

Indikácia pacienta na renálnu denerváciu

MUDr. Mária Ivančíková, SÚSCCH a.s.

Artériová hypertenzia



- celosvetovo vedúcim rizikovým faktorom KVO
- napriek liečbe zahŕňajúcej úpravu životného štýlu, komplexnú antihypertenzívnu terapiu, ostávajú hodnoty tlaku podľa kontrol nedostatočné
- v USA bolo preukázané, že zo 120 miliónov dospelých len 23 % má TK v cieľových hodnotách, pričom čísla sa menia v závislosti od pohlavia, rasy, komorbidít a územia
- dôvody na nedostatočnú kontrolu TK sú rôzne: **nonadherencia k liečbe, intolerancia liekov**, kultúrne, finančné, psychologické faktory, **rezistentná artériová hypertenzia**

Rezistentná (refraktérna) artériová hypertenzia

- ak terapia zahŕňa komplex opatrení vrátane zmeny životného štýlu a medikamentózne liečbu najmenej trojkombináciou antihypertenzívnych farmák vrátane diuretík v dostatočnej dávke bez dosiahnutia cieľových hodnôt systolického a diastolického krvného tlaku (< 130/80 Torr)



Rezistentná artériová hypertenzia



- celosvetovo prevalencia v dospeljej populácii je cca 19,7% (10,3 milióna populácie)
- väčší výskyt je spojený s čiernou rasou, vyšším vekom, mužským pohlavím, početnými komorbiditami, vaskulárnymi ochoreniami/dysfunkciami, metabolickými abnormalitami

Renálna denervácia (RDN) a jej vplyv na zníženie TK



- sympatikový nervový systém zohráva významnú úlohu v patofyziológii artériovej hypertenzie - hlavne u pac. s obezitou, obštrukčným typom syndrómu spánkového apnoe a chronickou obličkovou chorobou
- artériová hypertenzia je často vyvolaná hyperreaktivitou renálnych sympatikových nervov vedúcich pozdĺž steny renálnych artérií

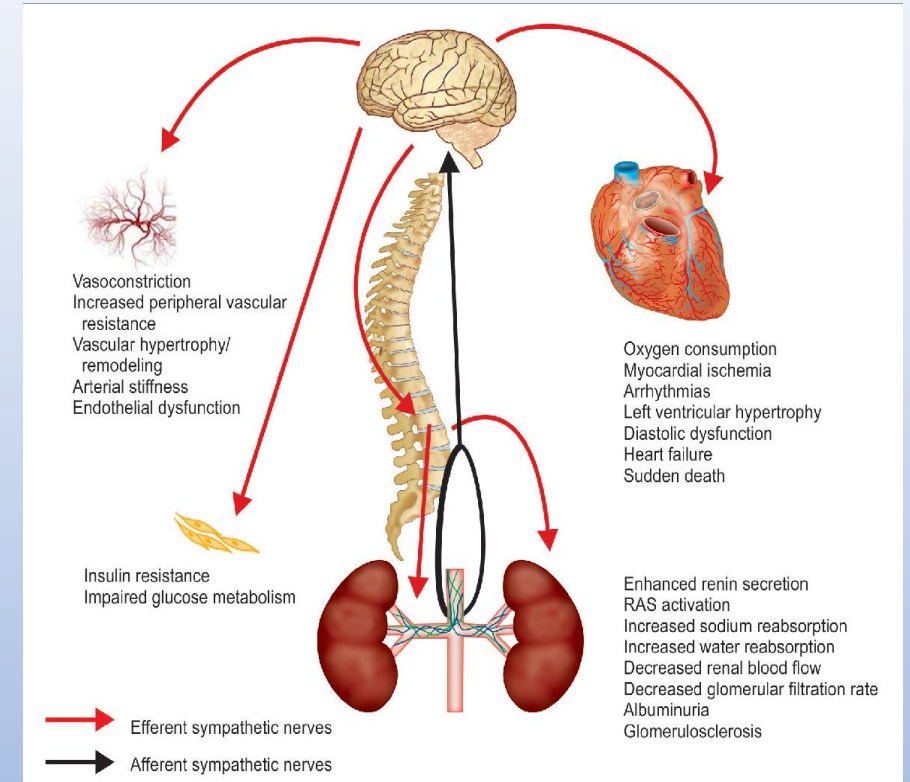
Patofyziológia

Aferentné nervové dráhy - z obličiek do mozgu

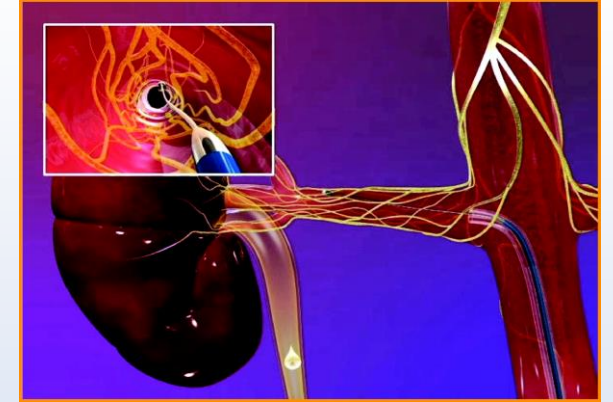
- sympatiková aktivácia, periférna vazokonstrikcia, hypertenziou navodené multiorgánové poškodenie

Eferentné nervové dráhy - z mozgu do obličiek

- zvýšenie renínu, retencia sodíka, renálna vazokonstrikcia



Akým mechanizmom pôsobí RDN



- selektívnou abláciou redukuje celotelovú a renálnu sympatickú aktivitu
- znižuje tak hladinu RAAS, zvyšuje exkréciu sodíka a vody, redukuje renálnu vazokonstrikciu, zvyšuje prekrvenie obličiek, znižuje ventrálnu sympatickú aktivitu, redukuje celkový vaskulárny tonus
- na základe RKŠ antihypertenzívny efekt RDN by mal byť vďaka permanentnému prerušeniu renálnych nervov či centrálného sympatického tonu trvalý

Kandidáti na RDN podľa ESC guidelines AH 2024



1. RDN môže byť použitá u dospelých pacientov s rezistentnou AH (IIb/B)

- amb. TK > 140/90 mm Hg potvrdený 24 hod. ABPM, sTK \geq 130 mm Hg alebo sTK v dennej fáze \geq 135 mm Hg
- liečenie > 3 antihypertenzívami vrátane diuretika

2. Môže byť liečebnou možnosťou (IIb/A)

- pre pacientov s menej závažnou formou a. hypertenzie, ktorí netolerujú dlhodobú medikamentóznú antihypertenzívnu terapiu, resp. preferujú RDN počas spoločného rozhodovacieho procesu

3. Nemá byť použitá u pacientov (III/C)

- s fibromuskulárnou dyspláziou, alebo po transplantácii obličky, či solitárnou obličkou
- so závažnou redukciou obličkových funkcií (KDIGO G4 a G5), resp. s potrebou hemodialýzy
- so sekundárnou hypertenziou, rovnako ani ako prvá línia na zníženie TK pred zahájením medikam. liečby

Odporúčané vyšetrenia pred RDN

- ✓ vyšetrenie urea, kreatinín k posúdeniu CKD, eGFR
- ✓ skríning primárneho aldosteronizmu
- ✓ vylúčenie Cushingovho syndrómu, feochromocytómu
- ✓ hyper a hypoparathyroidizmu
- ✓ posúdenie AS stenózy a. renalis
- ✓ vylúčenie fibromuskulárnej dysplázie
- ✓ vylúčenie koarktácie aorty



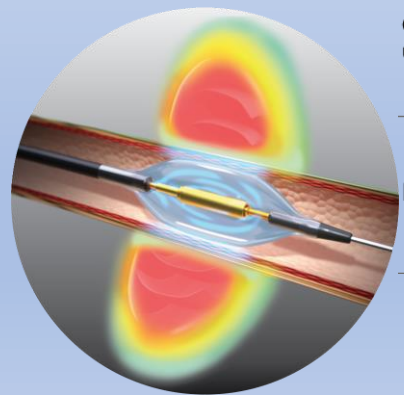
Priebeh výkonu



- ide o katétrom riadený výkon realizovaný dominantne cez a. femoralis v prítomnosti anesteziológa v analgosedácií ultrakrátkopôsobiacim opiátom (radiálny prístup je v štádiu klinických štúdií)
- dĺžka výkonu závisí od anatómie pacienta a typu použitého katétra, všeobecne trvá hodinu a menej



Aktuálne dostupné prístroje RDN



	uRDN Main Only (N = 42)	RF-RDN Main + Branches (N = 39)
Total ablation time	< 1.0 mins	> 8.0 mins
Contrast agent used	98.7 mL	143.1 mL
Fluoroscopy time	8.1 minutes	16.8 minutes

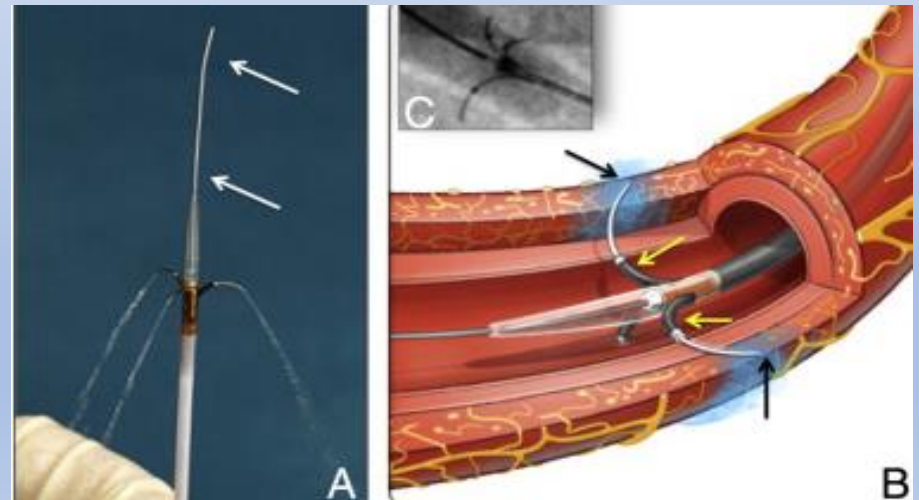
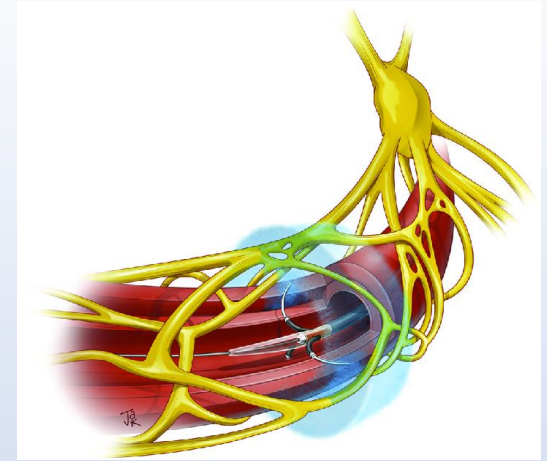
1. ReCore Paradise system

- samoexpandibilný katéter vedie ultrazvukovú energiu do renálnych tepien, zároveň aplikuje chladivý roztok v prevencii pred poškodením arteriálnej steny

Aktuálne dostupné prístroje RDN

2. Peregrine System (ablačný)

- trojcestným katétrom vedie malé množstvo dehydrovaného alkoholu, umiestneného v mikroihlách, ktoré vedú cez artérie do perivaskulárneho priestoru s následným uvoľnením alkoholu do renálnych nervov

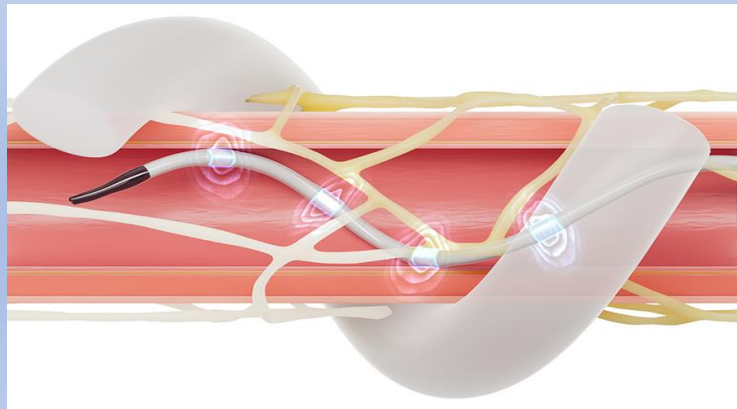


Aktuálne dostupné prístroje RDN



3. Symplicity Spyral System™ (Medtronic)

- katéter so štyrmi elektródami vedenými v špirálových sekvenciách dodáva striedavý prúd strednej frekvencie, ktorý generuje dostatočné teplo na zničenie nervov periadventiciálneho priestoru renálnej artérie bez poškodenia steny artérie



RKŠ



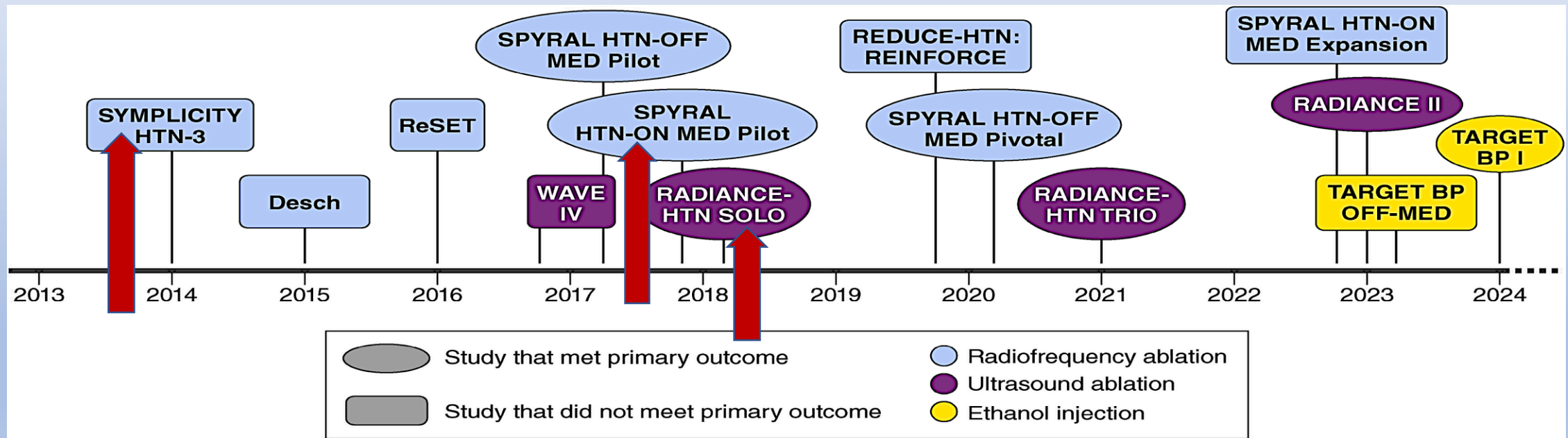
Aktuálne výsledky randomizovaných klinických štúdií sledujúcich 2. generáciu RF a US katétrov preukázali efektivitu poklesu TK na širokom súbore pacientov.

Jedno centrum preukázalo u svojich pac. trvalý pokles TK v časovom horizonte nad 10 rokov.

Dáta potvrdili mimoriadny efekt výkonu u pac. so suboptimálnou adherenciou medikamentózneho liečby.

RKŠ

Dlhodobé dáta z registra “ the Global Symplicity, Symplicity HTN-3, Spyral HTN-ON MED pilot trial, RADIANCE - HTN SOLO trial“ trvalý pokles TK v horizonte viac ako 3 roky.



Praque 15, DENERVTHA

Renal Denervation

Randomized Comparison of Renal Denervation Versus Intensified Pharmacotherapy Including Spironolactone in True-Resistant Hypertension Six-Month Results From the Prague-15 Study

Ján Rossa, Petr Widimský, Petr Toušek, Ondřej Petrák, Karel Čurík, Petr Waldart, František Bednář, Tomáš Zelinka, Robert Holaj, Branislav Štrauch, Zuzana Šomlovič, Miloš Táborský, Jan Václavík, Eva Kocianová, Marian Branny, Igor Nykl, Otakar Jiravský, Jiří Widimský Jr

See Editorial Commentary, pp 280-282

Abstract—This prospective, randomized, open-label multicenter trial evaluated the efficacy of catheter-based renal denervation (Symplicity, Medtronic) versus intensified pharmacological treatment including spironolactone (if tolerated) in patients with true-resistant hypertension. This was confirmed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring after excluding secondary hypertension and confirmation of adherence to therapy by measurement of plasma antihypertensive drug levels before enrollment. One hundred six patients were randomized to renal denervation (n=52), or intensified pharmacological treatment (n=54) with baseline systolic blood pressure of 159±17 and 155±17 mm Hg and average number of drugs 5.1 and 5.4, respectively. A significant reduction in 24-hour average systolic blood pressure after 6 months (+6.0 [95% confidence interval: -11.8, -5.3] mm Hg; P<0.001 in renal denervation versus -8.1 [95% confidence interval: -12.7, -3.4] mm Hg; P=0.001 in pharmacological group) was observed, which was comparable in both groups. Similarly, a significant reduction in systolic office blood pressure (+12.4 [95% confidence interval: -7.0, -7.2] mm Hg; P<0.001 in renal denervation versus -14.3 [95% confidence interval: -19.7, -8.9] mm Hg; P<0.001 in pharmacological group) was present. Between-group differences in change were not significant. The average number of antihypertensive drugs used after 6 months was significantly higher in the pharmacological group (+0.3 drugs; P<0.001). A significant increase in serum creatinine and a parallel decrease of creatinine clearance were observed in the pharmacological group; between-group difference was borderline significant. The 6-month results of this study confirmed the safety of renal denervation. In conclusion, renal denervation achieved reduction of blood pressure comparable with intensified pharmacotherapy. *Hypertension*. 2015;65:407-413. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.08079 • Online Data Supplement

Key Words: hypertension resistant to conventional therapy • spironolactone • sympathetic denervation

The prevalence of patients with resistant hypertension (RH) rises from 5% to 30%. Identification of true RH, when secondary causes and medication noncompliance are excluded, is becoming more important with the implementation of novel, rising therapeutic approaches to RH, such as catheter-based renal artery denervation (RDN) or baroreflex stimulation. Pilot studies using RDN described the method as feasible, effective, and safe for reducing blood pressure (BP) in the short term.¹⁻⁴ The interpretation of the results from the majority of these studies was complicated by the lack of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (24-hour ABPM) data, lack of compliance confirmation, or small follow-up sample sizes. This study seeks to evaluate the efficacy of RDN in a prospective, multicenter randomized trial with the success PRACE-15 in patients with true RH, according to the recommendations for RDN.⁵ Seven 24-hour ABPM evaluations of secondary hypertension and evaluation of treatment compliance served as confirmation of true resistance. The efficacy of RDN was compared with intensified antihypertensive treatment including the use of spironolactone. To date, only 1 study has compared RDN with intensified pharmacological treatment.⁶ However, only 19

Received June 6, 2014; first decision June 17, 2014; revision accepted October 1, 2014.
From the Department of Medicine, Centre for Hypertension, General University Hospital and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic (J.R., O.T., Z.Z., R.H., B.S., Z.S., J.B.); Catholiques, University Hospital Kralupy Vojenský and Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic (J.R., O.T., Z.Z., R.H., B.S., Z.S., J.B.); Department of Anesthesiology, University Hospital Motol and Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic (P.W.); Department of Internal Medicine I, University Hospital Olomouc, Czech Republic (M.T.); U.S. and Czechoslovak Neuroscience Institute, Prague, Czech Republic (M.B., J.V., O.N.).

The online-only Data Supplement is available with this article at <http://hyper.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.08079/-/DC1>.

Correspondence to: Ján Rossa, MD, Department of Medicine, Centre for Hypertension, General University Hospital, U Nemocnice 2, 128 00 Prague, Czech Republic. E-mail: jan.rossa@fnu.cz or rossaj@fnu.cz

© 2014 American Heart Association, Inc.

Hypertension is available at <http://hyper.ahajournals.org>. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.08079

Downloaded from <http://hyper.ahajournals.org/> at Universitat Heidelberg on January 13, 2015

Journal of Hypertension

Vol 34 No 9 September 2014

Online manuscript submission, tracking and reporting for Journal of Hypertension is now available. Please visit www.editorialmanager.com/jh

Editorial board

- 1211 Catheter denervation and research challenges A. Jansen
- 1212 BP measurement: methodology, technology and timing Z. Zhang et al
- 1213 Obesity and blood pressure M. J. Griffin and D. J. Stammers
- 1214 **Review**
- 1215 **SHC Changes in albuminuria and CV risk** A. Vague et al
- 1216 **Editorial Commentaries**
- 1217 Left atrial abnormality and stroke prevention D. Goto et al
- 1218 **Spironolactone in renal denervation** D.A. Calver
- 1219 **Original papers**
- 1220 **Spironolactone and BP** B.S. Hansen et al
- 1221 SHC Medical health and hypertension H. Vessal et al
- 1222 **Sex**
- 1223 SHC Meal consumption and BP S.W. Cook-Davies et al
- 1224 **BP measurement**
- 1225 Night-time home BP M.S. Lindner et al
- 1226 **Blood vessels**
- 1227 SHC Reproducibility of PDE5 measurements A.G. Sirtori et al
- 1228 **Assessment of aortic PDE5** H.S. Pimenta et al
- 1229 **Pathophysiological aspects**
- 1230 SHC Association between ACE2/ACE and RAAS B. Geier et al
- 1231 SHC Risk in a combined and cardiac therapy G. Sirtori et al
- 1232 **Children**
- 1233 SHC Parental treatment and BP in primary HTF M. Sirtori et al
- 1234 **Adherence for and BP in children** M. J. Griffin et al
- 1235 **Public role morality in children and adult BP** M. J. Griffin et al
- 1236 SHC BP activity and hypertension in children A. Maitland-Kay et al
- 1237 **Update on and SHC-1 in children hypertension** M. Muntner et al
- 1238 **Heart**
- 1239 SHC Prognostic significance of BMD by 16 normal M. Sirtori et al
- 1240 **SHC Left atrial abnormality and stroke** H. Vessal et al
- 1241 SHC New onset atrial arrhythmias M. Sirtori et al
- 1242 **Mechanical overloading in SHC and CV risk** M. Sirtori et al
- 1243 **Renal denervation**
- 1244 SHC Renal denervation in hypertension control F. Mancia et al
- 1245 **SHC SHC Spironolactone versus renal denervation** M. Sirtori et al
- 1246 **Therapeutic aspects**
- 1247 SHC BP and CV risk control in renal Arterio Sirtori et al
- 1248 **Editorial Commentaries**
- 1249 **Apps and medical device regulation** J. Sirtori et al
- 1250 **Index**
- 1251 **SHC Press and 4th Design**

Supplemental Digital Content is available in the text.

Wolters Kluwer

Official Journal of the International Society of Hypertension and the European Society of Hypertension

Pri použití unipolárnej RF denervácie bol preukázaný buď *inferiórny*, alebo *podobný* efekt v porovnaní s použitím spironolaktónu ako štvrtého antihypertenzívneho farmaka

- efekt spironolaktónu bol podcenený, pretože iba 61% skupiny s použitím spironolaktónu malo liečbu ponechanú do konca sledovania
- ďalším limitom bolo krátke sledovanie pac.

(2-6 mesiacov)

RKŠ



„ Aktuálne máme k dispozícií 13 slepo kontrolovaných randomizovaných klinických štúdií, pričom všetky preukázali trvalú bezpečnosť a účinnosť s významným poklesom TK, ktorý je trvale udržiavaný počas sledovania“.

- David E. Kandzari, MD, FACC (Atlanta)

Efektivita RDN dľa RKŠ

- ✓ dominantne u pac. čiernej rasy
- ✓ vyšší vek
- ✓ mužské pohlavie
- ✓ početné pridružené KV ochorenia - cerebrovaskulárne ochorenia, hypertrofia ĽK
- metabolické abnormality - albuminúria, CKD



Výsledky RKŠ s RDN vo svete



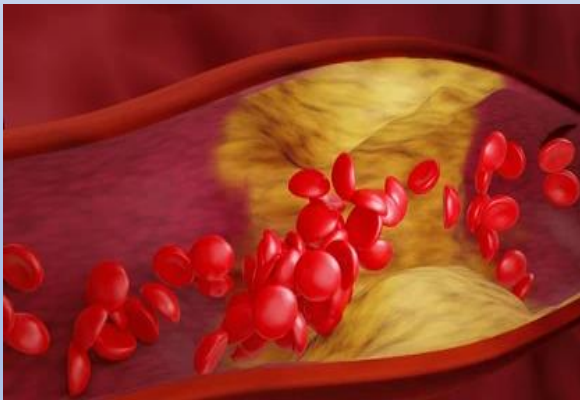
- ✓ Čína - 96 % pac. po RDN pokles TK ≥ 10 mm Hg
- ✓ Nemecko - u 40 % pac. bolo očakávané ukončenie antihypertenzívnej liečby po RDN
- ✓ USA - pokles TK po RDN $\approx 2-3$ mm Hg



Prediktory non-respondera



- ✓ nižšie hodnoty TK pred výkonom (pac. s vyššími hodnotami TK viac profitujú z výkonu)
- ✓ vyššia arteriálna tuhosť
- ✓ prítomnosť anatomických variantov ako napr. akcesórnych artérií



Riziká



- ✓ nie sú uvádzané signifikantné procedurálne riziká asociované s femorálnym prístupom
- ✓ zahrňujú krvácanie, infekciu, disekciu, tromboembolizmus, ateroembolizmus, formujúci sa hematóm, pseudoaneuryzmu, AV fistulu, aplikáciu kontrastnej látky, ionizujúce žiarenie
- ✓ AE - bolesť v trvaní viac ako 2 dni od výkonu cca 12%
 - disekcia renálnej artérie < 1%
 - smrť < 1%
 - stenóza a. renalis vyžadujúca intervenciu 0.2% do 6 mes. po výkone

Po výkone



Hoci nie sú vypracované aktuálne postprocedurálne zobrazovacie odporúčania, v závislosti od klinických okolností možno zvážiť USG renálnych artérií, CT angiogram, resp. MR angiografiu v pátraní po stenóze a. renalis či disekcii.

RDN na našom pracovisku



- 2013 - 2018 intervenčná radiológia - 30 pacientov
- 2023 - doposiaľ intervenčná kardiológia - 5 pacientov

Náklady na výkon \approx 5020 €

Kazuistika

M.F. 1979

RA: otec + 42 r. - náhla smrť, matka + 48 r. - NCMP

OA: po RFA KES z RVOT (3/2014), po Bentalovej operácií s totálnou náhradou aortálneho oblúka, truncus brachiocephalicus a a.carotis communis l. sin., po antegrádnej implantácií stentgraftu do prox. descendentnej aorty pre disekciu Stanford A (12/2019), s rezistentnou AH

LA: Atacand plus 32/25mg 1-0-0, Concor 5mg 1-0-0, Agen 10mg 1-0-0, Ebrantil 60mg 1-1-1, Anopyrin 100mg 1-0-0, Ezetimib 10mg 0-0-1, Citalec 10mg 1-0-1

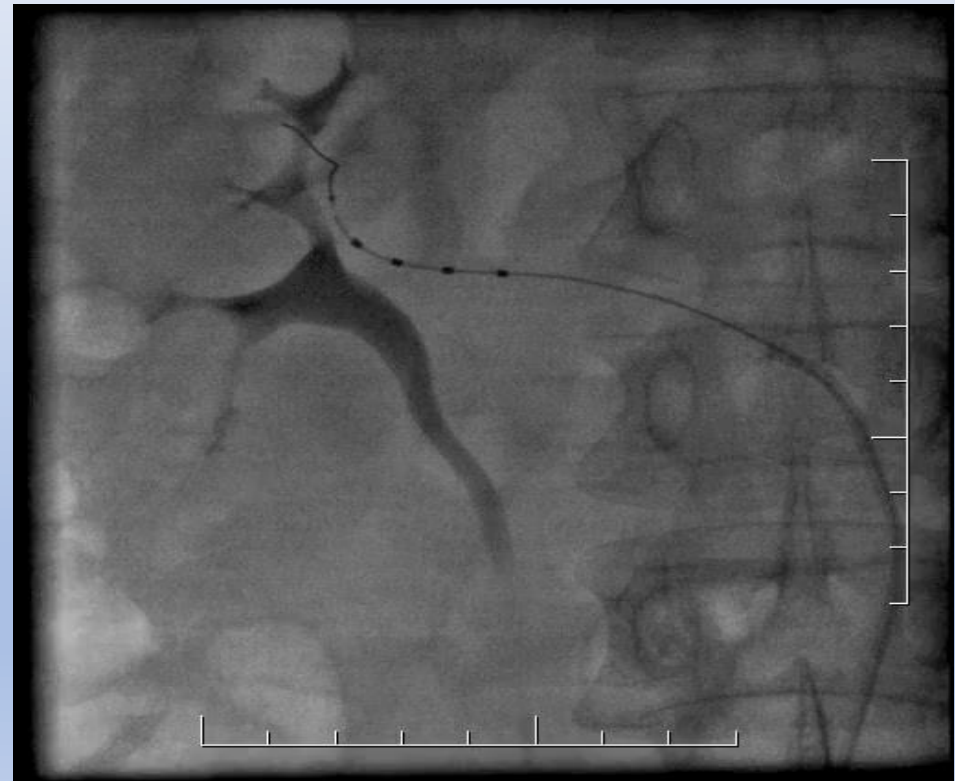
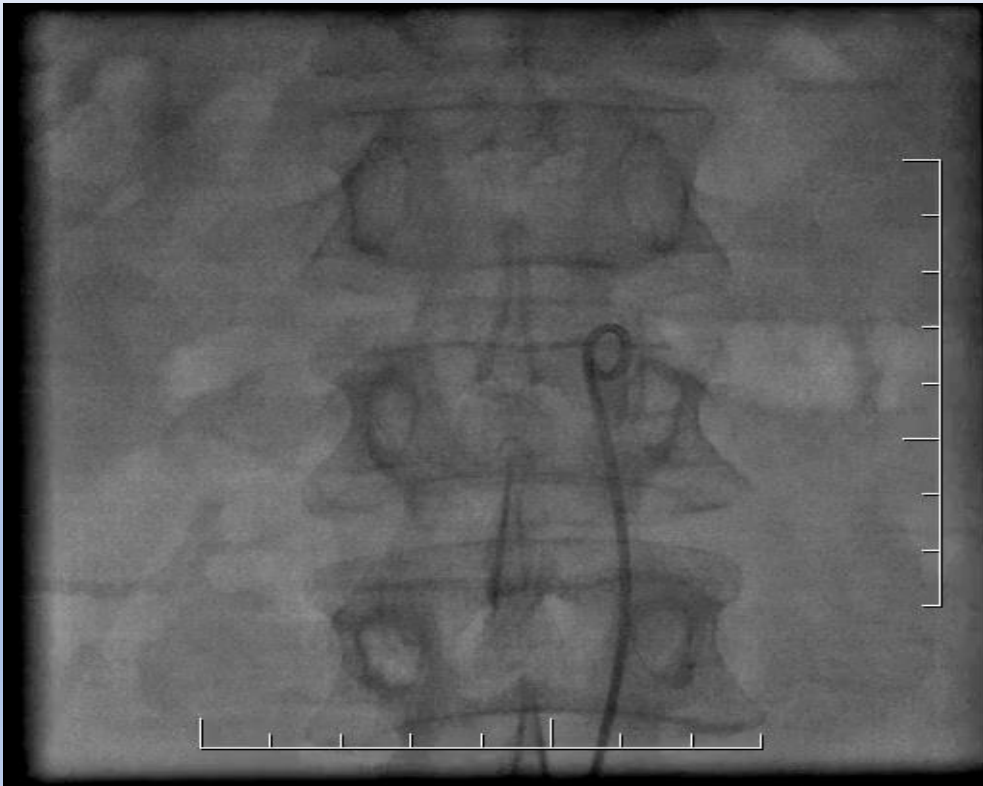
AA: ACEi- suchý kašeľ, Cynt, Tenaxum – zlé sny, Verospiron – dyspepsia, Kamiren- zvieravé bolesti na hrudi, Betaloc- kožný výsev

Obj. : TK 180/110 Torr, výška 175 cm, hmotnosť 95 kg, BMI: 31



14.3.2023 RDN

Cestou a. femoralis vpravo v analgosedácií 6 F inštrumentárium pomocou RF katétra realizované ablácie aa. renales v kmeňových a bočných vetvách, 17 ablačných bodov vpravo, 16 vľavo.



TK pri prepustení: 125/75 Torr

Terapia pri prepustení 15.3.2023: Atacand plus 32/25mg 1-0-0, Concor 5mg 1-0-0, Agen 10mg 1-0-0, Ebrantil 60mg 1-1-1, Anopyrin 100mg 1-0-0, Ezetimib 10mg 0-0-1, Citalec 10mg 1-0-1

Kontrola po prepustení 15.6.2023:

S: od výkonu sklon k nižšiemu TK, priniesol výsledok TK Holtra, kde hodnoty sú aj okolo 100/70 Torr, má sa dobre

O: TK 130/75 Torr

Terapia: Ebrantil ex., redukcia Agen 5mg 1-0-0, ostatná liečba bez zmeny




Kardiologická ambulancia

Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s.

Cesta k nemocnici 1, 97401 Banská Bystrica

 ambpk@suscch.eu

 048/4333 330

Záver 1



- *podľa dostupných dát RDN preukázala bezpečnosť a účinnosť s trvalým poklesom TK u správne indikovaných kandidátov*
- *pokles TK o ≈ 10 mm Hg je spojený s 10 - 20% poklesom KV morbidity a mortality*
- *s RDN pokles TK o 5 - 10 mm Hg má očakávaný rovnaký pokles KVR, ale sú potrebné ďalšie výskumy v tejto oblasti*

Záver 2 : *obavy spojené s RDN*



- 1. efekt RDN ako invazívneho výkonu na zníženie TK je relatívne mierny – podľa placebom kontrolovaných metaanalýz je systolický pokles TK ≈ 6 mm Hg v ambulantných podmienkach a 4 mm Hg počas 24 - hod TK monitoringu*
- 2. nie sú pevne stanovené náklady na výkon*
- 3. chýbajú dáta ohľadom potenciálnych neskorých komplikácií*
- 4. otáznny je koncept responderov a non-responderov*
- 5. nie je jasný dôkaz o tom, či v denervovaných obličkách časom nenastane opätovná reinervácia*



Ďakujem za pozornosť