Původní sdělení | Original research article

Vplyv katetrizačnej renálnej denervácie sympatiku na renálne funkcie a na renálne tepny

(The influence of catheter-based renal sympathetic denervation on renal function and renal arteries)

Jana Kypusová, Otakar Jiravský, Igor Nykl, Gabriela Rappová, Marian Branny

Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, Třinec, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 17. 12. 2014

Přepřeván: 18. 5. 2015

Přiját: 19. 5. 2015

Dostupný online: 2. 7. 2015

Klíčové slova:

Renální denervace

Renální funkce

Renální tepny

Rezistentní hypertenze

SÚHRN

Ciel: Aktuálne skúmanou nefarmakologickou miniinvazívnou metódou v terapii rezistentnej hypertenzie je perkutánna denervácia renálnych sympatikových vlákien rádiokfrekvenčnou katetrizačnou abláciou. Hodnotili sme jej vplyv na renálne funkcie a na renálne tepny.

Metódy: Do sledovania bolo zaradených prvých 38 pacientov, ktorí podstúpili renálnu denerváciu (RDN) na našom pracovisku v období od 9/2011 do 12/2012. Analyzovali sme zmeny renálnych funkcií a zmeny morfológie renálnych tepien jeden rok po prevedení liečebnej metódy.

Výsledky: Priemerný vek pacientov bol $57,6 \pm 11$ rokov, väčšinu (63,9 %) tvorili muži. Priemerná odhadovaná glomerulárna filtrácia (eGF) pred RDN bola $1,25 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ a 1 rok po intervencii $1,30 \text{ ml/s/1,73 m}^2$, čo nepredstavuje štatisticky významný rozdiel. Len v jednom prípade bola verifikovaná nová hemodynamicky nevýznamná „postdenerváčna“ stenóza renálnej tepny (cca 40 %).

Záver: Podobne ako výsledky viacerých štúdií aj naše zistenia z jednoročného sledovania svedčia o bezpečnosti RDN.

© 2015, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Objective: Currently investigated non-pharmacological minimally invasive method for the treatment of resistant hypertension is percutaneous denervation of renal sympathetic nerve fibres by radiofrequency catheter-based ablation. We assessed its influence on renal function and renal arteries.

Methods: The first 38 patients treated with catheter-based renal denervation at our centre between September 2011 and December 2012 were included in the study. Changes in renal function and changes in renal artery morphology at 12 months after the procedure have been analyzed.

Results: Mean age was 57.6 ± 11 years, the majority (63.9%) were men. Average estimated glomerular filtration rates (eGF) were $1.25 \text{ ml/s/1.73 m}^2$ before denervation and $1.30 \text{ ml/s/1.73 m}^2$ 12 months after intervention. Changes in eGF did not reach statistical significance. New haemodynamically non-significant renal artery stenosis (40%) has occurred in only one case after procedure.

Conclusion: In agreement with the results of several studies, our findings suggest that renal denervation (RDN) appears to be a safe therapeutic approach.

Keywords:

Renal arteries

Renal function

Renal sympathetic denervation

Resistant hypertension

Adresa: MUDr. Jana Kypusová, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, Kinská 453, 739 61 Třinec, e-mail: jana.kypusova@npa.agel.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2015.05.014

Úvod

Arteriálna hypertenzia predstavuje najčastejšie ochorenie kardiovaskulárneho systému [1]. Celosvetovo postihuje približne 1 miliardu ľudí a odhaduje sa, že do roku 2025 tento počet vzrastie na 1,5 miliardy [2]. Jej prevalencia má stúpajúcu tendenciu najmä v rozvojových krajinách [3]. Napriek dostupnosti viacerých antihypertenzív a ich nespornej efektívnosti je kontrola hypertenzie neuspokojivá [4,5]. Túto skutočnosť možno vysvetliť niekoľkými faktormi, ako je nesprávna technika merania krvného tlaku, nečinnosť lekárov, nadmerný príjem soli alebo sekundárna etiológia hypertenzie. Okrem fenoménu bieleho pláňa je veľmi častým fenoménom non-compliance k antihypertenznej terapii [6]. Ak pri vylúčení vyššie uvedených faktorov napriek liečbe minimálne trojkombináciou antihypertenzív rôznych skupín v maximálne tolerovaných dávkach vrátane diuretika trvá nedostatočná kontrola krvného tlaku, hovoríme o rezistentnej hypertenzii. Jej skutočná prevalencia nie je známa z dôvodu absencie špecificky dizajnovanej veľkej prospektívnej štúdie s vynútenou titráciou. Z analýz klinických štúdií sa výskyt rezistentnej hypertenzie odhaduje medzi 10–30 % všetkých hypertenzíkov [7,8].

Z dostupných údajov vyplýva, že k rozvoju arteriálnej hypertenzie prispieva deregulácia sympatického nervového systému [9,10]. Hyperaktivita sympatika bola preukázaná u pacientov s esenciálnou hypertenziou i so sekundárnymi formami hypertenzie, ako aj pri hypertenzii spojennej s obezitou, s terminálnym renálnym zlyhaním a pri syndróme obštrukčného spánkového apnoe [11].

Narastajúce znalosti o úlohe chronickej aktivácie sympatika v patofyziológii hypertenzie v posledných dekádach mali za následok vznik inovatívnej nefarmakologickej terapeuticko-terapeutickej metódy, ktorá moduluje aktivitu sympatika – renálna denervácia. Ide o endovazálnu metódu, pri ktorej je deštrukciou perirenálnych sympatických nervových vlákien pomocou rádiových frekvencií prúdu znižovaná aktivita eferentného i aferentného sympatického nervového systému. Regenerácia v aferentných vláknach nebola preukázaná a v eferentných len v obmedzenej miere [12]. Pri ablačnej sympatektómii je primárnym sledovaným ukazovateľom zníženie produkcie katecholamínov, predovšetkým noradrenalínu. Súčasne je ovplyvnený systém renín-angiotenzín-aldosterón. Po obojstrannej rádiových frekvencií ablačnej sympatektómii klesá priame vyplavenie noradrenalínu z renálnej oblasti až o 47 % [13]. Zároveň dochádza k zvýšenému prietoku renálnymi tepnami [14]. Katetrizačná sympatektómia nemá nepriaznivý vplyv na ďalšie orgánové systémy riadené sympatickými nervami a nevyvoláva posturálnu hypotenziu. Priaznivo ovplyvňuje remodeláciu myokardu a ostatné cievne zmeny spojené so závažnou hypertenziou a hyperaktivitou sympatika [15]. Brandt a spol. [16] preukázali, že renálna denervácia u pacientov s rezistentnou hypertenziou viedla po 6 mesiacoch k regresii hypertrofie ľavej komory a zlepšeniu diastolickej funkcie v porovnaní s kontrolnou skupinou. Renálna denervácia môže ovplyvňovať aj iné ochorenia spojené s hyperaktivitou sympatika ako chronické srdcové zlyhanie, diabetes mellitus alebo spánkový apnoe syndróm [17].

Dostupné údaje z klinických štúdií naznačujú, že RDN má priaznivý krátkodobý bezpečnostný profil. Sledova-

ním pacientov z multicentrickej observačnej štúdie Sym-licity HTN-1 [18] a randomizovanej kontrolovanej štúdie Sym-licity HTN-2 [19] nedošlo k štatisticky významným zmenám renálnych funkcií a neobjavili sa žiadne cievne komplikácie v zmysle významných stenóz intervenovaných renálnych tepien.

Publikované údaje z dvojročného sledovania štúdie Sym-licity HTN-1 [20] sa týkali rozšírenej skupiny 153 pacientov z 19 centier v Austrálii, Európe a USA. Analýzou sa zistilo, že renálne funkcie v priebehu jednoročného sledovania zostali nezmenené. Údaje o eGF dva roky po intervencii boli k dispozícii len u 10 pacientov, u ktorých došlo k poklesu eGF o 16 ml/min/1,73 m². U piatich z týchto 10 pacientov bol jeden rok po RDN do liečby pridaný spironolaktón alebo iné diuretikum. U zvyšných piatich pacientov bez novo pridaného spironolaktónu alebo iného diuretika do liečby bol pokles eGF menší (7,8 ml/min/1,73 m²). U žiadneho pacienta nedošlo k dvojnásobnému zvýšeniu východiskovej hodnoty sérového kreatinínu, prechodu do IV. štádia chronickej renálnej insuficiencie alebo k zahájeniu dialyzačnej liečby. Neboli zaznamenané žiadne nové štrukturálne abnormality renálnych tepien.

Ani v štúdií Mahfouda a spol. [21] sa počas šesťmesačného sledovania nepreukázal nepriaznivý vplyv RDN na glomerulárnu filtráciu alebo štruktúru renálnych tepien.

Worthley a spol. [2] v štúdií so 46 pacientmi zo 4 centier v Austrálii a Grécku analyzovali bezpečnosť RDN použitím katétra EnlighHTN (viacelektrodový systém). Počas sledovaného šesťmesačného obdobia nezaznamenali žiadne akútne či neskoršie závažné cievne komplikácie a len malé, klinicky nerelevantné zmeny priemernej eGF (87 ± 19 ml/min/1,73 m² pred RDN v porovnaní s 82 ± 20 ml/min/1,73 m² 6 mesiacov po RDN).

Gosain a spol. [22] analýzou 19 štúdií zaoberajúcich sa problematikou bezpečnosti RDN nezistili významné zhoršenie renálnych funkcií, zmeny v anatómii renálnych tepien alebo vznik klinicky významnej stenózy.

Bezpečnosť renálnej denervácie bola potvrdená i v recentnej publikovanej multicentrickej, prospektívnej, zasle-penej, randomizovanej a kontrolovanej štúdií Sym-licity HTN-3 [23]. Počas sledovaného šesťmesačného obdobia nedošlo k významnejšiemu poklesu glomerulárnej filtrácie a bola verifikovaná len 1 nová > 70% stenóza renálnej tepny.

Metódy

Cieľom práce bolo analyzovať bezpečnosť RDN na základe zmien renálnych funkcií a zmien morfológie intervenovaných renálnych tepien jeden rok po výkone.

Od 1. 9. 2011 do 17. 12. 2012 na našom pracovisku podstúpilo liečbu katétrovou renálnou denerváciou celkovo 39 pacientov, ktorí boli následne sledovaní po dobu jedného roka. Jedného pacienta sme z dôvodu absencie jednoročnej kontroly vylúčili. Do sledovania bolo zaradených celkovo 38 pacientov. Všetci mali potvrdenú diagnózu rezistentnej arteriálnej hypertenzie a splňali indikačné kritériá RDN. Používali sme dener-vačný systém Medtronic Ardian Sym-licity™. Výkon bol prevedený v lokálnej anestézii na katetrizačnom sále

Obr. 1 – Porovnanie priemernej eGF pred RDN a 1 rok po RDN

Obr. 3 – Protrahovaný spazmus renálnej tepny v mieste aplikácie RF energie tvoriaci cca 70% stenózu

Obr. 2 – Zmeny eGF u jednotlivých pacientov

intervenčným kardiológom a arytmológom. Pacienti dostávali nefrakcionovaný heparin s kontrolou aktivovaného koagulačného času (ACT). Periprocedurálne bolo monitorované EKG a vitálne funkcie. Prístupovým miestom bola artéria femoralis, do ktorej bol zavedený 6F sheath. Následne bola „pig tail“ katétrom prevedená aortografia s neselektívnou artériografiou renálnych tepien. K nasondovaniu renálnych tepien bol použitý katéter RDND1 (Medtronic, Denver, USA). Po nasondovaní renálnej tepny bola prevedená selektívna angiografia. Do tepny bol následne zavedený ablačný katéter Symplcity minimálne 5 mm od hlavnej bifurkácie renálnej artérie a v mieste, kde jej priemer bol minimálne 4 mm. Následne bola aplikovaná rádiovlnová energia pri 8 W v trvaní 2 minúty pri manuálnom pull backu a rotácii. Ďalší bod, v ktorom bola aplikovaná rádiovlnová energia, bol od predchádzajúceho vzdialený minimálne 5 mm a oproti nemu rotovaný približne o 90°. Týmto spôsobom bola postupne aplikovaná energia v niekoľkých bodoch smerom k ostii renálnej tepny (cieľom bola aplikácia energie v minimálne 4 bodoch). V našej práci 13,8 % pacientov nemalo abláciu so 4 aplikáciami bilaterálne. Rovnako bola RDN vykonaná na kontralaterálnej renálnej tepne. Pri každej procedúre bol zaznamenaný TK a srdcová frekvencia na začiatku a na konci výkonu, trvanie výkonu, spotreba kontrastnej látky a počet ablácií v každej renálnej tepne.

Renálne funkcie sme hodnotili na základe koncentrácie sérového kreatinínu a odhadovanej glomerulárnej filtrácie (eGF) stanovenej výpočtovou metódou pomocou vzorcov MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). V analýze sa u jednotlivých pacientov porovnávala eGF jeden rok po RDN s eGF pred RDN. Normalita rozdelenia hodnôt bola overená použitím boxplotov a Shapirovho-Wilkovho testu. Porovnanie eGF pred RDN a jeden rok po RDN bolo analyzované použitím párového t-testu. Hodnota $p < 0,05$ bola považovaná za štatisticky významnú.

Morfológia renálnych tepien bola hodnotená CT angiografiou s výnimkou jednej pacientky, u ktorej bola z dôvodu radiačnej ochrany použitá MR angiografia.

Charakteristika súboru

Základné demografické a klinické charakteristiky pacientov a údaje o antihypertenznej terapii sú uvedené v tabuľkách 1 a 2. Traja pacienti nemali v liečbe diuretikum z dôvodu intolerancie. Avšak diagnóza rezistentnej hypertenzie bola potvrdená vyšetrením liekových koncentrácií a vylúčením sekundárnej príčiny v špecializovanej ambulancii pre rezistentnú hypertenziu. Z celkového počtu primárne skríňovaných pacientov bolo k RDN indikovaných len 7 %. Celkovo 10 pacientov (26,32 %) užívalo súčasne inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) a blokátor receptorov

Obr. 4 – MR angiografia 6 mesiacov po RDN: v mieste pôvodného spazmu cca 40% stenóza

Obr. 5 – Angiografia renálnych tepien jeden rok po RDN: bez progresie stenózy (cca 38 %)

Tabuľka 1 – Základné charakteristiky pacientov (n = 38)

Priemerný vek $\pm$ SD (roky)	57,6 $\pm$ 11
Pohlavie (ženské)	36,1 %
Priemerné BMI $\pm$ SD (kg/m ²)	31,7 $\pm$ 4,5
Priemerná eGF pred RDN (ml/s/1,73 m ²)	1,25
Priemerný počet užívaných antihypertenzív $\pm$ SD	5,5 $\pm$ 1,9
Dyslipidémia (% pacientov)	68,4 %
Diabetes mellitus 2. typu (% pacientov)	47,4 %
ICHS (% pacientov)	31,6 %
Chronická renálna insuficiencia (% pacientov)	7,9 %
OSAS (% pacientov)	5,3 %

BMI – body mass index; eGF – odhadovaná glomerulárna filtrácia; ICHS – ischemická choroba srdca; OSAS – obštrukčný spánkový apnoe syndróm; RDN – renálna denervácia; SD – smerodajná odchýlka.

Tabuľka 2 – Zastúpenie jednotlivých skupín antihypertenzív v terapii pred RDN

Antihypertenzívum	Počet pacientov (%)
Inhibitor ACE	26 (68,42 %)
Sartan	19 (50,00 %)
Blokátor kalciového kanála	29 (76,32 %)
Diuretikum	36 (94,74 %)
Antagonista aldosterónu	13 (34,21 %)
Centrálne pôsobiace látky	21 (55,26 %)
Priamy inhibitor renínu	5 (13,16 %)
Beta-blokátor	29 (76,32 %)
Alfa-adrenergný blokátor	17 (44,74 %)

ACE – enzým konvertujúci angiotenzín.

AT₁ pre angiotenzín II. V čase, kedy u týchto pacientov bola prevedená RDN, nebola kombinácia dvoch antagonistov systému renín-angiotenzín (RAS) podľa guidelines nedoporučenou. U dvoch pacientov s diabetes mellitus bola uvedená lieková kombinácia indikovaná z dôvodu proteinúrie.

Výsledky

U dvoch pacientov bola z anatomických príčin prevedená unilaterálna RDN, ostatní podstúpili bilaterálnu RDN. Priemerná dĺžka výkonu bola 84 minút. Počas jedného výkonu bolo v oboch renálnych artériách aplikovaných v priemere 10 cirkumferenčných ablácií. V štúdiu Symplicity HTN-3 bola priemerná spotreba kontrastnej látky 177 ml. Priemerná spotreba kontrastnej látky v našej práci bola 227 ml. Táto mierne vyššia spotreba súvisí s maximalizovanou snahou o čo najlepšie prevedenie procedúry, čo je zásadný predpoklad pre dosiahnutie poškodenia sympatických nervových vlákien, a tým i dlhodobého poklesu krvného tlaku. Na vizualizáciu optimálneho kontaktu katétra so stenou renálnej tepny v anteriórnej a posteriórnej pozícii sme využívali biplane X-ray systém (Philips, Integris Allura FD 20/10).

Pacienti mali stanovenú klinickú kontrolu 1, 3, 6 a 12 mesiacov po intervencii. Štatistickou analýzou sme zistili, že na štatistickej hladine významnosti 5 % podľa párového t-testu rozdiel medzi priemernou eGF pred RDN a jeden rok po RDN nie je zo štatistického hľadiska významný ($t = -1,5052$; $df = 37$; $p = 0,1413$) (obr. 1).

Hodnoty eGF u jednotlivých pacientov jeden rok po RDN boli bez podstatného zhoršenia v porovnaní s eGF pred RDN. Len u dvoch pacientov došlo k poklesu eGF o viac ako 20 % (u jedného o 24 % a u druhého o 27 %) (obr. 2). V oboch prípadoch sa jednalo o ženy. Čo sa týka komorbidít, obe mali onkologickú anamnézu (karcinóm prsníka a adenokarcinóm ductus choledochus), jedna z pacientok mala diabetes mellitus 2. typu. Renálne funkcie pred RDN boli u oboch normálne. Priemerná spotreba kontrastnej látky, počty ablácií ani doba trvania výkonu sa významne nelíšili od ostatných pacientov v súbore. Pokiaľ ide o antihypertenznú terapiu, u jednej pacientky bola po 6 mesiacoch od RDN navýšená dávka spironolaktónu, u druhej pacientky neboli žiadne zmeny v liečbe.

U žiadneho pacienta nedošlo k dvojnásobnému zvýšeniu koncentrácie sérového kreatinínu, k progresii do terminálneho štádia renálnej insuficiencie alebo k zahájeniu hemodialýzy.

Periprocedurálne sa nevyskytli žiadne závažné cievne komplikácie s výnimkou jednej pacientky, u ktorej sme zaznamenali protrahovaný spazmus renálnej tepny v mieste aplikácie rádiofrekvenčnej energie tvoriaci cca 70% stenózu (obr. 3).

Všetci pacienti s odstupom 6 mesiacov po RDN podstúpili vyšetrenie na zhodnotenie anatómie renálnych tepien. U všetkých s výnimkou jednej pacientky sa jednalo o CT angiografiu. U žiadneho z nich nedošlo k vzniku hemodynamicky významnej stenózy alebo inej novej štrukturálnej abnormality. U jednej pacientky s periprocedurálne vzniknutým spazmom renálnej tepny bola po 6 mesiacoch realizovaná MR angiografia z dôvodu radiačnej ochrany (jednalo sa o pacientku s adenokarcinó-

mom ductus choledochus s pravidelne realizovanými CT kontrolami brucha k posúdeniu štádia choroby). Bola zistená cca 40% hemodynamicky nevýznamná stenóza v mieste pôvodného spazmu. Za ďalších 6 mesiacov sme realizovali angiografiu renálnych tepien. Nedošlo k progresii stenózy (cca 38 %) (obr. 4, 5).

Diskusia

Incidenca rezistentnej hypertenzie v nasledujúcich dekádach pravdepodobne vzrastie, čo súvisí s vyšším vekom a obezitou [4]. Pacienti s rezistentnou hypertenziou majú zvýšené kardiovaskulárne riziko [4,25]. Preto v snahe minimalizovať poškodenie cieľových orgánov je dôležitá čo najvčasnejšia komplexná terapeutická intervencia.

Práca poskytuje údaje z jednoročného sledovania takmer od všetkých pacientov zaradených do analýzy. Absencia jednoročnej kontroly bola zaznamenaná len u 1 pacientky z dôvodu hospitalizácie na recidívu ischemickej cievej mozgovej príhody, ktorá vznikla s odstupom 11 mesiacov od RDN, preto nepredpokladáme jej súvislosť s prevedením procedúry. Pracovisko, v ktorom bola pacientka hospitalizovaná, sme telefonicky kontaktovali ohľadne hodnoty krvného tlaku a antihypertenznej liečby.

Bezpečnosť RDN zistená v našom sledovaní je porovnateľná s publikovanými výsledkami viacerých štúdií [2,17–19,21,26]. Bezpečnosť RDN sa preukázala v štúdiách s použitím rádiofrekvenčných systémov s jednoelektrodovým ablačným katétrom [17–19,22,26] i v štúdií s použitím systému s viacelektrodovým katétrom [2].

Vzhľadom k publikovaným údajom o zhoršení renálnych funkcií po dvoch rokoch od prevedenia RDN [20] je potreba dôsledného sledovania renálnych funkcií predovšetkým v dlhodobom časovom období. Otázkou je príčina zhoršenia renálnych funkcií u 2 pacientov v našom súbore. V jednom prípade mohlo byť príčinou navýšenie dávky spironolaktónu. Príčina zhoršenia renálnych funkcií v druhom prípade je nejasná. Dĺžka výkonu ani spotreba kontrastnej látky sa významne nelíšila v porovnaní s ostatnými pacientmi v súbore.

Z dostupných údajov z klinických štúdií vyplýva, že katetrizačná renálna denervácia má, čo sa týka cievnych komplikácií, výborný bezpečnostný profil v krátkodobom časovom horizonte. Napriek malej pravdepodobnosti však riziko vzniku stenózy renálnej tepny v priebehu dlhodobého sledovania nemožno vylúčiť.

Základnou limitáciou práce je relatívne malý rozsah súboru pacientov. Ďalšou limitáciou, ktorú treba brať do úvahy pri hodnotení výsledkov, je potreba sledovania renálnych funkcií a renálnych tepien v dlhšom časovom období.

Záver

Denervácia renálnych sympatikových vlákien použitím jednoelektrodového ablačného katétra Symplicity bola vykonaná bez ohrozenia bezpečnosti pacienta. Po 12 mesiacoch od intervencie nebol zistený štatisticky významný pokles eGF. Len v dvoch prípadoch došlo k poklesu eGF o viac ako 20 %. V jednom prípade mohlo byť príčinou

navýšenie dávky spironolaktónu. Príčina zhoršenia renálnych funkcií v druhom prípade je nejasná. U žiadneho pacienta nedošlo k dvojnásobnému zvýšeniu sérovej koncentrácie kreatinínu, k progresii do terminálneho štádia renálnej insuficencie alebo k zahájeniu hemodialýzy.

Nezaznamenal sme žiadne cievne komplikácie asociované s prevedením ablačnej procedúry. U jednej pacientky vznikol protrahovaný spazmus renálnej tepny v mieste aplikácie rádiofrekvenčnej energie tvoriaci cca 70% stenózu. Po 6 mesiacoch bola v mieste pôvodného spazmu zistená cca 40% hemodynamicky nevýznamná stenóza, za ďalších 6 mesiacov sme realizovali angiografiu renálnych tepien. Nedošlo k progresii stenózy.

Renálna denervácia je doposiaľ metódou v pokročilej fáze klinického výskumu. Definitívne posúdenie jej významu v liečbe rezistentnej hypertenzie prinesú ďalšie analýzy a subanalýzy, potrebné sú predovšetkým randomizované štúdie skúmajúce dlhodobú bezpečnosť RDN, predovšetkým vznik neskorých stenóz renálnych tepien.

Zložitý je výber vhodných pacientov a ich následné sledovanie ako aj to, ako najlepšie hodnotiť výsledok RDN (krvný tlak klesá postupne až v ďalších dňoch po zákroku, počas samotného výkonu výsledok nemožno hodnotiť).

Prehlásenie autorov o možnom strete záujmov

Autori práce nemajú žiaden stret záujmov.

Financovanie

Práca nebola podporená žiadnym grantom.

Prehlásenie autorov o publikačnej etike

Práca bola spracovaná podľa etických štandardov.

Informovaný súhlas

Pacienti neodmietli spracovanie zdravotníckej dokumentácie pre publikačné účely.

Podakovanie

Podakovanie autorov patrí všetkým, ktorí sa na práci zúčastnili.

Literatúra

- [1] J. Widimský Jr., Renální denervace u arteriální hypertenze, naděje pro nemocné s rezistentní hypertenzí?, Kapitoly z kardiologie 5 (2013) 48–51.
- [2] S.G. Worthley, C.P. Tsioufis, M.I. Worthley, et al., Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnligHTN I trial, European Heart Journal 34 (28) (2013) 2132–2140.
- [3] V. Monhart, Renální denervace, Interní medicína 15 (11–12) (2013) 349–351.
- [4] P. Toušek, J. Widimský Jr., J. Rosa, et al., Catheter-based renal denervation versus intensified medical treatment in patients with resistant hypertension: rationale and design of a multicenter randomized study – PRAGUE-15, Cor et Vasa 56 (2014) e235–e239.
- [5] M. Santos, H. Carvalho, Renal sympathetic denervation in resistant hypertension, World Journal of Cardiology 5 (2013) 94–101.
- [6] B. Štrauch, L. Chytil, I. Kurcová, et al., Jak posoudit non-compliance k farmakoterapii u těžké rezistentní hypertenze? Cor et Vasa 53 (2011) 429–432.
- [7] R.H. Fagard, Resistant hypertension, Heart 98 (2012) 254–261.
- [8] T. Pikus, J. Widimský Jr., T. Zelinka, et al., Prevalence a klinická charakteristika rezistentní hypertenze ve specializovaném centru, Cor et Vasa 49 (2007) 351–354.

- [9] G. Grassi, Sympathetic neural activity in hypertension and related diseases, *American Journal of Hypertension* 23 (2010) 1052–1060.
- [10] G.F. DiBona, Sympathetic nervous system and hypertension, *Hypertension* 61 (2013) 556–560.
- [11] G. Parati, M. Esler, The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure, *European Heart Journal* 33 (2012) 1058–1066.
- [12] R.E. Schmieder, J. Redon, G. Grossi, et al., Písemné stanovisko ESH: renální denervace–intervenční léčba rezistentní hypertenze, *Journal of Hypertension* 3 (2012) 78–82.
- [13] V. Teplan, Renální denervace sympatiku u závažné hypertenze a farmakoterapie ovlivňující aktivitu SNS, *Farmakoterapie* 9 (2013) 397–402.
- [14] P. Widimský, P. Osmančík, J. Widimský Jr., Renální denervace: naděje pro nemocné s refrakterní hypertenzí? *Cor et Vasa* 53 (2011) 517–521.
- [15] V. Teplan, Renální sympatektomie v léčbě závažné hypertenze: katetrizační denervace, farmakoterapie a renální funkce, *Interní medicína* 15 (2013) 195–200.
- [16] M.C. Brandt, F. Mahfoud, S. Reda, et al., Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 901–909.
- [17] M. Poloczek, P. Vysočanová, R. Miklík, et al., Renal denervation in the treatment of resistant arterial hypertension and other perspectives, *Cor et Vasa* 54 (2012) e202–e208.
- [18] H. Krum, M. Schlaich, R. Whitbourn, et al., Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study, *Lancet* 373 (2009) 1275–1281.
- [19] M.D. Esler, H. Krum, M. Schlaich, et al., Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial, *Circulation* 126 (2012) 2976–2982.
- [20] 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.
- [21] F. Mahfoud, B. Cremers, J. Janker, et al., Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension, *Hypertension* 60 (2012) 419–424.
- [22] P. Gosain, P.S. Garimella, P.D. Hart, et al., Renal sympathetic denervation for treatment of resistant hypertension: a systemic review, *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)* 15 (2013) 75–84.
- [23] D.L. Bhatt, D.E. Kandzari, W.W. O'Neill, et al., A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension, *New England Journal of Medicine* 370 (2014) 1393–1401.
- [24] S.L. Daugherty, J.D. Powers, D.J. Magid, et al., Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients, *Circulation* 125 (2012) 1635–1642.
- [25] R. Holaj, Léčba rezistentní hypertenze, *Cor et Vasa* 53 (2011) 423–428.
- [26] K. Čurila, J. Rosa, P. Toušek, et al., Technical and safety aspects of renal denervation, *Cor et Vasa* 56 (2014) e228–e234.

Z anglického originálu online verze článku preložila autorka.