

Výběr pacienta a diagnostická cesta

- Kazuistika první renální denervace z reálné praxe

MUDr. Zdeněk Ramík, Ph.D.

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

Centrum pro hypertenzi

Podpořeno firmou Medtronic

Ideální kandidát

- Mladší pacient (<65 let) s obtížně kontrolovanou hypertenzí
- Opravdu rezistentní hypertenze
 - Po vyloučení non-adherence a sekundárních příčin
 - Stabilní antihypertenzní medikace alespoň 6 týdnů
 - Měření validovanými tonometry a ABPM za standardizovaných podmínek
- Vhodná anatomie (všechny tepny ošetřitelné)
- Reálná očekávání od výkonu

Seznam podmínek

- 1) Věk < 65 let
- 2) Odhadovaná renální funkce (eGFR) > 40 ml/min/1,73 m², respektive > 0,67 ml/sec.
- 3) Systolicko-diastolická hypertenze, tedy klinický TK (průměr ze 3 měření) > 140/90 mm Hg.
- 4) Léčba minimálně 3 antihypertenzivy v maximálních tolerovaných dávkách (kombinace by měla obsahovat blokátor RAS + blokátor kalciového kanálu + diuretikum).
- 5) Potvrzení arteriální hypertenze pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku, průměr za 24 hod > 130/80 mm Hg (vyloučení efektu bílého pláště).
- 6) Potvrzená adherence k léčbě toxikologickým vyšetřením (hladiny všech užívaných antihypertenziv v séru by měly být detekovatelné).
- 7) Vyloučení sekundární hypertenze – více info viz: Zelinka_Jak-postupovat-pri-podezreni-na-sekundarni-arterialni-2022.pdf
 - Screening primárního hyperaldosteronismu – vyšetření poměru aldosteron/renin při splnění specifických podmínek, v případě výrazného podezření provedení konfirmačního testu (více info https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2024/01/Zelinka_Primarni-hyperaldpost-2023.pdf).
 - Screening feochromocytomu (metanephriny a normetanephriny v séru nebo moči) při klinickém podezření.
 - Sonografie ledvin při laboratorním nálezu poškození a/nebo snížené funkce ledvin.

- Zobrazovací vyšetření renálních tepen u důvodného podezření na renovaskulární hypertenzi (podrobněji viz Zelinka_Jak-postupovat-pri-podezreni-na-sekundarni-arterialni-2022.pdf)
- 8) Souhlas s indikací RDN lékařem jednoho ze specializovaných hypertenzních center v ČR České společnosti pro hypertenzi (viz Excellence centres – Česká společnost pro hypertenzi).
 - 9) Zhodnocení anatomických poměrů ledvinových tepen (CTA renálních tepen) provádí intervenční pracoviště.
 - 10) U žen ve fertilním věku musí být vyloučené těhotenství provádí intervenční pracoviště.

Doplňující informace a vyšetření – ke zhodnocení celkového obrazu o nemocném

- Anamnestické údaje
- Antropometrické údaje, lačná glykemie, HB1Ac, lipidogram, iontogram, poměr albumin/kreatinin v moči (ACR)

Reflektuje úhradové podmínky pojišťoven

Cesta našeho pacienta

- Muž 50 let, 121,5 kg, 179 cm, BMI 38
- Úředník, nekuřák, dobré sociální zázemí
- Otec prodělal CMP v 64 letech, oba rodiče hypertenze
- Rezistentní arteriální hypertenze od 29 let
- Diabetes mellitus 2. typu na PAD, od 46 let
- Syndrom těžké spánkové apnoe, v terapii CPAP a GLP-1
- Hyperurikemie

Tlak v ordinaci a při HBPM

Tlak v ordinaci

- TK PHK: 166/92 mmHg...142/90 mmHg...144/91 mmHg
- TK LHK: 149/92 mmHg
- TF: 72/min

HBPM

- 150/85 mmHg

ABPM

Celkový průměr: 149/83 mmHg

Denní průměr: 160/91 mmHg

Noční průměr: 130/71 mmHg

Závěr: hypertenze pásma I., dipper.

Adherence?

Medikace

Janumet 50/1000 mg tbl.p.o. 1-0-1
Jardiance 10 mg tbl.p.o. 1-0-0
Adenuric 80 mg tbl.p.o. 1-0-0
Ylpio 80/2.5 mg tbl.p.o. 1-0-0
Nebilet 5 mg tbl.p.o. 1-0-0
Verospiron 25 mg tbl.p.o. 1-0-0
Kapidin 20 mg tbl.p.o. 1-0-0
Ebrantil 60 mg tbl.p.o. 1-0-1
Moxostad 0.4 mg tbl.p.o. 0-0-1

Odběr sérových hladin antihypertenziv ve 12:30

Farmaka				
Nebivolol_S	[1 ... 20]			2,4
Lercanidipin	[1.2 ... 13.6]			2,8
Telmisartan	[6 ... 1200]			329,5
Indapamid	[130 ... 250]			25,8
Spironolakton	[50 ... 500]			15,1
Moxonidin	[1 ... 4]			< 0,5
Urapidil	[100 ... 200]			608,6

Poločas moxonidinu ~2.5 hodiny,
při večerním podání nemusí být
detekován

Sekundární etiologie hypertenze?

Na neinterferující medikaci

Na chronické medikaci

Tyreoidální diagnost			
TSH_S/P	[0,550 ... 4,...	2,160	1,600
T4 volná frakce_S/P	[11,5 ... 22,7]		15,5
T3 volná frakce_S/P	[3,50 ... 6,50]		4,76
Dg. NET			
Normetanefrin_P	[0,00 ... 0,61]	0,35	0,93
Metanefrin_P	[0,00 ... 0,31]	0,20	0,23
Korekce volných metanefrinů na věk...	[-100,00]	-5,67	-3,70
Poměr (MN/NMN)_Q		dodáme	
Interpretační komentář		(MN P) < 0,31	Text...
Endokrinologie			
Aldosteron (bazální)_P	[86 ... 550]	356	243
ALDO_x		129	88
Renin (bazální)_P	[2.5 ... 35.8]	6,50	19,90
RENIN_x		7	20
Poměr Aldosteron/Renin (bazální)_Q	[0,00 ... 14...	54,77	12,21
ARR (bazální)-interpretační komentář		ARR v normě	ARR v normě
ARR_x		18,429	4,400
Kortizol_S/P	[145 ... 619]		282
Kortizol_Sal	[0,00 ... 7,56]		1,52
KOR doplňková.			PŮLNOČNÍ

Spánková apnoe není překážkou denervace, pokud je adekvátně došetřena a léčena

Zdroj: IKIS, FNO

Zelinka T, Ceral J, Petrák O, et al. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi (verze 2022). *HYPERTENZE & kardiovaskulární prevence* 2022; 84–92.

Ostatní parametry

Ionty			
Sodík_S/P	[137 ... 145]	142	141
Draslík_S/P	[3,5 ... 5,1]	4,8	4,5
Chloridy_S/P	[97 ... 108]	106	104
Vápník celkový_S/P	[2,15 ... 2,60]	2,40	2,49
Vápník korigovaný_Q	[2,15 ... 2,6]		2,34
Fosfor_S/P	[0,75 ... 1,65]	1,05	0,98
Hořčík_S/P	[0,71 ... 0,94]	0,86	0,76
Kalciofosfátový součin_Q	[0,00 ... 4,44]	2,52	2,44
ABR venózní			
pH venózní krev_B	[7,32 ... 7,43]		7,373
pCO2 venózní krev_B	[5,7 ... 6,67]		6,80
pO2 venózní krev_B	[4,8 ... 5,9]		4,78
HCO3 st._Bv	[22,00 ... 2,...		25,80
HCO3 akt._Bv	[22,00 ... 2,...		29,00
BE ECT._Bv	[-2,5 ... 2,5]		2,9
SO2._Bv	[0,7 ... 0,81]		0,633
Renální funkce			
Urea_S/P	[3,2 ... 8,1]	5,2	7,3
Kreatinin_S/P	[60 ... 105]	91	100
eGF z kreatininu_Q	[1,00 ... 2,35]	1,42	1,27
Kyselina močová_S/P	[230 ... 480]	210	265
Jaterní funkce			
ALT_S/P	[0,17 ... 1,13]	0,73	0,63
AST_S/P	[0,25 ... 0,75]	0,34	0,33
GGT_S/P	[0,25 ... 1,92]	0,42	0,41
ALP_S/P	[0,58 ... 1,75]	0,89	0,99
CK_S/P	[0,77 ... 2,85]	1,87	1,54
Bilirubin celkový_S/P	[5,0 ... 25,0]	11,0	8,8
Diabetes mellitus			
Glukóza_S/P	[3,60 ... 5,59]	5,37	6,22
Lipidový profil			
Cholesterol_S/P	[2,90 ... 5,00]	3,94	3,81
HDL-cholesterol_S/P	[1,00 ... 2,10]	1,09	1,13
non-HDL cholesterol_Q	[0,00 ... 3,80]	2,85	2,68
LDL-cholesterol_S/P	[1,20 ... 3,00]	2,69	2,35
Triacylglyceroly_S/P	[0,45 ... 1,70]	0,79	0,80
Markery zánětu			
C reaktivní protein hs_S/P	[0,00 ... 10,...	2,14	1,75
Specifické proteiny			
Albumin_S/P	[35 ... 52]		49
Kardiální markery			
NT-proBNP_S/P	[0,0 ... 125,0]		63,0

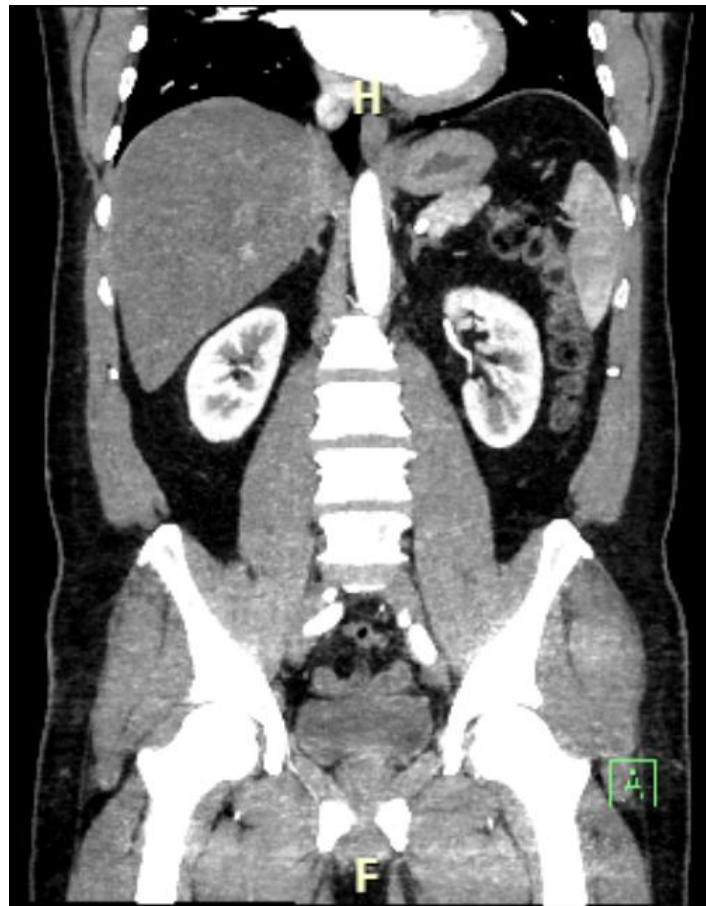
eGFR aspoň >40 ml/min/1.73m²

Krevní obraz			
Leukocyty	[4,00 ... 10,...	7,69	7,99
Neutrofily_analýzátor	[45 ... 70]	66,5	69,0
Lymfocyty_analýzátor	[20 ... 45]	23,7	23,3
Monocyty_analýzátor	[2 ... 12]	8,1	6,4
Eozinofily_analýzátor	[0 ... 5]	1,3	0,9
Bazofily_analýzátor	[0 ... 2]	0,4	0,4
Neutrofily-absolutní počet	[2,00 ... 7,00]	5,12	5,52
Lymfocyty-absolutní počet	[0,80 ... 4,00]	1,82	1,86
Monocyty-absolutní počet	[0,08 ... 1,20]	0,62	0,51
Eozinofily_absolutní počet	[0,00 ... 0,50]	0,10	0,07
Bazofily_absolutní počet	[0,00 ... 0,20]	0,03	0,03
Erytrocyty	[4,00 ... 5,80]	4,80	4,81
Hemoglobin	[135 ... 175]	144	143
Hematokrit	[0,400 ... 0,...	0,416	0,411
MCV	[82 ... 98]	87	85
RDW	[10 ... 15,2]	13,8	12,7
Trombocyty	[150 ... 400]	179	209
MPV	[7,8 ... 12,8]	10,7	11,9
MCH	[28 ... 34]	30	30
MCHC	[320 ... 360]	346	348
Komentář KO_DIF analýzátor		bez kom.	bez kom.

Moč chemicky + sediment			
pH_chemicky +sediment_U	[5 ... 7]	5,5	5,5
Krev_U	[0 ... 0]	0	0
Leukocyty_U	[0 ... 0]	0	0
Nitrity_U	[0 ... 0]	0	0
Bílkovina_U	[0 ... 0]	0	0
Glukóza_U	[0 ... 0]	3	3
Ketolátky_U		+	+
Urobilinogen_U		+	0
Bilirubin_U	[0 ... 0]	0	0
Specifická hustota_U	[1,01 ... 1,03]	1,034	1,022
Barva moče_U		žlutá	žlutá
Zákal moče_U		čirá	čirá
Erytrocyty_U	[0 ... 5]	< 4	< 4
Leukocyty_U	[0 ... 10]	< 3	< 3
Válce hyalinní_U	[0 ... 2]		0
Bakterie koky_U	[0 ... 100]	36	67
Proteiny v moči			
Albumin_U	[0,0 ... 19,9]	31,5	32,5
Albumin kreatininový index U (ACR)_Q	[0 ... 3]	2,05	2,03
Celková bílkovina_U	[0,000 ... 0,...		0,085
Protein kreatininový index U (PCR)_Q	[0 ... 15]		5,3
Výšetření v jednorázové moči			
Kreatinin_U		15,34	16,01
Výšetření ve sbírané moči			
Celková bílkovina_U			0,103
Celková bílkovina_dU	[0 ... 0,2]		0,283
Sodík_U			80,0
Sodík_dU	[120 ... 220]		220
Draslík_U			39,7
Draslík_dU	[40 ... 90]		109,2
Chloridy_U			92,7
Chloridy_dU	[110 ... 270]		255
Kortizol_U			55,6
Kortizol_dU	[31,7 ... 282]		152,9

CTA renálních tepen a nadledvin?

- Renální tepny bez stenózy
 - Vpravo 1 tepna
 - Vlevo 1 kmenová a 1 akcesorní (3 mm)
- Incidentalom levé nadledviny vel 7 mm, denzita -7 HU
 - Zkrácený dexamethasonový test - negativní



Orgánové změny?

- Echokardiografie
 - IVS 14-15 mm, LVPW 13 mm, LVDd 60 mm
 - LAD 50 mm, asc. aorta 40 mm
 - Dobrá funkce LK, bez poruchy kinetiky
 - Lehká mitrální regurgitace
- Zatím bez nefropatie

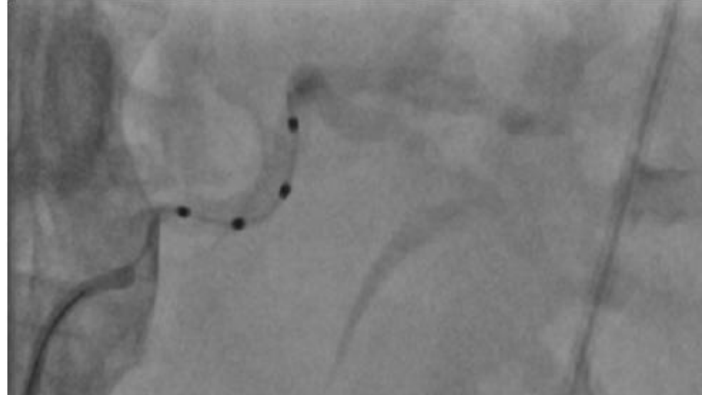
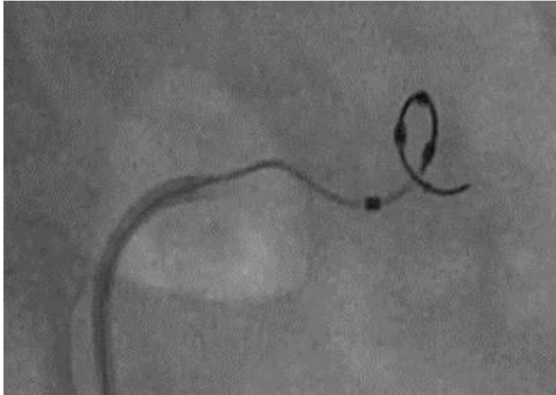
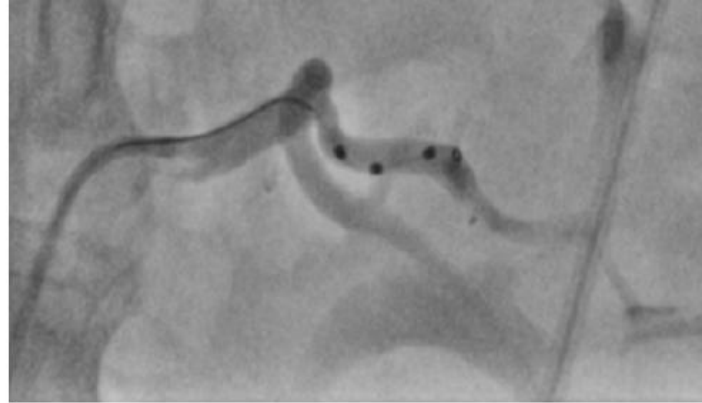
Pokus o redukci centrálních antihypertenziv

- Vysazen moxonidin, urapidil
- Kontrolní ABPM...

```
Celkový průměr: 191/112 mmHg  
Denní průměr: 198/118 mmhg  
Noční průměr: 171/96 mmhg
```

=> Možná hyperaktivitu sympatiku?

Co můžeme pacientovi nabídnout dále?



Check-list podmínek k indikaci renální denervace

Podle národního doporučení ČSH

Podmínka	Splněna	
	ANO	NE
Věk <65 let		
Kompletní anamnéza, fyzikální vyšetření a antropometrické údaje, EKG		
Komplexní odběry – mineralogram, renální a jaterní funkce, lipidogram, lačná glykemie, HbA1c, krevní obraz, koagulace, moč chemicky + sediment, poměr albumin / kreatinin v moči		
eGFR > 40 ml/min/1,73 m ² (> 0,67 ml/s/1,73 m ²)		
Klinická systolicko-diastolická hypertenze v ambulanci (průměr 3 měření) > 140/90 mmHg měřená validovaným tonometrem		
ABPM – průměrný 24 h TK > 130/80 mmHg (vyloučený efekt bílého pláště) – minimálně 20 měření přes den a 7 během spánku, s grafickým záznamem		
Rezistentní hypertenze – léčba alespoň 3 antihypertenzivy včetně RAAS blokátoru, blokátoru kalciového kanálu a diuretika, stabilní alespoň po dobu 6 týdnů		
Prokázána adherence k antihypertenzní léčbě laboratorní přítomností všech užívaných antihypertenziv v séru / moči		
Vyloučená sekundární hypertenze dle doporučení ČSH		
Provedeno CT angiografické nebo MR angiografické vyšetření ledvin a renálních tepen k určení anatomických poměrů		
U žen ve fertilním věku vyloučeno těhotenství		
Souhlas lékaře specializovaného centra s indikací renální denervace		

V Ostravě dne: _____

_____ podpis indikujícího lékaře centra pro hypertenzi

Prediktory dobrého efektu denervace

- V průměru lze očekávat pokles **STK o ~ 5-10 mmHg (ev. více)**
- **Efekt nastupuje až 6 měsíců (a déle) po výkonu, je dlouhodobý**
 - Přesto ~ 20 % pacientů zůstává non-respondéry
- Prediktory spojené s lepší odpovědí denervace:
 - Vyšší výchozí krevní tlak a vysoká variabilita TK
 - Ortostatická hypertenze, vyšší tepová frekvence, porucha baroreflexu
 - Využití MR-antagonistů v základní terapii před RDN
 - Důslednost denervace (kompletní ošetření cév)

Vukadinović D, et al. Effects of Catheter-Based Renal Denervation in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation. 2024 Nov 12;150(20):1599-1611.

Al Ghorani H, et al. Ultra-long-term efficacy and safety of catheter-based renal denervation in resistant hypertension: 10-year follow-up outcomes. Clin Res Cardiol. 2024 Oct;113(10):1384-1392.

Hu XR, et al. Patient-Specific Factors Predicting Renal Denervation Response in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2024 Jul 16;13(14):e034915.

Před výkonem

- Příjem na oddělení, odběry včetně KO, koagulace, moč CH+S
 - U fertilních žen vyloučit těhotenství
- Výkon probíhá v analgosedaci – anesteziologické vyšetření předem
 - Dominantní algická složka
- V den výkonu nalačno, hydratovat infuzí

Po výkonu

- Infuzní terapie, péče o tříslu
- Observace do druhého dne, druhý den odběry (vč. moče)
- Při dimisi bez důvodu antihypertenziva neredukovat
- **Kontrola v centru pro hypertenzi do 3 měsíců**
 - Efekt lze ale očekávat nejdříve po 3-9 měsících (ABPM)!
 - 20 % pacientů je non-respondérů
 - Při progresi renální insuficience vyloučit renální stenózu (vzácné)

Take-home message

- Selekcce pacientů je u renální denervace klíčová
 - Jedná se o doplňkovou metodu pro úzkou skupinu hypertoniků
- Opravdu rezistentní hypertenze
 - Vyloučena non-adherence a sekundární hypertenze
 - Vhodné anatomické poměry (průměr všech tepen 3-8 mm)
- Efekt se dostavuje s odstupem >6 měsíců, je variabilní, ale dlouhodobý
 - Přibližně 20 % pacientů je bez efektu na pokles TK

Hypertension Excellence centres v ČR

Brno

- **MUDr. Petra Vysočanová**
Adresa : Interní kardiologická klinika FN Brno Bohunice
Jihlavská 20, 625 00 Brno
Telefon: +420 532 23 3171
E-mail: vysocanova.petra@fnbrno.cz
- **Prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.**
Adresa : II. Interní klinika, FN Svaté Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
Telefon: +420 543 18 2279, +420 543 18 2252
E-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz

Hradec Králové

- **Doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D.**
Oddělení preventivní kardiologie
Adresa: I. Interní kardioangiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská tř. 581, 500 05 Hradec Králové
Telefon: +420 495 83 2652
E-mail: ceraj.jiri@fnhk.cz

Olomouc

- **MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.**
Centrum pro hypertenzi
Adresa: I. Interní klinika – kardiologická FN Olomouc a LF UP
I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc
Telefon: +420 588 44 2682
E-mail: hypertenzefnol@gmail.com

Ostrava

- **Prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D.**
Centrum pro hypertenzi
Interní a kardiologická klinika
Fakultní nemocnice Ostrava
Tř. 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava
tel.: +420 597 372 781
E-mail: hypertenze@fno.cz

Plzeň

- **Prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.**
Centrum pro výzkum a léčbu arteriální hypertenze LF a FN Plzeň
Adresa: II. Interní klinika LF a FN v Plzni
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
Telefon: +420 377 40 2796
E-mail: filipovsky@fnplzen.cz

Praha

- **Prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.**
Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze VFN a 1. LF UK
Adresa : III. Interní klinika VFN
U nemocnice 2, 128 08 Praha
Telefon: +420 224 962 945
E-mail: jwidi@lf1.cuni.cz
- **Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.**
Centrum Preventivní kardiologie IKEM a Centrum Kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice
Václavská 1958/9, 140 21 Praha
Telefon: +420 261 083 694
E-mail: renata.cifkova@ftn.cz

Děkuji za pozornost!