

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 Rosa, Petr Widimský, Petr Toušek, Ondřej Petrák, Karol Čurila, Petr Waldauf, František Bednář,
Tomáš Zelinka, Robert Holaj, Branislav Štrauch, Zuzana Šomlóová, Miloš Táborský, Jan Václavík,
Eva Kociánová, 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 mmHg and average number of drugs 5.1 and 5.4, respectively. A significant reduction in 24-hour average systolic blood pressure after 6 months (-8.6 [95% confidence interval: $-11.8, -5.3$] mmHg; $P<0.001$ in renal denervation versus -8.1 [95% confidence interval: $-12.7, -3.4$] mmHg; $P=0.001$ 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: $-17.0, -7.8$] mmHg; $P<0.001$ in renal denervation versus -14.3 [95% confidence interval: $-19.7, -8.9$] mmHg; $P<0.001$ 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 were 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.114.04019.) • [Online Data Supplement](#)

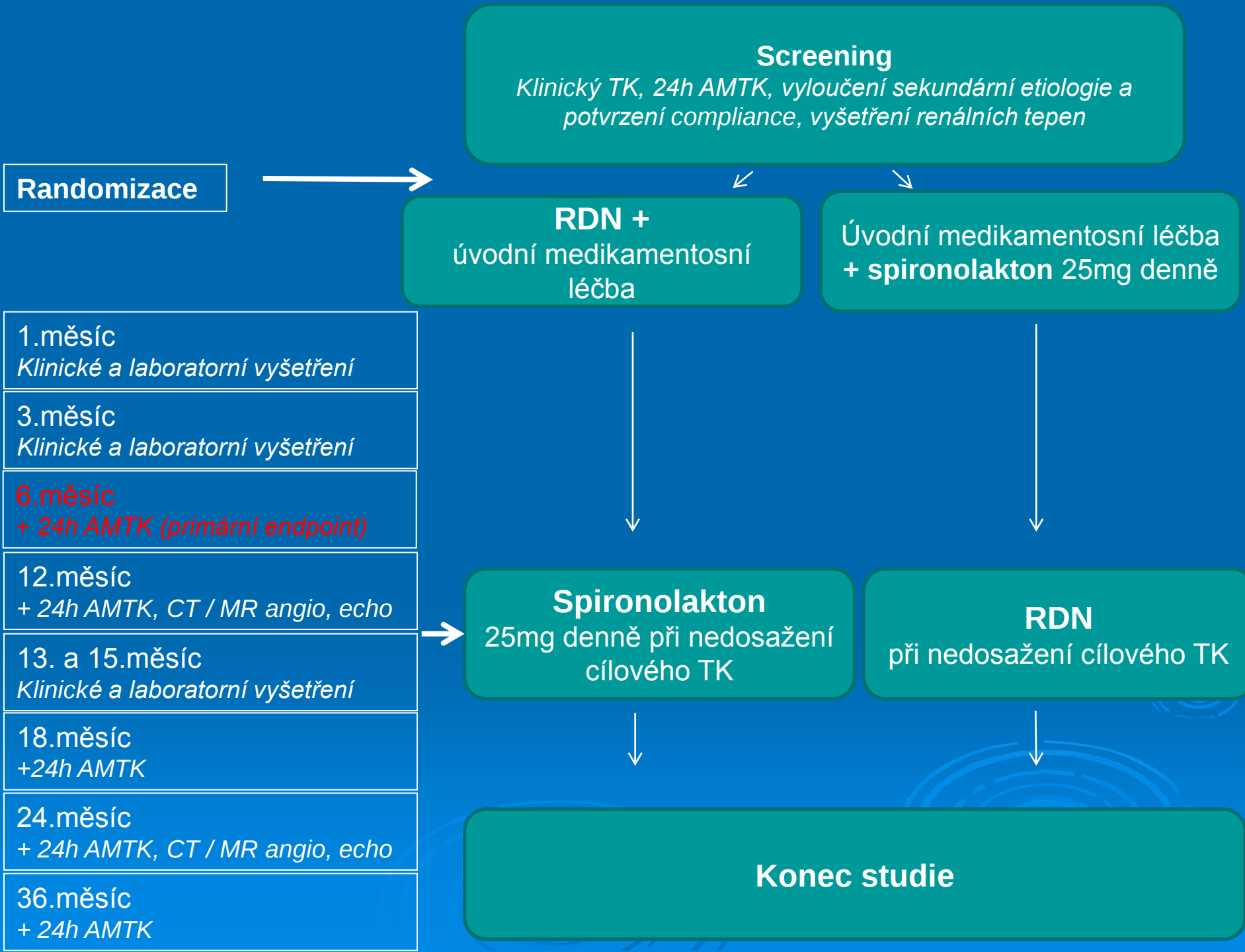
Key Words: hypertension resistant to conventional therapy ■ spironolactone ■ sympathetic denervation

Design studie

- Otevřená, prospektivní, randomizovaná, multicentrická studie
- S cílem hodnotit efekt renální denervace (RDN, katétry Symplicity) proti intenzifikované antihypertenzní léčbě včetně spironolaktonu na 24h monitorování krevního tlaku u „*true resistant*“ hypertenze

Zařazovací kritéria

- Klinický TK ≥ 140 mmHg systoly
- 24h AMTK > 130 mmHg systoly
- Minimálně 3 antihypertenziva včetně diuretika v optimálních dávkách
- **Vyloučena sekundární hypertenze**
- **Potvrzení compliance k léčbě** – kvantitativní měření hladin antihypertenziv v krvi
- Vhodná anatomie renálních tepen – CT / MRI
- Věk > 18 let
- Podepsaný informovaný souhlas



Výsledky

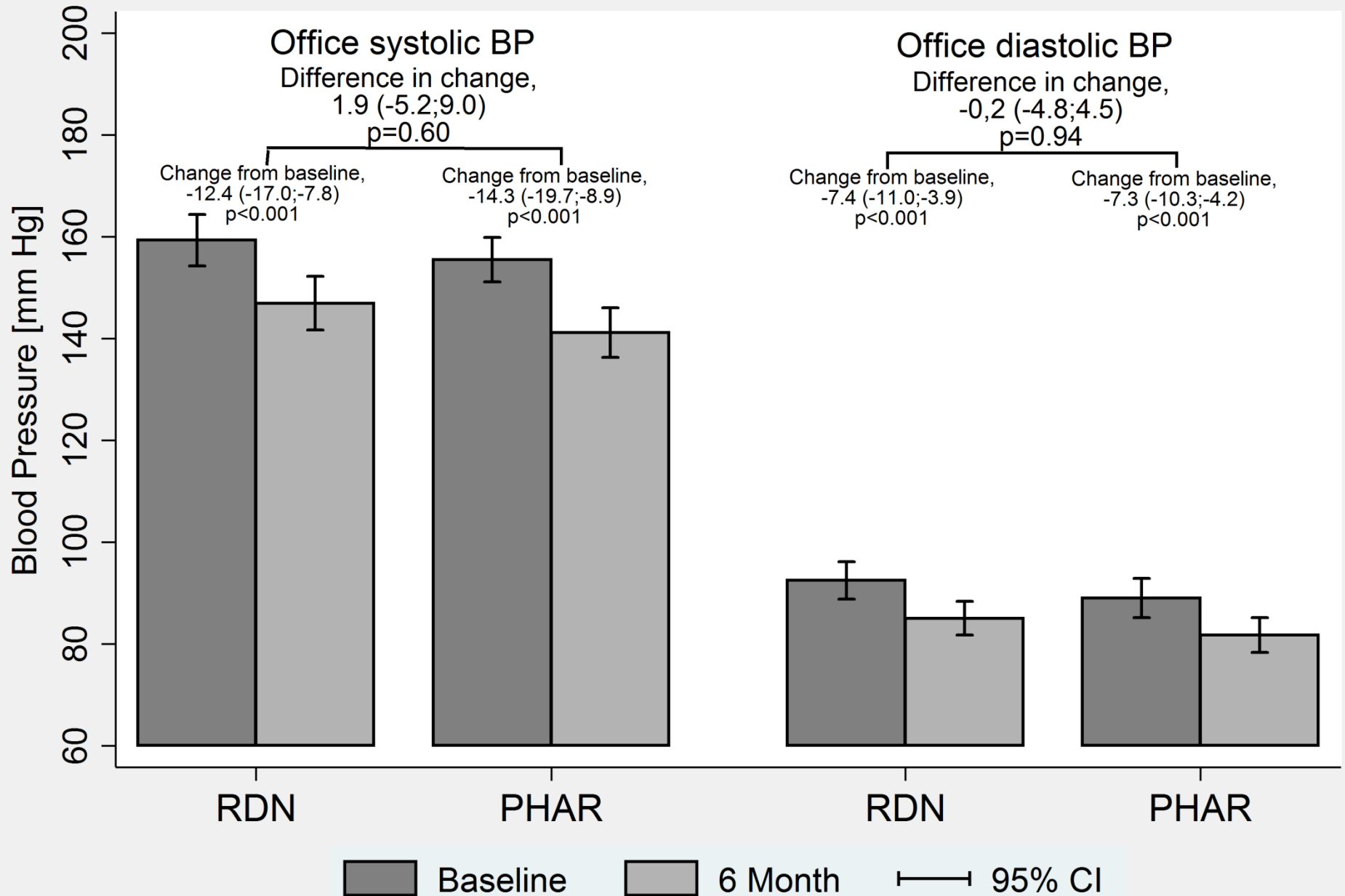
- Ukončeno po oznámení výsledků Symplicity HTN-3 začátkem 2014, zařazeno celkem 106 pacientů

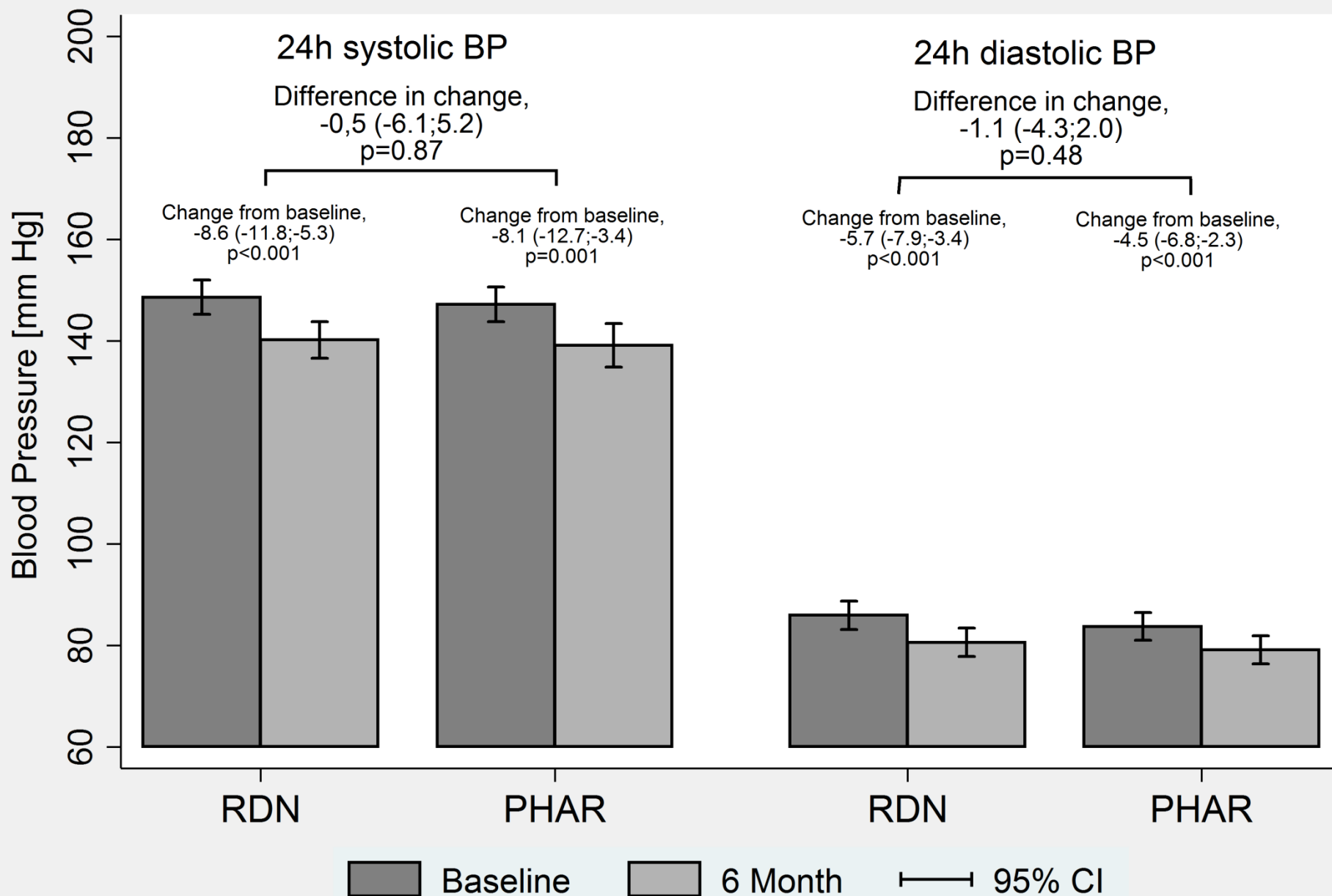
Klinická charakteristika

	RDN	PHAR	RDN - PHAR rozdíl průměr (95% CI)	P
Počet subjektů	52	54	-	-
Body mass index [kg.m ⁻²]	31.2±4.3	33.4±4.7	-2.2 (-3.9, -0.5)	0.01
Na ⁺ [mmol/l]	141±3	141±3	0.2 (-0.9, 1.2)	0.76
K ⁺ [mmol/l]	4.1±0.4	4.2±0.4	-0.1 (-0.3, 0.1)	0.25
Kreatinín [μmol/l]	87 (78-97)	84 (72-94)	-0.2 (-7.2, 6.8)	0.96
Clearance kreatininu [ml/s/1.73m ²]	1.5 (1.3-1.9)	1.6 (1.2-2.1)	-0.01 (-0.32, 0.3)	0.98

Klinická charakteristika II.

	RDN	PHAR	RDN - PHAR rozdíl průměr (95% CI)	P
Počet subjektů	52	54	-	-
Klinický systolický TK [mmHg]	159±19	155±17	3.8 (-2.9, 10.5)	0.26
Klinický diastolický TK [mmHg]	92±14	89±14	3.4 (-1.9, 8.8)	0.21
Tepová frekvence [bpm]	71±14	72±11	-0.6 (-4.6, 3.5)	0.78
24h systolický TK [mmHg]	149±12	147±13	1.5 (-3.3, 6.4)	0.54
24h diastolický Tk[mmHg]	86±10	84±10	2.6 (-1.4, 6.5)	0.20
24h tepová frekvence [bpm]	69±10	70±10	-0.7 (-4.6, 3.2)	0.72
Počet léků	5.1±1.2	5.4±1.2	-0.2 (-0.7, 0.3)	0.40





Rozdíly po 6 měsících

	Rozdíl proti baseline - RDN		Rozdíl proti baseline - PHAR		RDN - PHAR meziskupinový rozdíl v změně	
	průměr (95% CI)	P	průměr (95% CI)	P	průměr (95% CI)	P
Body mass index [kg.m ⁻²]	-0.1 (-0.5, 0.3)	0.64	-0.01 (-0.3, 0.3)	0.94	-0.1 (-0.6, 0.4)	0.75
Na ⁺ [mmol/l]	-0.2 (-1.2, 0.7)	0.60	-1.4 (-2.3, -0.5)	<0.01	+1.2 (-0.1, 2.5)	0.07
K ⁺ [mmol/l]	0.03 (-0.1, 0.2)	0.71	0.1 (-0.1, 0.2)	0.42	-0.03 (-0.2, 0.2)	0.76
Kreatinin [μmol/l]	-0.4 (-3.1, 2.3)	0.76	5.3 (0.1, 10.5)	0.048	-5.7 (-11.6, 0.2)	0.06
Clearance kreatininu [ml/s/1.73m ²]	0.1 (-0.2, 0.4)	0.46	-0.3 (-0.5, 0.003)	0.048	0.4 (-0.01, 0.7)	0.06



Rozdíly po 6 měsících II.

	Rozdíl proti baseline - RDN		Rozdíl proti baseline - PHAR		RDN - PHAR meziskupinový rozdíl v změně	
	mean (95% CI)	P	mean (95% CI)	P	mean (95% CI)	P
Klinický systolický TK [mmHg]	-12.4 (-17.0, -7.8)	<0.001	-14.3 (-19.7, -8.9)	<0.001	1.9 (-5.2, 9.0)	0.60
Klinický diastolický TK [mmHg]	-7.4 (-11.0, -3.9)	<0.001	-7.3 (-10.3, -4.2)	<0.001	-0.2 (-4.8, 4.5)	0.94
Tepová frekvence[bpm]	-3.4 (-6.3, -0.5)	0.02	-1.2 (-3.5, 1.1)	0.29	-2.2 (-5.9, 1.5)	0.25
24h systolický TK [mmHg]	-8.6 (-11.8, -5.3)	<0.001	-8.1 (-12.7, -3.4)	0.001	-0.5 (-6.1, 5.2)	0.87
24h diastolický TK [mmHg]	-5.7 (-7.9, -3.4)	<0.001	-4.5 (-6.8, -2.3)	<0.001	-1.1 (-4.3, 2.0)	0.48
24h tepová frekvence [bpm]	-1.4 (-3.5, 0.7)	0.20	-1.6 (-3.7, 0.4)	0.12	0.2 (-2.7, 3.1)	0.90
Počet léků n	-0.02 (-0.2, 0.1)	0.81	0.3 (0.2, 0.5)	<0.001	-0.3 (-0.6, -0.1)	<0.01

Nežádoucí účinky / události.

Větev s renální denervací

- spazmy po aplikaci radiofrekvenční energie, 4 pacienti (8%)
- disekce renální tepny, 1 pacient (2%)
- post-punkční pseudoanerysma, 2 pacienti (4%)
- arterio-venosní fistula, 1 pacient (2%)
- laryngospasmus po analgosedaci, 1 pacient (2%)
- asymptomatická bradykardie po výkonu, 2 pacienti (4%)
- flebitída v důsledku periferní kanyly, 1 pacient (2%)

Farmakologická větev

- hyperkalémie, 6 pacientů (11%)
- zhoršení renálních funkcí, 1 pacient (2%)
- anti-androgenní efekt spironolaktonu, 7 pacientů (13%)
- odmítnutí pokračování léčby pro symptomatický pokles krevního tlaku, 5 pacientů (9%)
- odmítnutí zahájení léčby spironolaktonem, 2 pacienti (4%)

Závěr

- RDN je bezpečná
- RDN není u „true resistant“ hypertenze superiorní k intenzifikované léčbě
- RDN nepatří k běžným metodám léčby obtížně kontrolované hypertenze
- Efekt multi-elektrodových systému?
(možná korelace počtu ablací a odpovědi?)
- RDN pro pacienty s intolerancí spironolaktonu?

Děkuji za pozornost

