Journal für
Hypertonie
Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Klinischer Einsatz der interventionellen renalen Sympathikusdenervierung: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie 2013

Weber T, Zweiker R, Watschinger B
Grüner P, Koppelstätter C
Brandt MC, Horina JH, Brussee H
Hohenstein K, Lambert T, Auer J
Hoppe UC, Eber B

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2013; 17 (3), 110-116

Homepage:
www.kup.at/hypertonie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**

Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031106M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Hypertonie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Hypertonie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/hypertonie

Klinischer Einsatz der interventionellen renalen Sympathikusdenervierung: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie 2013

T. Weber[1], R. Zweiker[2], B. Watschinger[3], P. Grüner[4], C. Koppelstätter[5], M. C. Brandt[4], J. Horina[6], H. Brussee[2], K. Hohenstein[3], T. Lambert[7], J. Auer[8], U. C. Hoppe[4], B. Eber[1]

Kurzfassung: Eine vermehrte Aktivierung des Sympathikus spielt in der Pathogenese der primären arteriellen Hypertonie eine wesentliche Rolle. Die interventionelle renale Sympathikusdenervierung (RSD) ist ein neues Therapieverfahren, das mittels perkutaner Ablation sympathischer Nervenfasern in der Adventitia der Nierenarterien eine Blutdrucksenkung durch Reduktion der Sympathikusaktivität bewirkt. Das Verfahren wurde in mehreren klinischen Studien bei Patienten mit therapierefraktärer primärer Hypertonie (definiert als Praxisblutdruck systolisch ≥ 160 mmHg – bei Diabetikern ≥ 150 mmHg – unter Behandlung mit ≥ 3 Antihypertensiva) eingesetzt und führte zu bedeutsamen Blutdrucksenkungen, die zumindest über 3 Jahre anhalten. Bislang wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen bekannt, Daten über den Langzeitverlauf existieren aber nicht. Das vorliegende Positionspapier der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie soll eine Empfehlung für mögliche Einsatzgebiete der RSD im klinischen Alltag auf Basis der Evidenz 2013 darstellen.

Schlüsselwörter: interventionelle renale Sympathikusdenervierung, arterielle Hypertonie, Sympathikus, Blutdrucksenkung, Nebenwirkung, Positionspapier

Abstract: Clinical Application of Renal Sympathetic Denervation: Recommendations of the Austrian Society of Hypertension 2013. An increase in sympathetic nerve activity plays a major role in essential hypertension. Interventional renal sympathetic denervation has been developed recently, aiming to reduce sympathetic tone and thus, blood pressure, by ablation of sympathetic fibers in the adventitia of the renal arteries. Clinical trials in patients with resistant hypertension (systolic office blood pressure ≥ 160 mmHg – in diabetics ≥ 150 mmHg – despite treatment with ≥ 3 antihypertensive drugs) have shown impressive reductions in blood pressure lasting for at least 3 years. No severe complications have been reported so far. However, long-term data are missing. This position paper summarizes the recommendations of the Austrian Society of Hypertension on the clinical use of renal sympathetic denervation based on the available evidence in 2013. **J Hyperton 2013; 17 (3): 110–6.**

Key words: interventional renal sympathetic denervation, arterial hypertension, sympathicus, blood pressure reduction, side effect, position paper

Die Rolle des Sympathikus bei arterieller Hypertonie

Eine akute Aktivierung des sympathischen Nervensystems ist ein wichtiger physiologischer Mechanismus zur Reaktion auf Stressreize und versetzt den Körper in erhöhte Leistungsfähigkeit (Herzfrequenz-, Kontraktions- und Blutdrucksteigerung, Erhöhung von Tonus und Durchblutung der Skelettmuskulatur, Glykolyse, Bronchodilatation, Mydriasis etc.) im Sinne eines „fight or flight response". Eine chronische Überaktivierung des Sympathikus ist demgegenüber schädlich und ein wichtiger pathophysiologischer Mechanismus bei primärer arterieller Hypertonie [1]. Insbesondere konnte durch Norepinephrin-Spillover-Messungen sowie Mikroneurographie gezeigt werden, dass bei primärer Hypertonie eine 2–3-fache sympathische Überaktivierung von Nieren, Herz und Skelettmuskel besteht [2]. Esler hat den Begriff der „neurogenen arteriellen Hypertonie" geprägt und schätzt, dass bis zu 50 % aller Hypertoniker so klassifiziert werden könnten [3]. Die Sympathikusaktivierung besteht auch bei schlanken Hypertonikern, ist jedoch bei der adipositasassoziierten Hypertonie [4], beim Metabolischen Syndrom, bei Diabetes mellitus sowie beim Schlafapnoe-Syndrom [5] besonders ausgeprägt. Es besteht eine Zunahme der Sympathikusaktivierung von leichteren zu schwereren Hypertonieformen [6], bei „Weißkittel"- und maskierter Hypertonie, sowie bei pathologischem Tag-Nacht-Blutdruckprofil [6]. Bei der therapierefraktären Hypertonie dürfte das Zusammenspiel verschiedener Mechanismen (Metabolisches Syndrom, Schlafapnoe-Syndrom, Hyperaldosteronismus) eine ausgeprägte Sympathikusaktivierung zur Folge haben [7]. Bedeutsam ist, dass hypertensive Endorganschäden (Linksherzhypertrophie, diastolische Dysfunktion, Remodelling der Widerstandsgefäße) unabhängig von der Blutdruckhöhe mit dem Ausmaß der Sympathikusaktivierung korrelieren [6]. Letztlich beweist der Erfolg einer antihypertensiven Behandlung mittels medikamentöser (Alphablocker, Betablocker, Imidazoline – zentrale Antisympathikotonika) und nichtmedikamentöser Sympathikusblockade die klinische Relevanz der Beziehung zwischen vermehrter Sympathikusaktivierung und arterieller Hypertonie.

Sympathisches Nervensystem und Niere

Die Nieren werden von einem dichten Netzwerk efferenter postganglionärer Neuronen (die Ganglien liegen prä- und paravertebral), die in der Adventitia der Nierenarterien verlaufen, sympathisch innerviert. In einer Obduktionsstudie fand man, dass > 90 % aller sympathischen Nerven höchstens 2 mm vom Lumen der Nierenarterien entfernt verlaufen [8].

Eingelangt und angenommen am 26. Juni 2013; Pre-Publishing Online am 17. Juli 2013

Aus der [1]Kardiologischen Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen; [2]Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; [3]Klinischen Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien; [4]Universitätsklinik für Innere Medizin II, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg; [5]Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie, Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck; [6]Klinischen Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; [7]Kardiologischen Abteilung, Allgemeines Krankenhaus Linz; [8]Kardiologischen Abteilung, Krankenhaus Braunau

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Thomas Weber, Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42;
E-Mail: thomas.weber@klinikum-wegr.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Sie treten am Hilus ins Nierengewebe ein und folgen den Blutgefäßen in die kortikalen und juxtamedullären Areale. Eine sympathische Aktivierung erhöht die Freisetzung des Transmitters Noradrenalin an den Nervenenden und bewirkt renale Vasokonstriktion, erhöhte Renin-Sekretion, vermehrte Natrium- und Flüssigkeitsreabsorption und eine Abnahme von renalem Blutfluss und glomerulärer Filtrationsrate [9]. Renale Afferenzen werden durch mechanische oder chemische Noxen und durch Hypoxie bzw. ihre metabolischen Folgen aktiviert und erhöhen den zentralen Sympathikotonus. In verschiedenen Tiermodellen verzögert oder verhindert eine Denervation der renalen Afferenzen die Entwicklung einer Hypertonie. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz steigt der Sympathikotonus parallel mit der Abnahme der Nierenfunktion [10, 11]. Der Sympathikotonus von Patienten nach erfolgreicher Nierentransplantation (gute Transplantatfunktion) unterscheidet sich nicht signifikant von demjenigen von Dialysepatienten, somit ist die native, nicht funktionstüchtige Niere als Quelle des erhöhten Sympathikotonus anzusehen. Die Nephrektomie der nativen (nichtfunktionierenden) Niere reduziert bei diesen Patienten sowohl Sympathikotonus als auch Blutdruck [12]. Zusammenfassend spielt sowohl die efferente als auch die afferente sympathische Innervation der Nieren eine wichtige Rolle in der Blutdruckregulation.

Interventionelle Behandlung der arteriellen Hypertonie: Technische Aspekte

Einleitend sei kurz erwähnt, dass die chirurgische Sympathektomie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts eine gewisse Rolle in der Therapie der schweren Hypertonie gespielt hat und auch durchaus eine gute Blutdrucksenkung bewirkte [13], aufgrund inakzeptabler Nebenwirkungen mit dem Aufkommen wirksamer blutdrucksenkender Medikamente aber verlassen wurde. Neben der Barorezeptorstimulation [14], die derzeit in Österreich nicht breit angewendet wird, hat in den vergangenen Jahren die interventionelle renale Sympathikusdenervierung (RSD) zunehmend Verbreitung gefunden. Das Prinzip der Methode ist es, mittels Energieabgabe (meist Radiofrequenz, aber auch Ultraschall oder Kälte) an der Lumen-Intima-Grenze der Nierenarterien eine partielle Zerstörung der sympathischen Nervenfasern in der Adventitia zu erreichen. In Messungen des Norepinephrin-Spillovers konnte gezeigt werden, dass die renale Sympathikusaktivität durch die RSD nach 30 Tagen um 50–75 % reduziert wird, die Ganzkörper-Sympathikusaktivität um 42 % [15]. Alternative Ablationsverfahren mittels Multielektroden, Ultraschall und Kälte (Kryo-Ablation) sind in klinischer Erprobung (Tab. 1).

Praktische Durchführung

Symplicity System (Medtronic, USA)

Der Eingriff erfolgt wegen der Schmerzhaftigkeit während der Ablation in Sedoanalgesie. Nach Punktion der Arteria femoralis, Einlegen einer 6-French-Schleuse und körpergewichtsbezogener systemischer Antikoagulation (80–100 E unfraktioniertes Heparin/kg Körpergewicht) wird mit speziellen Führungskathetern eine Nierenarterie sondiert. Nach einem initialen Angiogramm und Gabe von intraarteriellem Nitroglycerin als Vasodilatator wird der flexible und teilweise steuerbare Ablationskatheter unter Durchleuchtungskontrolle distal in die Nierenarterie vorgeschoben, wobei der Durchmesser der Nierenarterie zumindest 4 mm betragen sollte. Der Katheter ist mit einem Generator verbunden, der permanent Temperatur und Impedanz misst. An der Spitze des Katheters erfolgt die Energieabgabe für die Dauer von 2 Minuten, die zu einer lokalen Erwärmung der Gefäßwand auf 45–70 °C führt (im Lumen bewirkt die Spülung durch Blut eine Kühlung). Der Generator steuert die abgegebene Energiemenge durch spezielle Algorithmen anhand der Messwerte für Impedanz und Temperatur, der Untersucher kann nur den Beginn der Energieabgabe festlegen, die Energieabgabe aber auch jederzeit terminieren (ein wesentlicher Sicherheitsmechanismus). Nach der Energieabgabe wird der Katheter um zumindest 5 mm zurückgezogen und rotiert, um in jeder Nierenarterie 4–6 Ablationspunkte zu setzen, die in etwa spiralig angeordnet sein sollen (abwechselnd superior-inferior, wenn möglich auch anterior-posterior), wobei die Abgabestellen von Seitenästen, sichtbare Plaques und Areale mit erkennbarer Gefäßverkalkung ausgespart werden müssen. Die Phase der unmittelbaren Energieabgabe ist wie erwähnt schmerzhaft, meist muss die Analgosedierung kurzfristig intensiviert werden. Durch die Energieabgabe kann es zu kleineren oder größeren Wandunregelmäßigkeiten („notches“) kommen, die üblicherweise nicht flusslimitierend sind, auch auf Vasodilatatoren nur unzureichend ansprechen und somit als fokale Ödeme gedeutet werden. Sie sind typischerweise in angiographischen Verlaufskontrollen nicht mehr nachweisbar. Am Ende

Tabelle 1: Systeme zur renalen Sympathikusdenervierung mit CE-Zertifizierung

System [Ref]	Energie	Elektroden/ Polarität	Design	Patienten (n)	Max. Nachbeobachtung	Blutdrucksenkung nach 6 Monaten in mmHg	Blutdrucksenkung nach max. Nachbeobachtung in mmHg
Symplicity [16–18]	Radiofrequenz	1/unipolar	Flexibel, Einfachspitze	235	36 Monate (n = 34)	–32/–12 (n = 49)	–33/–16 (n = 34)
EnligHTN [19, 20]	Radiofrequenz	4/unipolar	Korb	46	12 Monate (n = 45)	–26/–10 (n = 45)	–27/–11 (n = 45)
Vessix V2 [21]	Radiofrequenz	4–8/bipolar	Elektroden auf Ballon	10	1 Monat (n = 7)	–	–30/–10 (n = 7)
OneShot [22]	Radiofrequenz	1/unipolar	Spiralelektrode auf Ballon	9	12 Monate (n = 6)	–34/–13 (n = 8)	–31/–10 (n = 6)
Paradise [23]	Ultraschall	1/Transducer	Flüssigkeitsgefüllter Ballon	15	12 Monate (n = 3)	–32/–17 (n = 11)	–25/–13 (n = 3)

der Prozedur wird ein Kontrollangiogramm angefertigt und die gesamte Prozedur in der anderen Nierenarterie wiederholt. Die Dauer des beidseitigen Eingriffs beträgt etwa 45–60 Minuten. Beachtenswert ist, dass beinahe alle Patienten nach dem Aufwachen völlig schmerzfrei sind. Als Begleittherapie wird meist eine Thrombozytenaggregationshemmung mit 100 mg ASS durchgeführt, entweder zeitlich befristet für 4 Wochen [16] oder bei gegebenen Zusatzindikationen auch unbefristet.

Akute Komplikationen

Bislang sind keine ernsten Komplikationen der RSD bekannt. Es kann bei der Intubation des Nierenarterienostiums mit dem Führungskatheter zu einer Dissektion kommen [16], wodurch eine Stentimplantation erforderlich wird. In einem Tiermodell (Schweine) wurde durch die RSD eine umschriebene transmurale Koagulationsnekrose der Nierenarterien induziert, die auch die in der Adventitia laufenden sympathischen Nerven erfasste [24]. Akut kam es zum Verlust des Endothels und zu lokalen Mikrothromben, nach 10 Tagen zur kompletten Re-Endothelialisierung. Die intrarenalen kleinen Arterien sowie die Nieren selbst blieben unverändert. In der ersten humanen Studie [25] wurden mittels optischer Kohärenztomographie vor allem Spasmen und Intimaödeme beobachtet. Selten fanden sich Mikrothromben und -dissektionen, wobei diese klinisch stumm verliefen. Während der Prozedur können selten Bradykardien auftreten [16, 26]. Nach der RSD wurden Leistenhämatome und – selten – Pseudoaneurysmen in der Leiste beobachtet. Etwa 2 % der Patienten klagten im weiteren Verlauf über kurzfristige Flankenschmerzen.

Chronische Sicherheit

In klinischen Studien ist es 2× zu einer Progression einer vorbestehenden Nierenarterienstenose gekommen, wobei sich deren Lokalisation von den Ablationspunkten unterschied [16, 17]. RSD-assoziierte Stenosen wurden bei seriellen bildgebenden Nachuntersuchungen bislang 2× [27, 28] beschrieben, beide wurden problemlos mit Stentimplantationen perkutan behandelt. Aneurysmen traten bislang nicht auf. Um späte Stenosen oder Strikturen zu vermeiden, wird die Ablation nicht zirkulär durchgeführt. Im Tierversuch (Schweine) wurde bei histologischer Aufarbeitung der Nierenarterien 6 Monate nach RSD eine Fibrose der Media und Adventitia von 10–25 % der Zirkumferenz gefunden, die entsprechend lokalisierten Nerven wiesen ebenfalls einen fibrösen Umbau sowie eine Verdickung von Epi- und Perineurium auf. Die Intima zeigte nur eine minimale Verdickung ohne Inflammation. Gröbere Pathologien an Nierenarterien (Stenosen, Thrombosen) oder Nieren bestanden nicht [29]. In klinischen Studien fanden sich bisher keine Hinweise auf Elektrolytverschiebungen oder eine Schädigung der Nierenfunktion durch die RSD, d. h. die glomeruläre Filtrationsrate blieb stabil, sowohl kurz nach der Intervention [30] als auch im späteren Verlauf [31]. Es traten auch keine Orthostasesymptome auf, die eine Hauptnebenwirkung der chirurgischen Sympathektomie darstellten.

Neben dem Vorreitersystem Symplicity sind derzeit > 20 Firmen mit der Entwicklung neuer Systeme zur RSD beschäftigt, einige wurden auf Hypertonie- und Interventionskongressen bereits vorgestellt: Es gibt Systeme mit mehreren, auf einem Ballon (Vessix renal denervation balloon catheter, Vessix Vascular, USA) oder einem Körbchen (EnligHTN, St Jude, USA) montierten Elektroden und Systeme, die Ultraschallenergie (Paradise, ReCor Medical; Tivus, Cardiosonic) oder Kälte verwenden. Auch völlig andere therapeutische Prinzipien, z. B. die chemische Denervierung, sind zumindest im Tierversuch in Erprobung [32]. Erste klinische Daten zu den derzeit CE-zertifizierten Systemen zeigt Tabelle 1.

Interventionelle Behandlung der resistenten Hypertonie: Ergebnisse hinsichtlich Blutdrucksenkung

In der Proof-of-concept-Studie Symplicity HTN-1 [16] wurden 45 Patienten mit resistenter Hypertonie (definiert als systolischer Blutdruck ≥ 160 mmHg unter ≥ 3 Antihypertensiva) mittels RSD (Symplicity-System) behandelt. Der Praxisblutdruck betrug initial 177/101 mmHg und sank sukzessive ab, nach 1 Jahr um 27/17 mmHg. Bei 6 der 45 Patienten betrug der Abfall des SBP < 10 mmHg („Non-Responder"). Die Patienten nahmen initial im Durchschnitt 4,7 Antihypertensiva ein, dies blieb – wie vorgesehen – während des Follow-up unverändert. Die Blutdrucksenkung bleibt auch nach 2 Jahren anhaltend. In einer Folgepublikation wurden 153 Patienten (unter ihnen die 45 Patienten der ersten Studie) mittels RSD behandelt [33] und bis zu 2 Jahre nachbeobachtet. Die Einschlusskriterien waren gleich, der Praxisblutdruck initial 176/98 mmHg. Es kam zu einer stetigen Absenkung des Praxisblutdrucks über die gesamte Beobachtungsdauer, das Maximum nach 2 Jahren mit –32/–14 mmHg. Die Zahl an eingenommenen Antihypertensiva lag initial bei 5,0 und am Ende des Follow-up bei 5,0. Acht Prozent der Patienten waren Non-Responder (SBP-Abfall < 10 mmHg). Mittlerweile wurden am Jahreskongress des American College of Cardiology 2012 in Chicago von Sobotka auch schon 3-Jahres-Follow-up-Daten dieser Patienten vorgestellt: Die Blutdruckabsenkung nach 36 Monaten beträgt 33/19 mmHg, alle Patienten zeigen einen SBP-Abfall von zumindest 10 mmHg und > 90 % der Patienten zeigen eine SBP (Praxismessung) von < 140 oder 140–159 mmHg.

In der randomisierten Symplicity-HTN-2-Studie [17] wurden 52 Patienten mit resistenter Hypertonie (Praxis-SBP ≥ 160 mmHg bzw. ≥ 150 mmHg bei Diabetes unter ≥ 3 Antihypertensiva) mittels RSD (Symplicity-System) plus medikamentöser Therapie behandelt und 54 mittels alleiniger Weiterführung der medikamentösen Therapie. Der initiale Blutdruck lag bei 178/96 mmHg (RSD-Gruppe) und bei 178/97 mmHg (Kontrollgruppe). Nach 6 Monaten (primärer Studienendpunkt) kam es in der RSD-Gruppe zu einer Praxisblutdrucksenkung von 32/12 mmHg, in der Kontrollgruppe nahm der Blutdruck um 1/0 mmHg zu. Eine Reduktion des Praxis-SBP um mindestens 10 mmHg fand sich in 84 % der RSD-Patienten und in 35 % der Kontrollpatienten. In Subgruppen wurden auch Blutdruck-Selbstmessungen und 24-Stunden ambulantes Blutdruckmonitoring (ABDM) durchgeführt. In der RSD-Gruppe kam es beim Selbstmonitoring (32 Patienten) zu einer Reduktion um 20/12 mmHg, im ABDM (20 Patienten) um 11/7 mmHg, die Patienten in der Kontrollgruppe zeigten keine signifikanten Blutdruckänderungen mit beiden Messverfahren. Die primär der Kontrollgruppe zugeordneten Patienten wurden – bei weiterhin bestehendem SBP > 160 mmHg – entsprechend dem Protokoll nach 6 Monaten ebenfalls einer RSD zugeführt, die Ergebnisse nach weiteren 6 Monaten wurden mittlerweile von Esler am Jahreskongress

des American College of Cardiology 2012 in Chicago präsentiert: Auch bei diesen Patienten konnte eine deutliche Blutdrucksenkung (24/8 mmHg) erreicht werden.

In einem großen Register von mit dem Symplicity-System behandelten Patienten (n > 250) war die Blutdrucksenkung abhängig vom Ausgangsblutdruck: Sie betrug nach 6 Monaten bei einem systolischen Ausgangsblutdruck > 140 mmHg 15/8 mmHg, bei einem systolischen Ausgangsblutdruck > 160 mmHg 18/9 mmHg und bei einem systolischen Ausgangsblutdruck > 180 mmHg 30/16 mmHg [34]. Dies gilt auch für das Langzeit-Blutdruckmonitoring: Die Reduktion des Blutdrucks nach 6 Monaten im 24-Stunden-Monitoring betrug bei einem systolischen Ausgangsblutdruck > 140 mmHg 11/4 mmHg, bei einem systolischen Ausgangsblutdruck > 160 mmHg 11/4 mmHg und bei einem systolischen Ausgangsblutdruck > 180 mmHg 19/11 mmHg [34].

In den beiden Studien war die Weiterführung der bestehenden antihypertensiven Medikation im Protokoll empfohlen und wurde vom Großteil der Patienten auch durchgeführt. Änderungen umfassten eine Steigerung der Antihypertensiva in 9/41 Patienten sowie eine Reduktion der Antihypertensiva in 4/41 Patienten in Symplicity HTN-1 [16] und eine Steigerung der Antihypertensiva in 4/49 Patienten sowie eine Reduktion der Antihypertensiva in 10/49 Patienten in Symplicity HTN-2 [17].

Interventionelle Behandlung der resistenten Hypertonie: Einschlusskriterien und Patientencharakteristika der klinischen Studien

Neben dem Praxisblutdruck (≥ 160 mmHg systolisch bzw. ≥ 150 mmHg systolisch bei Typ-2-Diabetikern) war für die Symplicity-HTN-Studien die (dokumentierte) Einnahme von ≥ 3 antihypertensiven Medikamenten gefordert. Die tatsächlichen Blutdrücke lagen aber wesentlich höher (178/97 mmHg in Symplicity HTN-2), auch wurden mehr Antihypertensiva (5,2 in Symplicity HTN-2) eingenommen. Weiters müssen anatomische Voraussetzungen gegeben sein: Keine signifikanten Nierenarterienstenosen, für das Symplicity-System Durchmesser der Nierenarterie > 4 mm, Länge > 20 mm, keine früheren Interventionen an den Nierenarterien, nur eine Hauptarterie. Wesentliche Ausschlusskriterien waren Alter < 18 oder > 85 Jahre (mittleres Alter in Symplicity HTN-2: 58 Jahre), GFR < 45 ml/Min./1,73 m^2, Schwangerschaft, Typ-1-Diabetes, stenosierende Klappenvitien sowie akute Koronarsyndrome oder zerebrovaskuläre Ereignisse in den vergangenen 6 Monaten.

Renale Sympathikusdenervierung: Potenzielle zukünftige klinische Einsatzgebiete

Obwohl dieses Verfahren prinzipiell für die Behandlung der arteriellen Hypertonie entwickelt wurde, erhofft man sich therapeutische Synergien für Erkrankungen der Niere, des Stoffwechsels oder des Herzens. Die Datenlage auf diesen Gebieten ist vielversprechend, jedoch noch zu gering, um derzeit einen klinischen Einsatz ohne bestehende therapierefraktäre Hypertonie zu rechtfertigen.

Effekte der RSD auf den Glukosestoffwechsel

Zwischen Sympathikusüberaktivität, arterieller Hypertonie und gestörter Glukosestoffwechsellage besteht ein enger pathophysiologischer Zusammenhang und häufig eine bidirektionale Aggravierung beider Erkrankungen [35]. Eine Pilotstudie konnte an einem kleinen Kollektiv neben suffizienter Blutdrucksenkung zeigen, dass nach renaler Denervation Nüchternglukose, Insulin- und C-Peptidkonzentrationen deutlich reduziert werden und damit eine Steigerung der Insulinsensitivität erreicht werden konnte [36]. In einem zweiten kleinen Kollektiv konnten durch die RSD der HbA_{1c}-Wert und der 2-Stunden-Blutzuckerwert beim oralen Glukosetoleranztest signifikant reduziert werden [37].

RSD bei chronischer Niereninsuffizienz

Therapieresistente Hypertonie wird häufig bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in den Stadien III–V angetroffen. Aufgrund des vonseiten des Ablationsverfahrens definierten Ausschlusskriteriums für eine renale Denervation bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate < 45 ml/Min./1,73 m^2 in bisherigen größeren Studien gab es bis vor Kurzem keine Daten hierzu. Einerseits wird zur erfolgreichen Durchführung ein ausreichender renaler Blutfluss (Kühleffekt) benötigt, der bei eingeschränkter Nierenfunktion zum Teil nicht gegeben ist. Andererseits besteht in den meisten Zentren nur die Möglichkeit, mit herkömmlichem und damit potenziell nephrotoxischem Kontrastmittel zu arbeiten. In einer rezenten Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei 15 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz KDOQI 3–4 (mittlere GFR 31 ml/Min./1,73 m^2) die Nierenfunktion durch eine RSD nicht verschlechtert wurde und eine Blutdrucksenkung von 33/19 mmHg nach 12 Monaten erreicht werden konnte. Die stabile Nierenfunktion periinterventionell war unabhängig davon, ob herkömmliches Kontrastmittel oder Kohlendioxid-basiertes Kontrastmittel (bei 6 Patienten) verwendet wurde [38]. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse durch weitere Studien würde einem großen Patientengut eine vielversprechende Therapieoption eröffnen. Insbesondere wäre auch eine deutlich weniger invasive Alternative zur Nephrektomie bei Dialyse- oder Nierentransplantationspatienten gegeben, die unter therapieresistenter Hypertonie vor allem aufgrund der verbliebenen Schrumpfnieren leiden. Derzeit stehen aber nur Fallberichte hinsichtlich eines erfolgreichen Einsatzes der RSD zur Blutdrucksenkung bei Dialysepatienten zur Verfügung [39]. Bedeutsam ist, dass es nach RSD zu einer Verminderung der Makro- und Mikroalbuminurie und somit zu einer Verbesserung eines typischen hypertensiven Endorganschadens kommen kann [31].

RSD bei sekundärer Hypertonie

Bei den meisten Ursachen einer sekundären Hypertonie ist mit keiner Besserung der Erkrankung durch eine renale Denervation zu rechnen. Insbesondere bei Patienten mit hormonellen Dysregulationen der Nebennieren ist eine RSD nicht sinnvoll. Als Ausnahme zeigt sich jedoch möglicherweise das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS). Inwieweit die Sympathikusaktivität Folge oder Ursache eines OSAS sein kann, ist hierbei nicht gänzlich geklärt. In einer Studie an 10 Patienten mit OSAS und Hypertonie konnte gezeigt werden, dass es nicht nur zu einer Blutdrucksenkung kam, sondern auch die Schlafapnoe-Phasen signifikant seltener vorkamen [37]. Zumindest im Tierversuch konnte auch gezeigt werden, dass RSD die postapnoischen Blutdruckanstiege und das Auftreten von Vorhofflimmern bei OSAS vermindern könnte [40].

RSD bei kardialen Erkrankungen

Die Linksherzhypertrophie ist der klassische kardiale Endorganschaden bei Hypertonie und ein unabhängiger prognostischer Faktor, wobei auch hier die sympathische Überaktivierung eine wichtige Rolle spielen dürfte [41]. An einer relativ großen Gruppe von Patienten (n = 46) mit therapierefraktärer Hypertonie konnte gezeigt werden, dass es 6 Monate nach einer RSD neben einer signifikanten Blutdrucksenkung zu einer signifikanten Reduktion der linksventrikulären Masse kommt [42]. Damit einher ging auch eine Verbesserung der diastolischen und der systolischen (bei initial normaler EF) Herzfunktion, wobei sowohl die Reduktion der Linksherzhypertrophie als auch die Verbesserung der Diastolenfunktion am ausgeprägtesten bei den Patienten mit der größten Blutdrucksenkung waren, aber auch bei Patienten ohne relevanten Blutdruckabfall erkennbar waren. Dies würde eine neue suffiziente Therapieoption für Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung bedeuten [43]. Ebenso kommt es durch die RSD zu einer deutlichen Verbesserung der Gefäßsteifigkeit [44, 45] und der Pulswellenreflexionen [46], die ja enge Zusammenhänge besonders mit der diastolischen Herzinsuffizienz („heart failure with preserved ejection fraction“) aufweisen [47]. Auch die systolische Herzinsuffizienz ist eine Erkrankung, die durch eine erhöhte Sympathikusaktivierung gekennzeichnet ist [48], wobei auch hier ein Zusammenhang zwischen Höhe des Sympathikotonus und Prognose besteht [49]. Der Einsatz der RSD bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz wurde in einer ersten Pilotstudie [50] überprüft: Bei 7 normotensiven Patienten mit stabiler chronischer Herzinsuffizienz kam es nach der RSD zu einer Zunahme der Leistungsfähigkeit (6-Minuten-Gehtest), Nebenwirkungen hinsichtlich Hypotonien oder Verschlechterung der Nierenfunktion traten nicht auf. Bei Patienten mit Vorhofflimmern, die einer Pulmonalvenenablation unterzogen wurden, trat die Arrhythmie in der Folge seltener auf, wenn zugleich eine RSD durchgeführt worden war [51]. Hinsichtlich schwerer Arrhythmien konnte zumindest in 2 Fällen eine deutliche Besserung beim „elektrischen Sturm“ erreicht werden [52].

Offene Fragen

Kann man auch durch einseitige RSD eine deutliche Blutdrucksenkung erreichen?

Während die RSD in der Anfangsphase aufgrund des damals noch unbekannten Sicherheitsprofils immer zunächst einseitig durchgeführt wurde (die zweite Nierenarterie wurde nach 1 Monat behandelt [16]), ist es heute Standard, die Ablation an beiden Nierenarterien in einer Sitzung durchzuführen. Falls dies aufgrund der Anatomie auf einer Seite nicht möglich ist, besteht die Möglichkeit, die RSD nur einseitig durchzuführen. Während derzeit keine publizierten Daten mit größeren Patientenzahlen zu dieser Frage vorliegen, suggerieren zumindest Fallberichte [53], dass dies durchaus zu einer Blutdrucksenkung führen kann.

Ist eine RSD bei Patienten mit maskierter Hypertonie sinnvoll?

Wenn man den Praxisblutdruck (mit Bestätigung durch das 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring) der Entscheidung für eine RSD zugrunde legt, kommt die RSD für Patienten mit maskierter Hypertonie definitionsgemäß (normaler Praxisblutdruck, erhöhter Blutdruck im 24-Stunden-Monitoring) nicht in Betracht. Diese Patienten weisen aber ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf [54], sodass im Einzelfall – trotz fehlender Studien – durchaus eine Entscheidung aufgrund des 24-Stunden-Blutdrucks getroffen werden könnte.

Patienten mit multiplen Medikamentenunverträglichkeiten

Obwohl moderne Antihypertensiva üblicherweise gut vertragen werden, treten bei manchen Patienten inakzeptable Nebenwirkungen auf. Dies kann häufig durch Dosisreduktionen (z. B. auf die halbe Standarddosis) vermieden werden [55], manchmal auch durch Aufteilen in mehrere Einzeldosen. Falls sich auch durch multiple Umstellungen der Medikation kein effektives und verträgliches Regime finden lässt, könnte im Sinne einer Einzelfallentscheidung bei entsprechend aufgeklärtem Patienten eine RSD diskutiert werden. Es existieren allerdings noch keine Daten in dieser Patientenpopulation.

Vorgehen bei gleichzeitiger Nierenarterienstenose

In Studien war die renovaskuläre Hypertonie ein Ausschlussgrund für eine RSD. Nach Maßgabe der hämodynamischen Relevanz kann eine Revaskularisierung erwogen werden, wobei nach Stentimplantation eine RSD nur noch distal des Stents durchführbar ist (mögliche Ausnahme: RSD mittels Ultraschall). Mehrfach wurde bei Interventionskongressen eine Hybridprozedur (Nierenarterien-PTA, dann RSD und zum Schluss Stentimplantation) vorgezeigt, diese kann sich aber derzeit auf keine publizierte Evidenz stützen und bleibt allenfalls eine – mit dem Patienten zu besprechende – Einzelfallentscheidung.

Ist eine Wiederholung der RSD bei Non-Respondern sinnvoll?

Wiewohl dies in Analogie zur Katheterablation bei Vorhofflimmern denkbar erscheint, fehlt dazu im Moment jegliche Erfahrung.

Einsatzgebiete der RSD 2013 in Österreich: Zusammenfassung und Empfehlungen

Patientenauswahl

Die RSD ist ein neuartiges interventionelles Verfahren, für das in mehreren Studien eine erfolgreiche deutliche Senkung des Praxisblutdrucks bei therapieresistenter Hypertonie belegt werden konnte. Ein günstiger Effekt auf hypertensive Endorganschäden ist mittlerweile zumindest hinsichtlich des Herzens ebenfalls bewiesen. Aufgrund der erst kurzen Nachbeobachtungsdauer stehen aber noch keine Daten zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse oder gar der Mortalität zur Verfügung. Die in den Studien behandelten Patienten waren allerdings Hochrisikopatienten mit einem > 10%igen Risiko, innerhalb von 10 Jahren an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben, sodass eine relevante Blutdrucksenkung ein höchst relevantes therapeutisches Ziel darstellt. Das Fehlen

Tabelle 2: Patientenselektion zur renalen Sympathikusdenervierung

Praxisblutdruck > 160 mmHg systolisch (> 150 mmHg systolisch beim Diabetiker)
Erhöhte Blutdruckwerte im ambulanten Blutdruckmonitoring
24-Stunden-Durchschnitt > 145/90 mmHg
Tagesdurchschnitt > 150/95 mmHg
Nächtlicher Durchschnitt > 140/85 mmHg
Optimierte medikamentöse Therapie (≥ 3 adäquat dosierte, synergistisch wirkende Antihypertensiva)
Ausschluss einer Pseudoresistenz
Ausschluss einer behandelbaren sekundären Hypertonie
Optimierung der Komedikation
Optimierung der Lebensstilfaktoren
Faktoren, die eine Entscheidung zur RSD begünstigen:
(Prä-) Diabetische Stoffwechsellage
Linksherzhypertrophie
Diastolische Dysfunktion
Herzinsuffizienz
Chronische Niereninsuffizienz (GFR > 45 ml/Min./1,73 m²)
Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
Hohes kurz- oder mittelfristiges kardiovaskuläres Risiko

Tabelle 3: Kontraindikationen zur renalen Sympathikusdenervierung

Kontraindikationen für RSD
Sekundäre Hypertonie
Ungünstige Anatomie der Nierenarterien
Ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen
Signifikante Nierenarterienstenose
Frühere Stentimplantation
Systemspezifisch für Symplicity: Durchmesser < 4 mm, Länge < 20 mm, gedoppelte Nierenarterien, große akzessorische Nierenarterien
Instabile klinische Situation
Schwangerschaft
Alter < 18 Jahre oder > 85 Jahre
Unzureichende Datenlage für RSD
Glomeruläre Filtrationsrate < 45 ml/Min./1,73 m²
Einzelniere

von ernsthaften periinterventionellen Komplikationen ist ein weiterer wesentlicher Punkt, der für eine breitere Anwendung der RSD spricht. Auf der anderen Seite gibt es auch keine Langzeitdaten zur Sicherheit der Methode, wenngleich die vorhandenen tierexperimentellen Ergebnisse derzeit keinen Anlass zur Sorge geben.

Eine RSD kann und sollte Patienten angeboten werden, deren systolischer Praxisblutdruck trotz optimierter nichtmedikamentöser und medikamentöser Therapie (≥ 3 synergistisch wirkende Antihypertensiva) > 160 mmHg (Diabetiker: > 150 mmHg) liegt (Tab. 2). Im Vorfeld müssen eine Pseudoresistenz, ein Praxishochdruck und kurativ behandelbare sekundäre Hypertonieformen ausgeschlossen sein, weiters korrigierbare ungünstige Lebensstilfaktoren sowie Komedikationen korrigiert worden sein. Insbesondere ein ambulantes 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring, durchgeführt nach den Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie [56], ist erforderlich. Dies beinhaltet die Verwendung von validierten Geräten sowie die Programmierung von 15-Minuten-Intervallen am Tag und 30-Minuten-Intervallen während der Nachtstunden. Dabei ist für die Empfehlung zur RSD erforderlich, dass neben dem Kriterium des deutlich erhöhten Praxisblutdrucks (s. o.) zumindest eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: mittlerer 24-h-RR > 145/90 mmHg, mittlerer Tages-RR > 150/95 mmHg, mittlerer Nacht-RR > 140/85 mmHg (beim Diabetiker gelten um 10 mmHg niedrigere Grenzwerte). Diese Werte errechnen sich aus den Daten einer australischen Untersuchung mit Vergleichsmessungen zwischen Praxismessung und ABDM bei 8575 Patienten [57].

Das Vorliegen von Kofaktoren, die durch eine RSD sicher oder wahrscheinlich günstig beeinflusst werden (prädiabetische oder diabetische Stoffwechsellage, Linksherzhypertrophie, diastolische Dysfunktion, Herzinsuffizienz, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, chronische Niereninsuffizienz), kann durchaus in die Entscheidungsfindung einfließen, ebenso ein hohes kurz- oder mittelfristiges kardiovaskuläres Risiko.

Eine entsprechende Aufklärung der Patienten ist wie vor jeder interventionellen Behandlung selbstverständlich, wobei neben den erwarteten positiven Effekten auch die fehlenden Langzeitdaten angesprochen werden müssen. Weiters muss klargemacht werden, dass eine RSD mit dem Ziel einer Reduktion der medikamentösen Therapie im Hinblick auf die Datenlage derzeit nicht sinnvoll ist.

Kontraindikationen (Tab. 3) umfassen eine ungeeignete Nierenarterienanatomie (ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen; signifikante Stenosen; in der Regel frühere Stentimplantation; beim Symplicity-System Fehlen einer großkalibrierten Hauptarterie mit einem Durchmesser von ≥ 4 mm und einer Länge von ≥ 20 mm), Alter < 18 Jahre oder > 85 Jahre, Schwangerschaft, sowie instabile klinische Situationen (die RSD ist eine elektive Intervention, die auch nur zu einer langsamen Blutdrucksenkung im Verlauf etlicher Wochen führt). Zudem kann noch keine generelle Empfehlung bei höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 45 ml/Min./1,73 m²) oder Einzelniere gegeben werden.

Zentrumsauswahl

Die präinterventionellen Abklärungen hinsichtlich resistenter Hypertonie und die nötige Nachbetreuung der Patienten (nicht zuletzt muss die Compliance mit der Medikation erhalten bleiben, da der therapeutische Erfolg ansonsten gefährdet ist) machen eine ausreichende Expertise im Management komplexer Hypertoniepatienten erforderlich. Idealerweise sollte diese dokumentiert sein (Center of Excellence der European Society of Hypertension, European Hypertension Specialist, Hochdruckdiplom der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie) [9, 26, 55]. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Interventionszentrum und dem niedergelassenen Bereich ist ebenfalls unumgänglich. Die Intervention selbst sollte – wie üblich – von erfahrenen, interventionell tätigen Ärzten durchgeführt werden, wobei eine sichere Analgosedierung sowie das Management von potenziellen Komplikationen im durchführenden Zentrum sichergestellt sein müssen.

Wie auch international üblich [9, 26, 55], ist eine Beteiligung am nationalen RSD-Register (TREND-Register; Zugang über www.hochdruckliga.at) obligat, um Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der Methode zu gewinnen.

Interessenkonflikt

TW, MCB, CK und TL haben Vortragshonorare und Reiseunterstützungen für Kongresse von Medtronic erhalten.
UCH: Forschungsunterstützung von Medtronic und Vessix sowie Vortrags- und Beratungshonorare von Medtronic.
RZ, BW, KH, HB, PG und JH haben keine Interessenkonflikte mit Relevanz zum Thema der Publikation.

Literatur:

1. Esler M. The 2009 Carl Ludwig Lecture: Pathophysiology of the human sympathetic nervous system in cardiovascular diseases: the transition from mechanisms to medical management. J Appl Physiol 2010; 108: 227–37.
2. Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM, et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and angiotensin neuromodulation. Hypertension 2004; 43: 169–75.
3. Esler M. Looking at the sympathetic nervous system as a primary source. In: Zanchetti A, Robertson JIS, Birkenhager WH (eds). Handbook of Hypertension. Elsevier, Amsterdam, 2004; 81–103.
4. Grassi G, Seravalle G, Colombo M, et al. Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans. Circulation 1998; 97: 2037–42.
5. Narkiewicz K, Pesek CA, Kato M, et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. Hypertension 1998; 32: 1039–43.
6. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. Hypertension 2009; 54: 690–7.
7. Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D, et al. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. Int J Hypertens 2011; 2011: 642416.
8. Atherton DS, Deep NL, Mendelsohn FO. Micro-anatomy of the renal sympathetic nervous system: a human postmortem histologic study. Clin Anat 2012; 25: 628–33.
9. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, et al. ESH position paper: renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. J Hypertens 2012; 30: 837–41.
10. Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S, et al. Sympathetic activation in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 933–9.
11. Grassi G, Quarti-Trevano F, Seravalle G, et al. Early sympathetic activation in the initial clinical stages of chronic renal failure. Hypertension 2011; 57: 846–51.
12. Hausberg M, Kosch M, Harmelink P, et al. Sympathetic nerve activity in end-stage renal disease. Circulation 2002; 106: 1974–9.
13. Page IH, Heuer GJ. A surgical treatment of essential hypertension. J Clin Invest 1935; 14: 22–6.
14. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled Rheos Pivotal Trial. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 765–73.
15. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. N Engl M Med 2009; 361: 932–4.
16. 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: 1275–81.
17. 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. Lancet 2010; 376: 1903–9.
18. Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. Circulation 2012; 126: 2976–82.
19. Papademetriou V, Worthley SG, Tsioufis C, et al. Catheter-based renal denervation for the treatment of patients with drug-resistant hypertension: EnligHTN 1: three month data of a first in man study using a multi-electrode radiofrequency ablation catheter. Circulation 2012; 126 (21 Meeting Abstracts): A 19523.
20. Worthley SG, Papademetriou V, Worthley M, et al. Longer term safety and efficacy of sympathetic renal artery denervation using a multi-electrode renal artery denervation catheter in patients with drug-resistant hypertension: 12 months results of a first-in-human, multicenter study. In: EuroPCR 2013, Paris.
21. Hoppe UC. Clinical experience with Vessix Vascular renal denervation balloon catheter. In: EuroPCR 2012, Paris.
22. Ormiston JA, van Pelt N, Stewart R, et al. The RHAS study. Feasibility study to evaluate the Maya (OneShot) renal hypertension ablation system for chronic hypertension: 12 months results. In: EuroPCR 2013, 2013.
23. Mabin T, Sapoval M, Cabane V, et al. First experience with endovascular ultrasound renal denervation for the treatment of resistant hypertension. EuroIntervention 2012; 8: 57–61.
24. Steigerwald K, Titova A, Malle C, et al. Morphological assessment of renal arteries after radiofrequency catheter-based sympathetic denervation in a porcine model. J Hypertens 2012; 30: 2230–9.
25. Templin C, Jaguszewski M, Ghadri JR, et al. Vascular lesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherence tomography: pre- and post-procedural comparison with the Simplicity(R) catheter system and the EnligHTN™ multi-electrode renal denervation catheter. Eur Heart J 2013; 34: 2141–8.
26. Mahfoud F, Vonend O, Bruck H, et al. [Expert consensus statement on interventional renal sympathetic denervation for hypertension treatment]. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 2418.
27. Kaltenbach B, Id D, Franke JC, et al. Renal artery stenosis after renal sympathetic denervation. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 2694–5.
28. Vonend O, Antoch G, Rump LC, et al. Secondary rise in blood pressure after renal denervation. Lancet 2012; 380: 778.
29. Rippy MK, Zarins D, Barman NC, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation: chronic preclinical evidence for renal artery safety. Clin Res Cardiol 2011; 100: 1095–101.
30. Dorr O, Liebetrau C, Mollmann H, et al. Renal sympathetic denervation does not aggravate functional or structural renal damage. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 479–80.
31. Mahfoud F, Cremers B, Janker J, et al. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. Hypertension 2012; 60: 419–24.
32. Stefanadis C, Toutouzas K, Synetos A, et al. Chemical denervation of the renal artery by vincristine in swine. A new catheter based technique. Int J Cardiol 2013; 167: 421–5.
33. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension 2011; 57: 911–7.
34. Mahfoud F. Early results following renal denervation for treatment of hypertension in a real-world population: the global SYMPLICITY register. In: EuroPCR 2013, Paris.
35. Sobotka PA, Mahfoud F, Schlaich MP, et al. Sympatho-renal axis in chronic disease. Clin Res Cardiol 2011; 100: 1049–57.
36. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. Circulation 2011; 123: 1940–6.
37. Witkowski A, Prejbisz A, Florczak E, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. Hypertension 2011; 58: 559–65.
38. Hering D, Mahfoud F, Walton AS, et al. Renal denervation in moderate to severe CKD. J Am Soc Nephrol 2012; 23: 1250–7.
39. Di Daniele N, De Francesco M, Violo L, et al. Renal sympathetic nerve ablation for the treatment of difficult-to-control or refractory hypertension in a haemodialysis patient. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 1689–90.
40. Linz D, Mahfoud F, Schotten U, et al. Renal sympathetic denervation suppresses postapneic blood pressure rises and atrial fibrillation in a model for sleep apnea. Hypertension 2012; 60: 172–8.
41. Mancia G, Grassi G, Giannattasio C, et al. Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. Hypertension 1999; 34: 724–8.
42. Brandt MC, Mahfoud F, Reda S, et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 901–9.
43. Zile MR, Little WC. Effects of autonomic modulation: more than just blood pressure. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 910–2.
44. Brandt MC, Reda S, Mahfoud F, et al. Effects of renal sympathetic denervation on arterial stiffness and central hemodynamics in patients with resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1956–65.
45. Mortensen K, Franzen K, Himmel F, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation improves central hemodynamics and arterial stiffness: a pilot study. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012; 14: 861–70.
46. Hering D, Lambert EA, Marusic P, et al. Renal nerve ablation reduces augmentation index in patients with resistant hypertension. J Hypertens 2013 [Epub ahead of print].
47. Weber T, Wassertheurer S, O'Rourke MF, et al. Pulsatile hemodynamics in patients with exertional dyspnea: potentially of value in the diagnostic evaluation of suspected heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1874–83.
48. Ferguson DW, Berg WJ, Sanders JS. Clinical and hemodynamic correlates of sympathetic nerve activity in normal humans and patients with heart failure: evidence from direct microneurographic recordings. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1125–34.
49. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. N Engl J Med 1984; 311: 819–23.
50. Davies JE, Manisty CH, Petraco R, et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study. Int J Cardiol 2013; 162: 189–92.
51. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1163–70.
52. Ukena C, Bauer A, Mahfoud F, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of electrical storm: first-in-man experience. Clin Res Cardiol 2012; 101: 63–7.
53. Himmel F, Bode F, Mortensen K, et al. Successful single-sided renal denervation approach in a patient with stenosis of an accessory renal artery. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012; 14: 187–8.
54. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 508–15.
55. Caulfield M, de Belder M, Cleveland T, et al. The Joint UK Societies' consensus statement on renal denervation for resistant hypertension. 2012. http://www.bcs.com/images/news/Joint%20UK%20Societies%20consensus%20statement%20on%20renal%20denervation.pdf [gesehen 26.06.2013].
56. Zweiker R, Slany J. Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring. J Hypertonie 2012; 16: 18–24.
57. Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, et al. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: prospective cohort study. BMJ 2010; 340: c1104.

PD Dr. Thomas Weber

Facharzt für Innere Medizin, Zusatzfach Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, FESC, Hypertension Spezialist European Society of Hypertension. Tätig an der II. Internen Abteilung/Kardiologie des Klinikums Wels-Grieskirchen (Center of Excellence, European Society of Hypertension). 2. Vizepräsident der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie.



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**