

Arteriální hypertenze patří mezi nejčastější kardiovaskulární onemocnění dospělé populace s prevalencí 30 až 40 %. I přes zlepšující se trendy, uspokojivé kompenzace krevního tlaku (TK) dosahuje pouze přibližně 25 % pacientů s hypertenzí. Nedaří-li se dosáhnout cílové hodnoty TK i přes alespoň trojkombinaci antihypertenziv, včetně diuretika, mluvíme o rezistentní hypertenzi (RH), s prevalencí 5 až 30 % populace hypertoniků. Z klinického hlediska je důležité systematické vyšetřování těchto pacientů s posouzením přispívajících faktorů RH a odlišení pacientů s pseudorezistencí. Skutečně rezistentní hypertenze, potvrzená správným měřením TK a 24h monitorováním krevního tlaku (AMTK) s vyloučením zejména fenoménu bílého pláště a po vyloučení sekundární etiologie je méně častá. Za nemalé procento pseudorezistence může non-compliance pacientů k léčbě. Ukazuje se, že tento fenomén je velmi častý. Retrospektivně jsme zjistili, že až 47 % pacientů v preselektované populaci ne užívá některé anebo žádné z doporučených antihypertenziv. Význam podrobného vyšetření a identifikace skutečně rezistentních hypertoniků narůstá se zaváděním nových nefarmakologických přístupů v léčbě RH jako je i katérová renální denervace (RDN), která byla poprvé představena v roce 2009.

První publikované studie Symplicity HTN-1 a HTN-2 prezentovaly pozvolný a trvající pokles klinického TK. Tyto výsledky byly imponující, nicméně po důkladnějším rozboru se diskutovala řada metodologických aspektů.

V tomto světle byla v roce 2011 iniciovaná akademická, multicentrická, randomizovaná studie PRAGUE-15 s cílem hodnotit efekt RDN (pomocí unielektrodového systému Symplicity) u skutečně RH a porovnat ho s intenzifikací antihypertenzní léčby přidáním spironolaktону. Všichni pacienti splňovali kritéria skutečně RH po 24 AMTK, po ověření adherence k léčbě a vyloučení sekundární etiologie hypertenze. Pacienti randomizovaní k RDN zůstali na úvodní léčbě během dalších 12 měsíců. Pacientům randomizovaným do konzervativní větve byl přidán spironolakton v dávce 25 mg. Po roce byl možný crossover – pacientům, kteří v úvodu podstoupili RDN a nedosáhli cílových hodnot TK, byl přidán spironolakton. Pacienti, u kterých po úvodním přidání spironolaktону nedošlo k normalizaci TK, mohli po roce podstoupit RDN.

Nábor pacientů byl předčasně ukončen začátkem roku 2014 po publikaci výsledků studie Symplicity HTN-3 a následné vnitřní analýze. Celkem byla randomizováno 106 pacientů, 52 k RDN a 54 k přidání spironolaktону.

Šestiměsíční výsledky studie PRAGUE-15 prokázaly, že po RDN došlo u pacientů se skutečně RH k významnému poklesu klinického i 24h TK. Tento pokles byl porovnatelný s poklesem TK po přidání spironolaktону. Naše výsledky byly ve shodě s metaanalýzou studií s RDN (na které jsme spolupracovali s norskými kolegy v rámci Evropské sítě pro koordinaci RDN, tzv. ENCoRED) s celkovým počtem 985 pacientů, která zjistila, že RDN pomocí katétrů Symplicity snižuje TK signifikantně, je ale bezpečná.

Roční výsledky studie PRAGUE-15 prokázaly, že RDN u skutečně RH v horizontu jednoho roku vede k signifikantnímu poklesu klinického i 24h TK. Spironolakton, pokud je tolerován, je ale ve snižování TK efektivnější.

Dvouleté výsledky studie PRAGUE-15 zjistily, že spironolakton (pokud je tolerován) se v podmínkách skutečně RH zdá být ve snižování TK efektivnější než RDN. Nicméně, na rozdíl od ročních výsledků, tento rozdíl nebyl již statisticky významný.

Výsledky našich prací potvrzují, že katérová RDN pomocí jednoelektrodového systému je v horizontu 2 let bezpečná. Její efektivita se však ve srovnání s blokátory mineralokortikoidního receptoru jeví jako méně účinná a tedy její rutinní používání v léčbě arteriální hypertenze není zatím doporučeno.

Dnes již jsou k dispozici práce s víceelektrodovými systémy, s cílením ablace v periférii a větvích renálních tepen (v době plánování Prague-15 byla doporučována ablace kmene renální tepny) u lehčích forem hypertenze, i bez antihypertenzní medikace. Tyto práce zatím neposkytují důkaz o dlouhodobém klinickém přínosu katérové RDN v léčbě arteriální hypertenze a RDN i nadále zůstává experimentální metodou. Další studie s RDN by měly ověřovat účinnost RDN, například pomocí stimulace renálního sympatiku. Důležitý bude průkaz dlouhodobého a trvajícího efektu RDN. Nabízí se ověření RDN spíše u lehčích forem arteriální hypertenze bez medikace.

Významné publikace vztahující se k prezentovanému tématu:

**ROSA Ján**, WIDIMSKÝ Petr, TOUŠEK Petr, PETRÁK Ondřej, ČURILA Karol, WALDAUF Petr, BEDNÁŘ František, ZELINKA Tomáš, HOLAJ Robert, ŠTRAUCH Branislav, ŠOMLÓOVÁ Zuzana, TÁBORSKÝ Miloš, VÁCLAVÍK Jan, KOCIÁNOVÁ Eva, BRANNY Marian, NYKL Igor, JIRAVSKÝ Otakar, WIDIMSKÝ Jiří jr. Randomized comparison of renal denervation versus intensified pharmacotherapy including spironolactone in true-resistant hypertension: six-month results from the Prague-15 study. *Hypertension*, 2015. 65(2): 407-413.

**ROSA Ján**, WIDIMSKÝ Petr, WALDAUF Petr, LAMBERT Lukáš, ZELINKA Tomáš, TÁBORSKÝ Miloš, BRANNY Marian, TOUŠEK Petr, PETRÁK Ondřej, ČURILA Karol, BEDNÁŘ František, HOLAJ Robert, ŠTRAUCH Branislav, VÁCLAVÍK Jan, NYKL Igor, KRÁTKÁ Zuzana, KOCIÁNOVÁ Eva, JIRAVSKÝ Otakar, RAPPOVÁ Gabriela, INDRA Tomáš, WIDIMSKÝ Jiří jr. Role of Adding Spironolactone and Renal Denervation in True Resistant Hypertension One-Year Outcomes of Randomized PRAGUE-15 Study. *Hypertension*, 2016. 67(2): 397-403.

**ROSA Ján**, WIDIMSKÝ Petr, WALDAUF Petr, ZELINKA Tomáš, PETRÁK Ondřej, TÁBORSKÝ Miloš, BRANNY Marian, TOUŠEK Petr, ČURILA Karol, LAMBERT Lukáš, BEDNÁŘ František, HOLAJ Robert, ŠTRAUCH Branislav, VÁCLAVÍK Jan, KOCIÁNOVÁ Eva, NYKL Igor, JIRAVSKÝ Otakar, RAPPOVÁ Gabriela, INDRA Tomáš, KRÁTKÁ Zuzana, WIDIMSKÝ Jiří jr. Renal denervation in comparison with intensified pharmacotherapy in true resistant hypertension: 2-year outcomes of randomized PRAGUE-15 study. *Journal of Hypertension*, 2017. 35(5): 1093-1099.