp của chậm phát triển nhĩ thất lâu hơn.

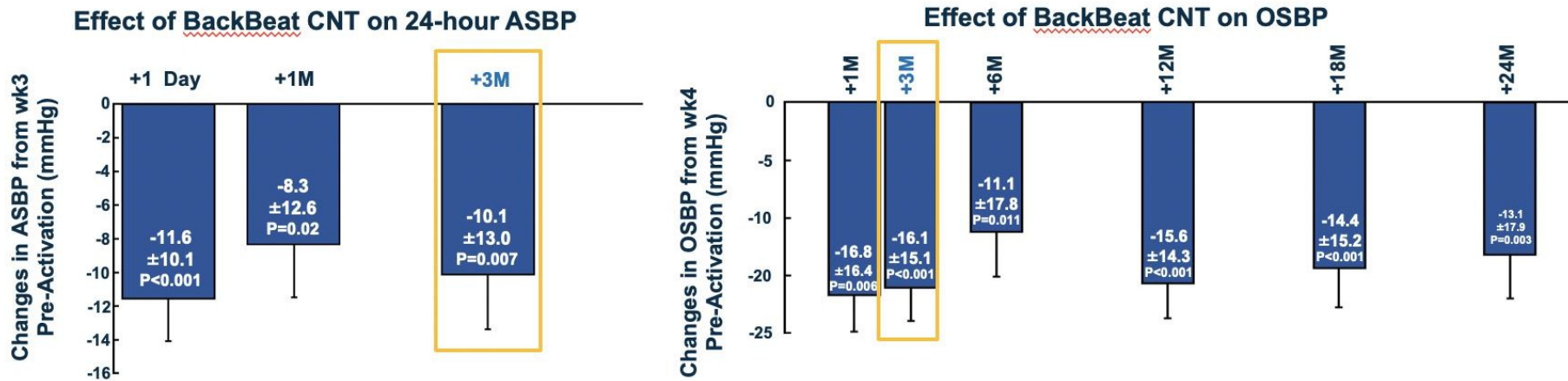


- **Hệ thống Moderato là một máy phát xung cấy ghép hai buồng, đáp ứng theo nhịp tim, kết hợp các thuật toán kiểm soát tăng huyết áp (PHC) có thể lập trình để điều chỉnh nhịp tim với một loạt thời gian thay đổi, xen kẽ ngắn hơn (ví dụ: 20–80 ms) và dài hơn (ví dụ, 100–180 ms) các khoảng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.**
- Chuỗi nhịp bao gồm 8 đến 13 nhịp với thời gian trễ nhĩ thất ngắn hơn, tiếp theo là 1 đến 3 nhịp với thời gian trễ nhĩ thất dài hơn



MODERATO I

- Prospective, single-arm study of 27 patients with **hypertension** (office BP >150 mmHg) despite two or more anti-hypertensive medications and an **indication for a pacemaker**



- >70% of pacemaker patients have hypertension
- High rate of Isolated Systolic Hypertension (ISH)
- Older, co-morbid population at increased risk of major events

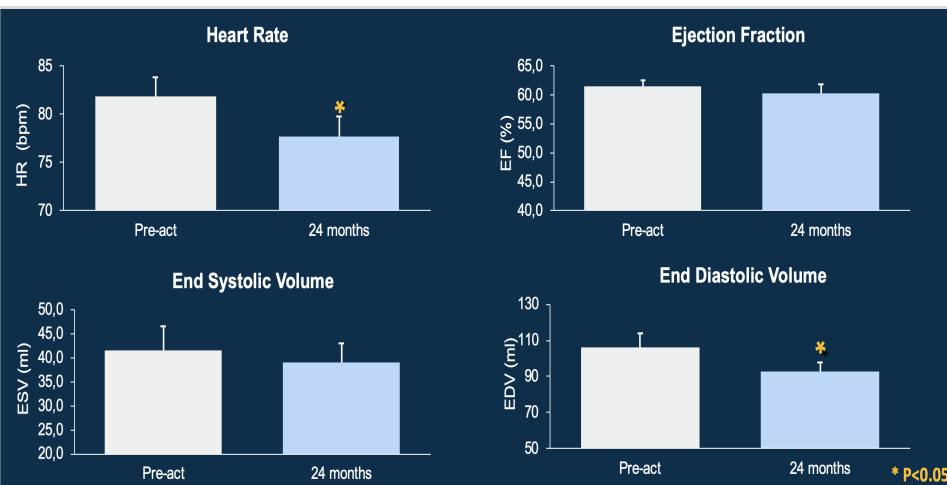
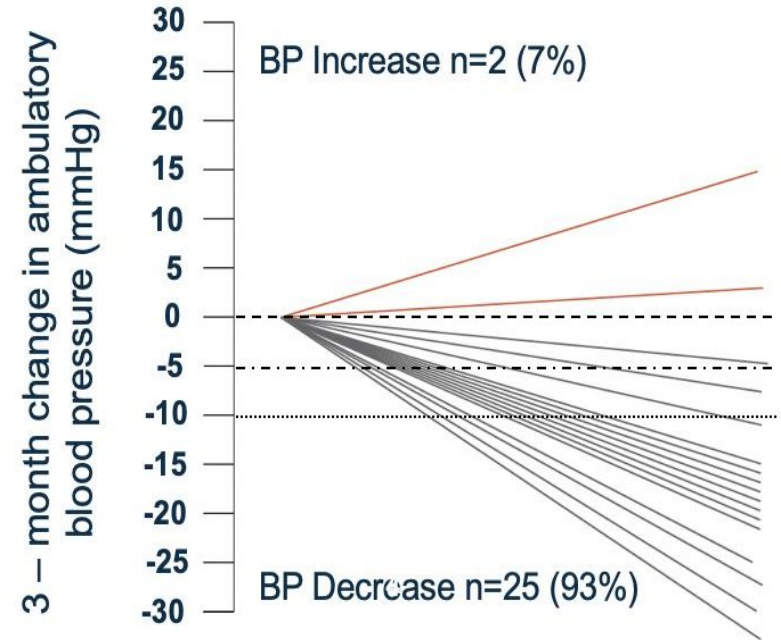
Response to therapy

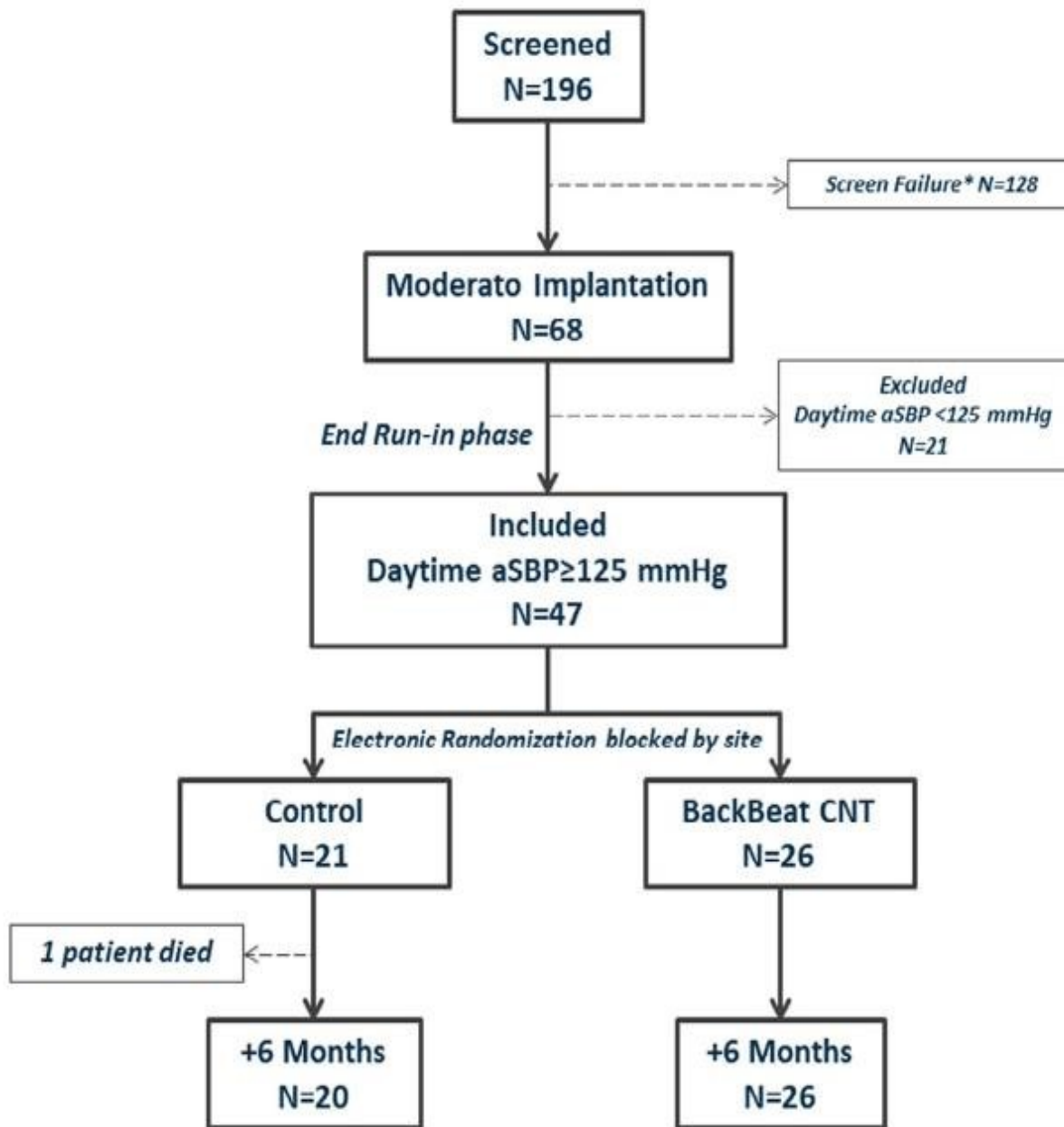
- **Baseline ASBP: 137 mmHg**
- Average reduction of 10.1 mmHg
- **78% of patients had Isolated Systolic Hypertension (ISH)**

- **Responder Rate:**
 - 85% SBP reduced > 5mmHg
 - 74% SBP reduced > 10mmHg

2-year cardiac function results

BackBeat CNT Therapy





- **Prospective, multi-center, randomized, double-blind study of BackBeat CNT vs. medical therapy (Control)**

- 9 sites in EU
- Pilot study to inform the design and power of the pivotal study

- **Objective:**

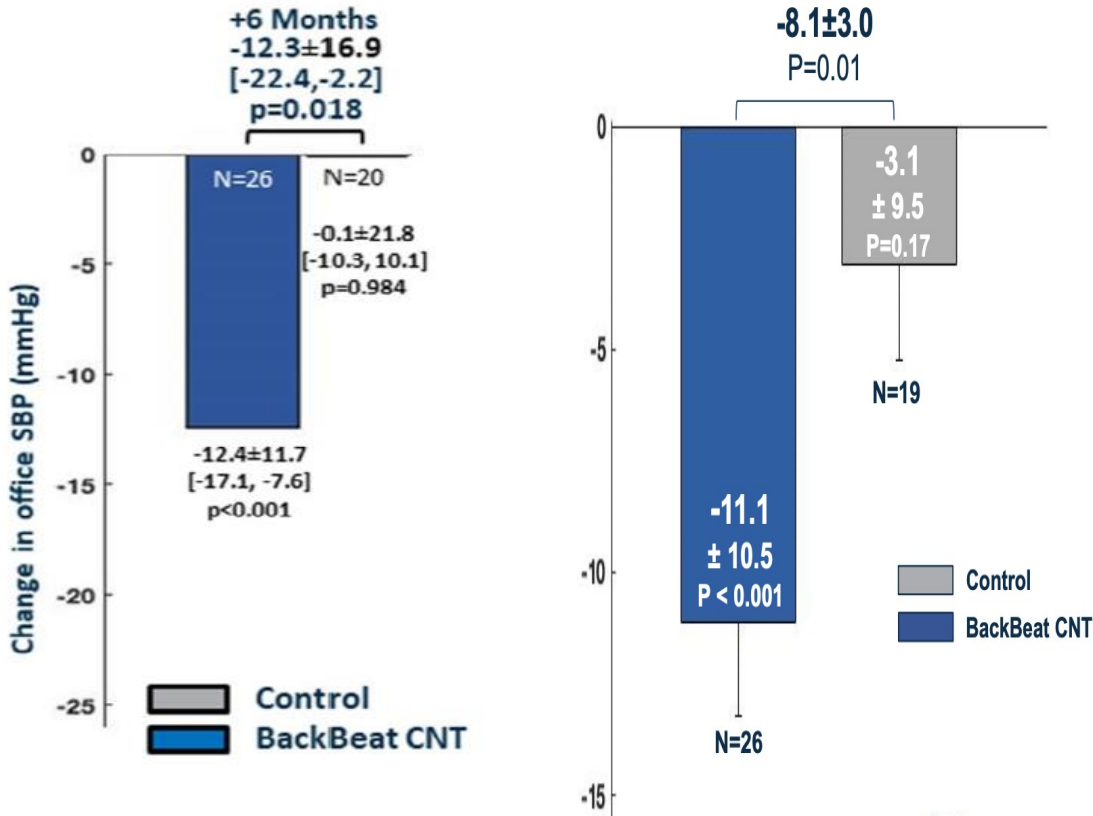
To assess the **efficacy and safety** of BackBeat CNT in reducing blood pressure in patients with hypertension despite medical therapy who are also **indicated for a pacemaker**

Moderato II: Patient Characteristics

	All Patients With Implantation (n=68)
Age, y	74.2±8.3
Men	39 (57.4)
Height, cm	167.9±8.6
Weight, kg	85.8±15.1
LV ejection fraction, %	59.6±5.8
Medical history	
Diabetes mellitus	29 (42.6)
Prior atrial fibrillation	17 (25.0)
Coronary artery disease	23 (33.8)
Stroke	2 (2.9)
Pacemaker	
New implant	46 (67.6)
Replacement	22 (32.4)

	All Patients With Implantation (n=68)
Screening	
ISH	57 (83.8)
oSBP, mm Hg	162.6±14.5
oDBP, mm Hg	82.0±10.4
oHeart rate, beats per min	64.7±13.4
aSBP, mm Hg (d)	142.0±10.3
aDBP, mm Hg (d)	76.0±8.1
aHeart rate, beats per min (d)	67.3±10.6
Medications, n	3.4±1.7

Moderato II: Results

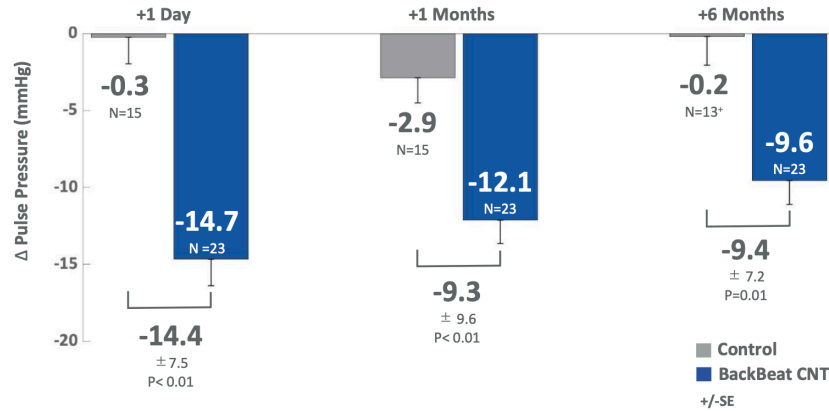


24-Hour ASBP (mmHg)		
	Week 3 Run-In	6 months Post-Randomization
BackBeat CNT	136.3	125.2
Control	136.3	132.0

MODERATO II: Significant Reduction of Pulse Pressure

9.4 mmHg Reduction of Ambulatory Pulse Pressure at 6 Months Compared to Control

Reduction of Ambulatory Pulse Pressure in ISH Patients



MODERATO II: Pulse Pressure Reduction Sustained Over Time

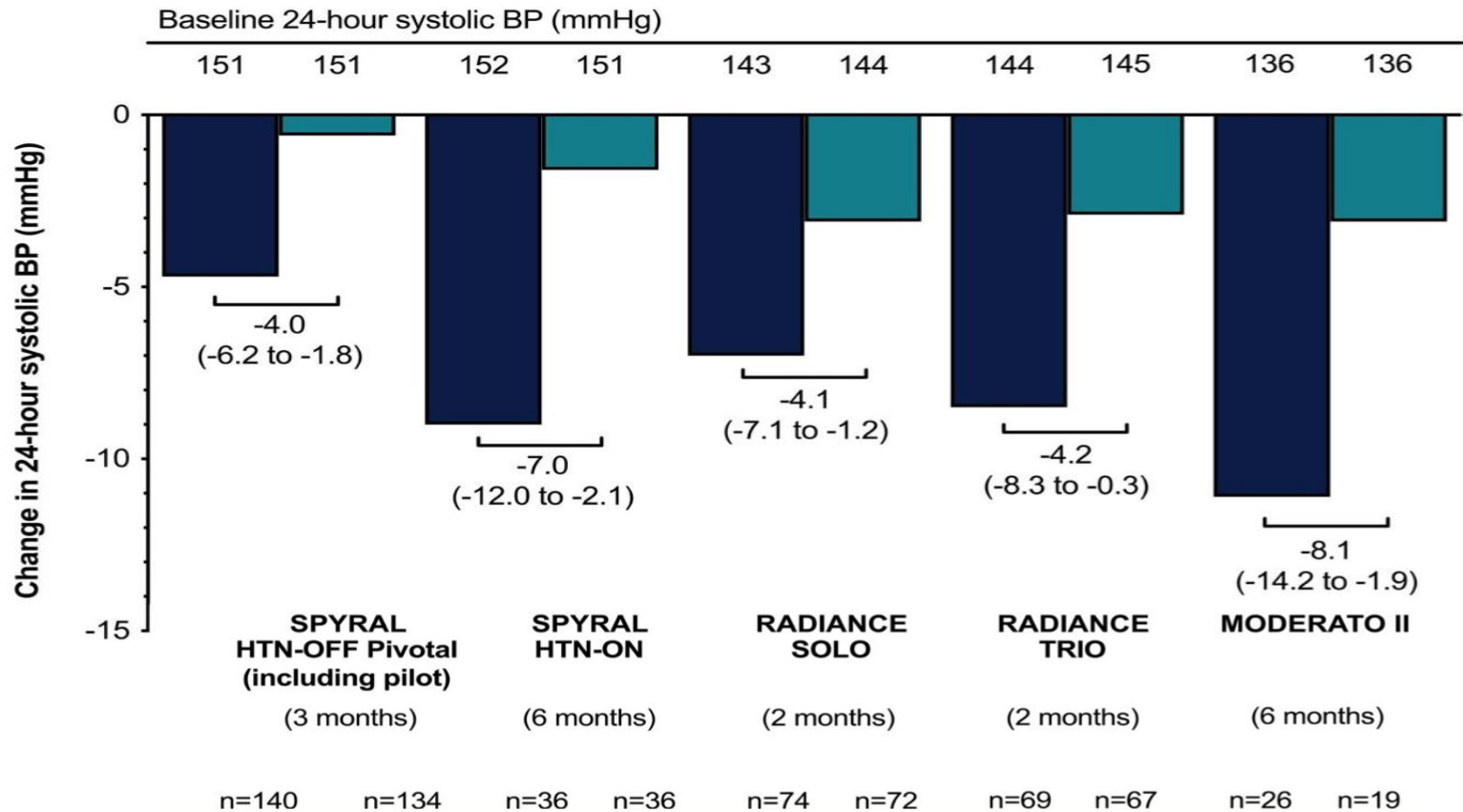
>10 mmHg Reduction in Office Pulse Pressure at 24 Months

Reduction in Office Pulse Pressure Sustained Through 24 Months in ISH Patients



Pre-activation Pulse Pressure	24-months Pulse Pressure
71.0 ± 16.3 mmHg	57.1 ± 18.5 mmHg

Blood pressure change in sham-controlled trials



- Does pacing increase **the risk of heart failure development**?
 - LV-EF at 6 months in the treatment group: -5.4% vs. -1.3% in control (p=0.09)
 - reduction in LV preload
- **Mechanical LV dyssynchrony** has been shown **to increase the risk of atrial fibrillation**
- Short atrioventricular coupling intervals might result in **myocardial remodeling** because the atria contract against partially closed atrioventricular valves

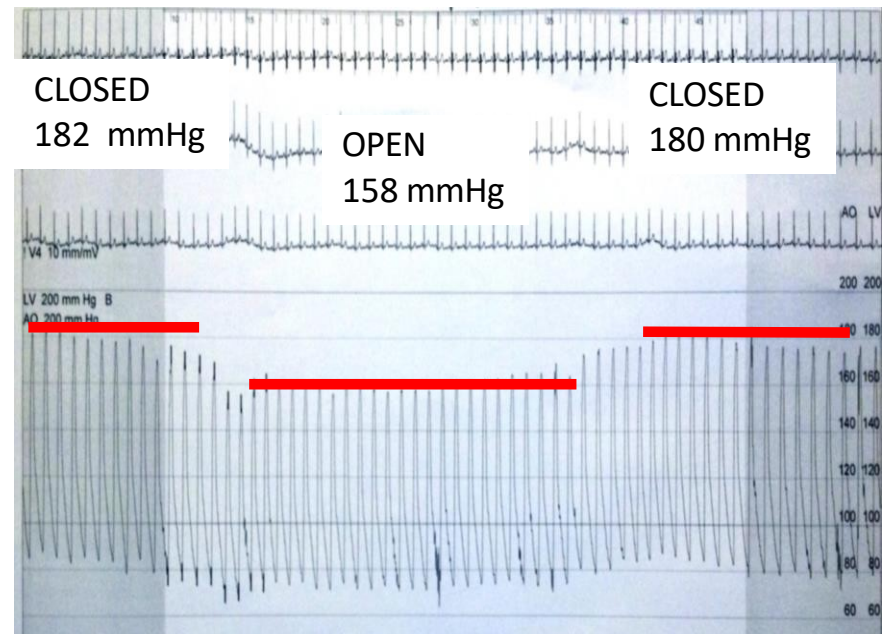
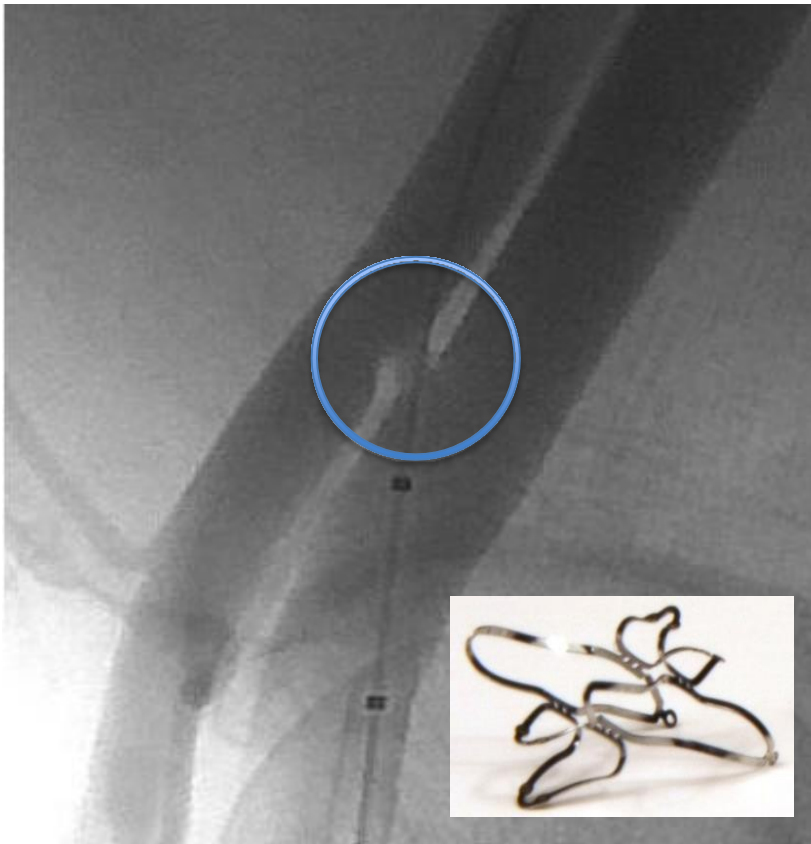
4. Cầu nối động tĩnh mạch chậu trung tâm

External Iliac AV Anastomosis

Fixed 4 mm diameter AV anastomosis

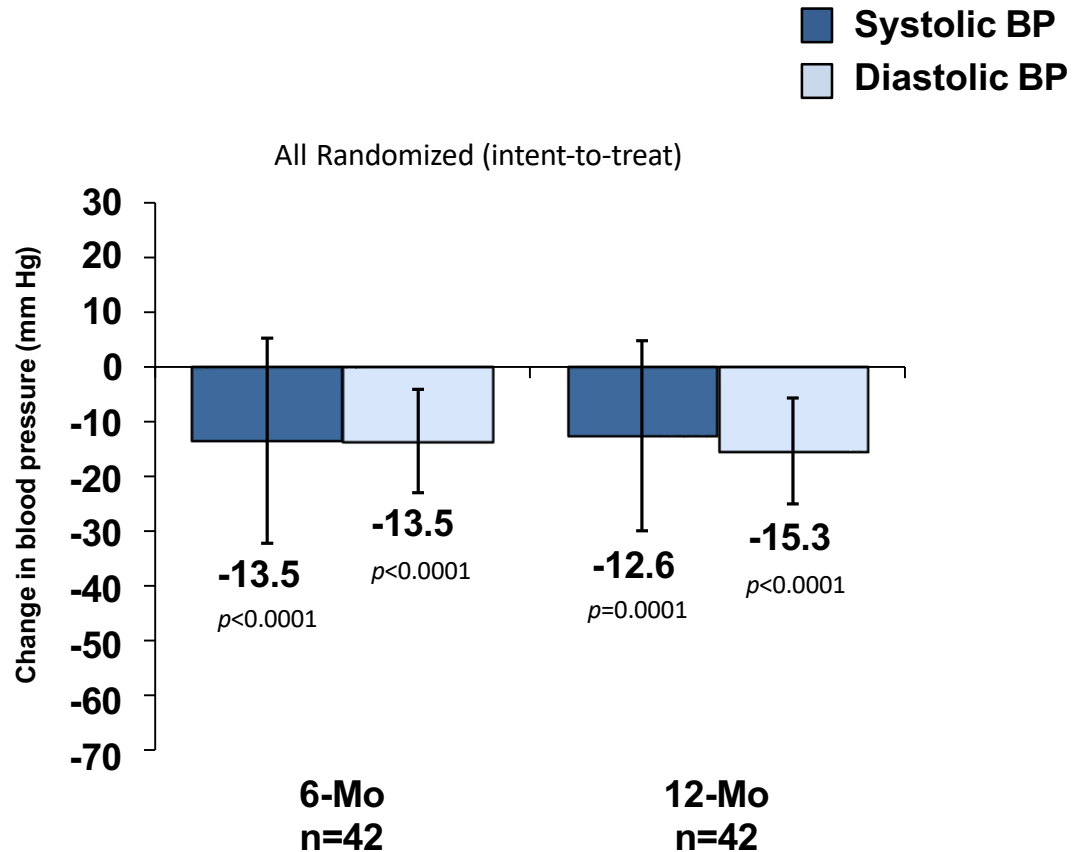
Increase Arterial Compliance, Decrease Vascular Resistance

Immediate, verifiable response

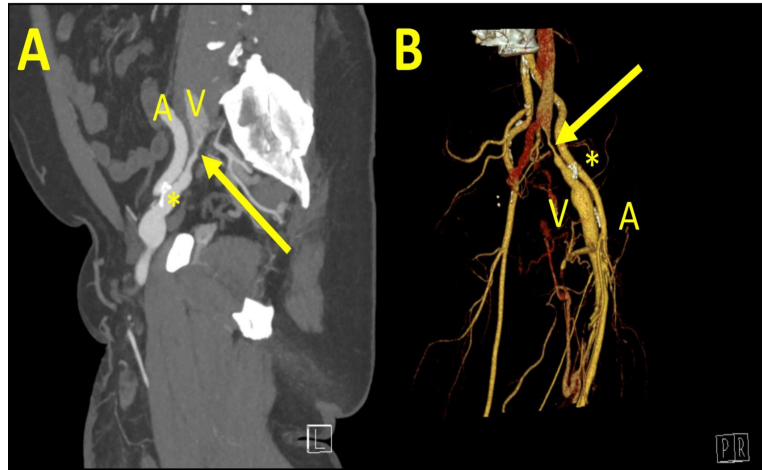


ROX CONTROL HTN

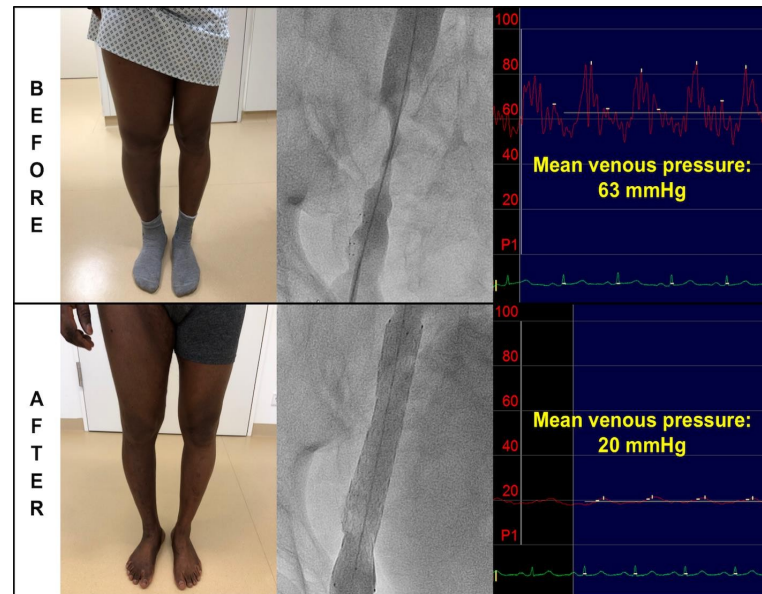
Extended follow up – Change in 24-h ABP at 6 and 12 months



CÁC BIẾN CỐ KHÔNG MONG MUỐN



	ROX Coupler (n = 42)
Procedure Related Events	
Non-serious adverse events:	
Arterial deployment & replaced ¹	3 (7%)
Transient localized or limb pain	3 (7%)
Intimal dissection	1 (2%)
Transient bradycardia	1 (2%)
Device Related Events	
Venous stenosis (11 stented; 1 venoplasty)	12 (29%)



ROX US IDE Trial

Prospective, Randomized, Double-Blind Sham-Controlled Multicenter Study
to Evaluate The ROX Coupler in Subjects with Hypertension

- 30 participating centers, up to 500 patients
- **Randomization**
 - 1:1 ratio to treatment with Coupler or Sham procedure (Stratified by race)
- **Primary endpoint**
 - Change in mean 24-hour ABPM SBP at 6 M vs. baseline
- **Patient population**
 - 3 antihypertensives of different classes

ROX US IDE Trial

Prospective, Randomized, Double-Blind Sham-Controlled Multicenter Study to Evaluate The ROX Coupler in Subjects with Hypertension

- 30 participating centers, up to 500 patients
- Randomization

Higher rates of symptomatic heart failure in the active group vs. control patients led to termination of the trial and the closure of the company in June 2019.

- Patient population
 - 3 antihypertensives of different classes

5. Triệt đốt thể cảnh

6. Kích thích dây thần kinh phế vị

7. Kích thích não sâu

5. Triệt đốt thể cảnh

- **Thể cảnh (CB)** nằm tại chỗ chia đôi của động mạch cảnh chung để chi phối máu não và oxy thông qua một số điều chỉnh bao gồm thông khí phút và xung động giao cảm trung ương.
- **Cắt bỏ CB đã được áp dụng trong lịch sử:** bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) nhưng được phát hiện hiệu quả hạ HA, đặc biệt ở những bệnh nhân đã có tăng huyết áp.
- **Thực hiện phá hủy thể cảnh bằng máy phát siêu âm (Cibiem):** Hai đến 3 lần phá hủy, mỗi lần kéo dài 8 đến 12s sau đó được áp dụng để nhắm mục tiêu vào CB và các dây thần kinh hướng tâm của nó.
- **2 nghiên cứu: 2016 và 2020**
- Nghiên cứu (n=15) – THA kháng trị hơn một nửa số bệnh nhân được điều trị (8/15) đã giảm huyết áp tâm thu lưu động trong 24 giờ ≥ 10 mmHg sau 3 tháng theo dõi.
 - 6 bệnh nhân có biến cố không mong muốn nghiêm trọng

6. Kích thích dây thần kinh phế vị

- Các nghiên cứu tiền lâm sàng chứng minh vai trò ngắn hạn đối với kích thích dây thần kinh phế vị ở các mô hình động vật tăng huyết áp bằng cách sử dụng cả phương pháp xâm lấn và không xâm lấn để kích thích dây thần kinh phế vị.
- Tại thời điểm hiện tại, kích thích dây thần kinh phế vị qua da đã được chứng minh là làm hạ HA tâm thu ở người bị rối loạn dung nạp glucose và bệnh mạch vành nhưng chưa được nghiên cứu ở người bị tăng huyết áp.
- Biến cố không mong muốn: Khàn giọng, đau vùng hàm
- Hiện các nghiên cứu tập trung suy tim phân suất tổng máu giảm.

CardioFit® System Components

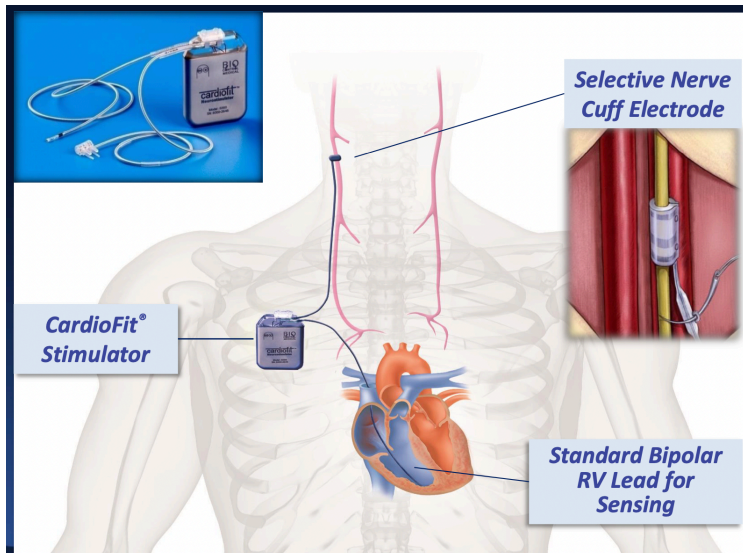


TABLE 1 Vagal Nerve Stimulation

	Study Design	Patient Characteristics	N	Outcomes	Results
CardioFit (NCT00461019)	Nonrandomized Open label	NYHA functional classes II and III EF <35%	32	1. Occurrence of all system and/or procedure-related adverse events (6 months) 2. NYHA functional class, 6MWD, LVESV, MLHFQ QoL scores	No significant adverse events Significant improvement in NYHA functional class, 6MWD, LVESV, and QoL scores
NECTAR-HF (NCT01385176)	Randomized Double blind	NYHA functional classes II and III EF \leq 35% LVESD >5.5 cm QRS interval <130 ms	96	1. LVESD (6 months) 2. NYHA functional class, V_{O_2} max, SF-36 and MLHFQ QoL scores, pro-BNP	No sig change in LVESD Significant improvement in NYHA functional class and QoL scores
ANTHEM-HF (NCT01823887)	Randomized Open label	NYHA functional classes II and III EF \leq 40% QRS interval <150 ms	60	1. Change in EF and LVESV (6 months) 2. NYHA functional class, 6MWD, MLHFQ QoL scores, LVESD, HRV, BNP	Significant increase in EF (4.5%); no change in LVESV Significant improvement in NYHA functional class and QoL score
INOVATE-HF (NCT01303718)	Randomized Open label	NYHA functional class III EF \leq 40% LVESD 5-8 cm	730	1. Composite all-cause mortality/HF hospitalizations (end of study); freedom from procedure-/system-related complications (90 days); all-cause death or complications (12 months) 2. LVESV index, 6MWD, KCCQ QoL scores, hospitalization-free days	No significant difference in all-cause mortality and HF hospitalizations; significant improvement in 6MWD, KCCQ QoL; no safety issues identified

7. Các cách tiếp cận trung tâm điều hòa thần kinh:

Kích thích não sâu (DBS)

- Năm 2007, Alexander Lawrence công bố bằng chứng đầu tiên về tác dụng hạ huyết áp DBS trên người khi kích thích 2V, tần số 30Hz.
- DBS sử dụng trong chứng run, rối loạn vận động, chứng đau mạn tính (FDA thông qua)
- Tác dụng hạ huyết áp của DBS lần đầu tiên được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị đau mạn tính, trong đó kích thích chất xám quanh não thất phần bụng/ vùng chất xám quanh đường thông não thất ở tần số 10 Hz liên tục làm hạ HATT / HATT_r nội động mạch khoảng $14,2 \pm 3,6$ / $4,9 \pm 2,9$ mmHg trên 7 người lúc tỉnh

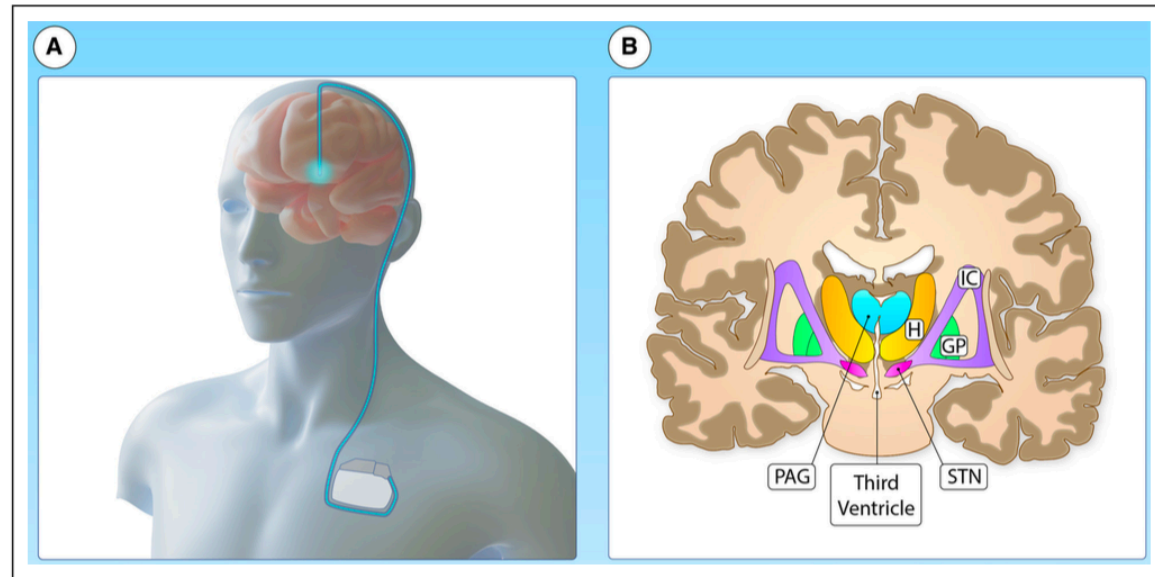
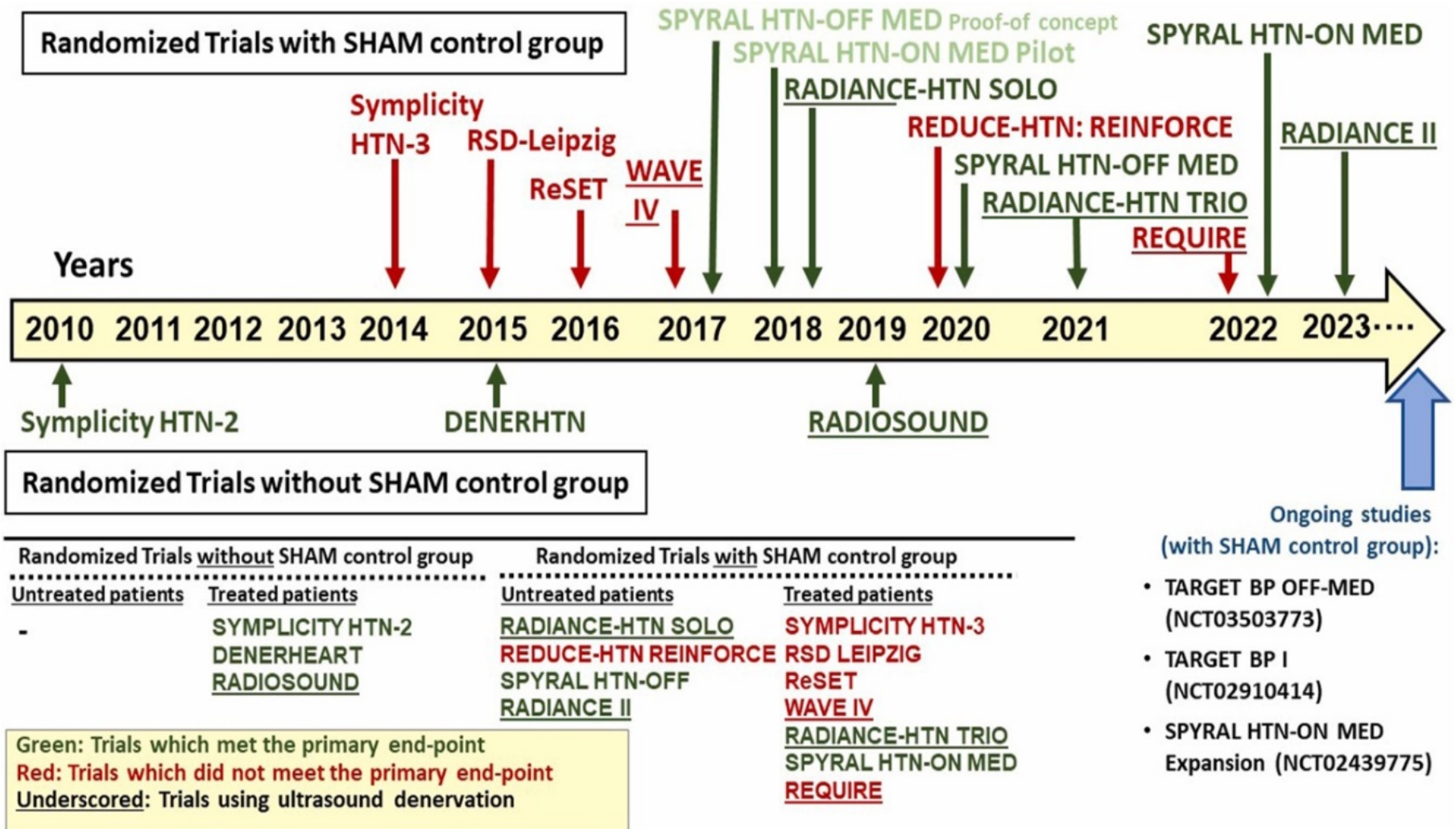


Figure 6. Deep brain stimulation (DBS).

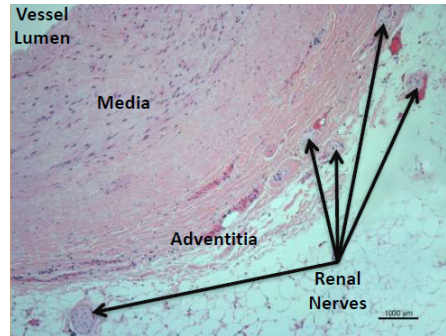
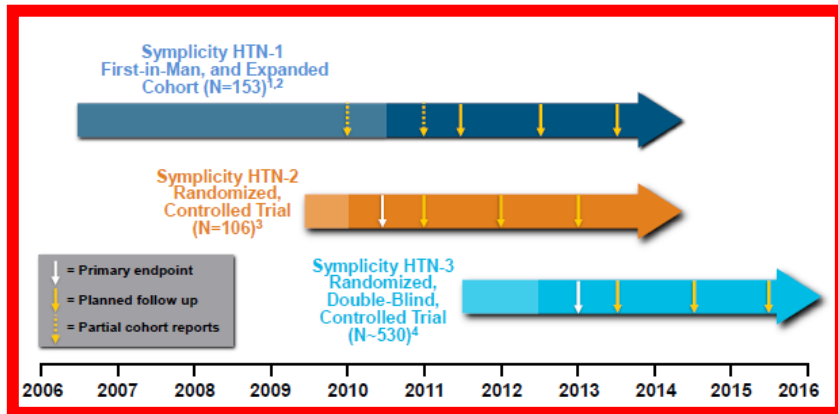
A. Stimulating electrode and implanted power generator. **B.** Coronal section at the level of the midbrain showing areas of interest for DBS and blood pressure regulation. Illustration credit: Ben Smith. GP indicates globus pallidus; H, hypothalamus; IC, internal capsule; PAG, periventricular/periaqueductal gray; and STN, subthalamic nucleus.

8. TRIỆT PHÁ THẦN KINH GIAO CẢM ỨNG THẬN

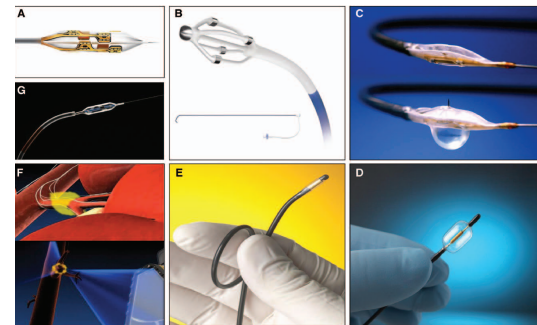
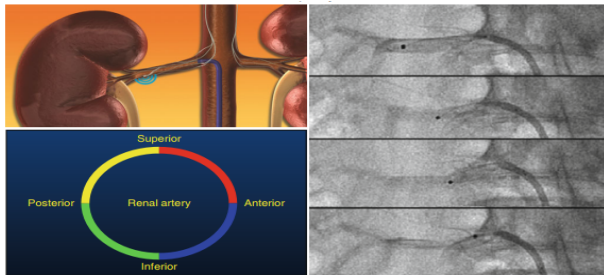


CÁC PHƯƠNG PHÁP TRIỆT PHÁ THẦN KINH GIAO CẢM ĐỘNG MẠCH THẬN

Phẫu thuật cắt thần kinh giao cảm đã được tiến hành từ những năm 1930 ở châu Âu, có hiệu quả hạ huyết áp, nhưng có nhiều biến chứng ngoại khoa.



- Radiofrequency catheters
 - St. Jude Medical
 - Cordis
 - Medtronic
- Radiofrequency balloons
 - Covidien – Maya
 - Vessix Vascular
- Nano particles
 - Apex Nano
- Drugs
 - Mercator
 - Kiprokraton Hospital, Athens
- Radiation
 - Best Medical Int.
- Ultrasound
 - Recor Medical
 - CardioSonic
 - Sound Interventions
 - Kona





Main indications (2022 ESC/EAPCI clinical consensus statement & 2023 ESH hypertension guidelines):

- Uncontrolled hypertension confirmed by ABPM
- ≥ 3 antihypertensives or < 3 drugs, if treatment elicits serious side effects
- $\text{eGFR} \geq 40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$

Centre qualifications:

- Multidisciplinary hypertension team including hypertension specialists & specifically trained interventionalists

FDA-approved systems:



Paradise
(US, 7 Fr,
CE-marked)



Symplcity Spyril
(RF, 6 Fr,
CE-marked)



Netrod
(RF, 8 Fr,
CE-marked)



Iberis
(RF, 6 Fr,
CE-marked)



SyMapCath
(mapping &
RF, 6-7 Fr,
not CE-marked)










Peregrine
(alcohol-
mediated, 7 Fr,
CE-marked)

Procedural considerations:

- Safe arterial access & closure (e.g., US-guided puncture, use of closure devices)
- Adequate analgesia & sedation
- Start treatment distally and then move proximally
- Standard operating procedures (SOPs) are needed for each device

Devices investigated in sham-controlled trials

Catheter	Design	Access site	Ablation sites	Efficacy confirmed in sham-controlled trial?
Radiofrequency				
 Simplicity Spyral (Medtronic)	Multielectrode (4 monopolar gold electrodes), helical design, rapid exchange monorail catheter, 60 seconds per ablation cycle	F (6 Fr)	Main and accessory arteries, including branches (diameter 3-8 mm)	Yes, multiple trials
 Netrod (Shanghai Golden Leaf Medtec)	Multielectrode (6 electrodes), basket-shaped tip, 120 seconds per ablation cycle	F (8 Fr)	Main and accessory arteries, including branches (diameter 3-12 mm)	Yes, single study (EuroPCR 2023, publication pending)
 Iberis 2nd-generation (AngioCare and Terumo)	Multielectrode (4 monopolar electrodes), helical design, over-the-wire catheter, 60 seconds per ablation cycle, 90 cm catheter length for transfemoral and 160 cm for transradial RDN	F/R (6 Fr)	Main and accessory arteries, including branches (diameter 3-8 mm)	Yes, single study (CIT Congress 2023, publication pending)
 SyMapCath I	Steerable mono-electrode stimulation and ablation catheter, stimulation time 20-120 seconds, 120 seconds per ablation cycle	F (6-7 Fr)	Main renal arteries	Yes, single study
Ultrasound				
 TIVUS (SoniVie)	Unidirectional steerable or multidirectional, over-the-wire, 30 seconds per emission	F (6 Fr)	Main and accessory arteries (diameter ≥4 mm)	No
 Paradise (ReCor Medical)	Piezoelectric ceramic transducer within a fluid-cooled, low-pressure balloon, over-the-wire, 7 seconds per emission	F (7 Fr)	Main and accessory arteries (different catheter sizes for diameters of 3-8 mm)	Yes, multiple studies
Neurolysis				
 Peregrine (Ablative Solutions)	3 extendable microneedles	F (7 Fr)	Main and accessory arteries (4-7 mm)	No, TARGET-BP I ongoing



Lauder L et al. EuroIntervention. 2024 (accepted).

FDA-approved systems:



Paradise
(US, 7 Fr,
CE-marked)



Simplicity Spyral
(RF, 6 Fr,
CE-marked)

Catheter systems under investigation:



Netrod
(RF, 8 Fr,
CE-marked)



Iberis
(RF, 6 Fr,
CE-marked)

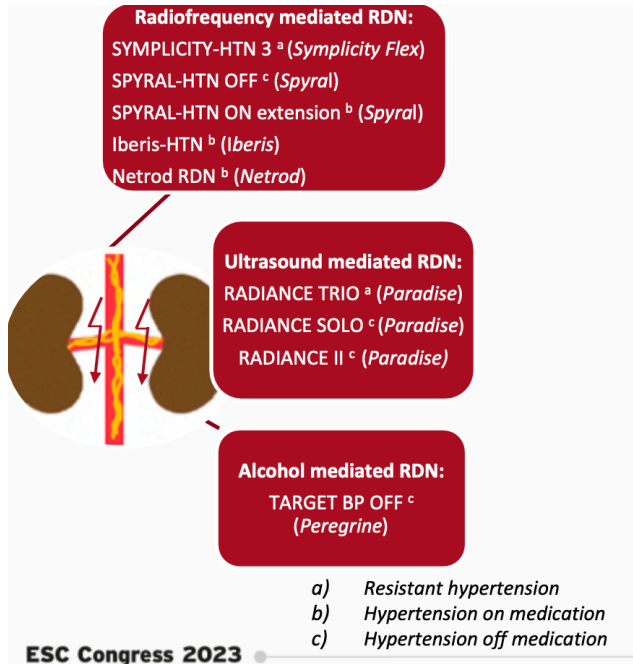


SyMapCath
(mapping &
RF, 6-7 Fr,
not CE-marked)

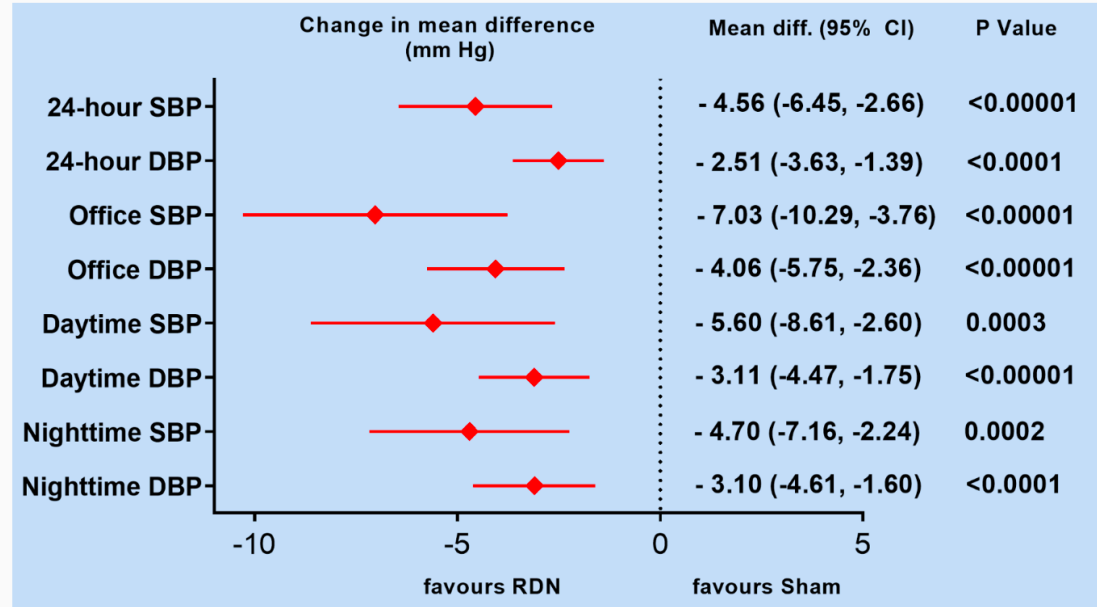


Peregrine
(alcohol-
mediated, 7 Fr,
CE-marked)

RDN có tương đương thuốc hạ HA?



Results: efficacy endpoints



2,130 patients with hypertension
 9 high-quality, randomized, sham-controlled trials

RCT, sham-controlled trials ReSET, Desch et al. and REQUIRE stated as not high quality trials according to EAPCI clinical consensus statement^a

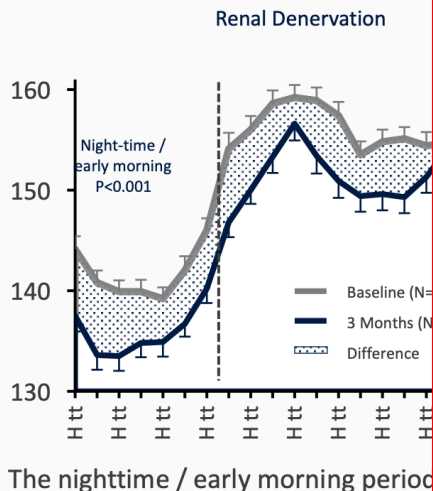
RDN consistently reduced office and ambulatory BP

- Tác động trên các con số:
 - HATT/HATTr phòng khám, tại nhà
 - HATT/HATTr trên Holter HA 24 giờ

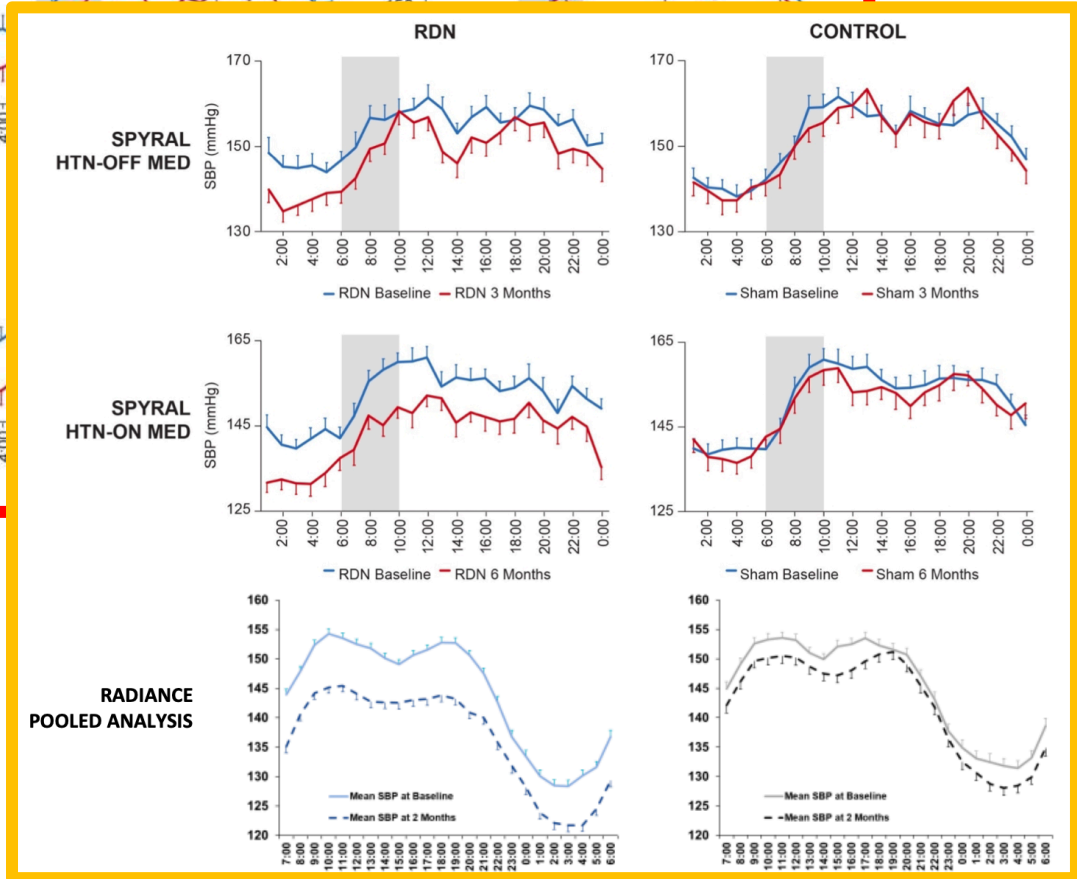
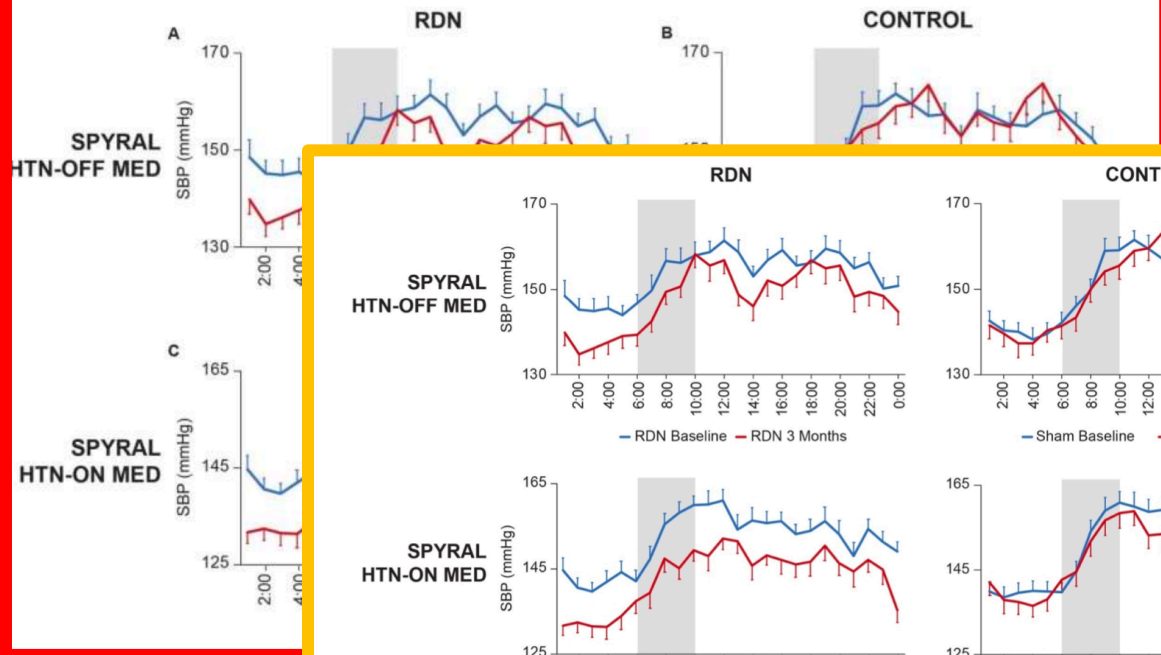
"Always On" Effect on 24-hr BP Lowering¹



24-Hr Systolic Blood Pressure OFF MED Pivotal



RDN Effect on BP: "Always On"

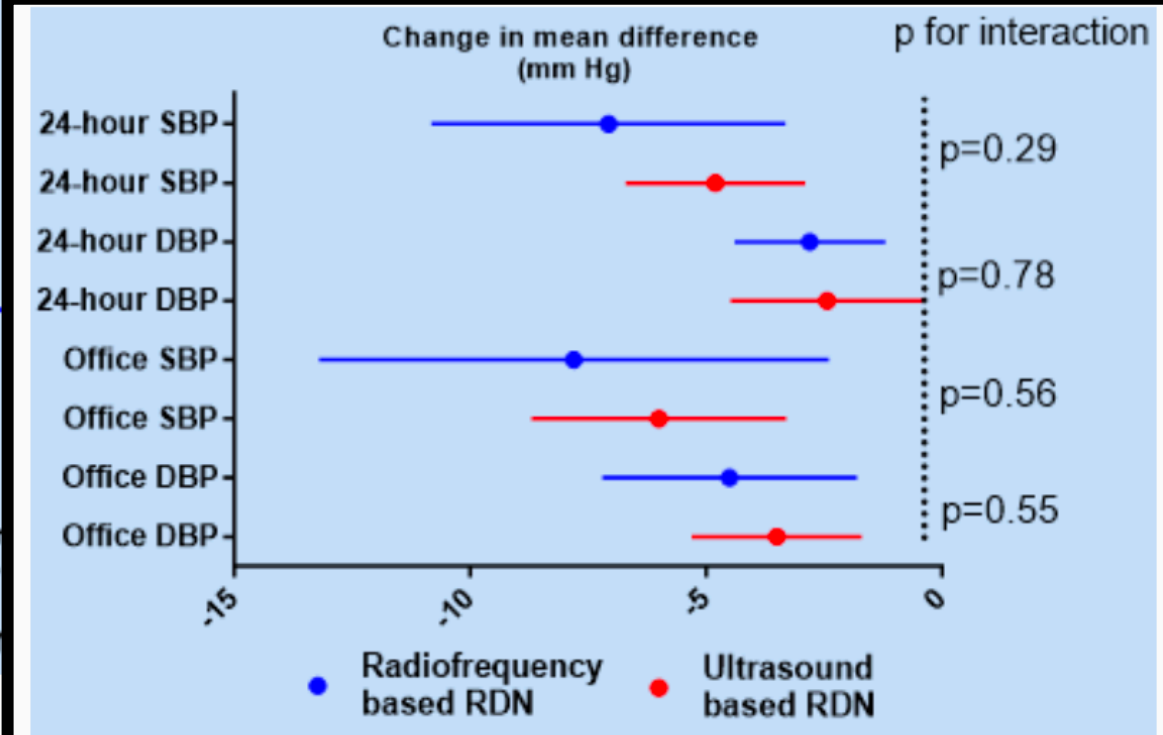
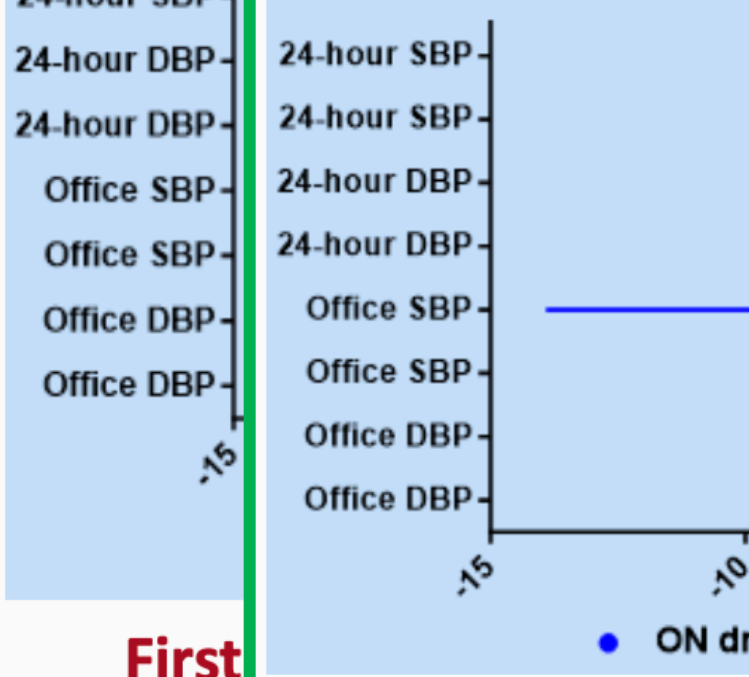
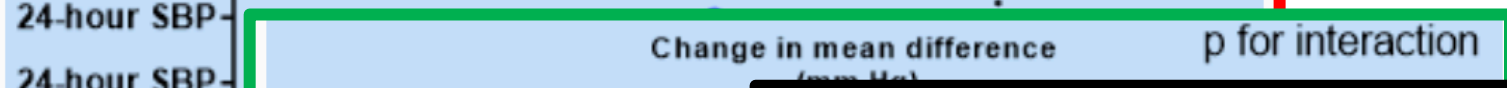
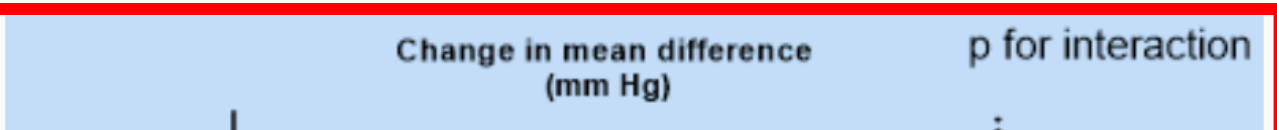


THA không dùng thuốc

THA dùng thuốc (1-3 nhóm thuốc)

Renal Denervation 2.0 - Clinical Trial Results

NO MEDS	Radiance SOLO 2 mo (primary endpoint) SPYRAL Off Med
0-3 MEDS (mostly 1-2)	Radiance SOLO 6 mo (stepped care) Radiance SOLO Cross-Over (ad lib) SPYRAL On Med
3 MEDS	Radiance TRIO (primary endpoint)



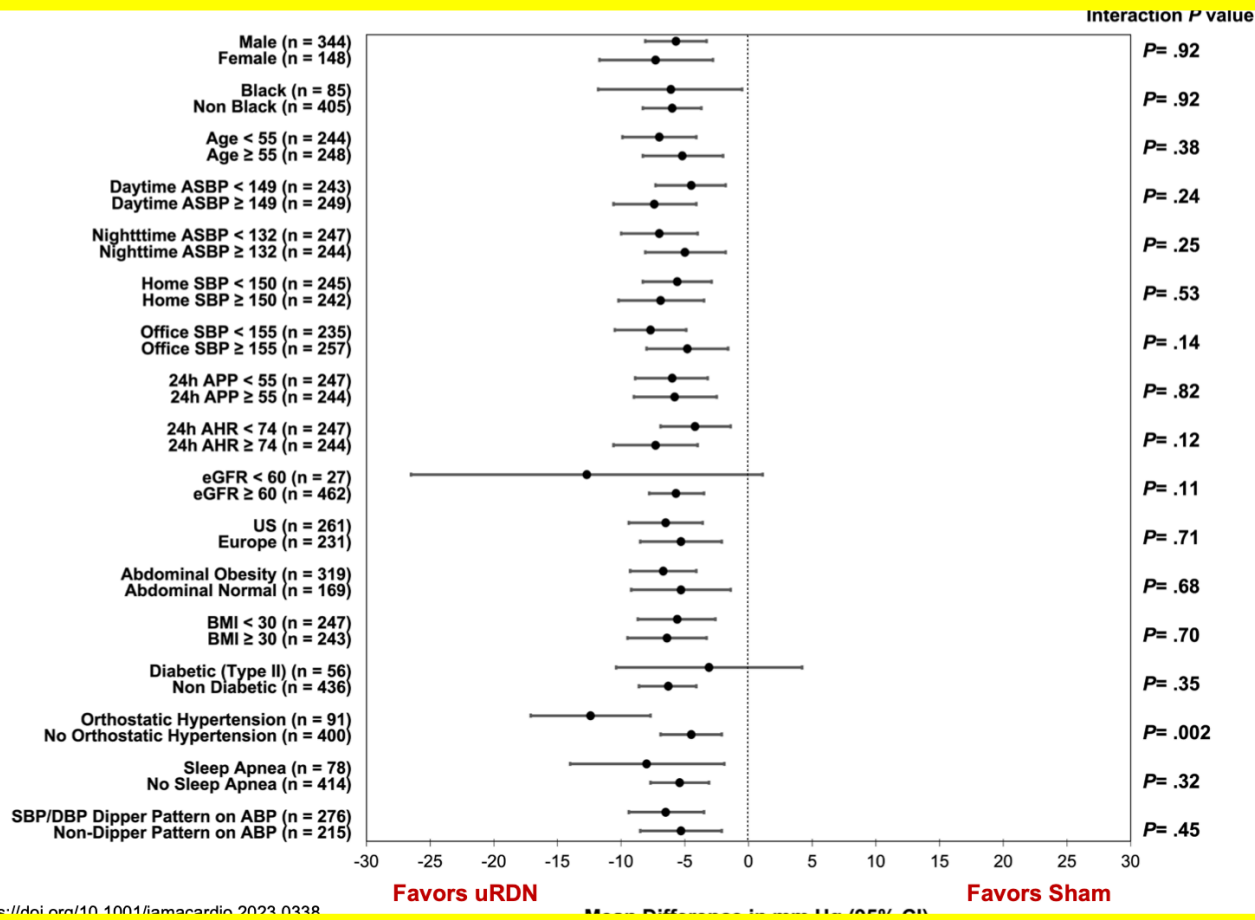
First

ON vs O

Radiofrequency vs ultrasound based trials

RADIANCE Pooled Analysis (n=506)

Change in Ambulatory SBP at 2 months in Key Subgroups



Male (n = 344)
Female (n = 148)

Black (n = 85)
Non Black (n = 405)

Age < 55 (n = 244)
Age ≥ 55 (n = 248)

Daytime ASBP < 149 (n = 243)
Daytime ASBP ≥ 149 (n = 249)

Nighttime ASBP < 132 (n = 247)
Nighttime ASBP ≥ 132 (n = 244)

Home SBP < 150 (n = 245)
Home SBP ≥ 150 (n = 242)

Office SBP < 155 (n = 235)
Office SBP ≥ 155 (n = 257)

24h APP < 55 (n = 247)
24h APP ≥ 55 (n = 244)

24h AHR < 74 (n = 247)
24h AHR ≥ 74 (n = 244)

eGFR < 60 (n = 27)
eGFR ≥ 60 (n = 462)

US (n = 261)
Europe (n = 231)

Abdominal Obesity (n = 319)
Abdominal Normal (n = 169)

BMI < 30 (n = 247)
BMI ≥ 30 (n = 243)

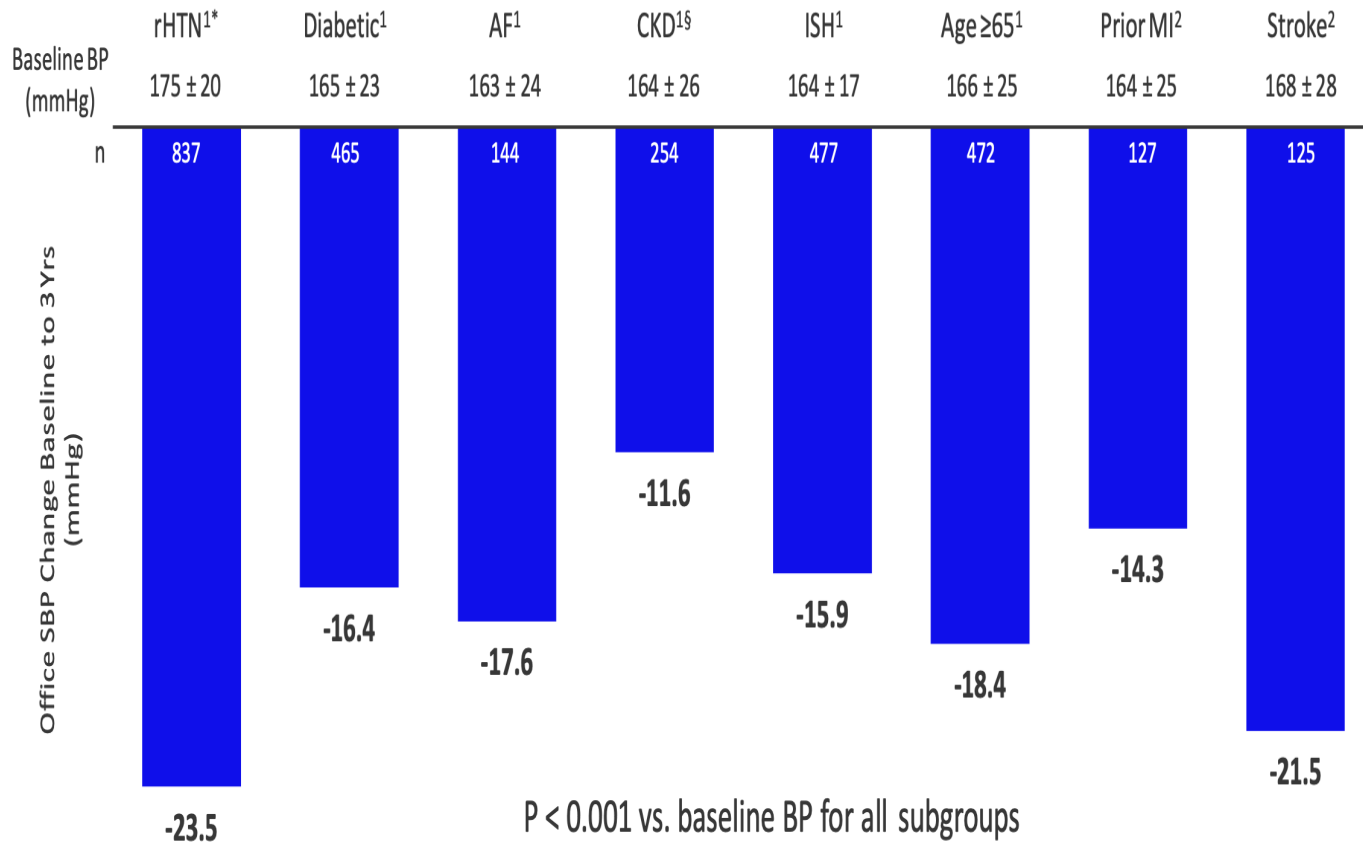
Diabetic (Type II) (n = 56)
Non Diabetic (n = 436)

Orthostatic Hypertension (n = 91)
No Orthostatic Hypertension (n = 400)

Sleep Apnea (n = 78)
No Sleep Apnea (n = 414)

SBP/DBP Dipper Pattern on ABP (n = 276)
Non-Dipper Pattern on ABP (n = 215)

Medtronic RDN reduced BP in a variety of patient subgroups at 3 years in GSR



1. THA kháng trị
2. ĐTĐ típ 2
3. Rung nhĩ
4. Bệnh thận mạn
5. THA TT đơn độc
6. Tuổi >65
7. TS NMCT
8. Đột quy

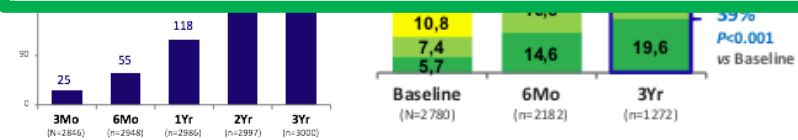
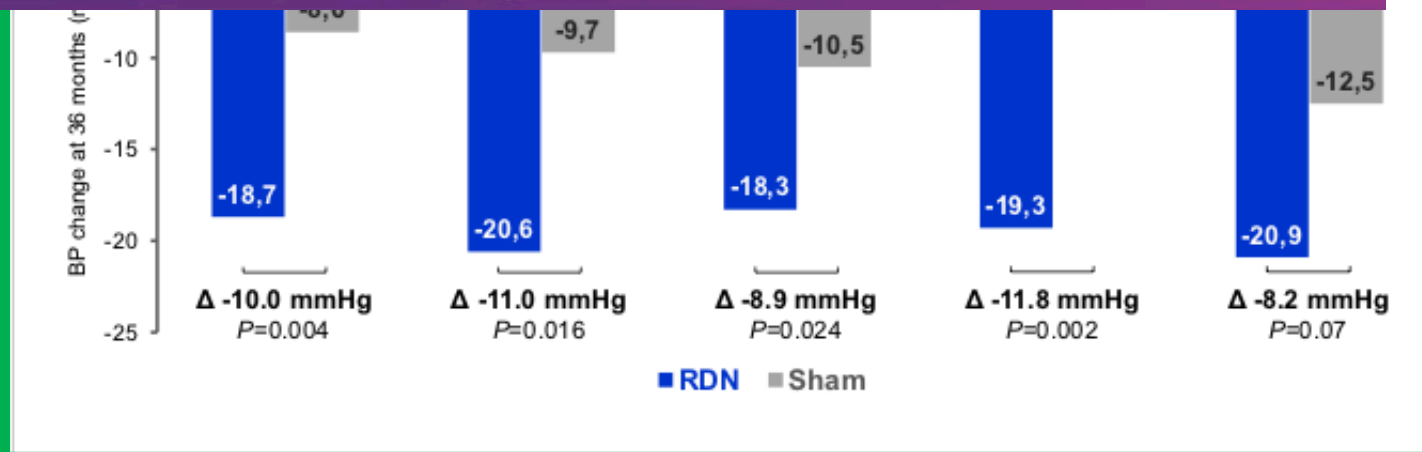
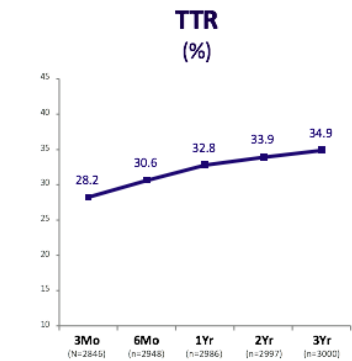
Systolic BP Changes, Baseline to 36 Months

Similar BP reductions at 3 yrs in patients prescribed 0-3 vs. ≥4 baseline medications
GSR DEFINE office systolic BP reductions

Baseline BP (mmHg) 152 151 157 157 157 157 142 140 164 164

Similar BP reductions at 3 years in resistant hypertensive patients with or without an aldosterone antagonist: GSR DEFINE office systolic BP reductions

RDN Lowered BP With Significant Decrease
Threefold increase in % of patients with



p<0.001 at 3 years vs Baseline

Time Point	n
Baseline	2836
6Mo	2688
3Yr	1659

TRIỆT PHÁ THẦN KINH GIAO CẢM ĐỘNG MẠCH THẬN

1. CHỈ ĐỊNH GIAI ĐOẠN TRƯỚC 2018

- **NĂM 2018:**

- **TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ LÀ CHỈ ĐỊNH DUY NHẤT CỦA KỸ THUẬT RDN**
- **RDN chỉ được thực hiện trong khuôn khổ các thử nghiệm lâm sàng**

TRIỆT PHÁ THẦN KINH GIAO CẢM ĐỘNG MẠCH THẬN 2024

1. CHỈ ĐỊNH MỞ RỘNG

- **NĂM 2018:**

- **TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ LÀ CHỈ ĐỊNH DUY NHẤT CỦA KỸ THUẬT RDN**

- **NĂM 2024**

- **TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ CHỈ LÀ MỘT CHỈ ĐỊNH CỦA KỸ THUẬT RDN**
- **Thực hiện trong thực hành lâm sàng điều trị tăng huyết áp**

TRIỆT PHÁ THẦN KINH GIAO CẢM ĐỘNG MẠCH THẬN 2024

1. CHỈ ĐỊNH MỞ RỘNG

- Trước 2014: (SYMPPLICITY HTN 3)

- Tăng huyết áp kháng trị

- Sau các nghiên cứu nền tảng: áp dụng cho các nhóm tăng huyết áp khác nhau

- Tăng huyết áp kháng trị
- Tăng huyết áp khó kiểm soát
- Không dung nạp thuốc tăng huyết áp
- Không tuân trị thuốc huyết áp
- Tăng huyết áp kèm nguy cơ tim mạch cao và/hoặc tổn thương nặng cơ quan đích
- Tăng huyết áp không dùng thuốc, dùng 1-3 nhóm thuốc huyết áp
- *Tăng huyết áp ẩn giấu*
- *Tăng huyết áp kèm cơn tăng huyết áp*

2021

Renal denervation in hypertension patients: Proceedings from an expert consensus roundtable cosponsored by SCAI and NKF

David E. Kandzari MD¹ | Raymond R. Townsend MD² | George Bakris MD³ | Jan Basile MD⁴ | Michael J. Bloch MD⁵ | Debbie L. Cohen MD² | Cara East MD^{6,17} | Keith C. Ferdinand MD⁷ | Naomi Fisher MD⁸ | Ajay Kirtane MD⁹ | David P. Lee MD¹⁰ | Gary Puckrein PhD¹¹ | Florian Rader MD, MSc¹² | Joseph A. Vassalotti MD¹³ | Michael A. Weber MD¹⁴ | Kerry Willis MD¹⁵ | Eric Secemsky MD¹⁶

- Persistent uncontrolled hypertension despite prescription of guideline-based therapies (treated, not controlled)
- Confirmation of poor control by out of office BP monitoring
- No secondary cause
- Higher cardiovascular risk
- Patient preference and shared decision making
- Preferably endorsement by more than one provider with appropriate specialty background
- Experienced interventional specialist available to perform procedure

“The efficacy of RDN for treatment of uncontrolled hypertension has been consistently demonstrated in sham-controlled, randomized trials both in the presence and absence of medications.”

2021

Consensus Document

European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021

Roland E. Schmieder*, Felix Mahfoud[†], Giuseppe Mancía[†], Michael Aziz[†], Michael Böhm[†], Kyriakos Dimitriadis[†], Kazuomi Kario[†], Abraham A. Kroon[†], Melvin D Lobo[†], Christian Ott[†], Atul Pathak[†], Alexandre Persu[†], Filippo Scalise[†], Markus Schlaich[†], Reinhold Kreutz[†], Costas Tsioufis[†], 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.”

Kết quả đồng nhất giữa các thử nghiệm ngẫu nhiên, đối chứng thủ thuật giả (sham procedure) đã chứng minh RDN là một phương pháp hiệu quả và an toàn điều trị THA bên cạnh thuốc và thay đổi lối sống

European Society of Hypertension Renal Denervation 2021 Position Paper



“Patients’ perspective and preference as well as patients’ stage of hypertensive disease including comorbidities should lead to an individualized treatment strategy in a **shared decision-making process**, that carefully includes the various options of treatment, including renal denervation”²

Box 1: Position Statement in 2021

- RDN represents an **evidence-based option** to treat HTN,
 - in addition to lifestyle changes and BP lowering drugs.
- RDN **expands therapeutic options** to address the 1st objective of HTN treatment:
 - to effectively reduce elevated BP and achieve BP targets.
- RDN is considered a **safe** endovascular procedure
 - without significant short-term or long-term adverse effects
 - based on data available up to **3 years**.
- RDN is an **alternative or additive**, not a competitive, treatment strategy.

* A physician’s recommendation was the single most important positive factor influencing patients’ readiness to undergo renal denervation Schmieder RE, et al. *J Hypertens*. 2021 Jan;39(1):162-168.

Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

2023

RDN may be used

- In adult patients with uncontrolled resistant hypertension
 - OBP $\geq 140/\geq 90$ mmHg
 - confirmed by 24-hr ambulatory SBP ≥ 130 or daytime SBP ≥ 135 mmHg
- Treated with ≥ 3 antihypertensive drugs
- And eGFR ≥ 40 ml/min/1.73 m²

RDN may be a possible treatment option for

- Patients unable to tolerate antihypertensive drugs in the long term
 - Patients who express a preference to undergo RDN in a tailored, shared decision-making process.
- These patients may, therefore, be on fewer than 3 drugs at the time of their selection for RDN due to their prior drug intolerance.

The patient's global cardiovascular risk should be evaluated, accounting for hypertension-mediated organ damage and CV complications. High CV risk favors the use of RDN.

1. There have now been high-quality studies showing BP lowering over 24 hours using both radiofrequency and ultrasound renal denervation that have included subjects with mild-to-moderate, severe, and resistant hypertension.
2. Renal denervation did not result in any significant long-term increase in renal artery stenosis or worsening of renal function.
3. The BP-lowering effect of renal denervation was sustained for up to 3 years. Benefit is like a single medication, roughly 5-10 mm Hg, with some variation.

ESH 2023

The ESH guidelines recommend that:

- 1 **RDN can be considered as a treatment option in patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) >40 ml/min/1.73 m² who have uncontrolled blood pressure despite the use of antihypertensive drug combination therapy, or if drug treatment elicits serious side effects and poor quality of life (class of recommendation [CoR] II, level of evidence [LoE] B).**¹
- 2 **RDN can be considered as an additional treatment option in patients with resistant hypertension if eGFR is >40 ml/min/1.73 m² (CoR II, LoE B).**¹

Standards and Guidelines

SCAI Position Statement on Renal Denervation for Hypertension: Patient Selection, Operator Competence, Training and Techniques, and Organizational Recommendations

Rajesh V. Swaminathan, MD, FSCAI (Vice-Chair)^{a,*}, Cara Anne East, MD^b,
Dmitriy N. Feldman, MD, FSCAI^c, Naomi D. Fisher, MD^d, Joseph M. Garasic, MD, FSCAI^e,
Jay S. Giri, MD, MPH, FSCAI^f, David E. Kandzari, MD, FSCAI^g, Ajay J. Kirtane, MD, SM,
FSCAI^h, Andrew Klein, MD, FSCAI^g, Taisei Kobayashi, MD, FSCAIⁱ, Gerald Koenig, MD,
FSCAI^j, Jun Li, MD, FSCAI^j, Eric Secemsky, MD, MSc, FSCAI^k, Raymond R. Townsend,
MD^f, He

^a Duke University
Cardiology Res
^{*} Massachusetts
Heart Institute,
System, Detroit
ⁱ Heart & Vascul

SCAI 2023

Patients with resistant hypertension, defined by blood pressure >130/80 mm Hg despite being on 3 medications with maximally tolerated doses from classes with outcomes data (angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers, calcium channel blockers, thiazide diuretics, and beta blockers)

Patients with uncontrolled hypertension despite attempting lifestyle modification and antihypertensive medication but who are either intolerant of additional medication or do not wish to be on additional medications and who are willing to undergo renal denervation after shared decision-making

Priority may be appropriately given to patients with higher cardiovascular risk (eg, comorbidities of coronary artery disease, diabetes, prior transient ischemic attack/cerebrovascular accident, or chronic kidney disease) who may have the greatest benefit from blood pressure reduction

CHỈ ĐỊNH TRIỆT PHÁ TKGC ĐM THẬN 2022

Patient Selection	Taiwan 2019	Japan 2020	Italy 2020	Spain 2021	ESH 2021	SCAI/NKF 2021	Netherlands 2022
Controlled Hypertension							
Uncontrolled hypertension							
Resistant hypertension							
Non-adherent to drugs							
Intolerant to drugs							
High CV risk / severe EOD							
Secondary causes (uncontrolled)							
Masked hypertension (uncontrolled)							
Frequent hypertensive crisis							

CHỈ ĐỊNH TRIỆT PHÁ TKGC ĐM THẬN 2024

	ESH 2023 ¹	ESC-EAPCI 2023 ²	Italy 2023 ³	Taiwan 2022 ⁴	Netherlands 2022 ⁵	Malaysia 2022 ⁶	SCAI/NKF 2021 ⁷	Spain 2021 ⁸	ARDeC 2020 ⁹
Uncontrolled HTN	X		X	X		X	X	X	X
Resistant HTN (≥ 3 drugs)	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Intolerant to medications	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Non-adherent to medications			X	X		X	X	X	X
High CV risk patients		X	X	X		X	X	X	X
Patient preference	X	X	X	X		X	X	X	X

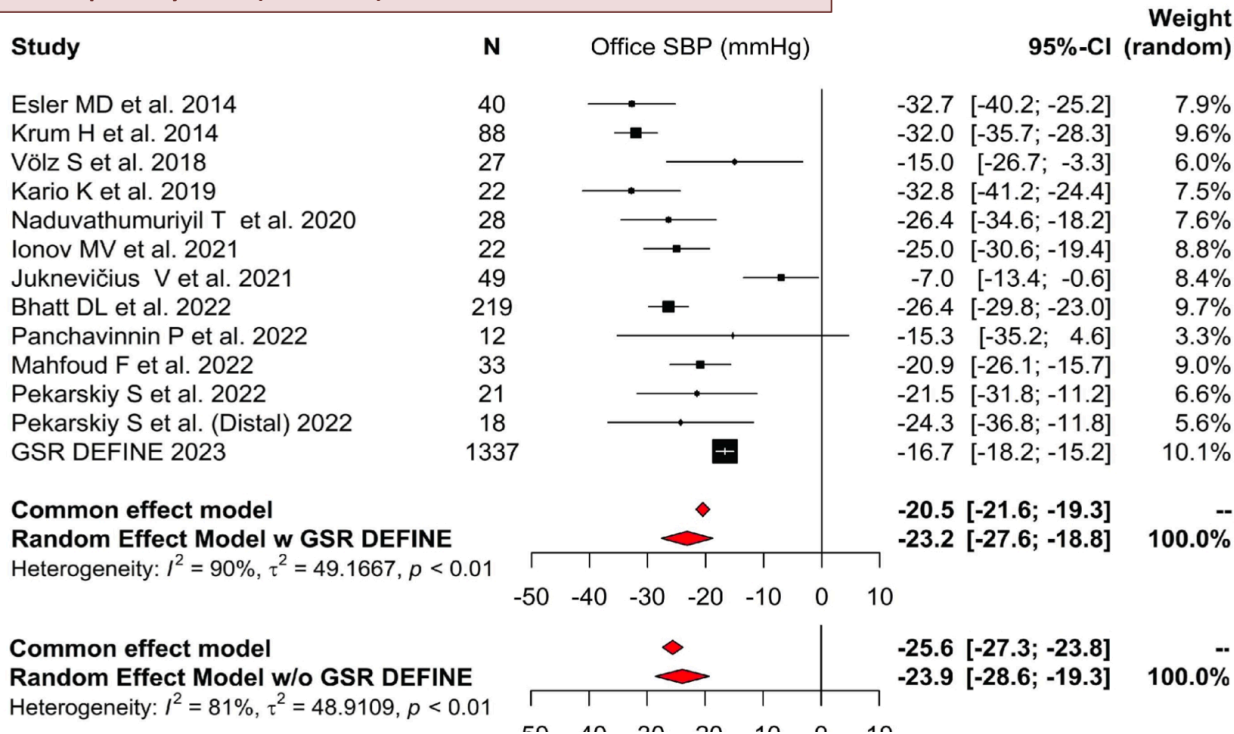
1. Mancia G. et al. Journal of Hypertension 2023, 41:000–000 DOI:10.1097/HJH.0000000000003480
 2. Barbato, et al. European Heart Journal, 15 February 2023, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad054>
 3. Stabile, Eugenio, et al. G Ital Cardiol 2023;24(10 Suppl 2):53S-63S
 4. Wang, et al. Acta Cardiol Sin 2022;38:225-325
 5. Zeijen, et al. Neth Heart J Published online 24 August 2022

6. Chia, et al. Hypertension Research
 7. Kandzari DE, et al; SCAI and NKF. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;98(3):416-26
 8. Rodríguez-Leor O, et al. REC Interv Cardiol. 2021. <https://doi.org/10.24875/RECICE.M21000235>
 9. Kario, et al. Hypertension. 2020;75:00-00. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13671.

Hiệu quả hạ HA kéo dài?

N=4,439 patients

Mean follow-up 4.4 years (3 to 9.4)

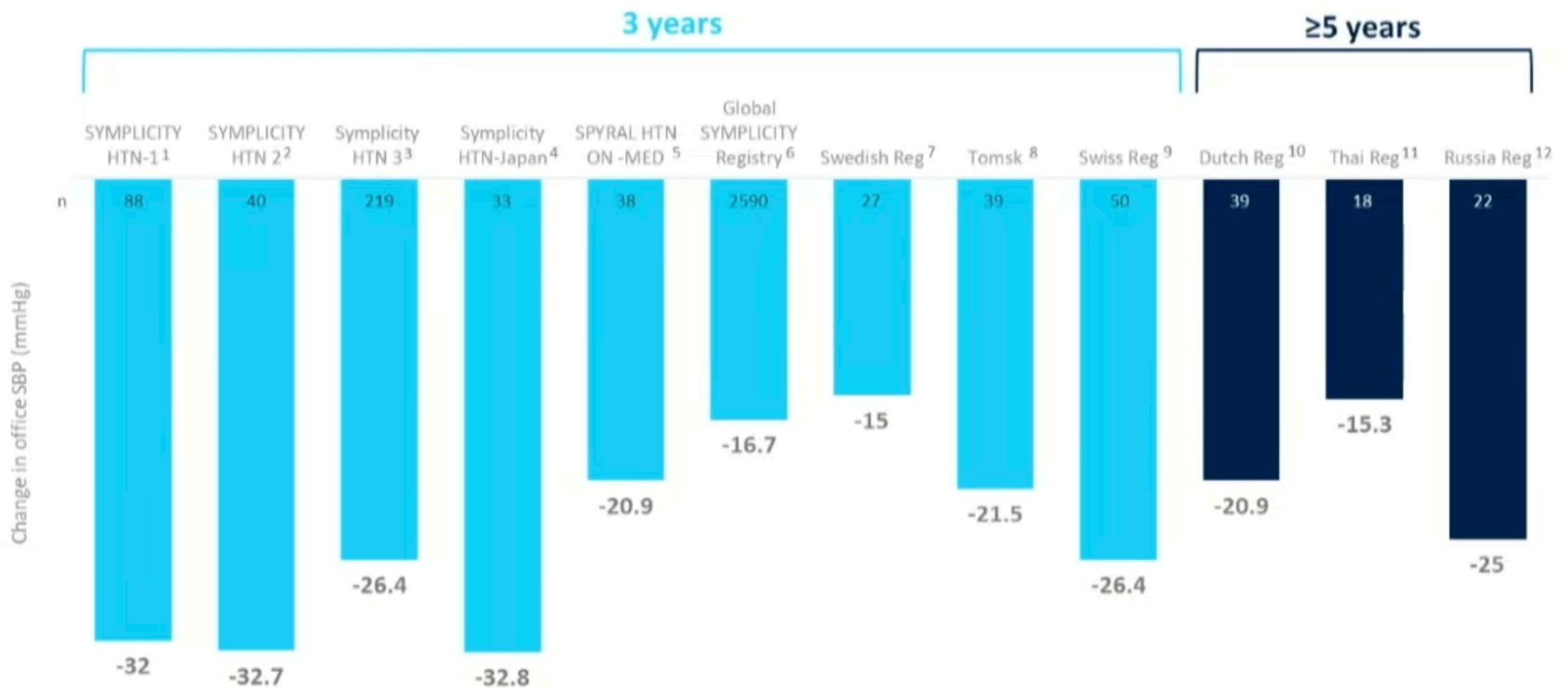


**Random effects model:
-23.2 mmHg OSBP
[95% CI: -27.6 to -18.8]**

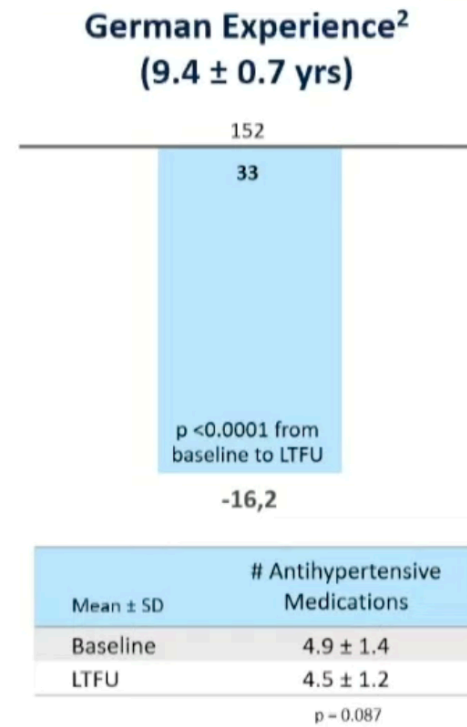
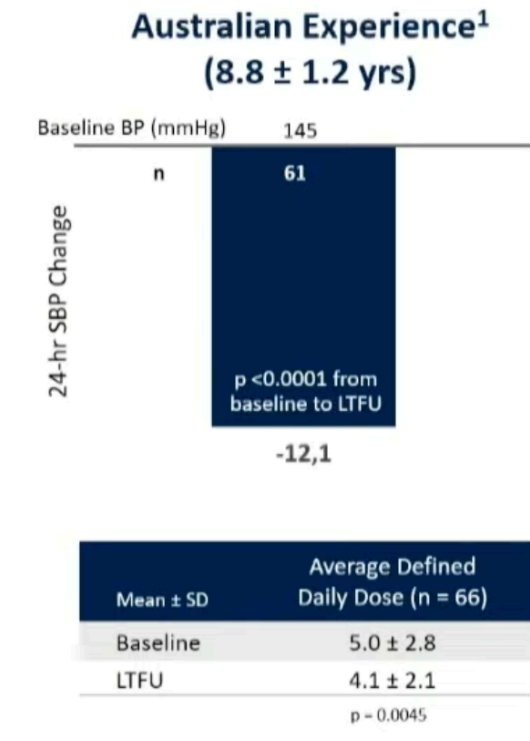
**-14.0 mmHg 24hr ASBP
[95% CI: -17.4 to -10.7]**

**No change in medications
through latest follow-up**

Multiple clinical trials and registries have demonstrated sustained BP reduction to 3 yrs and beyond following RF Renal Denervation in over 3200 patients



Sustained 24-hr SBP reduction up to 10 yrs with lower medication burden Independent long term follow up of Symplicity™ RF RDN



1. Sesa-Ashton G, et al. Hypertension. 2023;80. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20853
2. Al Ghorani et al. JACC Vol. 81, No. 5, 2023 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.038>

RDN có giảm biến cố tim mạch?

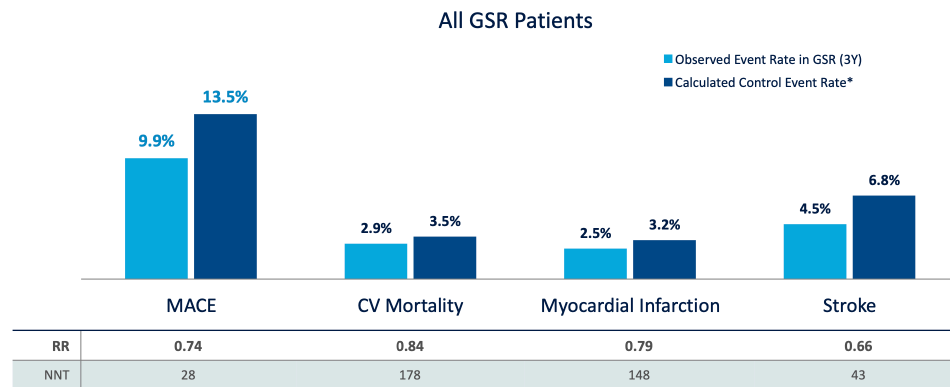
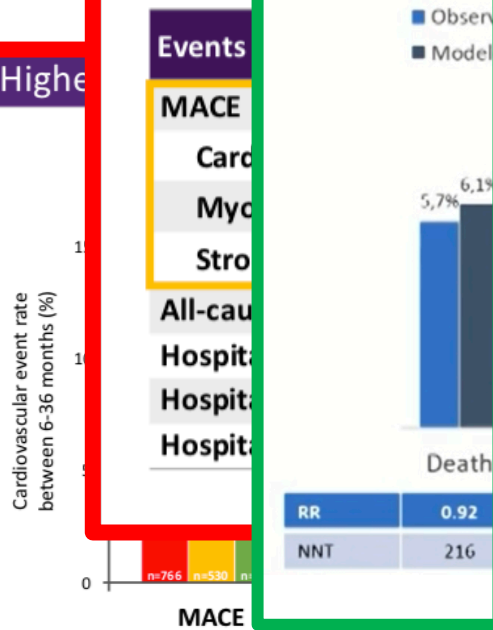
Blood pressure and MACE reductions after renal denervation: 3-year GSR results

Felix Mahfoud,¹

Giuseppe Mancia,² Roland Schmieder,³ Luis Ruilope,⁴

10% increase in TTR (0-6 mo) was associated with a
16% d

RDN Associated with 26% Relative Risk Reduction in MACE Over 3 Yrs¹ Observed Event Rates for GSR Patients vs. Calculated Control*



RR	0.74	0.84	0.79	0.66
NNT	28	178	148	43

*Analysis applied a previously published CV risk regression meta-analysis² to estimate the event rates of a modeled control group using the assumption the baseline blood pressure and anti-hypertensive drug prescription regimen remained unchanged for patients enrolled in GSR

1. Schmieder RE, Pletzsch J et al. EuroPCR2021
2. Thomopoulos C, et al. J Hypertension. 2014;32:2285-2295

MACE: major adverse cardiovascular events, calculated as composite of CV death, MI, and stroke

RR: relative risk; calculated from modeled control
NNT: number needed to treat; calculated from modeled control

THÔNG ĐIỆP 2024

- Điều trị THA bằng thiết bị được tiến hành trong thời gian dài và đạt được những bước tiến lớn
- **Các thiết bị điều trị tăng huyết áp chứng minh hiệu quả hạ huyết áp:**
 - Liệu pháp kích thích thụ thể áp lực
 - Khuyến đại thụ thể nhận cảm áp lực
 - Cầu nối động tĩnh mạch trung tâm
 - Liệu pháp điều hoà thần kinh tim
 - Triệt phá thần kinh giao cảm động mạch thận
- **Triệt phá thần kinh giao cảm động mạch thận đạt được bước tiến lớn nhất:**
 - Chỉ định mở rộng các nhóm bệnh nhân THA khác nhau và được chấp thuận các chỉ định trong các khuyến cáo/đồng thuận hội tim mạch lớn thế giới
 - Hiệu quả điều trị THA:
 - chứng minh qua các nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, có đối chứng giả thủ thuật
 - Các nhóm bệnh nhân THA
 - Các con số huyết áp tại PK, Holter HA 24 giờ
 - Cải thiện huyết áp có làm giảm biến cố khi theo dõi dọc theo thời gian
 - Tính an toàn được khẳng định trong thời gian theo dõi lâu dài 2006 – 2023



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN