

Renalis denerváció: múlt, jelen, jövő?

Szűk Tibor, Leny Andrij, Csanádi Zoltán, Édes István

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

Levelezési cím: Dr. Szűk Tibor, Debrecen, Móricz Zs. krt. 22. E-mail: tszuk01@gmail.com

A hipertóniabetegség globális jelentőségét nem lehet eleget hangsúlyozni. Az életmódváltás és a gyógyszeres kezelés ellenére a megfelelően beállított, célvérnyomást elérő betegek aránya azonban továbbra is alacsony. Kísérletes és klinikai tanulmányok bizonyítják, hogy a szimpatikus idegrendszer túlzott aktivitása alapvető szerepet játszik a magas vérnyomás kiváltásában és fenntartásában. A fokozott szimpatikus aktivitás csökkentését egy új eszközös eljárással is el lehet érni, a katéteres renalis denervációval. A többféle eszközzel végezhető invazív beavatkozás hatékonyságát egy 2014-ben közölt tanulmány, a Symplicity HTN-3 azonban megkérdőjelezte, a biztonságossága viszont egyértelműen bizonyított. A legfrissebb, Spyral HTN-OFF MED-vizsgálat a Spyral denervációs katéterrel végzett beavatkozás vérnyomásra gyakorolt kedvező hatását igazolta. Az összefoglaló az eljárás jelenlegi helyzetét mutatja be és várható jövőjét próbálja elemezni.

Kulcsszavak: rezisztens hipertónia, renalis denerváció

Renal denervation: past, today, future?

Abstract: The global impact of hypertension cannot be overestimated. The rate of well treated patients, who reach target blood pressure is low, despite of lifestyle changes and drug treatment. Experimental and clinical studies have proven, that the sympathetic nervous system (SNS) plays important role in the triggering and sustaining of hypertension. The blockade of the SNS can be achieved by a device based treatment, renal denervation. However, the efficacy of this invasive method performed with several devices, was brought into doubt by a trial, published in 2014, the Symplicity HTN-3, despite the fact, that safety was obviously proven. The recent Spyral HTN-OFF MED study showed significant positive effect of the Spyral denervation catheter on blood pressure. This summary presents the actualities and its probable future.

Keywords: resistant hypertension, renal denervation

A hipertónia becsült prevalenciája a fejlett országokban 30-45% körüli és az életkor előrehaladásával, a populáció öregedésével növekszik (1). Nyugodtan nevezhetjük korunk egyik legfontosabb népbetegségének, mivel ezen országokban a halálozásért és sok, súlyos, életminőséget negatívan befolyásoló szövődményért a leggyakrabban felelős kórkép. Az egyik legnevesebb személy, aki a hipertónia talán súlyosabb következményébe, a vérzéses stroke-ba halt bele 1945-ben, *Franklin Delano Roosevelt* amerikai elnök, akinek a kezelőorvos kitartóan állította, hogy az agyvérzés váratlan volt, annak ellenére, hogy az elnök vérnyomása gyakran volt 300 Hgmm szisztolés nyomás körül.

A betegek döntő többsége, mintegy 90%-a esszenciális hipertóniában szenved, azaz egyértelmű, háttérben

álló okot a betegség kiváltásában nem lehet felderíteni. A maradék kb. 10% szekunder hipertóniában szenved, akiknél kiváltó okot, betegséget lehet felderíteni a hipertónia háttérben, amelyek többsége kezelhető és megoldja a magasvérnyomás-betegséget is, bár a szekunder hiperaldosztionizmus ennél gyakoribbnak tűnik (2). Ezen betegcsoport nem alkalmas renalis denervációra. Az esszenciális hipertóniás betegek esetében genetikai predispozícióval állunk szemben, amelyet a helytelen életmód (magas Na- és alacsony K-bevitel, elhízás, mozgásszegény életvitel stb.) tovább ront. Esetükben a szimpatikus idegrendszer túlzott aktivitása egyértelműen felelős a magas vérnyomás kiváltásában és fenntartásában. A genetikai hajlam többgénese jellegű, nem lehet egy konkrét gén hibáját, polimorfizmusát kimutatni a háttérben.

A rezisztens hipertónia becsült prevalenciája a hipertóniás populációban a különböző 5-30%, a valós rezisztencia 10% alatti lehet (1). Definíciója: életmód-változtatás és 3 különböző támadáspontú antihipertenzív gyógyszer szedése mellett, amelyek közül az egyik tiazid/tiazidszerű diuretikum a vérnyomás >140/90 Hgmm (általában ACEI/ARB és Ca-antagonista a másik két gyógyszer). A renalis artériákat körbefonó efferens és afferens szimpatikus idegrostok átvágása állatkísérletes adatok és humán beavatkozások szerint is hatékonyan csökkenti a vérnyomást. Ez nagy sebészi beavatkozással jár, jelentős mortalitással és posztoperatív fájdalommal. Ezek az adatok vezettek a renalis denerváció koncepciójához, miszerint az idegrostokat az ér lumene felől invazív, de nem sebészi úton kellene károsítani valamilyen módszerrel. A renalis denerváció állatkísérletekben és humán vizsgálatokban is bizonyítottan csökkenti a norepinefrin „spillovert” és mikroneurográfia során a szimpatikus idegrostok „kiszülési” aktivitását (3). Mivel az idősebb betegpopulációban a szimpatikus idegrendszer túlzott aktivitása kevésbé jelentős tényező a hipertónia kialakulásában, szemben az érfali stiffness, merevség fokozódásával, esetükben a renalis denerváció hatékonysága egyértelműen gyengébb a fiatalabb betegekkel összevetve (1. táblázat). A betegek kiválasztása a renalis denervációra a pontosan meghatározott indikációk és kontraindikációk alapján történik. Természetesen az anyagi és személyi lehetőségek limitáltsága miatt valamennyi rezisztens hipertóniában szenvedő betegnél nem tudjuk elvégezni a beavatkozást, ezért általában a többszörös, akár 6-7 gyógyszeres kombináció mellett is igen magas vérnyomású betegek, illetve a gyógyszer-mellékhatások és interakciók miatt gyógyszerekkel csak limitáltan kezelhető betegek esetében végezzük el a denervációt. A megfelelő betegek felkutatása, szűrése az országban

1. TÁBLÁZAT. Az arteria renalis denerváció javallatai és ellenjavallatai

Indikáció
Közepesen súlyos-súlyos rezisztens hipertónia: SBP >160 Hgmm legalább 3, diuretikumot is tartalmazó gyógyszer szedése ellenére
Kontraindikációk
Szekunder hipertónia
Fehérköpeny-hipertónia: kizárása ABPM-vizsgálattal
Fokozott vérzésveszély
Krónikus veseelégtelenség, eGFR <45 ml/min/1,73 m ²
1-es típusú diabetesz
Korábbi renalis artéria intervenció (angioplasztika, stentbeültetés)
Vese artéria aneurizma, súlyos stenosis, a referencia átmérő <3 mm, jelentős kanyarulatosság, aorta-aneurizma
Életkor <18 év
Terhesség

2. TÁBLÁZAT. A szekunder hipertónia legfontosabb okai

Renovaszkuláris hipertónia (fibromuskuláris diszplázia vagy ateroszklerotikus szűkület)
Renoparenchymás hipertónia (pl. diabéteszes vesebetegség, glomerulonephritis stb.)
Endokrin hipertónia (primer és szekunder hiperaldoszteronizmus, phaeochromocytoma, Cushing-szindróma, acromegália, hypo- és hyperthyreoidizmus. primer hyperparathyreoidizmus)
Obstruktív alvási apnoe szindróma
Aorta coarctatio
Gyógyszer/kábítószer okozta hipertónia
Terhességi hipertónia

több helyen működő hipertóniacentrumokkal való szoros együttműködéssel válik igazán hatékonyá, bevonásukat a renalis denerváció programjába messzemenően támogatni szükséges (2. táblázat).

A szekunder hipertónia kizárására számos vizsgálat végezhető. Egyesek ezek közül beletartoznak a betegek rutin kivizsgálásába, mások speciális vizsgálatok, amelyeket a gyógyszer-rezisztencia miatt, illetve a szekunder ok konkrét klinikai gyanúja alapján célzottan végzünk (3. táblázat).

A jelenleg elérhető és fejlesztés alatt álló eszköztípusok közül a radiofrekvenciás energiával működők a legelterjedtebbek. Az egypólusú eszközök ideje úgy tűnik lejárt, ide tartozik a ma már nem forgalmazott Symlicity Flex

3. TÁBLÁZAT. Renalis denerváció előtti vizsgálatok

Kötelező
Echokardiográfia
Általános labor: szérum Na, K, kreatinin, urea, vércukor, GOT, GPT, GFR, sTSH, vérkép, vizeletüledék és általános rutin
Szérum aldoszteron-renin arány: ACEI/ARB, béta-blokkoló 2-3 hetes kihagyása után korrekt a vizsgálati eredmény, aminek vannak veszélyei, ezért gyógyszereszedés mellett is végezhető
ABPM
Hasi UH: különös tekintettel a vesék-mellékvesék régiójára és Duplex scan a veseartéria-szűkület kizárására
CT- vagy MR-angiográfia: a veseartériák eredése, száma, méretezése (átmérője, lefutása, oszlásig a főág hossza), illetve az a. femoralis-iliaca-aorta rendszer állapota, helyette jó minőségű Duplex scan is elfogadható
Klinikai gyanú esetén
Vizelet metanefrin, normetanefrin ürítés/24ó, szérum adrenalin, noradrenalin, dopamin, metanefrin, normetanefrin, CgA (ezek közül a CgA és vizelet meta-normetanefrin ürítést sokan kötelezőnek tartják)
Célzott CT/MR-vizsgálat (koponya, vese-mellékvese stb.)
Reggeli szérum kortizol, 24 órás kortizol-metabolit ürítés, sze. kortizol-szuppressziós teszt
Növekedési hormon
Szérum P, Ca, parathormon
Alváslabor

katéter. Ehhez hasonló, más eszközök még elérhetőek bizonyos országokban. A spirális elektródájú, ballonra applikált és a többpólusú kosárszerű katétert sem fejlesztik jelenleg. A ballonra applikált, bipoláris elektródákkal rendelkező, illetve a spirálisan feltekeredő, 4 elektródás eszközök jelenleg is elérhetőek, velük folynak jelentős klinikai vizsgálatok. Irrigált ablációs katéterek is léteznek, de használatuk nem terjedt el. A radiofrekvenciás energia mellett ultrahang-energiával, lokális neurotoxinok injektálásával és brachytherapiával működő rendszereket is fejlesztettek, illetve külső forrást (ultrahang, irradáció) használó készülékek is léteznek.

Legfontosabb vizsgálatok

Symlicity HTN-1 FIM Cohort vizsgálat

A Symlicity HTN-1 FIM Cohort vizsgálatban 45 beteg szerepelt európai és ausztrál centrumokból. Ez egy nem randomizált vizsgálat volt, az első beteget 2007. júniusban választották be. Az Expanded Cohort-ban 153 nem randomizált beteg szerepel. 3 éves adatok állnak rendelkezésre, amely szerint a betegek vérnyomása 32/14 Hgmm-rel csökkent a kiindulási értékhez képest. A reszponderek aránya 1 évnél 69%, 3 évnél 93% volt (4, 5).

A Symlicity HTN-2-vizsgálatba 106 beteget randomizáltak 1:1 arányban RDN-re és gyógyszeres terápiára Európa, Ausztrália és Új-Zéland 24 centrumában. 6 hónap után a gyógyszeres betegcsoportban crossover lehetősége volt a renalis denervációra. 30 hónap elteltével 35/13 Hgmm-rel csökkent a betegek vérnyomásátalaga. 20 betegben ABPM (ambuláns vérnyomás-monitorozás) vizsgálatot is történt utánkötés, 6 hó elteltével 12/7 Hgmm vérnyomáscsökkenés volt észlelhető (6).

Az eszközös beavatkozások vizsgálatában általánosan is mérföldkönek számító Symlicity HTN-3-vizsgálat eredményei 2014. március végén kerültek ismertetésre az ACC kongresszusán Washingtonban (7). Az eredményei csalódást keltőek, mivel beavatkozás nem érte el a hatékonysági végpontot, bár a biztonságosági végpontot igen. Ezen study során sham (ál) beavatkozás történt a kontrollcsoportban, tehát a korábbi vizsgálatoktól eltérően nem autokontrollos vizsgálat volt. A kezelt csoportban az abszolút értéket nézve 14,1 Hgmm-rel csökkent 6 hó alatt a szisztolés vérnyomás, de a sham beavatkozáson átesett csoporthoz képest a különbség csak 2,39 Hgmm volt, ami nem érte el az 5 Hgmm-es superioritási határt. Az ABPM-vizsgálat során sem érte el a superioritási értéket a kezelt csoport. A study részletes elemzése számos problémát vetett fel: a vizsgálati csoportban mintegy 25-öt képviselő afroamerikai betegek körében lényegében hatástalan volt a beavatkozás, mint ahogy számos gyógyszeres csoport is másként hat, a nem afroamerikaiak körében a vizsgálati eredmények már szignifikáns, pozitív változást mutatnak. Nem használták elég kiterjedten az aldosteron-antagonistákat (AA), amennyiben szedett a

beteg AA-t, az eredmények lényegesen jobbak voltak. Sok gyakorlatlan operatőr is részt vett a vizsgálatban egy rövid betanulási időszak után, ami szintén csökkentette az eredményességet. A study design szerint 4-6 ablációt végezhetek erenként, ami gyakran kevés a megfelelő eredmény eléréséhez, illetve az utólagos analízis elhanyagolhatóan kevés 4-kvadráns ablációt jelzett, ami a siker egyik feltétele. Ennek ellenére a módszerbe vetett hit megrendült és a beavatkozások száma világszerte lecsökkent.

A nagyobb gyakorlattal rendelkező, elsősorban európai és ausztrál operatőrök pozitív tapasztalatai azonban a klinikai hatékonyságba vetett hitet fenntartották, így további vizsgálatok és kutatások történtek azóta.

Symlicity Global Registry-vizsgálat

Az 1000 „real-world” beteg adatait feldolgozó Symlicity Global Registry eredményei lényegesen kedvezőbbek, 11,6 Hgmm volt a 6 hónap alatt elért rendelői szisztolés vérnyomáscsökkenés, amely szignifikáns mértékű javulást jelent, az ABPM 6,6 Hgmm-es csökkenést jelzett. A súlyos (≥ 160 Hgmm szisztolés kiindulási vérnyomás) hipertóniás alcsoportban 20,3, illetve 8,9 Hgmm voltak az eredmények (8).

Reduce HTN-vizsgálat

A 23 európai, ausztrál és új-zélandi centrumokban végzett, nem randomizált Reduce HTN-vizsgálatnak 6 hónapos eredményei állnak jelenleg rendelkezésre. A Vessix-katéterrel 146 betegben végezték a vizsgálatot, a rendelői vérnyomásérték 24,7/10,3 Hgmm-rel csökkent, a megfelelő ABPM-eredmények 8,4/5,9 Hgmm-nek bizonyultak, ami 85%-os reszponder rátának felel meg, az ABPM egész napos vérnyomásátalag 11,2/6,3 Hgmm-rel csökkent. A 140 Hgmm-es célvérnyomást a betegek 18%-a érte el. A beavatkozást accessorius, kis átmérőjű, de 3 mm-t elérő erekben is sikeresen végezték el. Szövődmény 5,5%-ban fordult elő, elsősorban a femoralis punkció helyén, 1 betegnél alakult ki arteria renalis szűkület (9). A két éves utánkötés is hasonló eredményeket mutat (10).

Symlicity HTN-3-vizsgálat

A Symlicity HTN-3-vizsgálat óta egy nagy jelentőségű koncepcióbeli változás történt a technika területén. Kiderült, hogy a veseartériákat körülvevő szimpatikus idegrostok a vese hílus fele közelebb húzódnak a lumenhez, így a disztális artéria szakaszokon, a végtagokban hatékonyabban lehet őket a radiofrekvenciás energiával roncsolni (11). A spirálisan feltekeredő, az ér átmérőhöz jól alkalmazkodó Spyral-katéter erre kiválóan alkalmas, így ezzel az eszközzel sokkal hatékonyabb denervációt lehet kivitelezni.

Spyral HTN-OFF MED-vizsgálat

A legújabb klinikai eredményeket a Spyral HTN-OFF MED-vizsgálatból ismerhetjük meg, amelynek 3 hóna-

pos eredményei 2017-ben kerültek bemutatásra az Európai Kardiológus Társaság éves kongresszusán. A multicentrikus, nemzetközi, egyszeresen vak, randomizált, sham-kontrollos, ún. „proof-of-concept” vizsgálatba 21 európai, egyesült-államokbeli, japán és ausztrál centumból vontak be antihipertenzív gyógyszerelésben nem részesülő hipertóniás betegeket (12). Összesen 80 beteget randomizáltak a valós denervációs és az ál beavatkozásos ágakba. 3 hónap után a denervált ágban valamennyi elemzett vérnyomás-paraméter szignifikáns mértékben kedvezőbbnek bizonyult a sham-kontroll ághoz képest: ABPM alapján a szisztolés vérnyomáskülönbség 5,0 Hgmm, a diasztolés 4,4 Hgmm volt, a rendelői szisztolés vérnyomáskülönbség 7,7, a diasztolés 4,9 Hgmm-nek adódott. A vizsgálat jelentőségét az adja, hogy itt is álbeavatkozás történt a kontrollcsoportban, de a study megtervezése és főként a beavatkozások kivitelezése sokkal átgondoltabb volt a Symplicity HTN-3-vizsgálathoz képest, az ablációs pontok száma nagyságrendileg több volt, mint a sikertelen Symplicity HTN-3-vizsgálatban és a denerválható végágak kezelése is megtörtént a fő renalis artérián kívül. A vizsgálat a renalis denerváció koncepcióját egyértelműen támogatja, de további nagyobb esetszámú, hosszú távú, gyógyszeres kezelésben is részesülő betegeken végzett study-k szükségesek a kérdés végleges eldöntéséhez. Ehhez fog a közeljövőben adatokat szolgáltatni a nagyon várt Spyral HTN-OFF MED-vizsgálat.

Technika (13, 14)

A beavatkozás általában a combverőér felől, Seldinger-technikával történik. A jelenleg használt eszközök vezetődrót segítségével juttathatók a veseartériába. A beavatkozás alatt alkalmazott gyógyszerek: anxiolitikum (midazolam), fájdalomcsillapító (fentanyl), antikoaguláns (Na-Heparin), értágító (nitroglicerin), vérlemezke-aggregáció-gátló (aszpirin), oxigén orrszondán, szükség esetén atropin. A beavatkozás nem igényel általában általános, mély anesztéziát! A beteg műtét alatti vérnyomás, szívfrekvencia, oxigénszaturáció és légzésszám monitorozása kötelező. A denerváció jelentős deréktáji fájdalommal jár, ezért szükséges erős analgetikumot, illetve szedatívumot adni a betegnek a műtét alatt. A legfontosabb siker prediktor a minél magasabb kiindulási vérnyomás. Ismert a nonreszponder jelenség is a renalis denerváció kapcsán. Ezt akkor mondhatjuk ki, ha a rendelői szisztolés vérnyomás nem csökken 6 hónap elteltével legalább 10 Hgmm-t. A nonreszponder betegek aránya 8-37% között mozog. A jelenség oka a rossz betegkiválasztás, a nem megfelelően végzett beavatkozás, a szimpatikus túlműködés jelentéktelen volta egyes betegeknél a hipertónia fenntartásában és egyéb, ismeretlen faktorok.

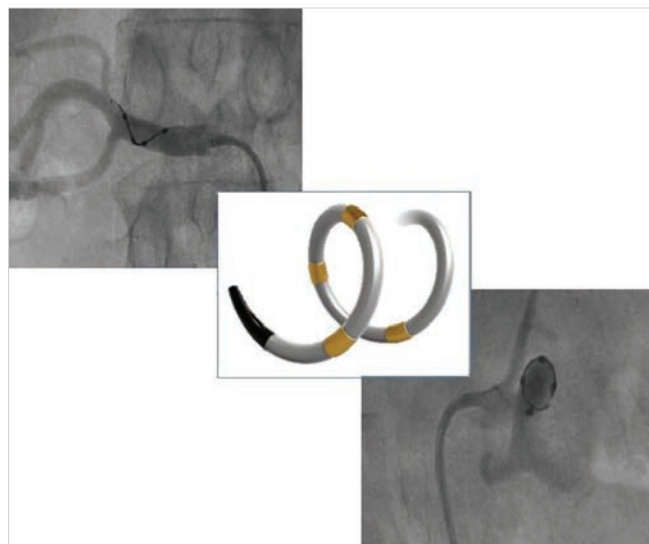
A Magyarországon jelenleg elérhető eszközök jellemzői

Symplicity Spyral

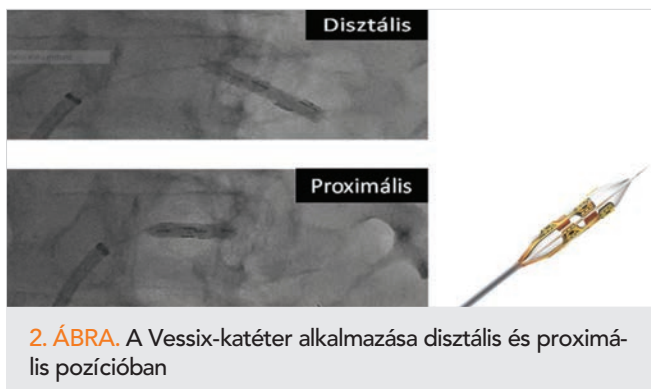
Az egypólusú, végelektrodás Symplicity Flex eszközt váltotta fel, a legutóbb közölt, pozitív eredményű Spyral HTN-OFF MED-vizsgálat ezzel történt. A végén 4 aranyelektroda helyezkedik el, amelyet egy merevebb intrakoronáriás 0,014” átmérőjű intrakoronáriás vezetődrót segítségével navigálunk be a renalis artériába és ágaiba. A vezetődrótot visszahúзва a spirális kialakítású vége feltekeredik és alkalmazkodik a különböző érátmérőkhöz 3 és 7 mm között. Nem megfelelő fali kontaktus esetén újra lehet pozícionálni az elektrodákat a drót segítségével. Az eszközhöz diszperzív elektróda, egy külső generátor és 55 cm hosszú, 6 F belső átmérőjű guidingkatéter is tartozik, az ér eredési szögétől függő végső görbülettel. Az ablációk 1 perces időtartamúak, egyszerre mind a négy elektróda aktív megfelelő fali kontaktus esetén. A kezelést disztális pozícióból proximális irányba haladva kell végezni. A generátor automatikusan, egy belső logaritmus alapján megszakítja az energialeadást, amennyiben valamely paraméter nem megfelelő és rossz fali kontaktusra vagy a katétervég wedge pozíciójára, kiságba történő „betévedésére” utal. Előnye, hogy egy eszközzel elvégezhető több ér ablációja is ugyanabban a betegben és a disztális másodlagos ágak kezelésére is alkalmas (1. ábra).

Vessix V2

Over the wire ballonra applikált arany, bipoláris elektródákkal működő rendszer, amely miniatűr hőmérővel figyeli elektródapáronként az elért hőmérsékletet, amelyet az algoritmus pontosan 68 °C-ra állít be. Az elérhető ballonméretek: 4-5-6-7 mm, amelyekkel 3-7 mm-es erekben lehet ablációt végezni. A ballonátmérőtől függően 6-8 elektródapár helyezkedik el az eszközön. A ballon 21 mm hosszú, amellyel egy érben 1-2, de az



1. ÁBRA. A Spirál renalis denervációs katéter



2. ÁBRA. A Vessix-katéter alkalmazása disztális és proximális pozícióban

aortába lógatva akár 1,5 ballon hossznyi ablációt is lehet végezni. Erre az ad lehetőséget, hogy az elektródapárok közül csak a megfelelő falkontaktussal rendelkezők aktíválódnak, a többi inaktív marad, amelyet a külső generátor képernyőjén egyszerűen le lehet olvasni. A rendszer része a külső generátor és a 7F belső átmérőjű felvezető rendszer, amely egy guidesheath, illetve a nem hidrofíli, 0,014" vagy 0,018" átmérőjű perifériás vezetődrót az OTW-ballon érbe vezetéséhez. Használhatunk a drótbevezetés segítésére 5F átmérőjű segédguidingot a guidesheath-be vezetve. A non compliant ballont alacsony, 3 bar nyomással kell felfújni az ér belsejében, kontrasztanyagot kell a megfelelő okklúziót és a generátormonitoron az aktív elektródapárok megfelelő számát és mindössze 30 másodperc alatt egyszerre adja le a generátor az alacsony, 2 W energiát elektródáronként. Előnye a nagyon gyors bizonyosan körkörös végzett abláció, amely a sikerarányt növelheti (2. ábra). Eddig nem végeztek direkt összehasonlító vizsgálatot az egyes eszközökkel.

Szövődmények

Meglehetősen ritka a szövődmények előfordulása, átlagosan 2% (13). A leggyakoribb a lokális érszövődmény a femoralis punkció helyén kialakuló álaneurizma vagy av-fisztula. Az a. renalisok disszekciója, esetleg okklúziója az egyik legfontosabb, komoly szövődmény, amely miatt elérhetőnek kell lenni a megfelelő méretű perifériás és nagyméretű koronáriás vagy renalis stenteknek, stent-graftoknak. A renalis artéria spazmusa nem ritka, jelentős fájdalommal jár, de általában a katéterpozíció módosítása és lokális spazmolitikum adása megoldja a problémát. A femoralis katéterezéshez kapcsolódó retroperitoneális vérzés a legsúlyosabb, potenciálisan letális szövődmény, amely gyanúja esetén haladéktalanul el kell végezni a hasi UH- vagy CT-vizsgálatot és vérkép-ellenőrzést. A renalis artériába direkt adott kontrasztanyag növelheti a kontraszt nephropathia lehetőségét, ezért az észszerű kontraszthasználát és a beteg megfelelő előkészítése elengedhetetlen a kivédésére. Jelenleg a renalis denerváció a 2013-ban megjelent ESC hipertónia vezérfonal alapján IIb osztályú C-evidenciaszintű ajánlásként szerepel a rezisztens hipertónia kezelésében (1).

Következtetések

Összefoglalva elmondható, hogy napjainkban a renalis denerváció az invazív beavatkozások egyik legforróbb területe. Az igény hatalmas a rezisztens hipertóniás betegek nagy száma miatt. Számtalan fejlesztési iránnyal próbálkoznak a gyártók, amelyek közül nyilván lesznek zsákutcába vezető, de mint minden új fejlesztés esetén, előbb-utóbb túljutunk a kezdeti eltúlzott lelkesedést követő relatív csalódottságon és az eljárás megtalálja a helyét az intervenciós szakemberek eszköztárában.

Irodalom

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013 Jul; 34(28): 2159–219. doi:10.1093/eurheartj/eh151
- Puar THK, Mok Y, Debajyoti R, et al. Secondary hypertension in adults. *Singapore Med J* 2016 May; 57(5): 228–232. doi: 10.11622/smedj.2016087
- Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med* 2009 Aug 27; 361(9): 932–4. doi: 10.1056/NEJMc0904179
- Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009 Apr 11; 373(9671): 1275–81. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3.
- Krum H, Schlaich M, Sobotka PA et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet* 2014 Feb 15; 383(9917): 622–9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62192-3
- Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Symplicity HTN-2 Investigators. Lancet* 2010 Dec 4; 376(9756): 1903–9. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62039-9
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014 Apr 10; 370(15): 1393–401. doi: 10.1056/NEJMoa1402670
- Böhm M, Mahfoud F, Ukena C, et al. First report of the Global SYMPPLICITY Registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hypertension. *Hypertension* 2015 Apr; 65(4): 766–74. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05010
- Sievert H, Schofer J, Ormiston J, et al. Renal denervation with a percutaneous bipolar radiofrequency balloon catheter in patients with resistant hypertension: 6-month results from the REDUCE-HTN clinical study. *EuroIntervention* 2015 Feb; 10(10): 1213–20. doi: 10.4244/EIJY14M12_01
- Sievert H, Schofer J, Ormiston J, et al. Bipolar radiofrequency renal denervation with the Vessix catheter in patients with resistant hypertension: 2-year results from the REDUCE-HTN trial. *J Hum Hypertens* 2017 May; 31(5): 366–368. doi: 10.1038/jhh.2016.82
- Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, et al. Anatomic assessment of sympathetic peri-arterial renal nerves in man. *J Am Coll Cardiol* 2014 Aug 19; 64(7): 635–43. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.059
- Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRALHTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017 Aug 25. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32281-X, In Press
- Mahfoud F, Lüscher TF, Andersson B, et al. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. *Eur Heart J* 2013; 34: 2149–57. doi: 10.1093/eurheartj/eh154
- Tsioufis C, Mahfoud F, Mancia G, et al. What the interventionalist should know about renal denervation in hypertensive patients: a position paper by the ESH WG on the interventional treatment of hypertension. *Euro Intervention* 2014 Jan 22; 9(9): 1027–35. doi: 10.4244/EIJV9I9A175