

Relevanz der Renalen Denervation - aktuelle Einschätzung 2023

Prof. Dr. Felix Mahfoud, MA
Dr. Lucas Lauder
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

1

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

2


- Übergewicht (28 kg/m^2)
- Resistente Hypertonie (ED circa 1980)
- LV Hypertrophie mit diastolischer Dysfunktion II° bei erhaltener LVEF
- Koronare Herzkrankheit
 - Bislang kein Interventionsbedarf

2

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

3

Rauchen	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> früher (Rauch-Stopp?)
Bluthochdruck	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> mit Tabletten behandelt
	seit wann: ca. 45 Jahre Medikation stabil: ja		
Diabetes	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> mit Tabl./ Insulin beh.
Beruf:	Pentner		
Sport:	<input type="checkbox"/> 0-1x/Woche	<input type="checkbox"/> 2-3x/Woche	<input checked="" type="checkbox"/> >3x/Woche
Sportart:	Laufen 1 Stunde tägl.		
Alkohol:	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> wie oft pro Woche

 www.hochdruckliga.de/akademie

3

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

4


BP Strip	sitzend BP #1 (nach 5 min sitzen)
RR <u>111/98</u> mmHg	
P <u>63</u> s/min	
RR <u>121/90</u> mmHg	sitzend BP #2 (nach 1 min)
P <u>62</u> s/min	
RR <u>181/96</u> mmHg	sitzend BP #3 (nach 1 min)
P <u>63</u> s/min	

Blutdruckmessung

- Praxisblutdruck: 188/93 mmHg, Puls 63 Schläge/min
- 24h-ABP: Tagesmittelwert: 149/80 mmHg, Nachtmittelwert: 146/79 mmHg

Medikation

- Valsartan/Amlodipin/HCT 320/10/25 mg 1-0-0
- Spirolacton 25 mg 1-0-0

 www.hochdruckliga.de/akademie

4

2018 ESC/ESH Leitlinie: Therapiealgorithmus

5

Initialtherapie
Zweifachkombination

ACEi oder ARB+CCB
oder Diuretikum

1 Tablette


Stufe 2
Dreifachkombination

ACEi oder ARB+CCB
oder Diuretikum

1 Tablette

Hinweis auf eine Pseudo-Resistenz?
Hinweis auf eine sekundäre Hypertonie?

Williams B et al. Eur Heart J. 2018;33:3021-3104.

 www.hochdruckliga.de/akademie

5

Ursachen für eine Pseudo-Resistenz

6


Inadäquate BP
Messtechnik

Weißkittel-
phänomen

Ärztliche
Behandlungs-
trägheit

Unzureichende
Adhärenz

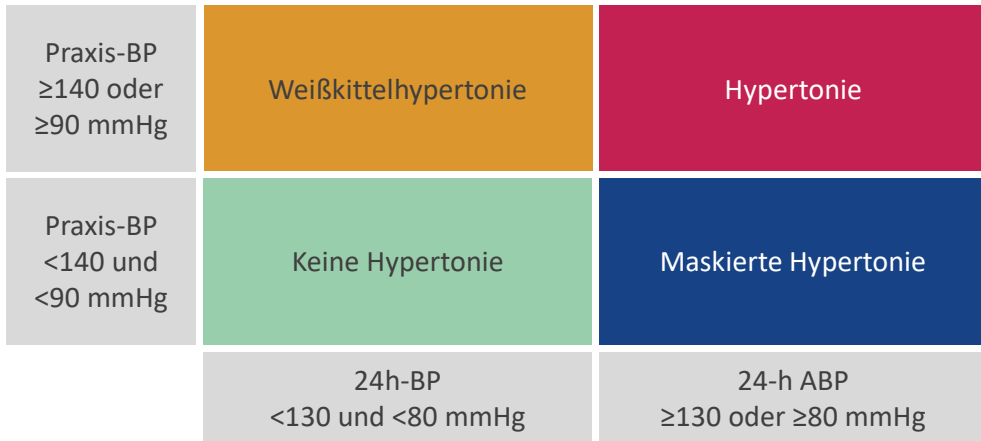
Williams B et al. Eur Heart J. 2018;39:3021-3104.

 www.hochdruckliga.de/akademie

6

7

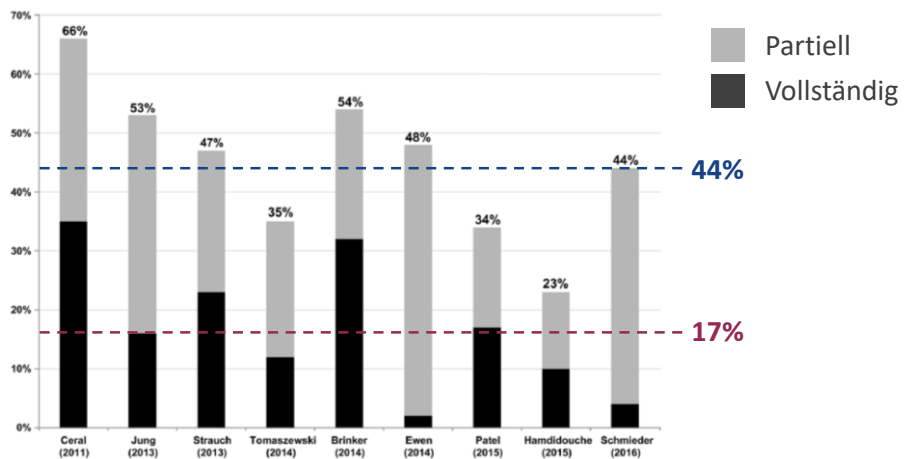
Sonderformen der Hypertonie



7

8

Non-Adhärenz bei vermeintlich resistenter Hypertonie



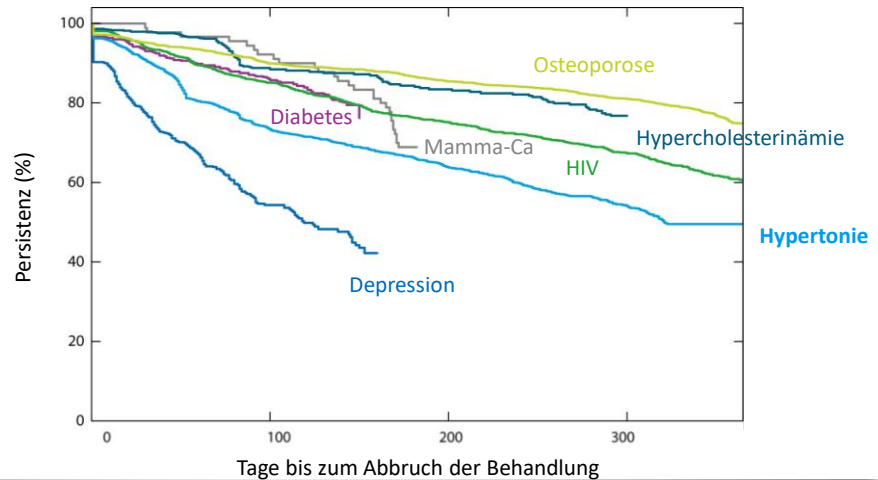
Modifiziert nach: Berra E et al. Hypertension. 2016;68:297-306.

8

Non-Adhärenz im zeitlichen Verlauf

9

- iAdherence Datenbank
- 95 Studien
- 16.907 Patienten



Modifiziert nach: Blaschke TF et al. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2012;52:275-301.

www.hochdruckliga.de/akademie

9

Blutdrucksteigernde Medikamente/Substanzen

10

Substanzklasse	Beispiele
Orale Kontrazeptiva	Insbesondere Östrogen-haltige Präparate
Adipositasmedikamente	Phenylpropanolamin und Sibutramin
Dekongestiva	Phenylephrin-Hydrochlorid und Naphazolin-Hydrochlorid
Stimulanzien	Amphetamin, Kokain und Ecstasy
Lebensmittel	Lakritz
Immunsuppressiva	Ciclosporin A, Tacrolimus, Kortikosteroide (dosisabhängig)
Antiangiogene Tumormedikamente	VEGF-Inhibitoren (z.B. Bevacizumab), Tyrosinkinasehemmer (z. B. Sunitinib und Sorafenib)
Antidepressiva/ Antipsychotika	Venlafaxin, MAO-Hemmer, Clozapin, Carbamazepin, Lithium
NSAR	Indometacin, Naproxen, Ibuprofen, Paracetamol

Modifiziert nach: Williams B et al. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.

www.hochdruckliga.de/akademie

10


Prävalenz blutdrucksteigernder Medikamente

11

	Survey participants, % (95% CI)		
	US adult population	Adults with Hypertension ^a	Uncontrolled hypertension ^b
Unweighted No.	27 599	14 629	10 696
Weighted No.	225 284 279	111 056 498	79 921 633
Use of medications that may raise BP			
Any	14.8 (13.9-15.8)	18.5 (17.5-19.5)	17.4 (16.3-18.5)
1	12.3 (11.7-12.9)	14.9 (14.1-15.8)	14.1 (13.1-15.1)
≥2	2.5 (2.2-2.9)	3.6 (3.1-4.1)	3.3 (2.7-3.8)
Use of classes of medications that may raise BP			
Antidepressants	6.7 (6.2-7.3)	8.7 (8.0-9.5)	7.9 (7.0-8.8)
NSAIDs	4.9 (4.4-5.3)	6.5 (5.8-7.2)	6.2 (5.4-6.9)
Steroids	1.4 (1.2-1.6)	1.9 (1.6-2.1)	1.7 (1.4-2.0)
Estrogens	1.4 (1.2-1.6)	1.7 (1.4-2.0)	1.6 (1.3-1.9)

≈ 1/5

Vitarello JA et al. JAMA Intern Med. 2022;182:90-93.

 www.hochdruckliga.de/akademie

11


Sekundäre Hypertonie

12

Hinweise auf eine sekundäre Hypertonie:

- Jüngere Patienten <40 Jahren mit Hypertonie Grad 2
- Akut verschlechternde Hypertonie
- Resistente Hypertonie
- Schwere Hypertonie (Grad 3) oder hypertensiver Notfall
- Ausgeprägter Hypertonie-assoziiertes Endorganschaden

Williams B et al. Eur Heart J. 2018;39:3021-3104.


 www.hochdruckliga.de/akademie

12

Sekundäre Hypertonie

13

Ursache	Prävalenz (Hypertonie)	Prävalenz (Resistente Hypertonie)
Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom	>5-15%	>30%
Primärer Hyperaldosteronismus (Conn)	1-10%	6-23%
Nierenarterienstenose	1-8%	2,5-20%
Nierenparenchymerkrankung	2-8%	2-10%
Schilddrüsenerkrankungen	1-2%	1-3%
Hyperkortisolismus (Cushing)	0,5%	<1%
Phäochromozytom	0,2%	<1%
Aortenisthmusstenose	<1%	<1%

Rimoldi SF et al. *Eur Heart J.* 2014;35:1245-1254.

www.hochdruckliga.de/akademie

13

Sekundäre Hypertonie

14

Ursache	Prävalenz (Hypertonie)	Prävalenz (Resistente Hypertonie)
Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom	>5-15%	>30%
Primärer Hyperaldosteronismus (Conn)	1-10%	6-23%
Nierenarterienstenose	1-8%	2,5-20%
Nierenparenchymerkrankung	2-8%	2-10%
Schilddrüsenerkrankungen	1-2%	1-3%
Hyperkortisolismus (Cushing)	0,5%	<1%
Phäochromozytom	0,2%	<1%
Aortenisthmusstenose	<1%	<1%

Rimoldi SF et al. *Eur Heart J.* 2014;35:1245-1254.

www.hochdruckliga.de/akademie

14

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

15

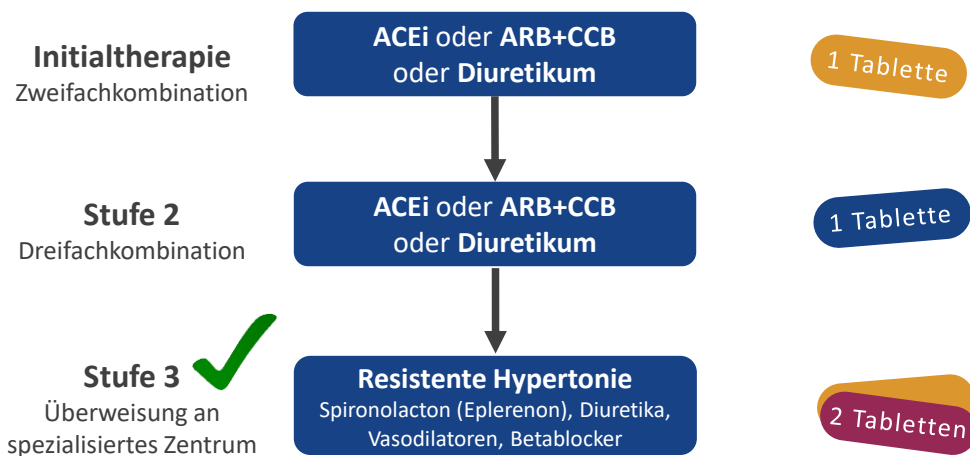
Kein Hinweis auf eine Pseudo-Resistenz oder sekundäre Hypertonie:

- Adhärenz bestätigt (HPLC Urin & Plasma)
- eGFR: 78 ml/min/1,73 m², UACR <30 mg/g
- TSH 0,98 µIU/ml
- Aldosteron/Renin-Ratio: 2,6 (Referenz <30)
- Kein Anhalt für Nierenarterienstenosen (DUS, MRA)

15

2018 ESC/ESH Leitlinie: Therapiealgorithmus

16



16

2018 ESC/ESH Leitlinie: Therapiealgorithmus

17

Initialtherapie
Zweifachkombinationen

ACEi oder ARB+CCB
oder Diuretikum

1 Tablette

Dreifach

Patient lehnt weitere Tabletten trotz Aufklärung über
Notwendigkeit ausdrücklich ab

Stufe 3 ✓
Überweisung an
spezialisiertes Zentrum

Resistente Hypertonie

Spironolacton (Eplere non), Diuretika,
Vasodilatoren, Betablocker

2 Tabletten

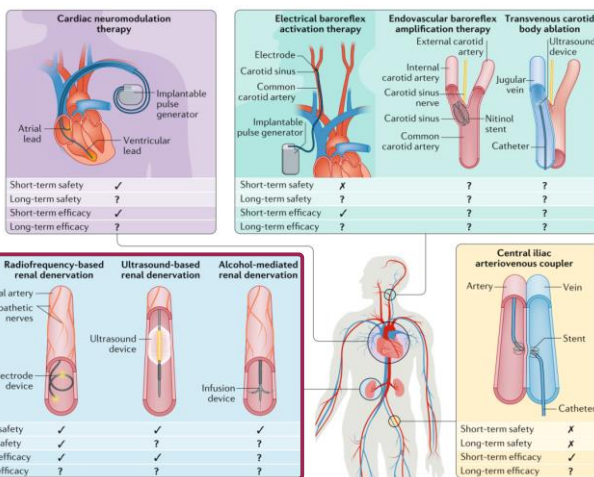
Williams B et al. *Eur Heart J.* 2018;33:3021-3104.

www.hochdruckliga.de/akademie

17

Device-basierte blutdrucksenkende Therapie

18



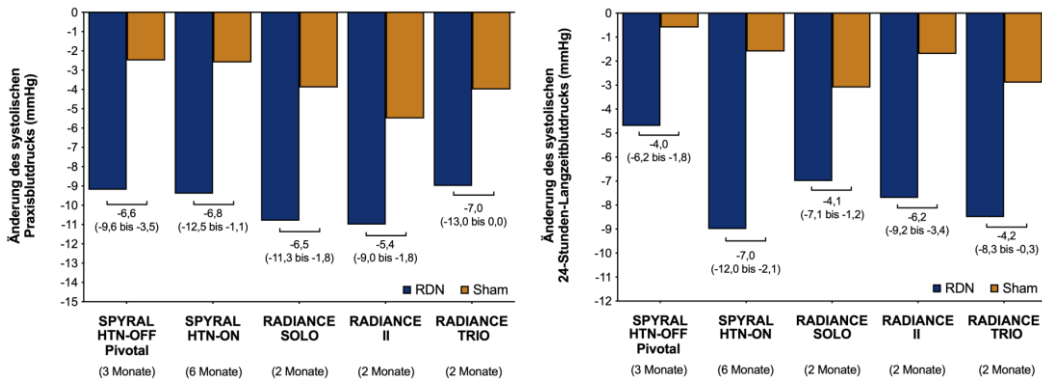
Lauder L et al. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:614-628.

www.hochdruckliga.de/akademie

18

Sham-kontrollierte RDN Studien (2. Generation)

19



Böhm M et al. Lancet. 2020;395:1444. Kandzari DE et al. Lancet. 2018;391:2346. Azizi M et al. Lancet. 2018;391:2335. Azizi M et al. Lancet. 2021;397:2476. Azizi M et al. JAMA. 2023;329:651-661-

www.hochdruckliga.de/akademie

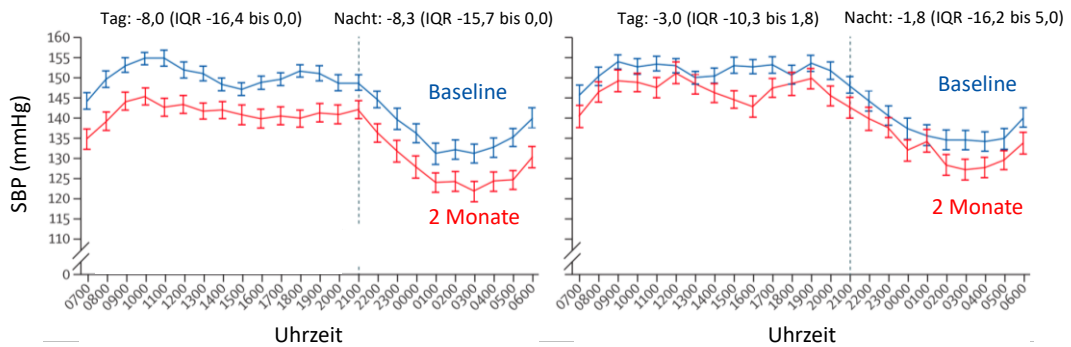
19

RADIANCE TRIO: Ultraschall-RDN bei resistenter Hypertonie

20

Dreifach-Fixkombination + RDN (n=69)

Dreifach-Fixkombination + Sham (n=67)

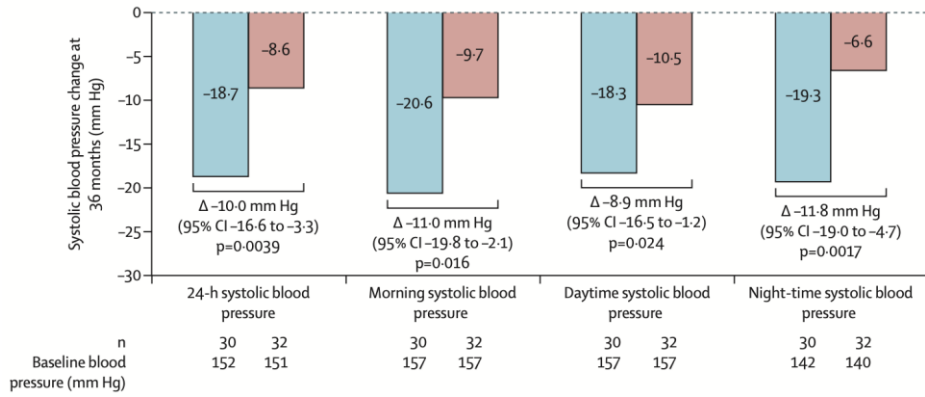


Azizi M et al. Lancet. 2021;397:2476.

www.hochdruckliga.de/akademie

20

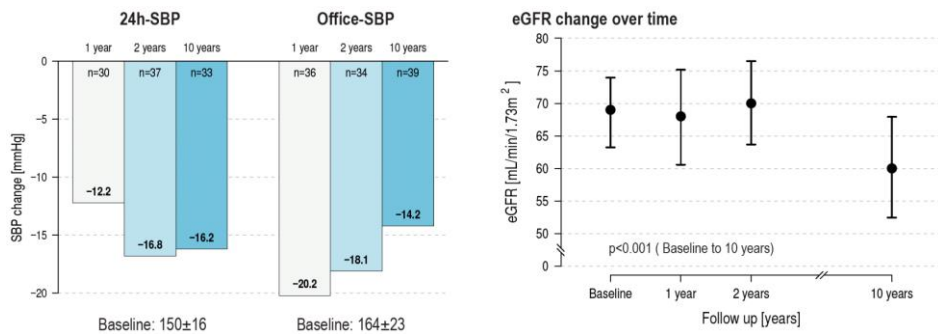
SPYRAL HTN-ON MED: Effektivität der RDN nach 3 Jahren



Medikamentenlast: 2,13±1,1 (RDN) vs. 2,55±2,19 (Sham); p=0,26

Mahfoud F et al. Lancet. 2022;399:1401-1410.

Effektivität der RDN nach 10 Jahren



Anzahl antihypertensiver Medikamente: 4,9±1,4 zu Baseline und 4,5±1,2 nach 10 Jahren (p=0,087)

Al Ghorani H et al. J Am Coll Cardiol. 2023;81(5):517-519.


Sicherheit der RDN

23

Sicherheitsendpunkte in Sham-kontrollierten Studien (1. & 2. Generation):

Ursache	RDN	Sham
Vaskuläre Komplikationen	0,3% (4/1209)	0,2% (2/804)
Nierenarterienstenose >70%	0,2% (2/1188)	0% (0/799)
Re-Intervention der Nierenarterie	0% (0/1209)	0% (0/804)
Hypertensive Krise/Notfall	1% (12/1209)	0,6% (5/804)
Schlaganfall/TIA	0,3% (4/1209)	0,6% (5/804)
Herzinsuffizienz-Hospitalisierung	0,7% (9/1209)	0,4% (3/804)
Gesamtsterblichkeit	0,2% (3/1209)	0,4% (3/804)
Terminale Nierenerkrankung	0% (0/1209)	0,1% (1/804)

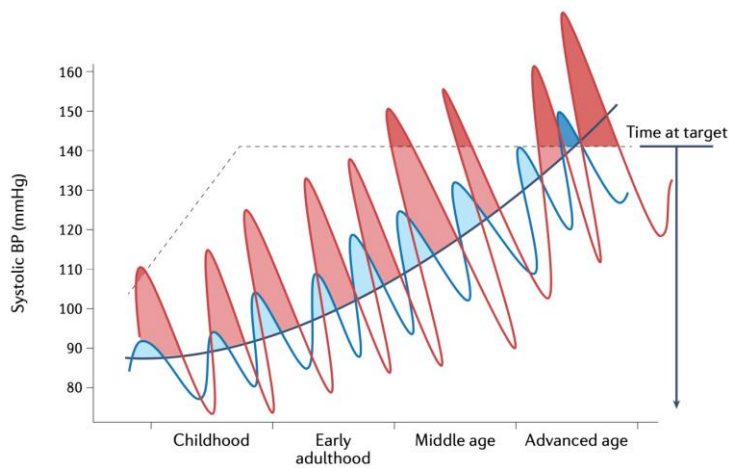
Böhm M et al. *Lancet*. 2020;395:1444. Kandzari DE et al. *Lancet*. 2018;391:2346. Azizi M et al. *Lancet*. 2018;391:2335. Azizi M et al. *Lancet*. 2021;397:2476.

 www.hochdruckliga.de/akademie


23

Time in Target Range

24

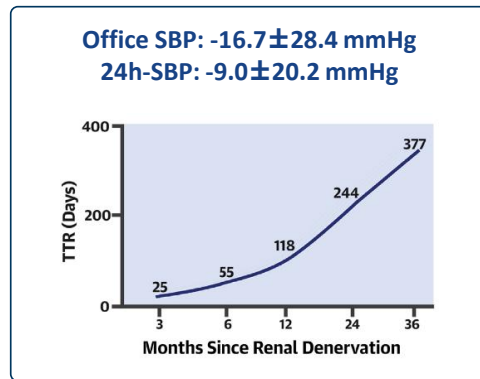
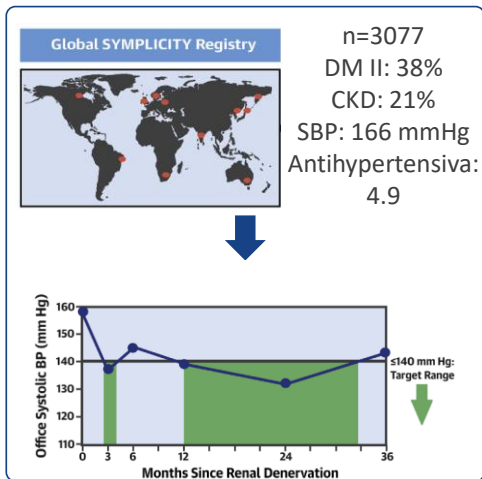


Schütte AE et al. *Not Rev Cardiol*. 2022;19:643-654.

 www.hochdruckliga.de/akademie

24

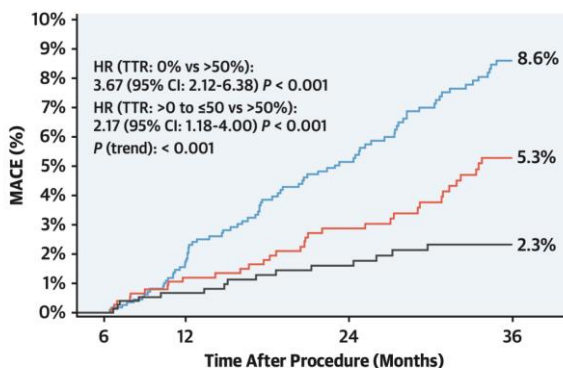
Time in Target Range (Global Symplicity Register)



Mahfoud F et al. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1871-1880.

25

Time in Target Range (Global Symplicity Register)



At Risk

— TTR: 0%	1,152	1,049	853	568
— TTR: >0% to ≤ 50 %	782	717	609	408
— TTR: >50%	775	720	597	438

Mahfoud F et al. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1871-1880.

26


Time in Target Range (Global Symplicity Register)

27

Assoziation der Zunahme der TTR um +10% nach 6 Monaten mit CV Ereignissen nach 6 bis 36 Monaten:

Endpunkt	HR (95% CI)	P-Wert
MACE	0,85 (0,79 bis 0,91)	<0,001
Kardiovaskulärer Tod	0,89 (0,81 bis 0,97)	0,010
Myokardinfarkt	0,85 (0,75 bis 0,98)	0,023
Schlaganfall	0,77 (0,68 bis 0,88)	<0,001
Gesamtsterblichkeit	0,94 (0,88 bis 1,00)	0,041
Hospitalisierung wegen neuer Herzinsuffizienz	0,94 (0,86 bis 1,02)	0,143
Hospitalisierung wegen Vorhofflimmern	0,92 (0,88 bis 1,04)	0,251

Mahfoud F et al. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1871-1880.

 www.hochdruckliga.de/akademie

27


2018 ESC/ESH Leitlinie: Device-basierte Therapie

28

Device-basierte Therapien der Hypertonie		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Device-basierte Therapien werden für die Routinebehandlung der Hypertonie, außerhalb von klinischen Studien und RCTs, <u>nicht empfohlen, bis weitere Evidenz hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit verfügbar ist.</u>	III	B

©ESC/ESH 2018

Williams B et al. Eur Heart J. 2018;33:3021-3104.

 www.hochdruckliga.de/akademie

28

ESC/EAPCI Clinical Consensus Statement

29

RDN kann bei erwachsenen Patienten mit **unkontrollierter resistenter Hypertonie** eingesetzt werden, wenn:

- Praxisblutdruck $\geq 140/\geq 90$ mmHg
- 24h-SBP ≥ 130 mmHg oder Tagesmittelwert ≥ 135 mmHg
- ≥ 3 blutdrucksenkende Medikamente
- eGFR ≥ 40 ml/min/1,73 m²



ESC/EAPCI Clinical Consensus Statement

30

Für Patienten mit Unverträglichkeiten oder Nicht-Adhärenz und unkontrolliertem Blutdruck wird die RDN nach entsprechender Aufklärung ebenfalls als eine mögliche Behandlungsoption betrachtet.



ESC/EAPCI Clinical Consensus Statement

31

Ein hohes bzw. sehr hohes kardiovaskuläres Risiko oder das Vorliegen eines Endorganschadens sprechen für die Anwendung der RDN.



Barbato E et al. *EuroIntervention*. 2023;18:1227-1243.

www.hochdruckliga.de/akademie

31

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

32

Ultraschall-
basierte RDN
(Paradise
Kathetersystem)



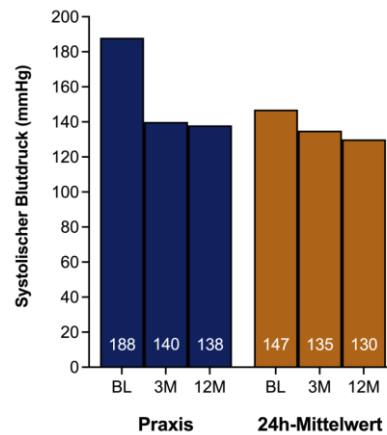
www.hochdruckliga.de/akademie

32

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

33

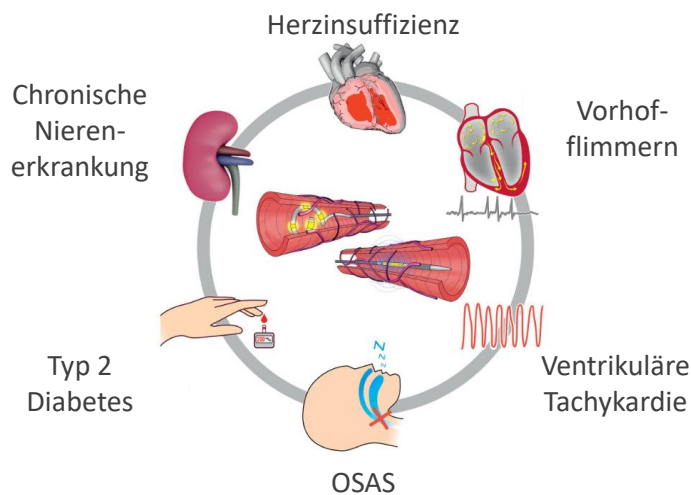
- Keine Prozedur-assoziierten Komplikationen
- eGFR nach 12 Monaten: 79 ml/min/1,73 m² (Baseline: 78 ml/min/1,73 m²)
- Keine Änderung der antihypertensiven Medikation



33

Potenzielle Indikationen der RDN jenseits der Hypertonie

34



34

Zertifizierung als RDN-Zentrum (RDZ)

35



DGK.


Hochdruckliga



Deutsche Gesellschaft
für Nephrologie



Mahfoud F et al. *Kardiologie*. 2021;15:463-470. & <https://rdz.dgk.org>


 www.hochdruckliga.de/akademie

35

Zusammenfassung

36

- Mehrere Sham-kontrollierte Studien zeigen konsistent eine klinisch relevante Blutdrucksenkung nach RDN bei Patienten mit Hypertonie.
- Die RDN ist ein sicheres Verfahren.
- Die RDN ist eine zusätzliche Behandlungsoption bei Patienten mit unkontrollierter resistenter Hypertonie.
- Die RDN kann auch bei Patienten eingesetzt werden, die blutdrucksenkende Medikamente auf Dauer nicht vertragen.
- Der Eingriff an spezialisierten Zentren durchgeführt werden (Zertifizierung der Fachgesellschaften).

 www.hochdruckliga.de/akademie

36

Literatur

37

- Barbato E *et al.* Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention*. 2023;18:1227-1243.
- Mahfoud F *et al.* Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK), der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL®/Deutschen Gesellschaft für Hypertonie und Prävention und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) zur Zertifizierung von „Renale-Denervations-Zentren (RDZ)“ – Update. *Kardiologe*. 2021;15:463-470.
- Lauder L *et al.* Device-based therapies for hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:614-628.

Kontakt

38



Deutsche
Hypertonie
Akademie

Deutsche Hypertonie Akademie
Akademie für Fortbildung der
Deutschen Hochdruckliga e.V.
Berliner Straße 46, 69120 Heidelberg
www.hochdruckliga.de/akademie

Autoren

39



Prof. Dr. Felix Mahfoud, MA
Universitätsklinikum des
Saarlandes

Kirrberger Str.
66421 Homburg

E-Mail: Felix.Mahfoud@uks.eu



Dr. Lucas Lauder
Universitätsklinikum des
Saarlandes

Kirrberger Str.
66421 Homburg

E-Mail: Lucas.Lauder@uks.eu

40

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!