

Podmínky a doporučená vyšetření pacientů před zvažovanou renální denervací

prof. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.

II. interní klinika FN a LF Plzeň

Úvod

Recentní evropská doporučení pro hypertenzi (1, 2) udávají renální denervaci jako možnost léčby arteriální hypertenze, která může být zvážena u pacientů s rezistentní hypertenzí s odhadovanou glomerulární clearancí $> 40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, kteří nedosáhli kontroly tlaku i přes kombinovanou antihypertenzní léčbu. S ohledem na tato doporučení výbor České společnosti pro hypertenzi vypracoval seznam podmínek a vyšetření, která mají být provedena předtím, než bude nemocný odeslán k renální denervaci. Důvodem je identifikace nemocných, kteří budou z léčby profitovat a vyloučení nemocných, kteří mají sekundární hypertenzi. Stávající seznam podmínek reflektuje platné úhradové podmínky schválené zdravotními pojišťovnami. V následujícím textu uvádíme seznam podmínek, check-list provedených vyšetření a komentář k nim.

Seznam podmínek

- 1) Věk < 65 let
- 2) Odhadovaná renální funkce (eGFR) $> 40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, respektive $> 0,67 \text{ ml/sec}$.
- 3) Systolicko-diastolická hypertenze, tedy klinický TK (průměr ze 3 měření) $> 140/90 \text{ mm Hg}$.
- 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 $> 130/80 \text{ mm Hg}$ (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 aldosteronu/reninu 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 nálezů 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)

Poznámky

- Všechna měření TK, nutná k potvrzení rezistentní hypertenze, nutno provádět po minimálně 6 týdnech užívání dané antihypertenzní léčby.
- Měření krevního tlaku, včetně 24hodinové monitorace TK provádět validovanými přístroji (www.stridebp.org).
- 24hodinové měření krevního tlaku musí splňovat kritéria kvality Evropské společnosti pro hypertenzi (Stergiou, J Hypertens 2021, 39:1293-1302). Tedy vyšetření provést na validovaném přístroji se správnou šíří manžety pro daného pacienta, frekvence měření 20–30 minut během dne i noci. Validní vyšetření má minimálně 20 validních měření v bdělém stavu a minimálně 7 měření během spánku.
- Poznámka pro toxikologické vyšetření. Pokud nemocný užívá fixní lékovou kombinaci, stačí stanovit pouze jednu látku v kombinaci obsaženou.
- Všichni nemocní mají mít stanoveny: BMI, glykemie a glykovaný Hb, EKG, lipidogram, iontogram, albuminurie (ACR) – důvodem je možnost vytvoření si komplexního obrazu o daném pacientovi.
- Úspěšnost antihypertenzní léčby hodnotit nejdříve po 6 týdnech po změně léčby (po dosažení maximálního účinku léčby).

- Diagnóza spánkové apnoe není kontraindikací provedení RDN, důležité je odeslání pacienta do spánkové laboratoře a zahájení adekvátní léčby.
- U pacientů s klinickým podezřením provést vyšetření k vyšetření dalších typů sekundární hypertenze (zkrácený dexamethasonový test při podezření na Cushingův syndrom, polygrafie nebo polysomnografie při podezření na spánkové apnoe u obézních nemocných a/ nebo u pacientů s výrazným chrápáním, únavou, mikropánky a pozorovanými apnoickými pauzami).

Check list – zaslaný ke zhodnocení lékaři specializovaného hypertenzního centra*

Věk (roky)		
eGFR (ml/s)		
Anamnestické údaje, včetně výčtu všech užívaných léků		
Klinický TK (průměr 3 měření v ordinaci)		
Současná antihypertenzní léčba		Vypsat včetně síly a dávkování
Toxikologické vyšetření		Přiložit výsledek
24hod. monitorace TK 24hod průměr (mm Hg)		Přiložit grafické vyhodnocení
Vyloučení sek. HT		Přiložit výsledky provedených vyšetření
BMI (kg/m ²)		
ACR (g/mol)		Možno zaslat seznam laboratorních výsledků
LDL cholesterol (mmol/l)		
Triglyceridy (mmol/l)		
Na (mmol/l)		
K (mmol/l)		
Glykémie (mmol/l)		
HbA1c (mmol/m)		

+ seznam specializovaných center Excellence centres – Česká společnost pro hypertenzi

Vyšetření po renální denervaci

- Po 3 měsících kontrola ledvinových funkcí, při nálezů zhoršení funkce provést zobrazovací vyšetření ledvin.
- 3–6 měsíců po výkonu kontrolní 24hod. monitorace krevního tlaku.

Komentář

Věk nemocných

Věk nemocných musí být pod 65 let. Důvodem jsou výsledky studií, které naznačují menší efekt u starších nemocných, především u nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí. Tito nemocní mají často vysokou tuhost tepen (3). Tuhost tepen vede k hypertenzi jiným mechanismem než sympatikem indukovaná vasokonstrikce.

Renální funkce

Do naprosté většiny studií s renální denervací byli zařazováni jen nemocní s maximálně středně významnou renální insuficiencí (1). Proto obě evropská doporučení pro hypertenzi omezují použití RDN jen pro pacienty s eGFR > 40/ ml/min/1,73 m² (1, 2).

Rezistentní hypertenze

Renální denervace (RDN) má srovnatelné účinky na pokles krevního tlaku, ať se jedná o lehkou nebo rezistentní hypertenzi. Existují názory, že renální denervace by mohla být dobrou volbou pro nemocné, kteří nejsou adherentní k farmakologické léčbě nebo mají nesnášenlivost či kontraindikaci antihypertenziv (4). Současná doporučení však kvůli nedostatku dlouhodobých dat o účinnosti a nedostatku důkazů o kardiovaskulárním benefitu nedoporučují použití RDN jako léčbu první volby (2). Současné úhradové podmínky navíc jasně říkají, že výkon je hrazený pouze pro nemocné s opravdovou rezistentní hypertenzí. Z toho důvodu je třeba potvrdit adherenci k léčbě a vyloučit efekt bílého pláště pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku. Dlouhodobá adherence k léčbě je u chronických onemocnění obecně nízká, nejinek je tomu u nemocných s podezřením na rezistentní hypertenzi (5–7). Non-adherence k antihypertenzní léčbě se u těchto nemocných pohybuje od 30–60 %. Nejlepší metodou je stanovení antihypertenziv nebo jejich metabolitů v séru nebo moči. Kontrola lékového záznamu je vhodná pro orientaci v běžné klinické praxi. Nicméně je zřejmé, že lék vyzvednutý z lékárny neznamená opravdu užitý lék (8).

Potvrzení hypertenze pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku je nutné k vyloučení efektu bílého pláště. Takových nemocných může být 15–25 % (9). 24hodinová monitorace má být provedena validovaným přístrojem s dostatečným množstvím validních měření (> 20 měření v bdělém stavu a > 7 měření ve spánku). Doporučujeme provádět toto vyšetření minimálně po 6 týdnech po změně antihypertenzní léčby. Maximální účinek antihypertenziv je dosažen po 2–3 týdnech, nemá tedy cenu jej provádět časné po změně/intenzifikaci léčby. Pro řádné zhodnocení doporučujeme zaslat nejen průměrné hodnoty krevního tlaku, ale grafický záznam hodnot.

Léčba má být založena na kombinaci léků se základních tříd antihypertenziv (blokátory RAS, blokátory kalciových kanálů, betablokátory a sulfonamidová diuretika) (1, 10). Platí pravidlo, že pokud nemocný užívá 3 a více antihypertenziv, tak jedno z nich má být diuretikum. Diuretika totiž potencují účinek ostatních antihypertenziv. V případě odchylek od tohoto pravidla je třeba toto řádně zdůvodnit.

Sekundární hypertenze

Sekundární hypertenze je kontraindikací provádění RDN, proto je nutné řádně nemocné vyšetřit. Odkazujeme na

dva dokumenty, u kterých je postup vyšetření prakticky popsán (11, 12). Vzhledem k prevalenci a tíži hypertenze je nutné u všech nemocných vyloučit primární hyperaldosteronismus, další typy endokrinní hypertenze vyšetřujeme při klinickém podezření. U nemocných s nálezem renální insuficience nebo postižení je nutné provést sonografické vyšetření ledvin, event. další došetření možné příčiny. Vyloučení renovaskulární hypertenze je důležité především u mladších osob. U starších osob s těžkou hypertenzí je stenóza renálních tepen aterosklerotického původu relativně častá a může být kontraindikací provedení RDN.

Souhlas lékařem centra pro hypertenzi (Centres of excellence)

Podmínkou provedení RDN je souhlas zkušeným lékařem hypertenzního centra. Aby lékař mohl dobře posoudit vhodnost vyšetření, je třeba mu zaslat Check-list provedených vyšetření, včetně anamnestických údajů a výsledků toxikologického vyšetření a 24hodinové monitorace krevního tlaku. Seznam Center of excellence je k dispozici na stránkách České společnosti pro hypertenzi Excellence centres – Česká společnost pro hypertenzi.

Zhodnocení anatomických poměrů ledvinných tepen

Zhodnocení anatomických poměrů ledvinných tepen provádí intervenční pracoviště pomocí CT angiografie nebo MR angiografie.

Vyloučení těhotenství u žen ve fertilním věku

Provádí intervenční pracoviště.

Kontrola po provedení renální denervace

Důležité je zhodnotit účinnost provedeného výkonu, s event. patřičnou úpravou antihypertenzní medikace. Vzhledem k výrazné variabilitě krevního tlaku doporučujeme provedení 24hodinové monitorace krevního tlaku (13). Meta-analýzy zkoumající bezpečnost renální denervace podávají přesvědčivá data o tom, že metoda je bezpečná a nedochází k patologickému zhoršování renálních funkcí, ani není doklad o významném nárůstu stenóz renální tepny (14, 15). Pouze 26 (0,45 %) pacientů z 5 769 RDN pacientů zařazených do analýzy mělo prokázanou stenózu nebo disekci renální tepny, intervence byla provedena u 24 z nich. I přes vysokou bezpečnost metody doporučujeme kontrolu ledvinných funkcí a v případě výrazného poklesu doplnění zobrazovacího vyšetření renálních tepen.

LITERATURA

- Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens.* 2023.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal.* 2024;45(38):3912-4018.
- Hu XR, Liao GZ, Wang JW, Ye YY, Chen XF, Bai L, et al. Patient-Specific Factors Predicting Renal Denervation Response in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association.* 2024;13(14):e034915.
- Kario K, Kagitani H, Hayashi S, Hanamura S, Ozawa K, Kanegae H. A Japan nationwide web-based survey of patient preference for renal denervation for hypertension treatment. *Hypertens Res.* 2022;45(2):232-40.
- Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, et al. Risk Factors for Nonadherence to Antihypertensive Treatment. *Hypertension.* 2017;69(6):1113-20.
- Strauch B, Petrak O, Zelinka T, Rosa J, Somloova Z, Indra T, et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens.* 2013;31(12):2455-61.
- Ceral J, Habrdova V, Vorisek V, Bima M, Pelouch R, Solar M. Difficult-to-control arterial hypertension or uncooperative patients? The assessment of serum antihypertensive drug levels to differentiate non-responsiveness from non-adherence to recommended therapy. *Hypertens Res.* 2011;34(1):87-90.
- Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circulation research.* 2019;124(7):1124-40.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39(7):1293-302.
- Widimsky J, Filipovsky J, Ceral J, Cifkova R, Linhart A, Petrak O, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze Kardiovaskulární Prevence.* 2022;supplementum:25.
- Zelinka T, Petrak O, Ceral J, Widimsky J. Jak postupovat při podezření na primární hyperaldosteronismus (verze 2023). 2023.
- Zelinka T, Ceral J, Petrak O, Filipovsky J, Widimský J. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi (verze 2022). 2022.
- Palatini P, Battista F, Mos L, Rattazzi M, Ermolao A, Vriz O, et al. Reproducibility of daytime hypertension, night-time hypertension, and nocturnal blood pressure dipping patterns in young to middle age patients with stage 1 hypertension. *J Hypertens.* 2025;43(1):128-35.
- Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, Gremmels H, Bots ML, Pisano A, et al. Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and meta-analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2017;32(9):1440-7.
- Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention.* 2020;16(1):89-96.