

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

2023 ESH Leitlinie: Strategie bei „True Resistant Hypertension“

5

Patients not controlled with
ACEi or ARB + CCB + Diuretic^b

^b RR \geq 140mmHg systolisch oder
 \geq 90 mmHg diastolisch

5

Therapiealgorithmus

6

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?

6

Ursachen für eine Pseudo-Resistenz

7


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

7

Sonderformen der Hypertonie

8

Praxis-BP ≥140 oder ≥90 mmHg	Weißkittelhypertonie	Hypertonie
Praxis-BP <140 und <90 mmHg	Keine Hypertonie	Maskierte Hypertonie
	24h-BP <130 und <80 mmHg	24-h ABP ≥130 oder ≥80 mmHg

 www.hochdruckliga.de/akademie

8

Auf das richtige Messen kommt es an!

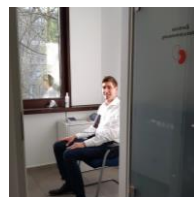
↑
Praxis
zu Hause
↓



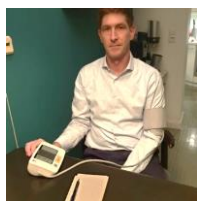
Office Messung (Routine oder standardisiert)

15 bzw. 7 mmHg Unterschied

lt. Roerecke et al. JAMA Internal Med. 2019 179



Unbeobachtete Messung

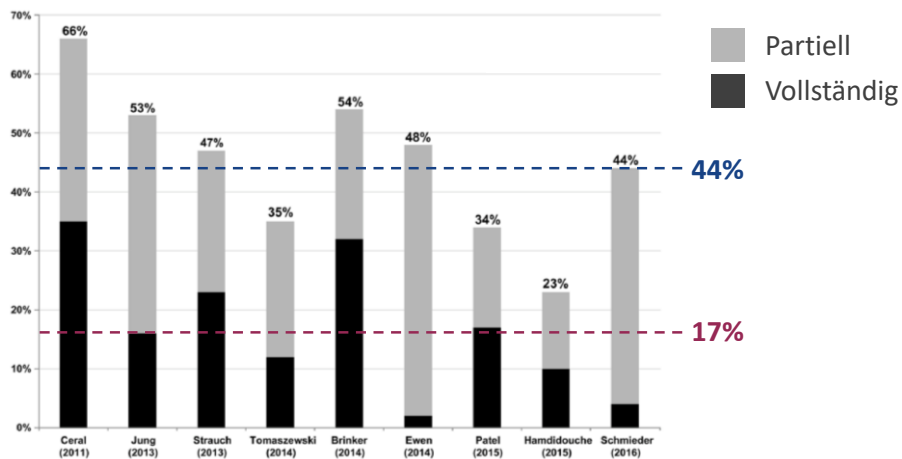


Selbstmessung (HBPM)



24h Messung (ABPM)

Non-Adhärenz bei vermeintlich resistenter Hypertonie

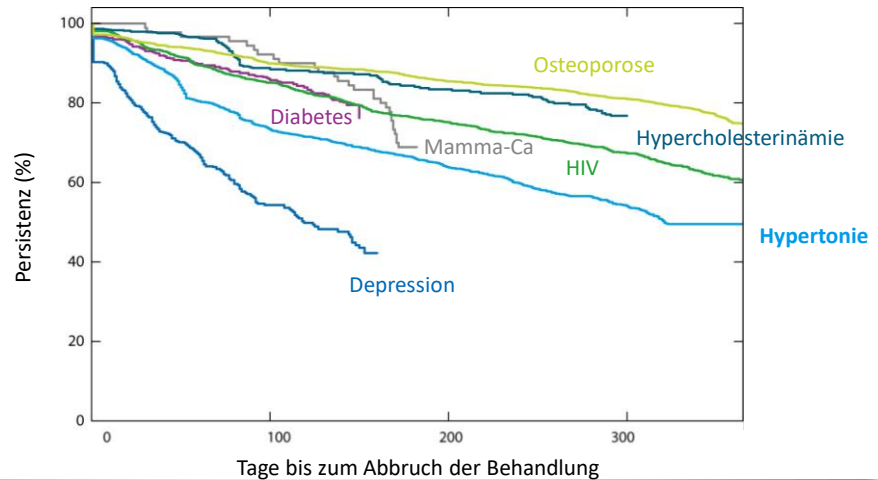


Modifiziert nach: Berra E et al. Hypertension. 2016;68:297-306.

Non-Adhärenz im zeitlichen Verlauf

11

- 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

11

Blutdrucksteigernde Medikamente/Substanzen

12

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

12

Prävalenz blutdrucksteigernder Medikamente

13

	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

13

Sekundäre Hypertonie

14

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


14

Sekundäre Hypertonie

15

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


15

Sekundäre Hypertonie

16

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

16

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

17

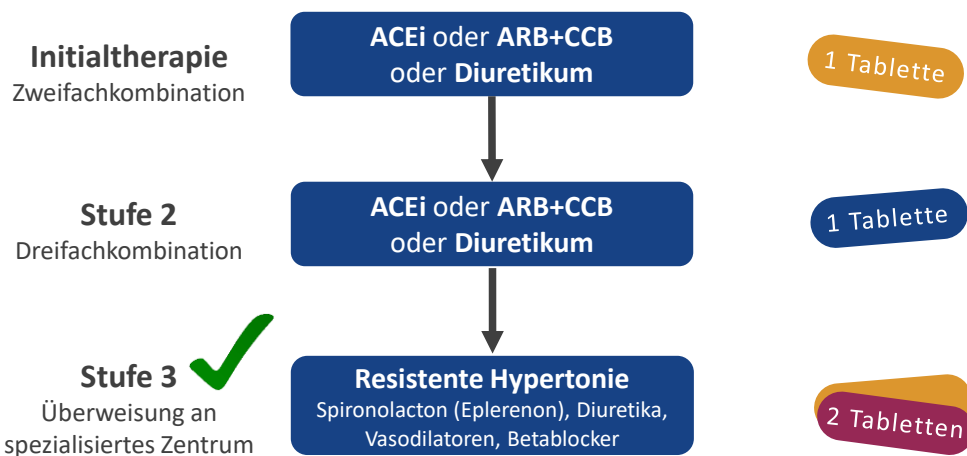
Kein Hinweis auf eine Pseudo-Resistenz oder sekundäre Hypertonie:

- 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)

17

Therapiealgorithmus

18



18

Therapiealgorithmus

19

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 (Eplerenon), Diuretika,
Vasodilatoren, Betablocker

2 Tabletten

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

19

Device-basierte blutdrucksenkende Therapie

20

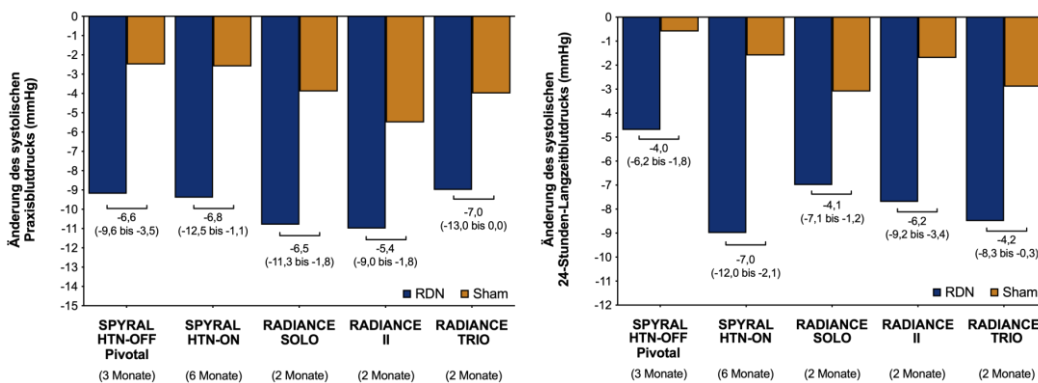
Therapy	Short-term safety	Long-term safety	Short-term efficacy	Long-term efficacy
Cardiac neuromodulation therapy	✓	?	✓	?
Electrical baroreflex activation therapy	✗	?	✓	?
Endovascular baroreflex amplification therapy	?	?	?	?
Transvenous carotid body ablation	?	?	?	?
Radiofrequency-based renal denervation	✓	✓	✓	?
Ultrasound-based renal denervation	✓	?	✓	?
Alcohol-mediated renal denervation	✓	?	?	?
Central iliac arteriovenous coupler	✗	✗	✓	?

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

20

Sham-kontrollierte RDN Studien (2. Generation)

21



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

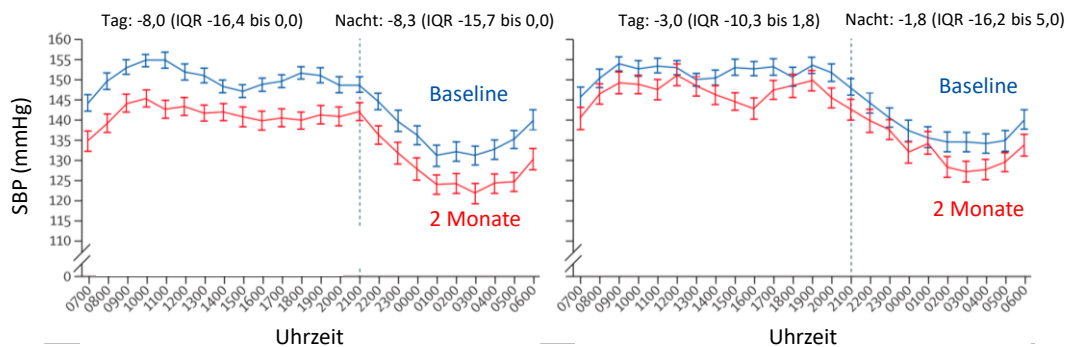
21

RADIANCE TRIO: Ultraschall-RDN bei resistenter Hypertonie

22

Dreifach-Fixkombination +
RDN (n=69)

Dreifach-Fixkombination +
Sham (n=67)

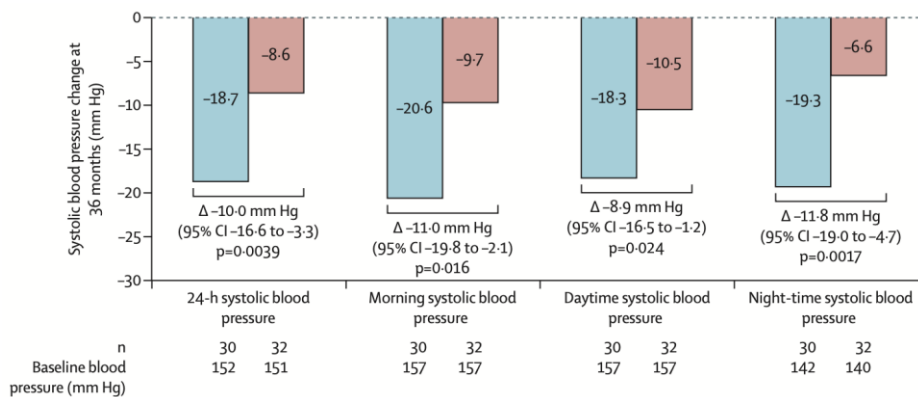


Azizi M et al. *Lancet*. 2021;397:2476.

www.hochdruckliga.de/akademie

22

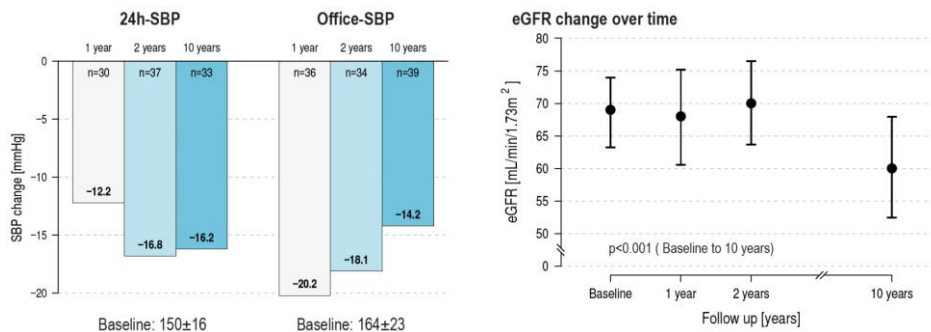
SPYRAL HTN-ON MED: Effektivität der RDN nach 3 Jahren



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

25

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)

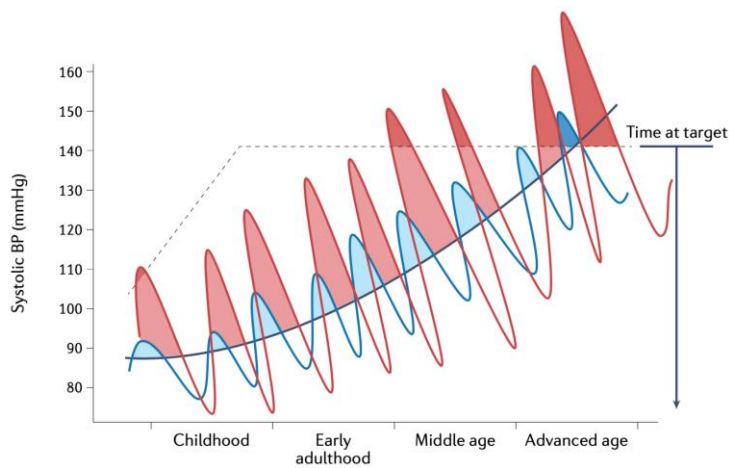
Böhm M et al. *Lancet*. 2020;395:1444. Kandzari DE et al. *Lancet*. 2018;391:2346. Azizi M et al. *Lancet*. 2018;391:2335. Azizi M et al. *Lancet*. 2021;397:2476.

 www.hochdruckliga.de/akademie


25

Time in Target Range

26

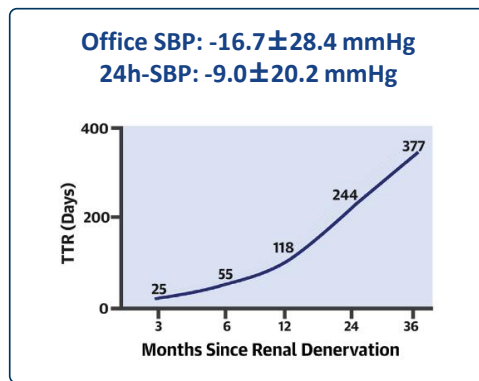
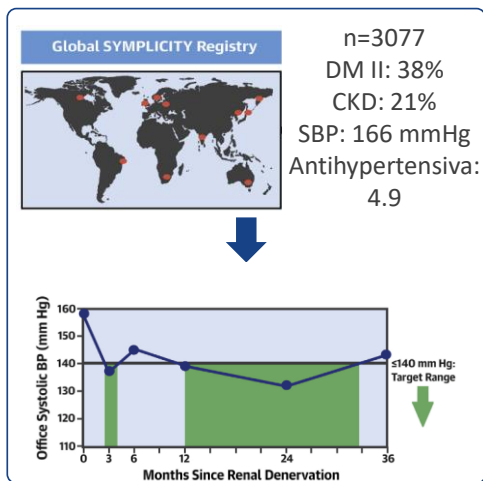


Schütte AE et al. *Not Rev Cardiol*. 2022;19:643-654.

 www.hochdruckliga.de/akademie

26

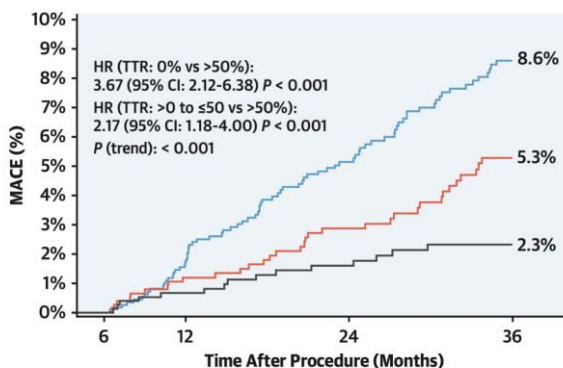
Time in Target Range (Global Symplicity Register)



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

27

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.

28


Time in Target Range (Global Symplicity Register)

29

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

29


2018 ESC/ESH Leitlinie: Device-basierte Therapie

30

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

30

2023 ESH Leitlinie: Device-basierte Therapie

31

True-resistant hypertension

Recommendations and statements	CoR	LoE
RDN can be considered as an additional treatment option in patients with resistant hypertension if eGFR is >40 ml/min/1.73m ²	II	B

31

2023 ESH Leitlinie: Device-basierte Therapie

32

True-resistant hypertension

Recommendations and statements	CoR	LoE
RDN can be considered as an additional treatment option in patients with resistant hypertension if eGFR is >40 ml/min/1.73m ²	II	B

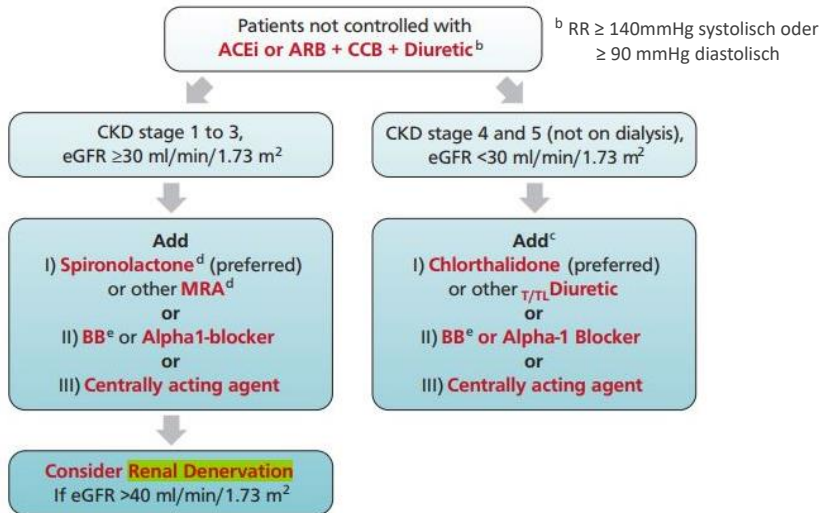
Use of **renal denervation**

Recommendations and statements	CoR	LoE
RDN can be considered as a treatment option in patients an eGFR >40 ml/min/1.73m ² who have uncontrolled BP despite the use of antihypertensive drug combination therapy, or if drug treatment elicits serious side effects and poor quality of life.	II	B
RDN can be considered as an additional treatment option in patients with resistant hypertension if eGFR is >40 ml/min/1.73m ² .	II	B
Selection of patients to whom RDN is offered should be done in a shared decision-making process after objective and complete patient's information.	I	C
Renal denervation should only be performed in experienced specialized centers to guarantee appropriate selection of eligible patients and completeness of the denervation procedure.	I	C

32

2023 ESH Leitlinie: Strategie bei „True Resistant Hypertension“

33



Journal of Hypertension 2023, 41:000-000

www.hochdruckliga.de/akademie

33

Warum sind zertifizierte Zentren für die interventionelle Therapie sinnvoll?

34



Hochdruckliga



Deutsche Gesellschaft für Nephrologie



Konsensuspapiere

Kardiologie
<https://doi.org/10.1007/s12181-021-00492-7>
Angenommen: 21. Juni 2021

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2021




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

Felix Mahfoud¹ · Jan Galle² · Heribert Schunkert³ · Roland E. Schmieder⁴ · Lars C. Rump⁵ · Florian P. Limbourg⁶ · Markus van der Giet⁷ · Albrecht Elsäßer⁸ · Ulrich Kintscher⁹ · Michael Böhm¹ · Joachim Well¹⁰


www.hochdruckliga.de/akademie

34


Zertifizierung von Zentren für die interventionelle Therapie



Praxis

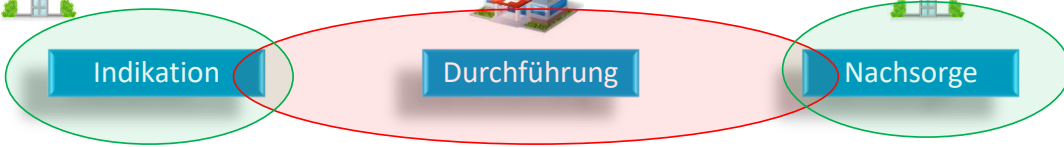



Klinikum



Praxis


35





www.hochdruckliga.de/akademie

35


Zertifizierung von Zentren für die interventionelle Therapie



Praxis

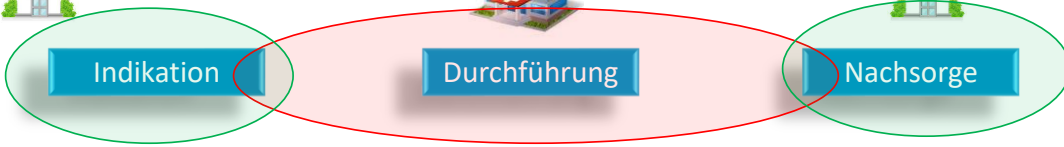


Klinikum




Praxis

36




Tab. 8 Kooperationen

Kriterium	Minimalanforderung
Intensiv-/ Intermediate-Care-Station	Innerhalb der Einrichtung, 365 Tage/24 h Verfügbarkeit ^a (Transferzeit maximal 15 min)
Radiologie	Röntgen und CT 365 Tage/24 h Verfügbarkeit ^a
Weitere Kooperationen	Niedergelassener Nephrologe, niedergelassener Kardiologe, niedergelassener zertifizierter Hypertensiologe Anästhesie, Angiologie und Gefäßchirurgie



www.hochdruckliga.de/akademie

36


Zertifizierung von Zentren für die interventionelle Therapie



Praxis




Klinikum



Praxis


37

Kriterium	Minimalanforderung	Zusätzliche DGK/DHL/DGfN-Empfehlung
Patientenselektion	Unkontrollierte arterielle Hypertonie	Interdisziplinäre Blutdruckkonferenz systematische Patientennachverfolgung, Einschluss in ein Register


 www.hochdruckliga.de/akademie

37


Zertifizierung von Zentren für die interventionelle Therapie



Praxis




Klinikum



Praxis

38

Kriterium	Minimalanforderung	Zusätzliche DGK/DHL/DGfN-Empfehlung
Patientenselektion	<h3 style="margin: 0;">Unkontrollierte Hypertonie</h3> <div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: center; gap: 10px;"> <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <div style="border: 1px solid #003366; background-color: #003366; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Suboptimale Therapie</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <div style="border: 1px solid #003366; background-color: #003366; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Medikamenteninteraktionen</div> <div style="border: 1px solid #003366; background-color: #003366; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Extrazellulärer Volumenüberschuß</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <div style="border: 1px solid #003366; background-color: #003366; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Pseudohypertonie Weißkittelhypertonie</div> <div style="border: 1px solid #003366; background-color: #003366; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Mangelnde Compliance</div> </div> <div style="border: 1px solid #003366; background-color: #003366; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Sekundäre Hypertonie</div> </div>	

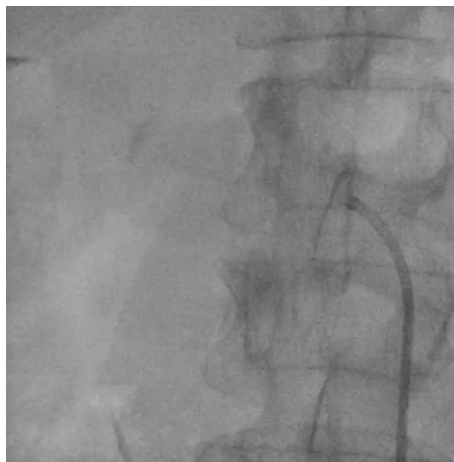
 www.hochdruckliga.de/akademie

38

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

39

Ultraschall-
basierte RDN
(Paradise
Kathetersystem)



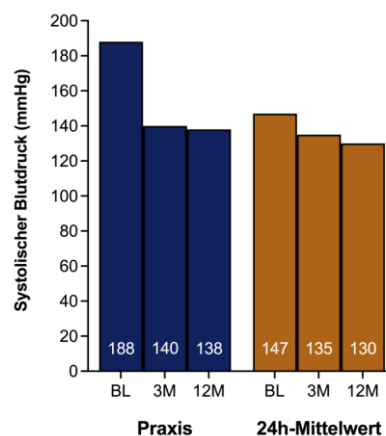
www.hochdruckliga.de/akademie

39

Fallbeispiel: 67-jähriger Patient mit resistenter Hypertonie

40

- 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

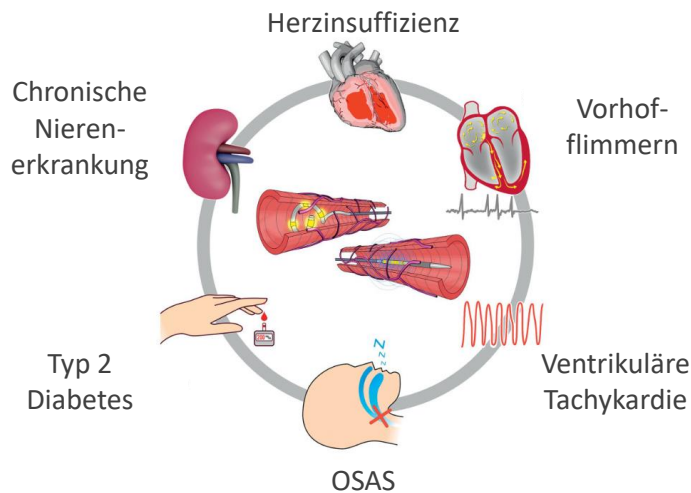


www.hochdruckliga.de/akademie

40

Potenzielle Indikationen der RDN jenseits der Hypertonie

41

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

www.hochdruckliga.de/akademie

41

Zusammenfassung

42

- 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

42

Literatur

43

- 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

44



Deutsche
Hypertonie
Akademie

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

Autoren

45



Prof. Dr. Felix Mahfoud, MA
Universitätsklinikum des
Saarlandes
Kirrberger Str.
66421 Homburg



Dr. Lucas Lauder
Universitätsklinikum des
Saarlandes
Kirrberger Str.
66421 Homburg

46

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!