proLékaře.cz | 15.11.2026

Stabilita a jednoduchost ovládly Washington

J. Špinar[1], J. Vítovec[2]
[1] Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno
[2] I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Ve dnech 29.–31. března 2014 se konalo 63. výroční zasedání American Colleage of Cardiology ve Washingtonu, DC. Hlavním nosným tématem byly dvě velké klinické studie STABILITY a SYMPLICITY.

STABILITY je klinická studie s darpladibem u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Vychází z předpokladu, že zvýšená koncentrace Lp-PLA2 (s lipoproteidem asociované fosfolipázy A2) je spojena s vyšším výskytem kardiovaskulárních příhod, a proto je klinicky výhodné tento proaterogenní enzym blokovat. Randomizováni byli nemocní se stabilní ischemickou chorobou srdeční a veškerá doprovodná medikace dle platných doporučení byla povolena (ACE inhibitory, β-blokátory, statiny, antiagregace). Přednesena byla prof. H. D. Whitem a bylo do ní zařazeno 15 828 nemocných, polovina dostala aktivní léčbu 160 mg darapladibu jedenkrát denně a polovina placebo. Pacienti byli sledováni v pravidelných šestiměsíčních intervalech s mediánem sledování 3,7 let. Primárním cílem byla kardiovaskulární mortalita a nefatální infarkt myokardu či cévní mozková příhoda. Ve skupině aktivní léčby byl počet příhod 769 ze 7 924 nemocných (9,7 %), ve skupině placebové 819 ze 7 904 nemocných (10,4 %), což nedosáhlo statistické významnosti (p = 0,199) a autoři uzavřeli studii s tím, že nebyl prokázán pozitivní efekt darapladibu na kardiovaskulární příhody. Nebyl rozdíl ani mezi jednotlivými podsložkami primárního cíle. Darapladib snížil výskyt velkých koronárních příhod (9,3 % vs 10,3 %) (p = 0,045) a taky koronárních příhod celkově (14,6 % vs 16,1 %) (p = 0,02) (tab. 1).

Výsledky studie STABILITY jsou spíše zklamáním a s napětím jsou očekávány výsledky druhé podobné klinické studie SOLID TIMI 52 se stejným preparátem.

Druhou pečlivě sledovanou klinickou studií byla studie Symplicity HTN-3.

Tab. 1. Výsledky studie STABILITY.

Cíl	Placebo (n = 7 904)	Darapladib (n = 7 924)	HR	p
	No (%)			
primární cíl	819 (10,4)	769 (9,7)	0,94	0,20
• kardiovaskulární úmrtí	315 (4,0)	308 (3,9)		
• nefatální IM	369 (4,7)	329 (4,2)		
• nefatální CMP	135 (1,7)	132 (1,7)		
sekundární cíle				
• hlavní koronární příhoda	814 (10,3)	737 (9,3)	0,90	0,045
• všechny koronární příhody	1269 (16,1)	1159 (4,6)	0,91	0.02
• kardiovaskulární úmrtí	373 (4.7	359 (4,5)	0,96	0,59
• infarkt myokardu	405 (5,1)	361 (4,6	0,89	0,11
• CMP	152 (1,9)	154 (1,9)	1,01	0,92

Arteriální hypertenze je závažným celosvětovým zdravotnickým problémem. Postihuje 30–40 % dospělé populace. Definice rezistentní hypertenze znamená přetrvávání systolického krevního tlaku v ordinaci > 140 mmHg a/nebo průměru systolického krevního tlaku při 24hodinové ambulantní monitoraci TK > 130 mmHg při podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv (včetně diuretika) v maximálních tolerovaných dávkách. Renální denervace je invazivní metoda spočívající v katetrizační radiofrekvenční ablaci sympatických nervových pletení lokalizovaných ve stěnách renálních tepen. Výsledky studií Symplicity HTN-1 a HTN-2 prokázaly, že renální denervace může bezpečně snížit krevní tlak u pacientů s rezistentní hypertenzí. K ověření těchto údajů, vyjasnění nezodpovězených otázek a zhodnocení budoucích aplikací renální denervace je zapotřebí dalšího výzkumu.

Postup při provádění RDN: výkon za krátkodobé hospitalizace začíná intraarteriální aplikací bolusu heparinu. Pak se cestou femorální tepny provede přehledná angiografie břišní aorty s cílem zobrazit obě renální tepny a event. i další přídatné renální tepny. Je nezbytná účinná analgosedace, protože ablace v renální tepně je provázena poměrně velmi silnou bolestí v bederní krajině. Poté se zaváděcím katetrem zavede do renální tepny (obvykle se začíná levou) speciální ablační katetr spojený s generátorem RF proudu. Distální konec katetru se před větvením renální tepny ohnutím a/nebo rotací přiloží ke stěně renální tepny. Vlastní aplikace RF proudu probíhá po dobu 120 sek (v místě ablace má stoupnout teplota na 45–65 °C). Tento úkon se za postupného zpětného stahování a současné rotace ablačního katetru opakuje v jedné renální tepně 4–6krát se snahou spirálového umís-

proLékaře.cz | 15.11.2026

Tab. 2. Srovnání studií SYMPLICITY HTN-2 a HTN-3.

	SYMPLICITY HTN-2		SYMPLICITY HTN-3	
	renální denervace	bez denervace	renální denervace	sham procedura
počet pts	52	54	364	171
počet antihypertenzních léků	5,2	5,3	5,1	5,2
aldosteronový blokátor (%)	17	17	22,5	28,7
systolický krevní tlak (mmHg)	178	178	179,7	180,2
změna ambulantního systolického tlaku	–32	+1	–14,1	–11,7
změna 24 hod systolického tlaku	–11	–3	–6,8	–4,8

tění ablačních bodů ve stěně tepny (vzdálenost mezi jednotlivými body musí být 5 mm). Poslední ablace (směrem k aortě) má být umístěna na kraniální stěně renální tepny, kde je největší hustota sympatických nervových pletení. Po poslední ablaci a vytažení katetru se provede selektivní angiografie denervované tepny. Stejný postup se opakuje na druhostranné renální tepně. Celý výkon (od vpichu do tepny až po vytažení posledního katetru) trvá zpravidla 45–60 min a je při něm podáno 60–100 ml kontrastní látky.

Do rozšířené prospektivní multicentrické nerandomizované studie Symplicity HTN-1 vstoupilo 153 rezistentních hypertoniků (počet zahrnoval také pacienty z předchozí studie – 16). Výchozí TK byl 176/98 mmHg, pacienti měli průměrně 5,1 antihypertenziva. TK po RDN byl v prvním měsíci snížen o 20/10 mmHg, ve třetím měsíci o 24/11 mmHg a v 24. měsíci o 32/14 mmHg. Dvouleté sledování nemocných prokázalo, že pokles TK nejenže vydrží déle než rok od provedení RDN, ale dokonce se časem zvýrazňuje.

První multicentrická prospektivní randomizovaná studie Symplicity HTN-2 potvrdila bezpečnost i účinnost RDN. Vstupní kritérium TK alespoň 160 mmHg (150 mmHg u diabetiků) splnilo106 nemocných s rezistentní hypertenzí. Celkem 52 osob podstoupilo RDN (výchozí průměrný TK byl 178/97 mmHg při užívání průměrně 5,2 antihypertenziva) a zbylých 54 bylo v kontrolní skupině (průměrný TK byl 178/98 mmHg při užívání průměrně 5,3 antihypertenziv). Pacienti obou skupin pokračovali v původní farmakoterapii. V rámci primárního cíle byly posuzované hodnoty systolického TK měřeného vsedě v ordinaci. Sledování šest měsíců po RDN proběhlo u 49 pacientů (94 %) s výsledným snížením TK o 32/12 mmHg. V kontrolní skupině nedošlo k významnější změně TK ve srovnání s výchozí hodnotou. U 20 léčených RDN 24hodinová ambulantní monitorace TK prokázala po šesti měsících průměrný pokles o 11/7 mmHg (u 25 léčených konzervativně beze změn průměrného TK). Při 12měsíčním sledování ve skupině léčené RDN přetrvávalo snížení systolického TK o 28 mmHg.

Vzhledem k tomu, že výsledky studií Symplicity HTN-1 a HTN-2 nasvědčovaly jasnému prospěchu, tato metoda se poměrně rozšířila, je prováděna ve více než 80 zemích a bylo provedeno přes 10 000 výkonů. Na základě toho byl naplánován i velký registr, který by měl v letech 2012–2021 zahrnout asi 5 000 nemocných. Pilotní výsledky byly prezentovány na ACC (Michael Bohm), jednalo se o šestiměsíční sledování asi tisícovky nemocných a opět byl prokázán signifikantní pokles krevního tlaku, a to systolického o 11,9 mmHg pro celý soubor a o 19,8 mmHg pro pacienty s výchozím krevním tlakem > 160 mmHg.

Ve Washingtonu byly předneseny výsledky studie Symplicity HTN-3 (D. L. Bhatt a G. Bakris), které však předchozí naděje nepotvrdily. Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost této metody u nemocných s TK > 160 mmHg navzdory maximální farmakoterapii tří a více antihypertenziv. Byla to studie prospektivní, randomizovaná, multicentrická a kontrolovaná neúčinnou léčbou. Placebová větev měla provedenu tzv. sham proceduru, což je neúčinná metoda vypadající jako renální denervace. Renální denervace v této studii měla dobrý bezpečnostní profil, významný pokles systolického krevního tlaku ale zaznamenán nebyl – pouze 14,1 mmHg vs 11,7 mmHg (tab. 2).

Po prezentaci těchto výsledků se rozproudila zajímavá debata mezi účastníky kongresu i na stránkách odborného tisku. Zajímavý editorial od F. H. Messerliho a S. Banglore je v NEJMU, kde se zabývají sham metodou. Autoři upozorňují na to, že tato metoda je srovnatelná s placebem ve farmakologických studiích, ale že nebyla použita ve studiích Symplicity HTN-1 a HTN-2, a tak nelze vyloučit, že pokles krevního tlaku v těchto studiích byl pouze placebo efektem. Na druhé straně upozorňují, že ablační katetr se ve všech třech studiích Simplicity nelišil. Autoři ale upozorňují na články z nedávné doby, které předpovídaly renálním denervacím skvělou budoucnost a upozorňovaly na mnoho dalších diagnóz, kde by se dala použít, jako je srdeční selhání, diabetes mellitus, arytmie a další. Nyní zde tedy máme studii, která je zklamáním a je třeba najít reálný pohled na renální denervace. Je nutné použití limitovat na výzkumná centra a nadále zkoumat jejich roli v medicíně 21. století.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc, FESC
www.fnbrno.cz
jspinar@fnbrno.cz