



Původní sdělení | Original research article

Technické a bezpečnostní aspekty renální denervace

(Technical and safety aspects of renal denervation)

Karol Čurila^{a,b}, Ján Rosa^{c,d}, Petr Toušek^{a,b}, Jiří Widimský jr.^{c,d}, Petr Widimský^{a,b}^a III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika^b Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika^c Centrum pro hypertenzi, III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika^d Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 31. 12. 2013

Přepřacován: 8. 2. 2014

Přijat: 10. 2. 2014

Dostupný online: 13. 3. 2014

Klíčová slova:

Bezpečnost

Komplikace

Renální denervace

Technický aspekt

SOUHRN

Cíle: Renální denervace je nová metoda používaná k léčbě pacientů s rezistentní hypertenzí. Publikované výsledky některých studií ukazují její účinnost ve snižování krevního tlaku. Chybí však dostatečné množství dat zaměřených na její technické a bezpečnostní aspekty. Cílem textu je popsat tuto problematiku a diskuse o ní.

Metody a výsledky: Třicet sedm pacientů podstoupilo v období 10/2011 až 8/2013 renální denervaci s využitím katetru Symplicity od firmy Medtronic. U každého výkonu byl zaznamenáván počet ablací, délka výkonu, množství podané kontrastní látky a komplikace vzniklé během hospitalizace. Bilaterální denervace byla provedena u 35 pacientů. V 29 případech byly provedeny minimálně čtyři ablace v každé renální tepně. Průměrná doba výkonu byla 57 ± 10 minut a průměrné množství podané kontrastní látky 93 ± 29 ml. S rostoucím počtem výkonů se obě tyto hodnoty snižovaly. Během sledování jsme zaznamenali menší komplikace u devíti pacientů, žádná z nich ale nevedla k vážným následkům.

Závěr: Renální denervace je v rukách zkušeného intervenčního kardiologa jednoduchá a bezpečná metoda. Může být doprovázena menšími komplikacemi, které nevedou ke zhoršení zdravotního stavu pacienta.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Aims: Renal denervation is a novel method used to treat patients with resistant hypertension. Several studies showing the efficacy of this method in blood pressure reduction have been published. However, there is a lack of data that focused on the technical aspects of the procedure. The aim of this paper is to present and discuss the technical and safety issues of the procedure.

Methods and results: 37 patients underwent renal denervation using a Symplicity catheter between 10/2011 and 8/2013. Number of ablations, procedural time, consumption of contrast agent and complication rate during hospitalization were recorded. Bilateral denervation was performed on 35 patients; in 29 of the cases, at least 4 ablations in each renal artery were done. The average duration of procedure was 57 ± 10 min and the average amount of contrast agent used was 93 ± 29 ml. During the study, both values were trending downward as the numbers of procedures increased. We observed minor complications in 9 patients. None of them were serious and none resulted in patient disability.

Conclusion: Renal denervation is for skilled interventional cardiologist and it is an easy and safe method with a short learning curve. It may be accompanied by minor complications, not deteriorating patient health status.

Keywords:

Complication

Renal denervation

Safety

Technical aspect

Adresa: MUDr. Karol Čurila, Ph.D., III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: karol.curila@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.02.004

Úvod

Hypertenzní nemoc je nejrozšířenějším kardiovaskulárním onemocněním v populaci vyspělých zemí. Odhaduje se, že postihuje přibližně 30–40 % dospělé populace a její prevalence bude nadále stoupat zejména v rozvojových zemích [1]. Výsledkem neléčené hypertenze je vystupňovaná ateroskleróza se všemi svými následky (ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda, srdeční selhání, náhlá srdeční smrt,...) a rostoucí morbidita i mortalita. U části nemocných s hypertenzí se nedaří dosáhnout uspokojivých hodnot krevního tlaku ani pomocí kombinace více léčiv. Tato tzv. rezistentní hypertenze se dle literárních dat vyskytuje asi u 10 % pacientů s hypertenzí [2] a tato skupina nemocných je v nejvyšším riziku výskytu závažných kardiovaskulárních příhod [3]. Existuje stále více důkazů, že rezistentní hypertenze je doprovázena nadměrnou aktivací sympatiku [4]. Již od roku 1950 víme, že chirurgická destrukce splanchnických vláken vede ke snižování vysokého krevního tlaku [5]. Přestože tato technika nebyla přímo zaměřena na renální sympatické nervy, není pochyb o tom, že často docházelo k jejich přerušení. Od metody bylo upuštěno, protože měla vážné nežádoucí účinky. V roce 2009 byla odborné veřejnosti představena nová léčebná metoda používaná u pacientů s rezistentní hypertenzí – tzv. renální denervace (RDN) [6]. Jde o invazivní zákrok, při kterém se snažíme docílit destrukce sympatických nervových vláken probíhajících v tunica intima renálních arterií. Je to endovasální výkon, při kterém je místem arteriálního přístupu zpravidla femorální tepna. Vlastní destrukce perirenálního sympatiku probíhá pomocí speciálního denervačního katetru zevnitř renální tepny. V současnosti existuje několik postupů, které mohou být použity k destrukci perirenálních nervových vláken. Nejrozšířenější je radiofrekvenční technika vyvinutá firmou Medtronic, která využívá katetr Symplicity (Medtronic, Ardian, Mountain View, USA). Dle výsledků prvních studií dochází u takto ošetřených pacientů k signifikantnímu poklesu krevního tlaku jak po šestiměsíčním sledování [6,7], tak po 24 měsících od výkonu [8]. Navíc se zdá, že jde o bezpečnou metodu, která s sebou nenese vážná rizika. Na druhé straně je v současné době dostupné pouze omezené množství dat týkajících se technických limitací výkonu a eventuálních komplikací, které jsou s výkonem spojeny.

Cílem tohoto textu je seznámit odbornou veřejnost s technikou výkonu a managementem pacientů, kteří podstupují RDN na našem pracovišti. Současně představujeme naše vlastní zkušenosti týkající se bezpečnosti a výskytu komplikací při proceduře.

Metodika

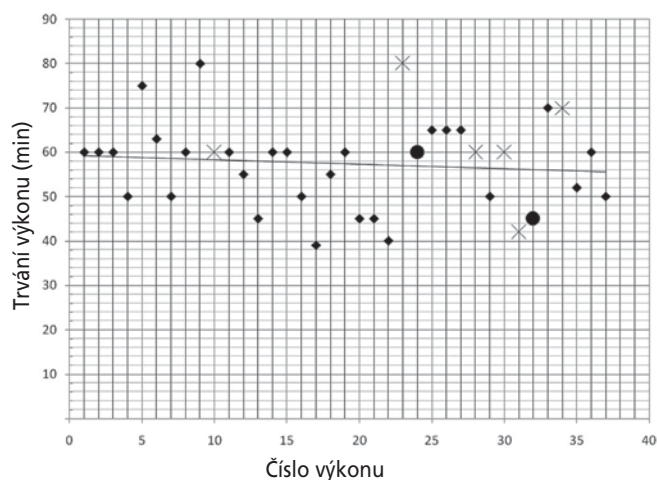
Od 10/2011 do 8/2013 byla provedena RDN u 37 pacientů s rezistentní hypertenzí. Diagnóza rezistentní hypertenze byla stanovena na základě hodnot klinického TK vyššího než 140/90 mm Hg při antihypertenzní léčbě sestávající z minimálně tří léků včetně diuretika. Další podmínkou byly hodnoty TK vyšší než 130/80 mm Hg při ambulantní monitoraci krevního tlaku (ABPM). U všech nemocných byla před zařazením do studie vyloučena sekundární

hypertenze a nemocní jsou všichni v pravidelných intervalech nadále sledováni. Kontraindikací k zařazení byla renální insuficience s hodnotou kreatininu > 200 mmol/l, těhotenství, infarkt myokardu či mozková příhoda v posledních šesti měsících, významná stenotická chlopenní vada, nevhodná anatomie renálních tepen s délkou menší než 20 mm či užší než 4 mm a závažná porucha koagulace či agregace. Všichni účastníci studie podepsali informovaný souhlas s účastí na projektu, který byl schválen etickými komisemi příslušných pracovišť.

Technika výkonu

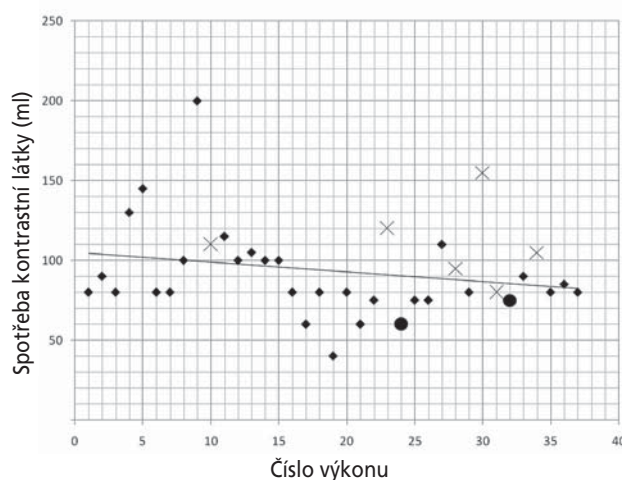
Zárok byl proveden na standardním katetrizačním sále vybaveném angiografickým systémem Allura Xper FD20 (Philips, Eindhoven, Nizozemsko). Účastnil se ho invazivní kardiolog, anesteziolog a tři zdravotní sestry. V průběhu zákroku byl monitorován krevní tlak, EKG a oxygenace krve. Místem přístupu do arteriálního systému byla pravá femorální tepna, do které byl zaveden 6F sheath. Dalším krokem bylo zavedení „pigtail“ katetru a provedení aortografie s neselektivní arteriografií renálních tepen. Dle anatomie renálních tepen byl následně k jejich nasondování použit RDND1 (Medtronic, Denver, USA) či standardní IMA (Medtronic, Denver, USA) katetr. Pacientovi byl podáván heparin v množství 100 UI/kg a po nasondování renální tepny byla provedena selektivní angiografie. Do tepny byl pak následně zaveden ablační katetr Symplicity tak, aby byl umístěn co nejvíc distálně v tepně, ale minimálně 5 mm od hlavní bifurkace renální arterie a v místě, kde její průměr dosahoval alespoň 4 mm. Následně byla aplikována radiofrekvenční energie optimálně v délce 120 sekund a poté byl katetr za rotace kolem podélné osy povytahován směrem k aortě. Další energie byla aplikována v bodě, který byl vzdálen minimálně 5 mm od bodu předchozího a byl proti němu rotován o zhruba 90°. Délka aplikace energie byla monitorována generátorem Symplicity, který ji automaticky ukončoval po 120 sekundách s maximální aplikovanou energií 8 W. K ukončení aplikace energie docházelo také automaticky, když hodnota teploty hrotu katetru překročila horní mez nebo když došlo k velké změně impedance okolní tkáně. Pro destrukci nervových vláken byl důležitý stabilní kontakt katetru se stěnou cévy. V superiorních a inferiorních pozicích byl dosažen pomocí vizuální kontroly. V anteriorní a posteriorní pozici vypovídala o dobrém kontaktu katetru se stěnou cévy hodnota impedance měřená hrotem katetru. Ta by se neměla příliš lišit od hodnot v ostatních pozicích a neměla by výrazně kolísat v průběhu dýchacího cyklu. Její pokles a zvýšení teploty na konci ablace jsou prediktory úspěšné léčby. Postupně byla popsáním způsobem aplikována energie v několika bodech směrem k ostii renální tepny s cílem provést minimálně čtyři léze. Po ukončení procedury na jedné straně byla ošetřena druhá renální tepna. Na konci zákroku bylo veškeré instrumentarium vytaženo a místo vstupu do femorální tepny bylo mechanicky komprimováno.

Všechny intervence byly provedeny dvěma zkušenými intervenčními kardiology (P. W. 25x, P. T. 12x). U všech procedur bylo zaznamenáno trvání zákroku, dávka kontrastní látky, krevní tlak a tepová frekvence na začátku a konci zákroku, počet ablací na renální tepnu a pokles impedance a vzestup teploty v průběhu každé aplikace radiofrekvenční energie.



× výkon s méně než 4 ablacemi v tepně ● unilaterální výkon

Obr. 1 – Průměrná doba trvání výkonu renální denervace



× výkon s méně než 4 ablacemi v tepně ● unilaterální výkon

Obr. 2 – Průměrná spotřeba kontrastní látky při renální denervaci

Anestezie

Vzhledem k bolestivosti, která doprovází RDN, podstupovali všichni pacienti indikovaní k RDN totální intravenózní anestezii. Bylo proto pravidlem, že se procedury účastnil anesteziolog. U 36 pacientů byla k anestezii užitá kombinace ketaminu (Calypsol, Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko) a propofolu (Propofol, Fresenius Kabi Norge AS, Halden, Norsko). U jednoho pacienta pak kombinace propofolu (Propofol, Fresenius Kabi Norge AS, Halden, Norsko) a sufentanilu (Sufenta, GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., Parma, Itálie). Po výkonu byli nemocní transportováni na koronární jednotku, kde zpravidla zůstávali až do dalšího dne, kdy byli propuštěni domů.

Tabulka 1 – Základní charakteristika skupiny pacientů

	Pacienti (n = 37)
Muži (n, %)	27, 73
Věk v letech (průměrný ± SD)	56 ± 15
Diabetes mellitus (n, %)	15, 41
ICHS (n, %)	5, 14
Délka hypertenze v letech (průměrná ± SD)	15 ± 10
Klinický systolický TK v mm Hg (průměrný ± SD)	161 ± 24
Klinický diastolický TK v mm Hg (průměrný ± SD)	93 ± 16
ABPM systolický TK v mm Hg (průměrný ± SD)	146 ± 13
ABPM diastolický TK v mm Hg (průměrný ± SD)	83 ± 9
Počet antihypertenzních léků (průměrný ± SD)	4,95 ± 1,5
BMI v kg/m ² (průměrný ± SD)	32 ± 4
BSA v m ² (průměrný ± SD)	2,1 ± 0,16

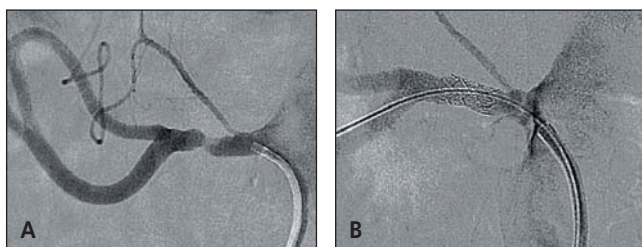
ABPM – ambulantní monitorace krevního tlaku; BMI – body mass index; BSA – povrch těla; ICHS – ischemická choroba srdeční; SD – standardní odchylka; TK – tlak krve.

Výsledky

Základní charakteristika pacientů je uvedena v tabulce 1. Bilaterální ablace (jedna a více ablací na obou stranách) byla provedena u 35 pacientů. Průměrný počet ablací vpravo byl $4,54 \pm 1,57$ a průměrný počet ablací vlevo $5,14 \pm 1,16$. Dvacet devět (78 %) pacientů mělo alespoň čtyři ablace v obou tepnách. Unilaterální ablaci jsme provedli u dvou pacientů. U jedné nemocné nebylo možné z důvodu vinuté infrarenální aorty a pánevní tepny sondovat ústí pravé renální arterie jakýmkoli katetrem. S obtížemi (pro nestabilitu guidingu) jsme u této nemocné provedli pět ablací levé renální arterie. U druhé pacientky byla důvodem unilaterální ablaci na CT nepoznaná fibromuskulární dysplazie pravé renální tepny. Při pokusu o ablaci v této tepně docházelo již po několika sekundách k automatickému zastavení aplikace energie generátorem. V levé renální tepně byly provedeny čtyři aplikace energie. U tří pacientů jsme zjistili přídatné renální tepny. Žádná z nich nebyla intervenována, protože ani jedna nedosahovala průměru 4 mm.

Při celkovém počtu 358 provedených ablací byla dosažena průměrná hodnota poklesu impedance tkáně po aplikaci energie $14,3 \pm 3,5$ ohmů a průměrná teplota $55,2 \pm 6,3$ °C. Výkon trval průměrně 57 ± 10 minut a množství podané kontrastní látky bylo 93 ± 29 ml. S rostoucím počtem zákroků docházelo ke zkracování délky trvání procedury i spotřeby kontrastní látky – viz obr. 1 a 2.

U většiny pacientů jsme v souvislosti s výkonem nepozorovali žádné nebo jsme pozorovali pouze malé komplikace, které neprodloužily délku hospitalizace. U jednoho pacienta šlo o flebitidu na předloktí levé horní končetiny po periferní kanyle a u dalšího nemocného bylo při dimisi nutné redukovat dávku beta-blokátoru pro záchyt asymptomatické bradykardie. U jedné nemocné došlo záhy po začátku výkonu k laryngospasmu s krátkodobým poklesem saturace. Bylo nutné provést orotracheální intubaci, po které se stav stabilizoval. Následně byla provedena úspěšná intervence obou renálních tepen a pacientka byla několik hodin po zákroku extubována. Z nemocnice byla propuštěna následující den. Mezi další komplikace patřily spasmy renálních tepen po aplikaci radiofrekvenční ener-



Obr. 3 – (A) Disekce pravé renální arterie po aplikaci energie, (B) implantace stentu s optimálním výsledkem

gie. Tyto jsme pozorovali celkem třikrát a po intraarteriálním podání nitrátů došlo k jejich vymizení či významné redukci. Z komplikací, které prodloužily délku hospitalizace, šlo u jednoho pacienta o hematoma v pravém tříslu, jenž vyžadoval prodloužení hospitalizace o jeden den. Nedošlo k významnému poklesu v krevním obraze, ani nebylo potřeba podávat krevní transfuze. U dalšího nemocného jsme v místě přístupu do arteriálního systému pozorovali vznik AV fistuly, také s nutností prodloužení hospitalizace. Při konzervativním postupu nález regredoval a nebyla nutná jakákoli další intervence. K disekci renální tepny došlo u jednoho pacienta. Po třetí ablací v pravé renální tepně došlo k redukci lumen tepny o 80 %, která byla pravděpodobně způsobena drobnou disekcí stěny tepny s nasedajícím spasmem. Stav neodezníval ani za 15 minut po podání nitrátů a volumexpanzi, a tak byla provedena implantace stentu 6/12 mm s optimálním výsledkem (obr. 3). U stejného pacienta byly jako u jediného z našeho souboru zaznamenány technické problémy s denervačním katetrem. Z důvodu poruchy kontaktu s konektorem katetru byly v levé renální tepně poslední tři ablace kratší než 120 sekund (30 + 15 + 15 sekund).

Diskuse

V předchozích pracích bylo opakovaně poukázáno na to, že renální denervace je metoda použitelná ke snížení krevního tlaku u pacientů s rezistentní hypertenzí [7–9]. V současné době již touto metodou bylo ošetřeno několik tisíc hypertoniků [10] a v některých zemích jsou náklady na léčbu u indikovaných skupin pacientů hrazeny z veřejných zdrojů. I přes rychlé uvedení metody do praxe bylo až dosud publikováno málo dat ohledně technických aspektů výkonu a eventuálních komplikací, které se u pacientů podstupujících intervenci můžou objevit [7,8,11].

Celosvětově byla většina pacientů ošetřena denervačním systémem Symplicity od firmy Medtronic, který je používán i na našem pracovišti. Při zákroku postupujeme způsobem, který byl popsán v předchozích studiích [7,8]. Cílem je oboustranná denervace renálních tepen, která ale, jak jsme uvedli výše, nemusí být vždy možná. V těchto případech je prováděna denervace unilaterální i při vědomí, že současné názory na její účinek na pokles krevního tlaku u těchto pacientů jsou kontroverzní [12,13]. Jedním ze základních předpokladů k úspěšnému oboustrannému výkonu je vhodná anatomie renálních tepen s délkou větší než 2 cm a šířkou minimálně 4 mm. Proto u všech pacientů před zařazením do programu renální denervace provádíme CT vyšetření. Dalším z důležitých aspektů výkonu je

počet ablací vykonaných v renální tepně. Považujeme za smysluplné provést minimálně čtyři ablace v každé renální tepně tak, aby cirkulárně pokrývaly obvod celé tepny. Tím by mělo být docíleno postačující destrukce perirenálních sympatických nervových vláken. Z našeho souboru nemocných jsme takto ošetřili 29 (78 %) intervenovaných pacientů. Vzhledem k variabilitě anatomie renálních tepen to není vždy možné a při krátkých či užších renálních tepnách dosahujeme menšího počtu ablací. Tak tomu bylo u šesti z 35 pacientů, kteří podstoupili bilaterální ablaci. U pěti pacientů byly provedeny tři ablace v renální tepně a u jednoho pacienta byly provedeny ablace dvě. Na druhé straně nemáme v současné době dostatek dat o tom, jaký je optimální počet ablací.

Důležitým znakem svědčícím o provedení efektivní ablace je teplota tkáně po aplikaci radiofrekvenční energie. Předchozí zkušenosti se srdečními ablacemi ukazují, že teplota vyšší než 50 °C je nezbytná pro její nevratné poškození. Spolu se zvýšením teploty dochází také k poklesu impedance [14]. V srdci je velikost poklesu impedance přímo závislá na účinnosti ohřevu okolní tkáně v průběhu ablace [15].

Důležitým bezpečnostním aspektem je otázka stenózy renálních tepen po RDN. Během preklinického testování účinku denervace na renální tepny na zvířecích modelech nebyly ani po šesti měsících pozorovány žádné stenózy renálních arterií. Na ošetřených cévách došlo pouze k malým změnám v tunica interna a tunica media. Hlavní efekt ablace bylo možné vidět na periarteriálních nervových vlákních, která byla poškozena, a došlo ke vzniku fibrotické tkáně. Navíc v odebraných vzorcích nebyly zjištěny zánětlivé změny, což vedlo autory k tvrzení, že k procesu залечení došlo dříve, než byly vzorky odebrány [16]. Podobně nebyla zaznamenána žádná arteriální stenóza související s RDN u malé podskupiny pacientů, kteří byli vyšetřeni pomocí magnetické rezonance v rámci šestiměsíčního sledování ve studii Symplicity HTN-1 [7]. Výsledky této studie prokázaly progresi již existující stenózy renální arterie, ale v rozdílné lokaci, než bylo místo ablace [9]. Nicméně velká část pacientů v této studii podstoupila pouze ultrazvukové vyšetření renálních tepen. To v detekci stenóz renálních arterií nemusí být nejvhodnější metodou v porovnání s CT či MR zobrazením [17]. Na druhé straně byly publikovány dva případy výskytu stenózy v renální arterii související s RDN. K oběma došlo pět až šest měsíců po úspěšné denervaci, což vedlo ke zvýšení krevního tlaku. V obou případech byla stenóza ošetřena angioplastikou s implantací stentu a autoři poukázali na nedostatek dat týkajících se dlouhodobé bezpečnosti RDN [18,19]. I proto si myslíme, že je racionální vyvarovat se excesivnímu počtu ablací v renálních tepnách do doby, než bude tato otázka zodpovězena. V našem centru se snažíme provádět maximálně šest ablací na renální tepnu – pouze u jednoho pacienta jsme jich provedli více (osm ablací v pravé a deset ablací v levé renální tepně).

Dle dosavadních údajů je RDN spojena s nízkým výskytem většinou nezávažných komplikací. Mezi účastníky projektu Symplicity HTN-1 byly popsány komplikace u 5 % pacientů [7]. Šlo zejména o méně závažné komplikace charakteru postprocedurálních bolestí zad a vzniku pseudoaneuryzmatu v místě vstupu do a. femoralis.

Pouze u jednoho nemocného byla zaznamenána disekce renální tepny při manipulaci katetrem uvnitř tepny. Situace byla vyřešena implantací stentu [7]. Podobně byla popsána jedna disekce renální tepny i ve skupině 49 pacientů, kteří podstoupili RDN ve studii Symplicity HTN-2. Tentokrát vznikla při manipulaci vodícím katetrem v ostii renální tepny a tak jako v prvním případě i tady byla situace vyřešena angioplastikou s implantací stentu [8]. Mezi další zaznamenané komplikace patřily pseudoaneurysma femorální tepny, močová infekce, bolest zad a hypotenze, která vymizela po redukci antihypertenzní terapie. Další údajů o bezpečnosti procedury není mnoho. V jedné z publikovaných prací popisují autoři výskyt těžkého spasmu renální tepny a kardiopulmonální deprese u dvou z 53 denervovaných pacientů. Vzhledem k přetrvávání spasmu byla nutná angioplastika a kardiopulmonální deprese vedla k přerušení výkonu [11]. Podobnou komplikaci jsme pozorovali i u jedné naší nemocné, u níž krátce po úvodu do anestezie došlo k laryngospasmu s poklesem saturace. Po intubaci se stav rychle upravil a následně byla provedena oboustranná denervace. Vedle výskytu spasmů reagujících na nitráty jsme u jednoho pacienta také pozorovali vznik disekce renální tepny s nasedajícím spasmem v souvislosti s aplikací radiofrekvenční energie. Situace byla vyřešena implantací stentu bez prodloužení doby hospitalizace. Zdá se tedy, že v průběhu výkonu je nutné počítat s určitým nízkým rizikem vzniku disekce, která může být způsobena mechanickými silami nebo aplikací radiofrekvenční energie. Nicméně studie s optickou koherentní tomografií ukázala, že malé, angiografií nepoznané disekce vznikají po RDN častěji [20].

Počáteční úspěch zařízení Symplicity od firmy Medtronic byl inspirací pro mnoho dalších společností k vývoji vlastních systémů pro RDN. Většina z nich je založena na radiofrekvenční energii [20–22]. Potenciálními výhodami jsou např. kratší doba ošetření [22] nebo denervace při jediné aplikaci energie na renální tepnu [21]. V současnosti jsou již dostupné nové metody RDN využívající ultrazvuk [23] a ve fázi výzkumu jsou také farmakologické denervací metody. U zvířecích modelů bylo destrukce perirenálních nervových vláken s úspěchem dosaženo díky aplikaci guanetidinu [24] nebo etanolu [25].

Závěrem lze říct, že RDN může být nadějnou nefarmakologickou metodou v léčbě hypertenze. Z našich zkušeností lze konstatovat, že v rukách zkušeného kardiologa jde o metodu bezpečnou a relativně jednoduchou. Avšak stále chybějí studie zaměřené na její dlouhodobou bezpečnost, obzvláště vznik pozdních stenóz renálních tepen. Pravdou taky je, že studie publikované do dnešního data uvádějí rozdílné hodnoty poklesu TK po RDN [26–28]. To jenom zvyšuje nutnost provedení kvalitních randomizovaných studií zkoumajících dlouhodobou bezpečnost a efektivitu RDN dříve, než se stane metodou k léčbě hypertenze.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů
Žádný.

Financování

Projekt byl podpořen výzkumnými projekty Univerzity Karlovy UNCE204010 a P35.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Studie byla schválena etickou komisí a všichni účastníci podepsali informovaný souhlas s účastí v projektu. Projekt byl uskutečněn v souladu s etickými standardy a Helsinskou deklarací.

Informovaný souhlas

Všichni pacienti byli s projektem obeznámeni a podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii.

Dodatek

Ve fázi posledních úprav tohoto textu firma Medtronic předběžně oznámila, že největší studie Symplicity HTN-3 potvrdila bezpečnost, ale neprokázala klinickou účinnost katetrové renální denervace [30]. Tudíž vzniká otázka, zda je tento výsledek způsoben selháním: (1) designu studie, (2) první generace katetru Symplicity nebo (3) celého konceptu katetrových renálních denervací.

Literatura

- [1] P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, et al., Global burden of hypertension: analyses of worldwide data, *Lancet* 365 (2005) 217–223.
- [2] P. Widimsky, P. Osmancik, J. Widimsky jr., Renal denervation: the hope for patients with refractory hypertension?, *Cor et Vasa* 53 (2011) 517–521.
- [3] D.A. Calhoun, D. Jones, S. Textor, et al., American Heart Association Professional Education Committee, Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, *Circulation* 117 (2008) 510–526.
- [4] G.F. DiBonna, Sympathetic nervous system and the kidney in hypertension, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 11 (2002) 197–200.
- [5] R.H. Smithwick, Hypertensive vascular disease; results of and indications for splanchnicectomy, *Journal of Chronic Diseases* 1 (1955) 477–496.
- [6] M.P. Schlaich, P.A. Sobotka, H. Krum, et al., Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 932–934.
- [7] H. Krum, M. Schlaich, R. Whitbourn, et al., Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study, *Lancet* 373 (2009) 1275–1281.
- [8] M.D. Esler, H. Krum, P.A. Sobotka, et al., Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial, *Lancet* 376 (2010) 1903–1909.
- [9] Symplicity HTN-1 Investigators, Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months, *Hypertension* 57 (2011) 911–917.
- [10] M.P. Schlaich, R.E. Schmieder, G. Bakris, et al., International expert consensus statement: percutaneous transluminal renal denervation for the treatment of resistant hypertension, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013) 2031–2045.
- [11] C. Scheurig-Muenkler, W. Weiss, E. Foert, et al., Renal denervation for refractory hypertension – technical aspects, complications and radiation exposure, *RöFo* 6 (2013) 550–557.
- [12] J. Vaclavik, M. Taborsky, D. Richter, Unilateral catheter-based renal sympathetic denervation in resistant arterial hypertension shows no blood pressure-lowering effect, *Clinical and Experimental Hypertension* 35 (2013) 192–194.
- [13] L. Armaganijan, R. Staico, A. Abizaid, et al., Unilateral renal artery sympathetic denervation may reduce blood pressure in patients with resistant hypertension, *Journal of Clinical Hypertension* 15 (2013) 606.

- [14] J.G. Whayne, S. Nath, D.E. Haines, Microwave catheter ablation of myocardium in vitro, assessment of the characteristics of tissue heating and injury, *Circulation* 89 (1994) 2390–2395.
- [15] W.C. Ko, S.K. Huang, J.L. Lin, et al., New method for predicting efficiency of heating by measuring bioimpedance during radiofrequency catheter ablation in humans, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 12 (2001) 819–823.
- [16] M.K. Rippy, D. Zarins, N.C. Barman, et al., Catheter-based renal sympathetic denervation: chronic preclinical evidence for renal artery safety, *Clinical Research in Cardiology* 100 (2011) 1095–1101.
- [17] H. Eklöf, H. Ahlström, A. Magnusson, et al., A prospective comparison of duplex ultrasonography, captopril renography, MRA, and CTA in assessing renal artery stenosis, *Acta Radiologica* 47 (2006) 764–774.
- [18] O. Vonend, G. Antoch, L.C. Rump, D. Blondin, Secondary rise in blood pressure after renal denervation, *Lancet* 380 (2012) 778.
- [19] B. Kaltenbach, D. Id, J.C. Franke, et al., Renal artery stenosis after renal sympathetic denervation, *Journal of the American College of Cardiology* 60 (2012) 2694–2695.
- [20] C. Templin, M. Jaguszewski, R. Ghadri, et al., Vascular lesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherence tomography: pre-and post-procedural comparison with the Simplicity(R) catheter system and the EnligHTNTM multi-electrode renal denervation catheter, *European Heart Journal* 34 (2013) 2141–2148.
- [21] J.A. Ormiston, T. Watson, N. van Pelt, et al., First-in-human use of the OneShotTM renal denervation system from Covidien, *EuroIntervention* 22 (2013) 1090–1094.
- [22] <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01541865?term=reduce-HTN&rank=1>.
- [23] T. Mabin, M. Sapoval, V. Cabane, et al., First experience with endovascular ultrasound renal denervation for the treatment of resistant hypertension, *EuroIntervention* 15 (2012) 57–61.
- [24] P.M. Consigny, D. Davalian, R. Donn, et al., Chemical renal denervation in the rat, *CardioVascular and Interventional Radiology* 37 (2014) 218–223.
- [25] T.A. Fischell, F. Vega, N. Raju, et al., Ethanol-mediated perivascular renal sympathetic denervation: preclinical validation of safety and efficacy in a porcine model, *EuroIntervention* 20 (2013) 140–147.
- [26] J. Brinkmann, K. Heusser, B.M. Schmidt, et al., Catheter based renal nerve ablation and centrally generated sympathetic activity in difficult-to-control hypertensive patients: prospective case series, *Hypertension* 60 (2012) 1485–1490.
- [27] A. Persu, Y. Jin, M. Azizi, et al., Blood pressure changes after renal denervation at 10 European Expert Centers, *Journal of Q3 Human Hypertension* (2014), <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2013.88> (in press).
- [28] A. Persu, M. Azizi, M. Burnier, et al., Residual effect of renal denervation in patients with truly resistant hypertension, *Hypertension* 62 (2013) 450–452.
- [29] <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=123265>.

Z anglického originálu přeložil autor.