

Nové dáta vracajúce renálnu denerváciu na scénu manažmentu artériovej hypertenzie

Autor:



doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH.
Klinika angiológie LFUK a NÚSCH, a.s., Bratislava

Renálna sympatiková denervácia je po počiatočnom boome a následnej skepse v súčasnosti vo fáze pokračujúceho klinického testovania ako perspektívna liečebná metóda pre pacientov s nedostatočne kontrolovanou artériovou hypertenziou.

Global SYMPLICITY register

Nové údaje zo štúdie Global SYMPLICITY Registry (GSR – Global proSpective registry for syMPathetic renaL denervation in seleCted IndicatIons Through 3 Years Registry) ukázali, že renálna denervácia (RDN) realizovaná katétrom Symplicity (Medtronic) významne redukuje hodnoty krvného tlaku u 2.652 pacientov s nekontrolovanou art.hypertenziou počas 3 rokoch od intervenčného výkonu a nezávisle od antihyperenznej medikácie. Tieto dáta boli prezentované na virtuálnom mítingu PCR e-Course 2020. Felix Mahfoud referoval o signifikantnom a klinicky významnom poklese ambulantného systolického krvného tlaku (STK) o 17mmHg počas 3 rokov od RDN s významným nárastom počtu pacientov, ktorí dosiahli hodnoty STK<140mmHg z pôvodných 13% na 39% a s redukciou pacientov s hodnotami STK>180mmg o 2/3 z pôvodného počtu. Zaznamenaný bol aj významný pokles 24 hod. STK o 9mmHg a to bez ohľadu na rôzne sledované komorbidity, ako aj bez rozdielu na počet užívaných antihypertenzív (1).

V tomto najväčšom svetovom sledovaní pacientov po RDN je pozorovaný signifikantný a klinicky významný pokles ambulantných ako aj 24 hodinových hodnôt TK, ktorý pretrváva aj počas 3 rokov od výkonu. RDN sa aj vďaka týmto dátam vracia na scénu klinickej medicíny ako životaschopná doplnujúca alebo alternatívna metóda manažmentu pacientov s artériovou hypertenziou (2).

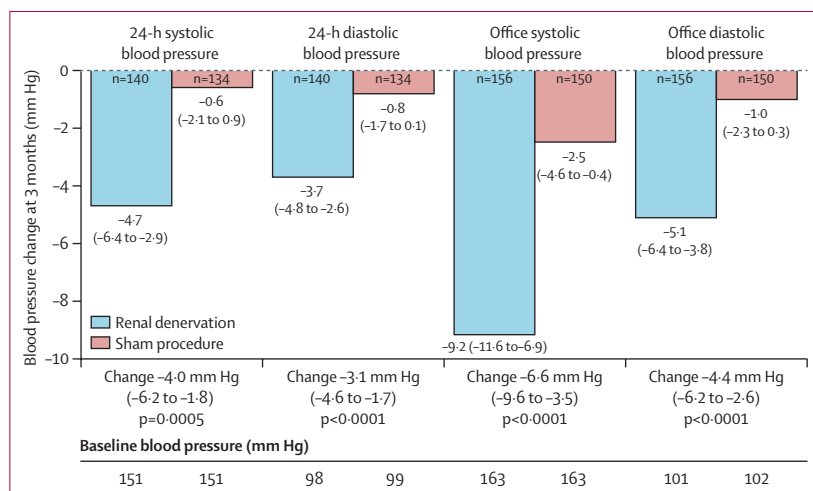
SPYRAL HTN-OFF MED

Počas virtuálneho kongresu American College of Cardiology (ACC) 2020 boli prezentované výsledky štúdie SPYRAL HTN-OFF MED a súčasne boli publikované v časopise Lancet (3). U pacientov, ktorí neužívajú antihypertenzívnu medikáciu redukovala významne RDN intervencia realizovaná katétrom Spyral (Medtronic) ambulantné hodnoty TK, ako aj 24 hodinový TK v porovnaní s placebo výkonom a to zatiaľ v 3-mesačnom sledovaní. Vzhľadom k

tomu, že ide o štúdiu s tzv. “shame” falošným intervenčným ramenom, preukazujú tieto dáta samotnú účinnosť mechanizmu perkutánnej transkatérovej renálnej sympatikovej denervácie – “proof of principle” dáta.

V 44 centrách v Austrálii, USA, Kanade, Japonsku a v Európe (Rakúsko, Grécko, Nemecko, Írsko, Veľká Británia) bolo 331 pacientov s art.hypertenziou (priemerný vek 53 rokov, 67% muži), priemerný BMI 31) pri ambulantnom STK 150-180mmHg (DTK 90mmHg a viac, 24 hod. systolický ABPM 140-170mmHg) randomizovaných na realizáciu RDN (n=166), alebo falošnej “shame” procedúry (n=165). Pacienti neužívali antihypertenzíva, alebo boli schopní ich vynechať pričom “washout” interval bol 3-4 týždne. Primárny sledovaný cieľ bola redukcia 24 hod. ABPM 3 mesiace od výkonu. Vstupný ambulantný TK bol priemerne 163/101mmHg a ABPM 151/98mmHg. Pokles ABPM v RDN ramene verzus v shame ramene bol 4.7 vs 0.6 mmHg, p<0.001), pokles v ambulantne meranom STK bol 9.2 vs 2.5mmHg, p<0.001).

Obrázok: SPYRAL HTN-OFF MED; Zmeny v 24 hod. ABPM (ambulatory blood pressure monitoring) a v ambulantných hodnotách systolického a diastolického TK po 3 mesiacoch od RDN (3)



Napriek tomu, že dosiahnutý pokles hodnôt TK bol v tejto štúdiu len mierny, dá sa očakávať, že bude znamenať významný pokles rizka cievnej mozgovej príhody a ďalších kardio-vaskulárnych komplikácií. Výraznejšie poklesy hodnôt TK sú zaznamenávané u pacientov s vyššími vstupnými hodnotami TK, ako ukázala pilotná fáza štúdie [SPYRAL HTN-ON MED](#) u pacientov s nekontrolovanou art.hypertenziou napriek antihypertenzívnej medikácii. Táto štúdia, taktiež randomizovaná so “shame” ramenom, ktorá tiež používa novší Spyral katéter u pacientov s nedostatočne kontrolovanou hypertenziou na antihypertenzívnej medikácii naďalej prebieha a jej 6-mesačné výsledky boli publikované v roku 2018 s nálezom významného poklesu ambulantného TK, ako aj 24 hod. ABPM (4).

Dôležité bude ďalšie sledovanie pacientov zo štúdie SPYRAL HTN-OFF MED. Z väčšiny doposiaľ publikovaných štúdií vieme, že efekt poklesu TK pretrváva dlhodobejšie. V tomto prípade bude zaujímavou a podstatnou informácia, koľko pacientov sa bude musieť vrátiť k

antihypertenzívnej medikácii po 3 mesiacoch po RDN a v ďalšom období, resp. akú veľkú redukciu farmakoterapie bude možné dosiahnuť v dlhodobejšom sledovaní.

V komentároch k uvedeným štúdiám vyjadruje väčšina odborníkov presvedčenie, že renálna denervácia bude mať miesto a uplatnenie v klinickej praxi, a to predovšetkým pre potrebu súčasne viacerých čo najkomplexnejších zásahov do mechanizmov vzniku a udržiavania art.hypertenzie u pacientov s rezistentnou hypertenziou, čiže ako ďalší z možných prístupov popri modernej farmakoterapii. Teda hlavne u pacientov, kde nedokážeme dosiahnuť uspokojivú kontrolu TK napriek medikamentóznej liečbe.

- **Katérová renálna sympatiková denervácia je spojená so štatisticky ako aj klinicky významnou redukciou 24 hodinových hodnôt krvného tlaku v porovnaní s placebo liečbou**
- **RDN preukázala pretrvávanie efektu poklesu hodnôt krvného tlaku aj v dlhodobejšom sledovaní**
- **RDN je bezpečná metóda a neboli pozorované žiadne významnejšie nepriaznivé vedľajšie udalosti spojené s výkonom**

Literatúra:

1. Mahfoud F. Three-year safety and efficacy in the Global SYMPPLICITY Registry: impact of anti-hypertensive medication burden on blood pressure reduction. Presented on: June 25, 2020. PCR e-Course 2020.
2. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder R, et al. Renal denervation in high-risk patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2879-2888.
3. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, Tsioufis K, Pocock S, Konstantinidis D, Choi JW, East C, Lee DP, Ma A, Ewen S, Cohen DL, Wilensky R, Devireddy CM, Lea J, Schmid A, Weil J, Agdirlioglu T, Reedus D, Jefferson BK, Reyes D, D'Souza R, Sharp ASP, Sharif F, Fahy M, DeBruin V, Cohen SA, Brar S, Townsend RR; SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet.* 2020 May 2;395(10234):1444-1451.
4. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, Tsioufis K, Tousoulis D, Choi JW, East C, Brar S, Cohen SA, Fahy M, Pilcher G, Kario K; SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet.* 2018 Jun 9;391(10137):2346-2355.