



# Rádiofrekvenčná renálna sympatiková denervácia u pacientov s rezistentnou artériovou hypertenziou – 12 mesačné sledovanie

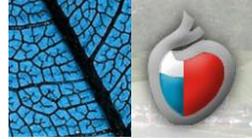
*Juraj Maďarič<sup>1</sup>, Ivan Vulev<sup>2</sup>, Ľubomír Flák<sup>1</sup>, Ľuba Postulková<sup>2</sup>, Dana Škultétyová<sup>1</sup>,  
Terézia Maďaričová<sup>1</sup>, Daniela Hladíková<sup>1</sup>, Marek Tóth<sup>1</sup>, Jana Vašková<sup>1</sup>, Erika  
Drangová<sup>2</sup>, Juraj Mikuláš<sup>2</sup>, Augustín Mistrík<sup>1</sup>, Pavel Chňupa<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Klinika kardiológie a angiológie NÚSCH, a.s. a LF SZU,*

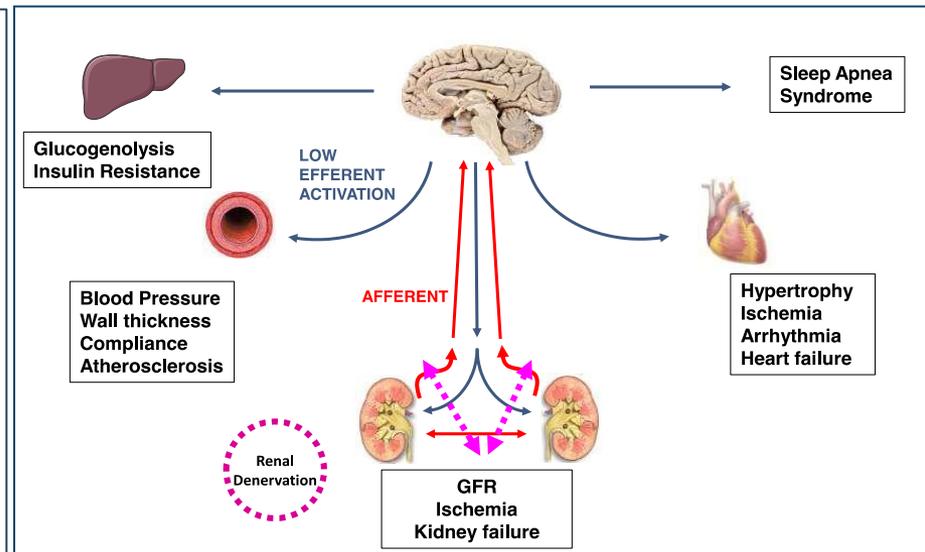
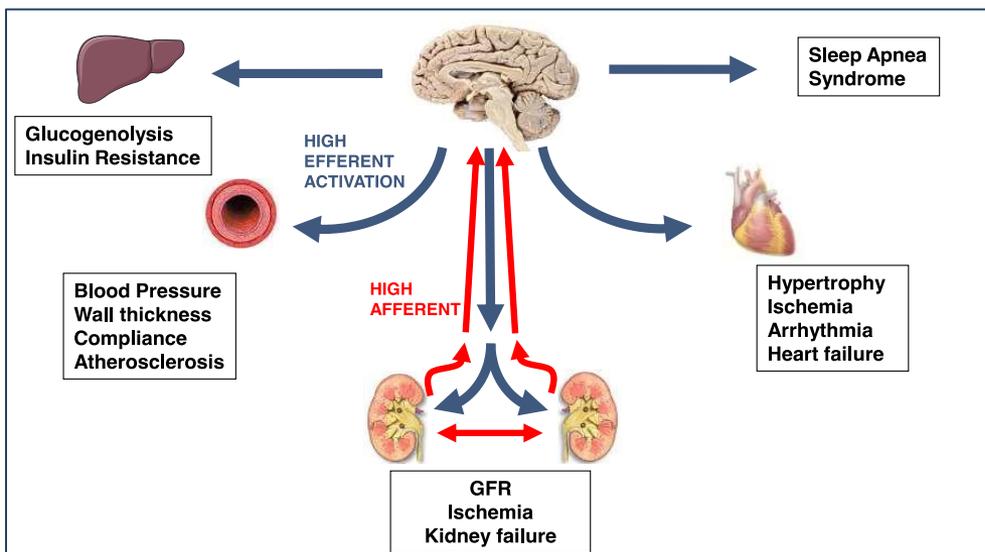
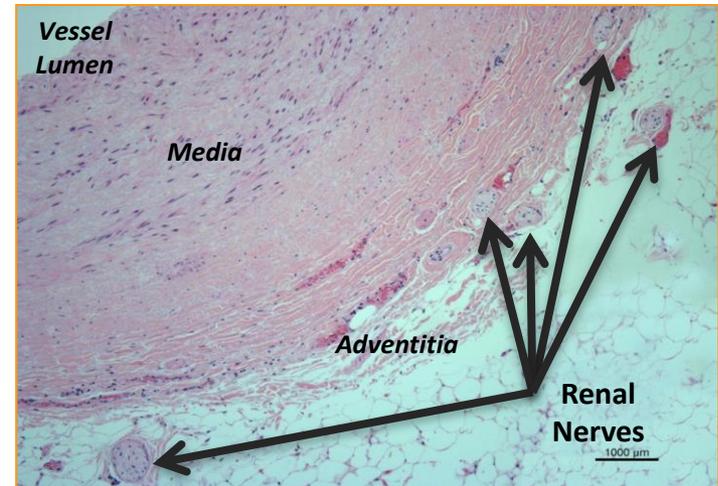
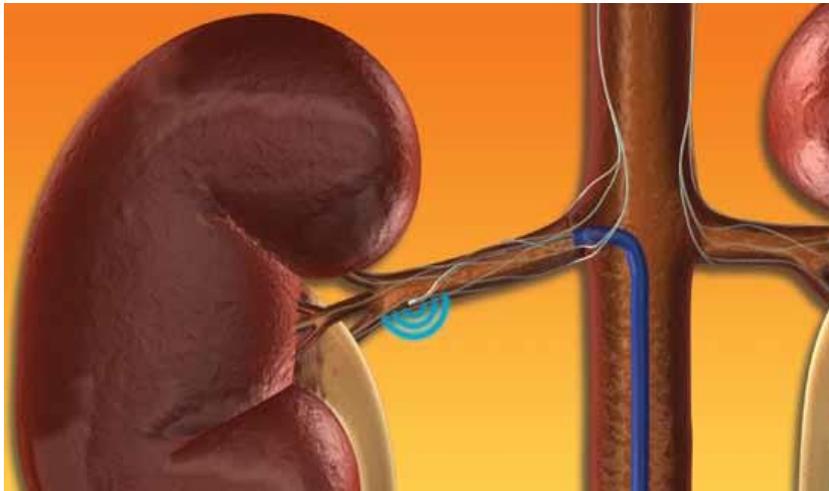
*<sup>2</sup>Klinika diagnostickej a intervenčnej rádiológie NÚSCH a.s. a LF SZU*

*Bratislava*

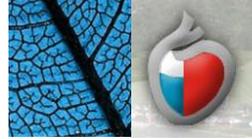
# Renálna sympatková denervácia



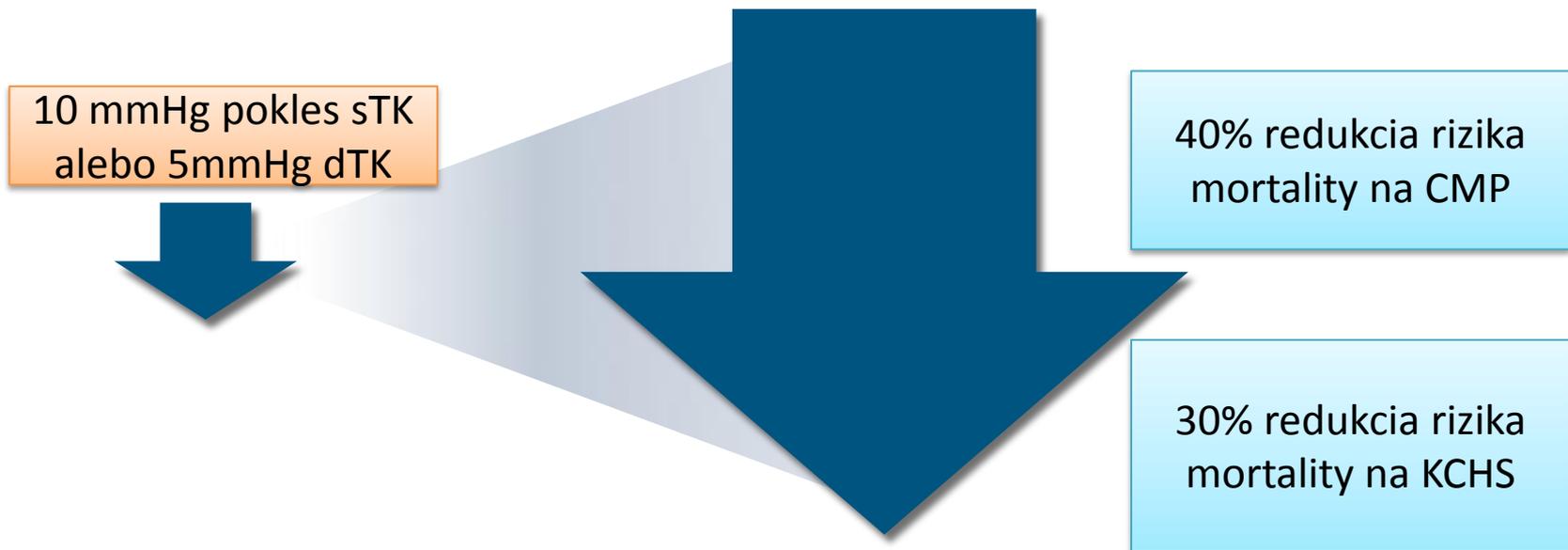
- Používaná od r.2007 v rámci klin.štúdií
- Komerčne dostupná v EÚ od apríla 2010 – CE certifikát



# Vplyv redukcie TK na KVS morbiditu/mortalitu

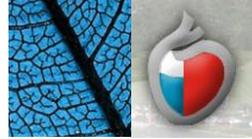


- Pozitívna odpoveď na RDN je definovaná poklesom sTK o 10mmHg



# Renálna sympatiková denervácia

## – klinické indikácie



- **Rezistentná hypertenzia**
  - ambulantný TK  $\geq 160$ mmHg resp.  $\geq 150$ mmHg u pacientov s DM (priemer z 3 návštev)
  - priemer sTK z 24 AMTK  $\geq 135$ mmHg (denné hodnoty)
- napriek liečbe  $\geq 3$  antihypertenzívami vrátane diuretika v optimálnych dávkach pri dobrej compliance pacienta
- eGFR  $< 45$ ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- **Vylúčiť sekundárne formy AH**
- **Vylúčiť nedostatočne spolupracujúcich pacientov (non-compliance)**
- **Vylúčiť HT bieleho pláňa pomocou amb. 24 hod.monitoringu TK (AMTK)**

European Heart Journal Advance Access published April 25, 2013



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehs154

FAST TRACK CURRENT OPINION

Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation<sup>†</sup>



# RDN štúdie – efekt na pokles TK



- **Väčší počet observačných štúdií a registrov**

- HTN-1
- EnligHTN I - III
- UK Renal Denervation register
- Global SYMPPLICITY register
- etc.

**(+) (+) (+)**

- **4 randomizované štúdie**

- HTN-2 **(+)**
- DENER HTN **(+)**
- Prague 15 **(-)**
- Oslo **(-)**

- **1 randomizovaná, slepá, „sham“ kontrolovaná štúdia**

- HTN-3 **(-)**



# Renálna sympatiková denervácia



European Heart Journal (2013) 34, 2199–2219  
doi:10.1093/eurheartj/ehs111

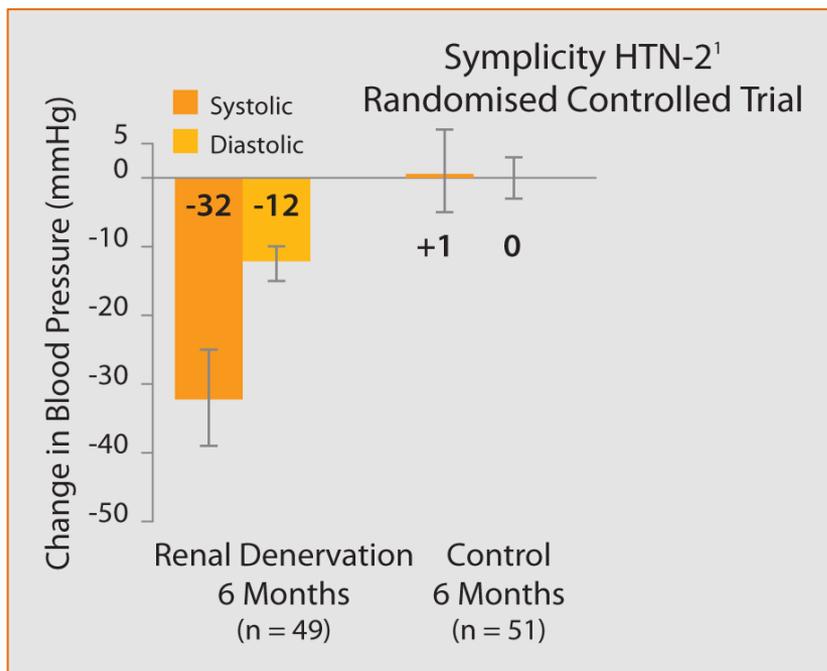
ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

## ESH/ESC odporúčania – rezistentná hypertenzia

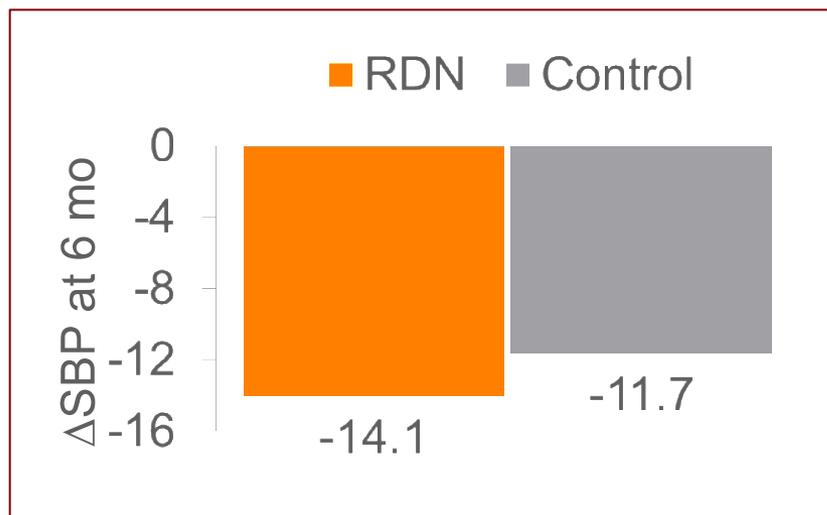
In case of ineffectiveness of drug treatment invasive procedures such as renal denervation and baroreceptor stimulation may be considered.	IIb	C
Until more evidence is available on the long-term efficacy and safety of renal denervation and baroreceptor stimulation, it is recommended that these procedures remain in the hands of experienced operators and diagnosis and follow-up restricted to hypertension centers.	I	C
It is recommended that the invasive approaches are considered only for truly resistant hypertensive patients, with clinic values $\geq 160$ mmHg SBP or $\geq 110$ mmHg DBP and with BP elevation confirmed by ABPM.	I	C

# Renálna sympatiková denervácia



## Symlicity HTN 2 ... r.2010

Prospective, randomized, multicenter, study; n=100

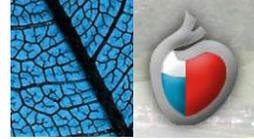


## Symlicity HTN 3 ... r.2014

Prospective, randomized, single-blind, multicenter, sham-controlled study; n=535

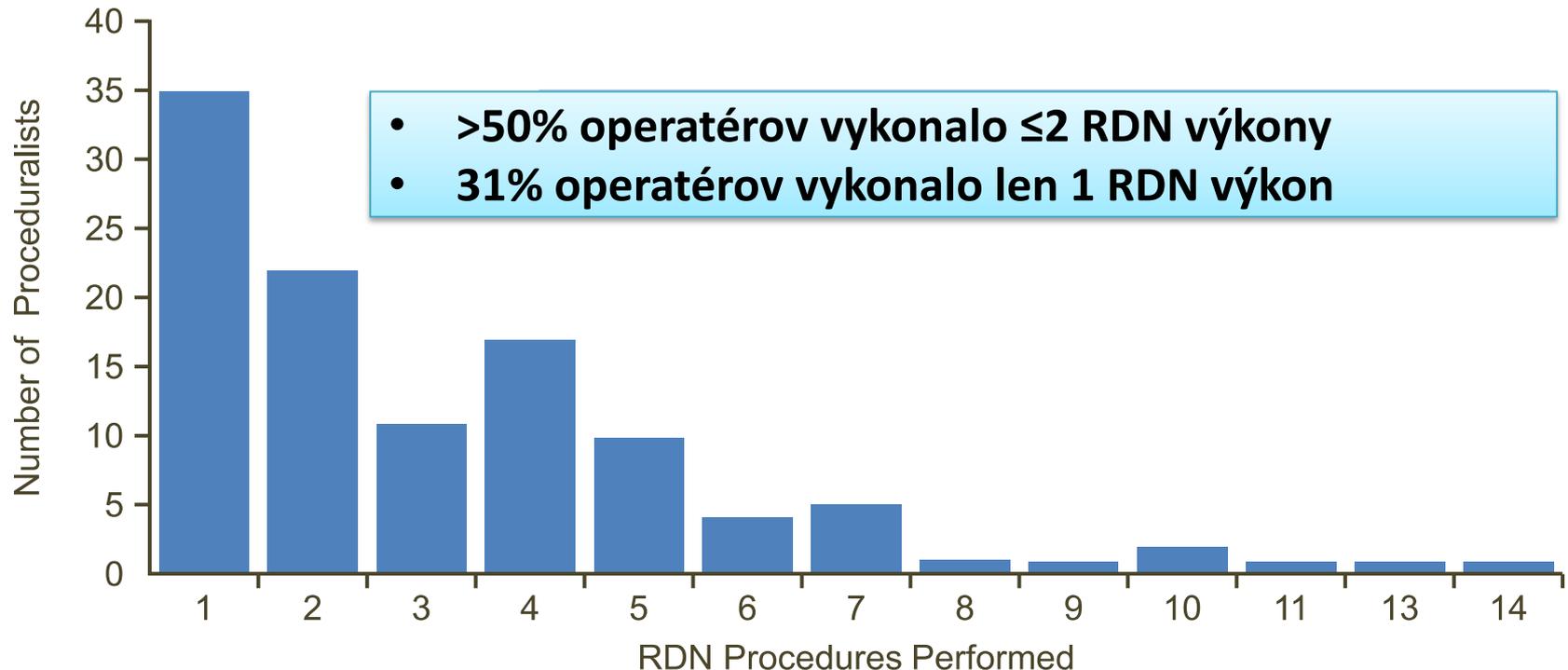
*Symlicity HTN-2 Investigators. Lancet. 2010*  
*Symlicity HTN-3. NEJM 2014*

# Symplicity HTN-3

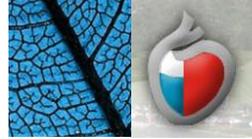


## Výsledky závislé od zkušenosti operátorů?

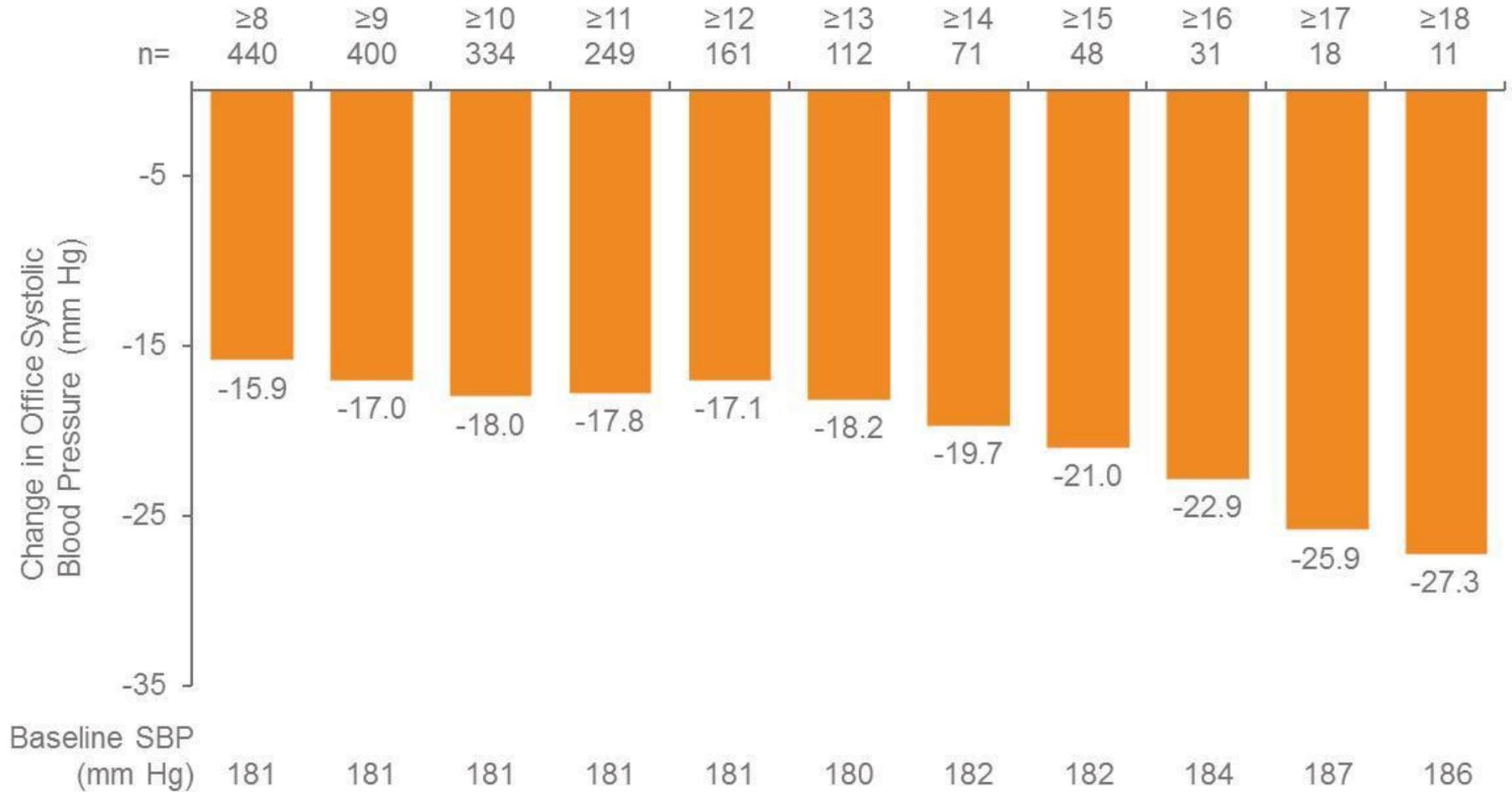
Počet operátorů	112
Počet výkonů/operátor	3.3
Počet výkonů/centrum	4.7



# Symplicity HTN-3



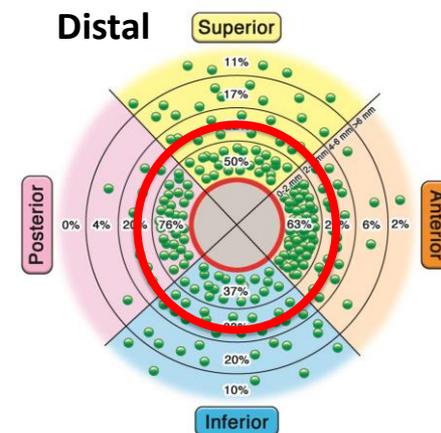
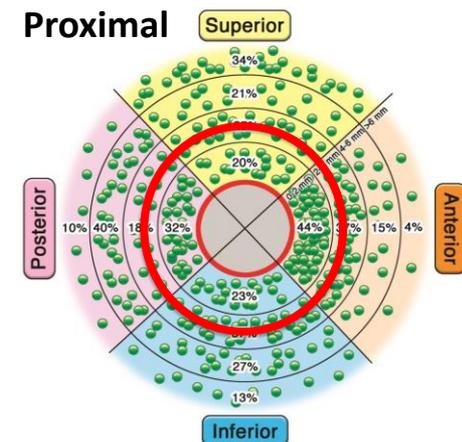
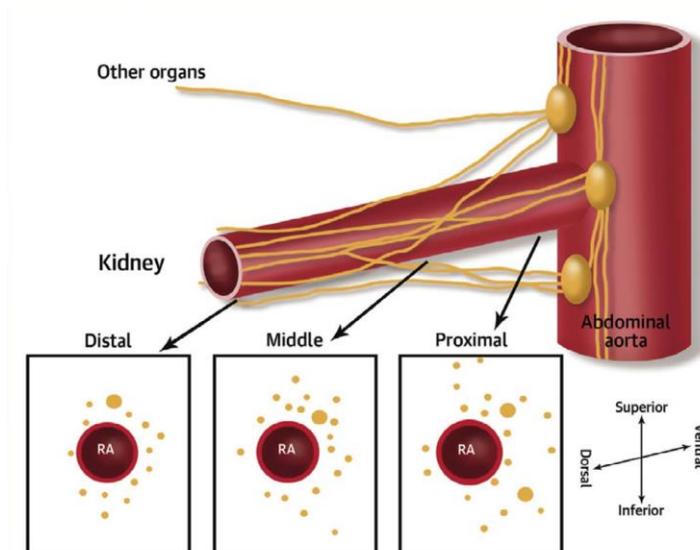
## Výsledky závislé od počtu ablací?



# Variabilná distribúcia a denzita renálnych sympatikových vlákien

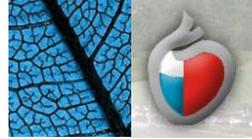


- **Cirkumferencialita – ablácia v 4 kvadrantoch RA** (superior, inferior, anterior, posterior)
  - len 25% pacientov v HTN-3 malo zrealizovanú abláciu vo všetkých 4 kvadrantoch aspoň jednej RA
  - väčšia redukcia TK u pacientov s abláciou v 4 kvadrantoch
- **Distálne nervy bližšie k art. kumenu**
  - prehodnotenie techniky RDN – snaha aj o distálnu abláciu

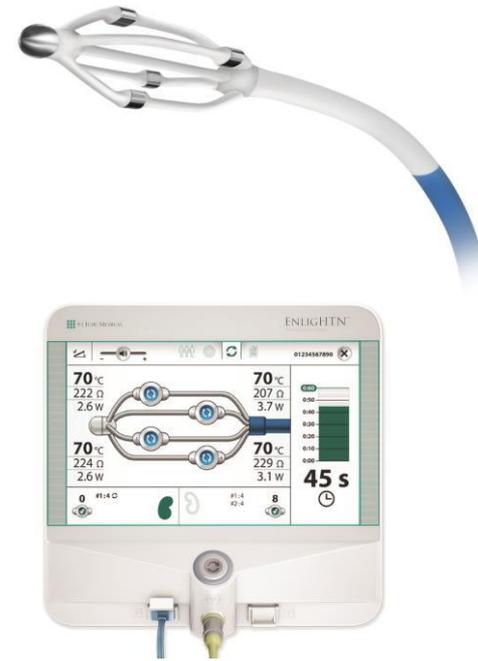
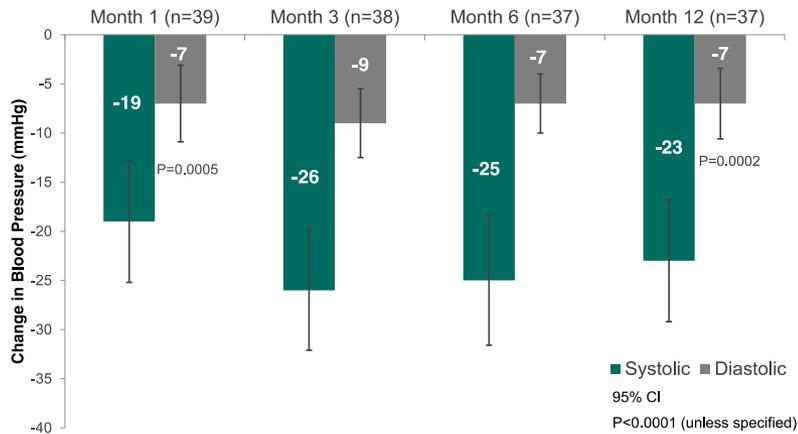


- Sakakura, et al. JACC 2014
- Mahfoud F. EuroPCR 2014

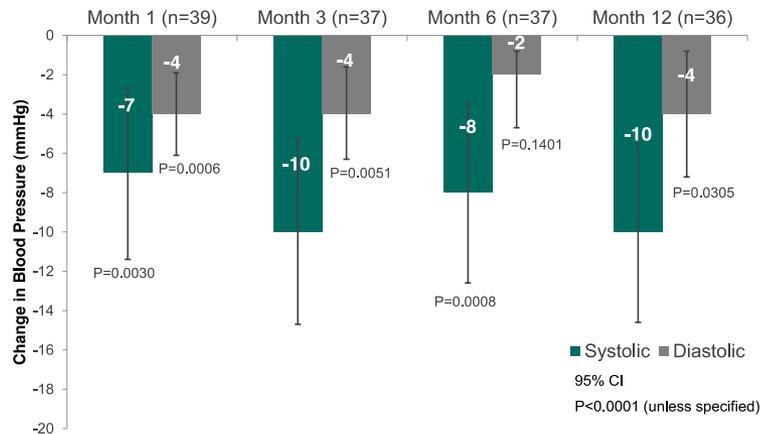
# EnligHTN III – 12. mesačné výsledky



## EnligHTN III: Office Blood Pressure

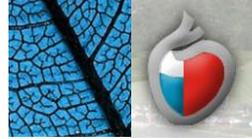


## EnligHTN III: 24 Hour Ambulatory Blood Pressure

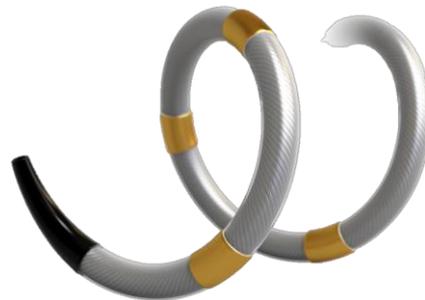
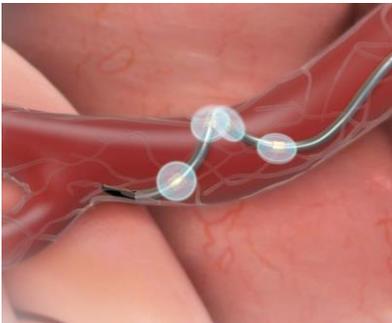


- 2. generáčny katéter – simultánna ablácia cestou 4 elektród/60s

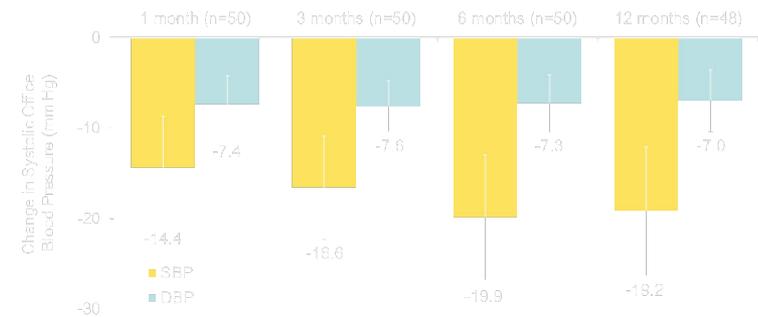
# Symplicity Spyral™ catheter study – 12. mesačné výsledky



- **3. generácia multielektrodového RDN katétra** – 4-elektrodový helikálny katéter
- simultánna aplikácia energie cez všetky 4 elektródy
- 50 pacientov (Austrália, Nový Zéland)
- priemerný čas výkonu 23 min.
- FU 12-mesiakov: významný pokles sTK o 19mmHg, významný pokles v AMTK

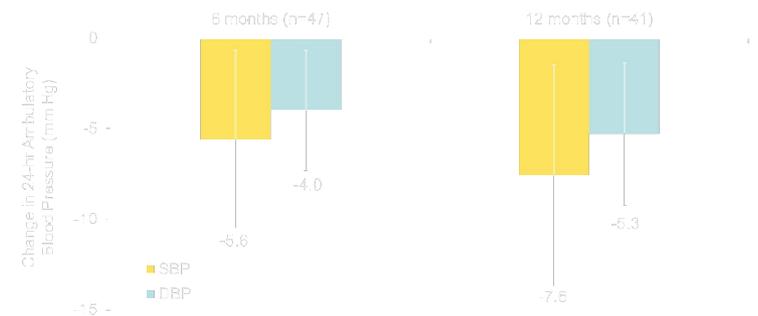


*Change in Office Blood Pressure*



$P < 0.001$  for all values compared to baseline. Error bars:  $\pm 1.95$  SE

*Change in 24-hr Mean Ambulatory Blood Pressure*



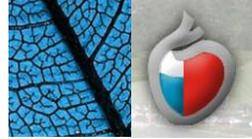
$P < 0.05$  for all values compared to baseline. Error bars:  $\pm 1.96$  SE



# Cieľ

- zhodnotiť bezpečnosť a efektivitu perkutánnej rádiofrekvenčnej renálnej sympatikovej denervácie (RDN) u pacientov s rezistentnou artériovou hypertenziou (AH) v strednodobom sledovaní
- analyzovať základné charakteristiky pacientov ako možné prediktori pozitívnej klinickej odpovede na intervenčný výkon

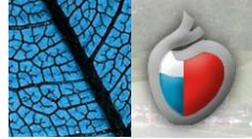
# RDN OKaA+ODIR NÚSCH



- 3/2012 – 8/2015: OKaA + ODIR 29 pacientov
- 12 mesačné sledovanie 21 pacientov
  - 21/46 odoslaných kandidátov = 46%

Počet pacientov	n=21
Vek (roky)	54±10
M:F	13:8
Anamnéza HT (roky)	14±8
Počet antihypertenzív	7±1
sKreat (umol/l)	83±21
GFR (MDRD – ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	85±22
Diabetes mellitus	9 (43%)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34±6
Obezita (BMI>30)	12 (57%)
Hyperlipidémia	17 (81%)

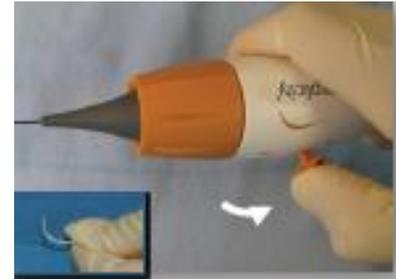
# RDN výkon



v analgosedácii transfemorálnym perkutánnym prístupom

## RDN Symplicity katéter (Medtronic) = 17 pacientov

- priemerný počet ablácií/1 ren.artéria **5.5±1 (4-7)**
- 1 ablácia = 120 sekúnd
- priemerná dĺžka výkonu **41 minút**



## EnligHTN katéter (St.Jude) = 12 pacienti

- 1.generácia = 4x90s = 360s / 1 ablačný cyklus
  - 4 ablačné cykly / 2r en.art.
- 2.generácia= 1x60s (simultánne 4 elektródy = 1 ablačný cyklus
  - 4 ablačné cykly/2 ren.art.



# Hodnoty TK pred RDN



Počet pacientov	N=21
sTK (mmHg)	188±20
dTK (mmHg)	114±20
sTK 24 ABPM (mmHg)	161±16
dTK 24 ABPM (mmHg)	92±12

## Antihypertenzná medikácia

Počet antihypertenzív	7.0±1.2 (5-10)
ACEI/AT II blokátor	21
Diuretikum	21
BB	19
Ca.antag.	18
Blok.imidazol.rec.	13
Alfa-blokátor	11
Aliskiren	5
Iné centrálné AHT	19
Spironolacton	11

# 12 mesačné sledovanie (n=20)



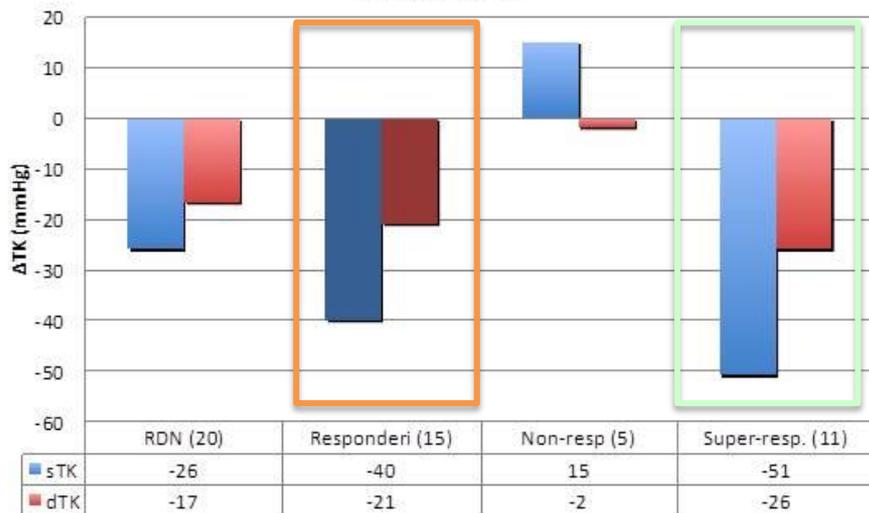
	Pred RDN	6 mes.	12 mes.	p
sTK amb. (mmHg)	<b>188±20</b>	168±29	<b>162±32</b>	<b>0.002</b>
dTK amb. (mmHg)	<b>114±20</b>	106±22	<b>97±20</b>	<b>0.0006</b>
sTK ABPM (mmHg)	161±16	156±25	156±29	0.16
dTK ABPM (mmHg)	92±12	90±18	89±22	0.23
ΔsTK/ΔdTK amb. (mmHg)		-22/-9	-26/-17	
ΔsTK/ΔdTK ABPM (mmHg)		-5/-1	-8/-3	
Počet antihypertenzív	7.1±1.2	6.3±1.4	6.3±1.7	<b>0.03</b>

- významný pokles hodnôt TK v ambulantnom prostredí a hraničný pokles TK počas 24 hod. ABPM 6 ako aj 12 mesiacov po RDN
- **responderi RDN 12 mesiacov po výkone: 10/20 pacientov (75%)**
- **redukcia počtu alebo dávky užívaných antihypertenzív u 10/20 pacientov (50%)**
- 1 pacient exitoval 11 mesiacov po RDN na STEMI

# Zmena TK 12 mesiacov po RDN



Ambulantný TK



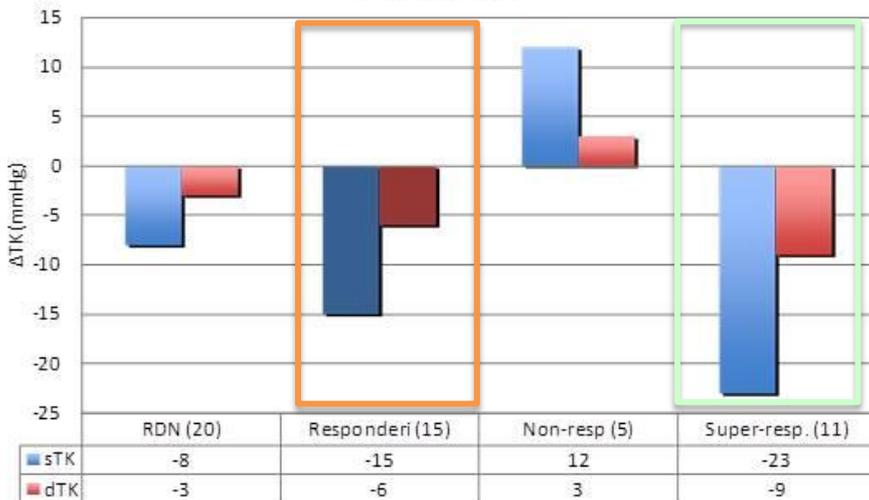
## Responderi

- 15/20 pacientov (75%) =  $\Delta sTK > -10\text{mmHg}$ 
  - priemerný pokles amb.TK -40/-21mmHg
  - priemeraný pokles AMTK -15/-6mmHg

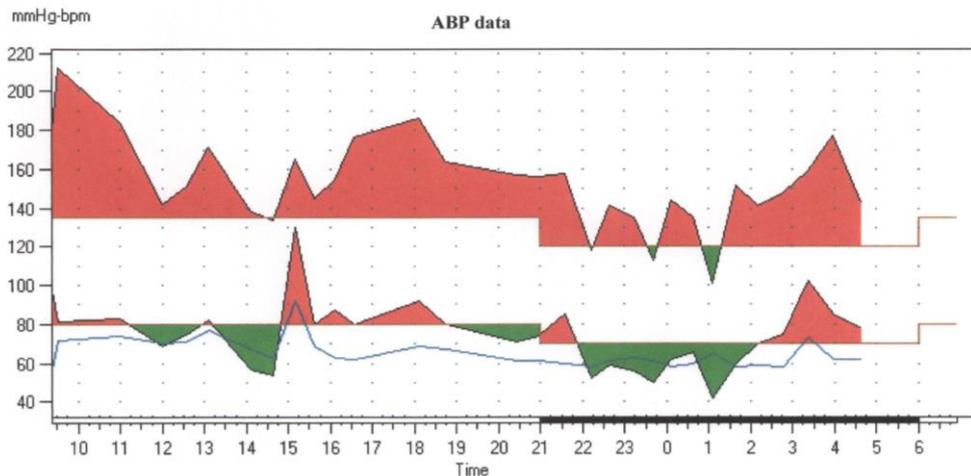
## Super-responderi

- 11/20 pacientov (55%)
- $\Delta sTK > -20\text{mmHg}$  a súčasne  $\Delta AMTK sTK > -15\text{mmHg}$ 
  - priemerný pokles amb.TK -51/-26mmHg
  - priemeraný pokles AMTK -23/-9mmHg

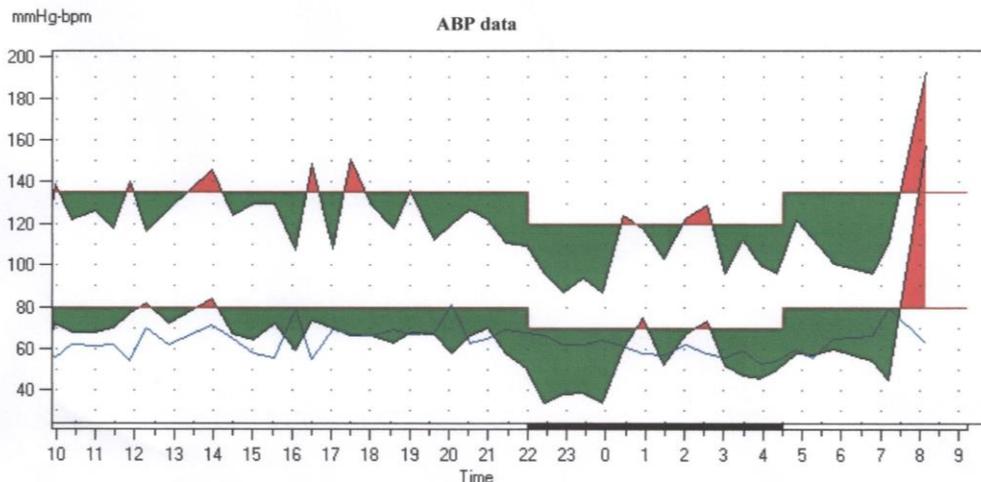
24 hod. AMTK



# Zmena TK 12 mesiacov po RDN – responder (24h ABPM, JN, 68r, 8-komb.med.)



**Pred RDN:**  
Priemerný TK **152/74 mmHg**



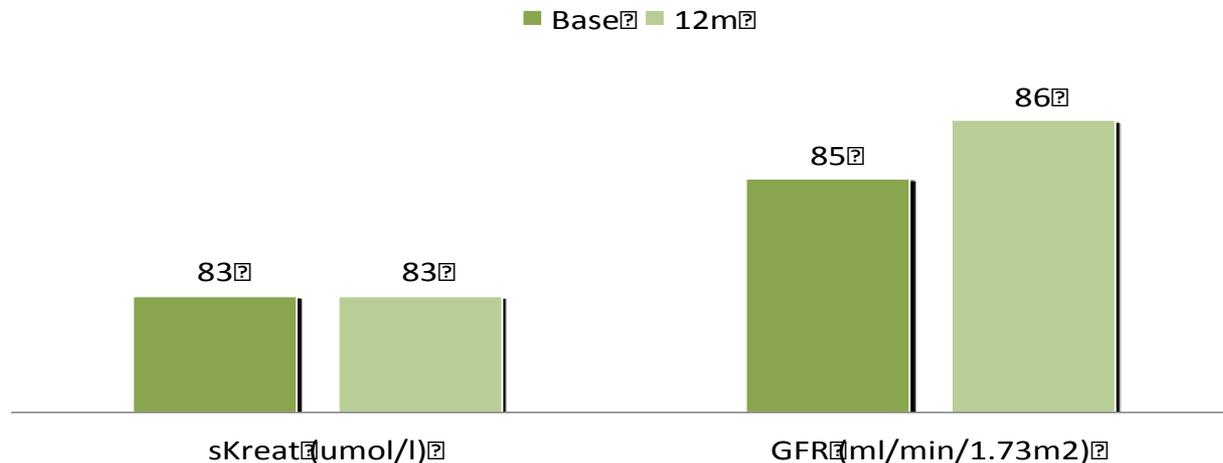
**12 mesiacov po RDN:**  
Priemerný TK **115/60 mmHg**  
(redukcia počtu a dávok med.)

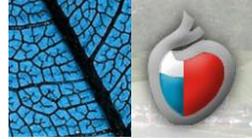


# Komplikácie/bezpečnosť výkonu

- bez výskytu celkových/lokálnych komplikácií
- dobrá tolerancia výkonu v analgosedácii riadenej anesteziológom
- bez deteriorácie renálnej filtrácie
- kontrolné CTA renálnych artérií po 3 mesiacoch – bez stenóz

Renálna filtrácia 12 mesiacov po RDN





# Responderi na RDN

- **vyššia vstupná hodnota ambulantného sTK**
  - 191±21 vs 175±15mmHg, *p=0.04*
- **nižšie vstupné nočné hodnoty TK pri AMTK**
  - sTK AMTK 149±19 vs 165±11mmHg, *p=0.02*
  - dTK 80±11 vs 97±7mmHg, *p=0.001*
- **vyšší počet ablačných bodov počas RDN**
  - 12.5±2.7 vs 10.2±1.1, *p=0.009*

**V ďalších základných vstupných parametroch (vek, pohlavie, renálne parametre, srdcová frekvencia, základné rizikové faktory aterosklerózy, systolická funkcia ľavej komory srdca, zastúpenie jednotlivých tried medikamentov) **nebol rozdiel medzi respondermi a non-respondermi na RDN.****

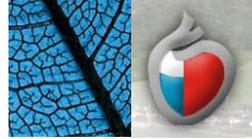
# Symplicity HTN-3 – predikcia odpovede na RDN



	Estimate	p
Ambulantný sTK $\geq 180$ mmHg	-14.3	<0.0001
Celkový počet ablácií	-0.94	0.04
Antag.aldosterónu	-9.8	0.002
Vazodilatátory	+7.6	0.005

- **Pokles TK po RDN u pacientov:**
  - s vyšším vstupným sTK (amb. STK  $\geq 180$ mmHg)
  - s vyšším počtom realizovaných ablácií
  - po cirkumferentnej ablácii (vo všetkých 4 kvadrantoch, bilat.)
  - užívajúci antagonisty aldosterónu
  - neužívajúci vazodilatátory (afro-američania častejšie vazodilatátory)
  - nie afro-američania
  - mladších ako 65 rokov

# Symplicity Registry – predikcia odpovede na RDN



**Pozitívna reakcia na RDN: pokles amb. sTK > 10 mmHg / 6 mes.**

- **Pozitívne prediktory odpovede amb. sTK na RDN:**
  - Vstupná hodnota amb. sTK
  - Počet realizovaných ablácií
  - Pacienti s  $\geq 2$  komorbiditami
  - muži
- **Negatívne prediktory odpovede amb. sTK na RDN:**
  - Vyšší počet antihypertenzív
  - Vyšší priemerný diameter renálnych artérií

# Príčiny nedostatočnej odpovede na RDN



- **Technická chyba procedúry** – nekompletná alebo neefektívna denervácia
  - prvogeneračný monoelektrodový systém versus druho a treťogeneračné multielektrodové systémy
  - neskúsenosť operatérov (HTN-3 86/88 centier bez predchádzajúcich skúseností s RDN)
- **Zlý výber pacienta** (nerozpoznaná sek.hypertenzia – hyperaldosteronizmus?)
- **Fenotyp hypertenzie**, kde iné patomechanizmy ako sympatiková hyperaktivita zohrávajú kľúčovú úlohu
- Už fixovaná hypertenzia?



# Očakávaná RDN

- **Potvrdenie alebo vyvrátenie efektivity RDN v ďalších randomizovaných štúdiách s novou generáciou ablačných katétrov**
- **Definovať responderov na RDN (rôzne patofyziologické mechanizmy rezistentnej hypertenzie)**
- **Dopad RDN na morbiditu a mortalitu**
- **Ďalšie očakávané benefity RDN? (DM, SZ, CHOO, FiP)**





# VIII. angiologický deň

Národného ústavu srdcových  
a cievnych chorôb, a. s.

27. NOVEMBRA 2015

## ĎAKUJEM ZA POZORNOSŤ

#### TÉMY:

- KRITICKÁ KONČATINOVÁ ISCHÉMIA •  
– „UP TO DATE“
- VENÓZNY TROMBOEMBOLIZMUS •
- RENÁLNA SYMPATIKOVÁ DENERVÁCIA •
- „VAŠI NAŠI PACIENTI“ •  
– KLINICKÉ KAZUISTIKY

#### ZAHRANIČNÝ HOSTĽ:

MUDr. Václav Procházka, PhD.  
FN Ostrava-Poruba, Česká republika

#### MIESTO KONANIA:

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.  
Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava  
Konferenčná sála (-2. poschodie)

#### ORGANIZUJE:

- Pracovná skupina periférnej cirkulácie •
- Slovenskej kardiologickej spoločnosti •
- Slovenská angiologická spoločnosť •
- NÚSCH, a. s. •

#### KOORDINÁTOR ODBORNÉHO PROGRAMU:

doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD.

**HODNOTENIE CME: 6 kreditov**

