

# Renální denervace: potenciální ovlivnění hypertenze u nemocí ledvin

*Blankestijn PE, Ritz E. Renal denervation: potential impact on hypertension in kidney disease. Nephrol Dial Transpl 2011;26:2732–2734.*

**Z**výšená aktivita sympatického nervového systému v ledvinách může být spojena s různými formami hypertenze, od esenciální přes hypertenzi při metabolickém syndromu a obezitě až k hypertenzi vedoucí k srdečnímu selhání. Srdeční selhání samotné – i bez projevů hypertenze – může být způsobeno zvýšenou aktivitou sympatického nervového systému. V experimentálních

i klinických studiích bylo potvrzeno, že hlavním mechanismem sympatické hyperaktivity je podobně jako u RAAS ischemie ledviny. A naopak, renální denervace či unilaterální nefrektomie snižují, či dokonce upravují přítomnou hypertenzi.

Na základě experimentálních i klinických dat lze předpokládat, že existují minimálně dva typy sympatické nervové aktivity ovlivňující cévní rezistenci:

- základní sympatická aktivita kontrovaná CNS a baroreceptory, která se uplatňuje i u zdravých osob a dokonce i po bilaterální nefrektomii;
- sympatická hyperaktivita spojená se stimuly z poškozené ledvinné tkáně. Jedná se především o ischemie, a to i velmi malého lokálního rozsahu, které neovlivní významněji globální renální funkci.

**Renální denervace.** Koncept sympatické denervace v oblasti hrudní, břišní a pánevní je znám déle než 50 let. Byl užíván v době málo účinné farmakoterapie v případech závažné progredující hypertenze. Denervace byla uskutečňována při chirurgické revizi přímým přerušáním či poškozením vláken chemicky, podobně jako v gastroenterologii tehdy často užívaná superselektivní vagotomie. Výsledky však byly nestandardní a operační riziko závažné.

Zcela nový přístup přinesla metoda užívající perkutánně zavedeného katétru do renálních arterií s radiofrekvenční sympatickou renální denervací. Jsou při ní poškozena eferentní i aferentní nervová vlákna sympatického nervového systému uložená v adventicii ledvinné tepny.

První multicentrická kohortová studie s užitím této metodiky byla natolik významná, že byla publikována v časopise *Lancet* (Krum et al., 2009). Do studie bylo zařazeno 50 nemocných z pěti center v Evropě a Austrálii. Perkutánní radiofrekvenční denervace s užitím katétru byla uskutečněna od června 2007 do listopadu 2008 s následným jednoletým sledováním. Průměrný věk nemocných byl 58 (37–76) roků, v souboru bylo zastoupeno 44 % žen. Z doprovodných onemocnění byl zachycen dvakrát diabetes mellitus léčený dietou a PAD. V antihypertenzní medikaci byly zastoupeny především inhibitory ACE a blokátory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II (ARB) (96 % nemocných), dále beta-blokátory (76 %), blokátory kalciového kanálu (69 %) a přímá vasodilatační (18 %). Navíc 96 % nemocných užívalo diuretika. Celkem pět nemocných muselo být z technických důvodů vyloučeno (měli tepny s menším průsvitem a při užití standardního katétru hrozilo závažné poškození cévní stěny). Tito nemocní pak představovali malý kontrolní soubor při přetrvávající farmakoterapii.

Primárním sledovaným ukazatelem studie bylo významné snížení krevního tlaku. Časový interval sledování zachycoval hodnoty před zahájením studie a dále 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po léčebném zásahu. Bezpečnostní kritéria zahrnovala kontrolu cévní stěny renální arterie renální arteriografií před vyšetřením, bezprostředně po něm a dále v intervalu 14–30 dní. Současně bylo provedeno vyšetření MR angiografie za šest měsíců po zákroku. Vstupní hodnoty TK činily v průměru 177/101 mm Hg a nemocní užívali v průměru 4–7 antihypertenziv. Průměrná hodnota renální funkce měřená jako korigovaná eGF pomocí MDRD formule činila 1,3 ml/s. Statisticky signifikantní pokles systolického i diastolického TK byl zaznamenán již bezprostředně po zákroku s maximem mezi 3. a 12. měsícem. Měřené hodnoty katecholaminů klesly až o 47 %. Jedenkrát zjištěná disekce stěny renální arterie před vlastním vyšetřením vedla ke zrušení indikace katérové radiofrekvenční denervace.

Kontrolní vyšetření prokázala nevýznamné změny v renální funkci (zvýšení u 24 %, pokles u 4 % nemocných). Předpokládané změny hypertrofie levé komory a sympatikem zprostředkované inzulinové rezistence prokazované v experimentálních studiích nebyly signifikantní. Nebyly zachyceny ani změny fyzické aktivity či pocitového vnímání snížení krevního tlaku. Celkem 33 % nemocných nemělo ani po léčbě zachycen pokles systolického TK v noci. Při výrazně zlepšené kompenzaci TK byla snížena i medikace (počet léků či jejich dávka se snížily u všech nemocných).

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.**

*I když je popsána metodika provedení radiofrekvenční sympatické renální denervace léčebnou doménou invazivních radiologů a kardiologů, je zcela nepochybné, že nefrologové zabývající se léčbou hypertenze budou mít velmi významnou roli v indikaci a dalším ošetřování těchto nemocných. K tomu je zaměřen i komentovaný článek, který rozebírá indikace, výhody, event. rizika této metody. Je zřejmé, že metoda není a nebude indikována u nemocných se stenózou renální tepny a s vícečetnými renálními arteriemi. Není také indikována (zatím) u solitární ledviny. Hypertenze u transplantovaných nemocných nemá zvýšenou aktivitu renálního sympatiku, neboť jde již a priori o denervovanou ledvinu. Aktivita renálního sympatiku může významně ovlivňovat i renální vylučování sodíku. Ani v diskutované studii publikované v *Lancetu*, ani v dalších experimentálních či klinických studiích diskutovaných v komentovaném článku však významné změny metabolismu Na nebyly zachyceny. To odpovídá i klinickým nálezům nezměněného transportu Na v transplantované denervované ledvině. Současně to ukazuje i na složitější a kombinované mechanismy řízení transportu základního elektrolytu ECT sodíku v ledvině.*

*Když uvážíme incidenci a prevalenci hypertenze ve světě (odhaduje se na 30–40 % dospělé populace) a orgánové komplikace spojené s rezistentní hypertenzí, je zřejmé, že i zatím nevelký počet nemocných a nákladnost metody odůvodňují její další rozvoj na vybraných pracovištích se zkušenými radioinvazivními specialisty a též spolupracujícími (a indikujícími) nefrology, kardiology a internisty.*

*Před vlastním provedením radioablace je nutné vyšetřit u všech potenciálních kandidátů renální funkce a provést sonografii s dopplerovským vyšetřením. Radiofrekvenční renální denervace zatím není indikována u nemocných s významněji sníženou renální funkcí (CKD 3–5) a také se srdečním selháním. Z hlediska renálních funkcí je třeba počítat s opakovanými podáním kontrastní látky (zatím nebyl popsán žádný případ kontrastem indukované nefropatie). Technicky se po zavedení katétru do každé z renálních tepen aplikují dvouminutové radiofrekvenční pulsy na 4–6 místech tepny (s cílem porušit nervové spoje procházející v zevní vrstvě tepny, v adventicii). Při pečlivém provedení a správné indikaci je bezpečnost vyšetření vysoká, nelze však vyloučit v dlouhodobém horizontu např. drobné jizvení cévní stěny. I proto musejí být tito nemocní dlouhodobě sledováni a kontrolováni.*

*Metoda katérové radiofrekvenční sympatické denervace je nepochybně významným přínosem v léčbě těžké rezistentní hypertenze a bude patřit k novým postupům léčby závažné hypertenze v populaci.*

## Literatura

Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009;373:1275–1281.

Ritz E, Rump LC. Control of sympathetic activity-new insights, new therapeutic targets. *Nephrol Dial Transpl* 2010;25:1048–1050.

Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal denervation as a treatment approach for hypertension: novel implication for an old concept. *Hypertension* 2009;54:1195–1201.