

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Stellenwert der renalen Sympathikusdenervation in der Hypertonietherapie und darüber hinaus – Erfahrungen aus Berlin

Sinning D, Rombach S, Schultheiss HP, Gross M

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian*

*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2014; 7 (4), 130-135*

Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Stellenwert der renalen Sympathikusdenervation in der Hypertonietherapie und darüber hinaus – Erfahrungen aus Berlin

D. Sinning, S. Rombach, H. P. Schultheiss, M. Gross

**Kurzfassung:** Die arterielle Hypertonie ist hochprävalent und stellt einen führenden Risikofaktor für koronare Herzerkrankung, Myokardinfarkt und Schlaganfall dar. Bei ca. 10 % aller Patienten mit arterieller Hypertonie zeigt sich jedoch eine Resistenz gegenüber der medikamentösen Therapie. Die renale Sympathikusdenervation stellt insbesondere hier eine neuere therapeutische Option dar. Neben der Blutdrucksenkung konnten in einigen Studien weitere positive Effekte, zum Beispiel auf Linksherzhypertrophie und Glukosestoffwechsel, gezeigt werden. An der Medizinischen Klinik II der Charité – Universitätsmedizin Berlin wurde seit 2012 bei insgesamt 50 Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie eine renale Sympathikusdenervation durchgeführt. Für 23 dieser Patienten liegen bereits die Ergebnisse der 6-Monats-Verlaufskontrollen vor. Unerwünschte Ereignisse traten nicht auf. Für den systolischen Praxisblutdruck zeigte sich eine durchschnittliche Senkung um 16 mmHg ( $p < 0,01$ ) 6 Monate nach Denervation. In der 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckuntersuchung ergab sich eine Absenkung um 13 mmHg für den systolischen Wert ( $p < 0,01$ ). 4 Patienten (17 %) erfüllten die Kriterien eines adäquaten Ansprechens auf die Sympathikusdenervation nicht. Diese Patienten unterschieden

sich bezüglich der untersuchten Charakteristika einzig durch einen niedrigeren, mittleren systolischen Blutdruckwert in der 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckuntersuchung vor Sympathikusdenervation ( $p = 0,049$ ) und einen höheren Body-Mass-Index ( $p = 0,025$ ). Aufgrund unserer Ergebnisse können wir die Effektivität und die Sicherheit der renalen Sympathikusdenervation bestätigen. Die Ergebnisse weiterer Studien müssen nun zeigen, welche Patienten sich besonders für diese Form der Hypertonietherapie eignen.

**Schlüsselwörter:** renale Denervation, Radiofrequenzablation, Sympathikusaktivität, arterielle Hypertonie, therapierefraktäre Hypertonie, German Renal Denervation (GREAT) Registry

**Abstract: Significance of Renal Denervation in the Therapy of Arterial Hypertension and Beyond. Experiences from Berlin.** Hypertension is highly prevalent and a major risk factor for coronary artery disease, myocardial infarction, and stroke. Approximately 10 % of patients with high blood pressure are resistant to drug treatment. In these patients, renal denervation offers an invasive therapeutic approach.

Studies have shown positive effects of renal denervation that go beyond reducing blood pressure, such as improving myocardial hypertrophy and glucose metabolism. Since 2012, 50 renal denervations have been performed at the Medizinische Klinik II, Charité – Universitätsmedizin Berlin. To date, 6-month follow-up data for 23 of these patients are available. There were no serious adverse events related to the procedure. Mean office systolic blood pressure reduction at 6-month follow-up was 16 mmHg ( $p < 0.01$ ). Systolic ambulatory blood pressure was reduced by 13 mmHg ( $p < 0.01$ ). Four patients (17 %) did not respond to treatment. At baseline, non-responders showed a lower systolic ambulatory blood pressure ( $p = 0.049$ ) and a higher Body Mass Index ( $p = 0.025$ ). Our data confirm the efficacy and safety of renal denervation. Further studies are needed to assess which patients will particularly respond to this form of antihypertensive treatment. **J Klin Endokrinol Stoffw 2014; 7 (4): 130–5.**

**Key words:** renal denervation, radiofrequency ablation, sympathetic activity, arterial hypertension, treatment-resistant hypertension, German Renal Denervation (GREAT) Registry

## ■ Einleitung

Die Diagnose Bluthochdruck ist bei gut  $\frac{1}{4}$  der Bevölkerung bekannt. Häufig fallen jedoch erhöhte Blutdruckwerte nicht auf [1]. Die Prävalenz dürfte daher weit höher sein und wird auf bis zu 45 % geschätzt [2]. Arterielle Hypertonie (HTN) ist nicht nur die häufigste Ursache von Schlaganfällen, sondern spielt auch eine bedeutende Rolle bei der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen. Weltweit stellt die HTN den bedeutendsten Risikofaktor für diejenigen Krankheiten dar, die dauerhaft die verbleibenden Lebensjahre betroffener Patienten beeinträchtigen [3]. Mithin ist ihre Behandlung eine zentrale Maßnahme, um schwerwiegende Gesundheitsbeeinträchtigungen zu vermeiden.

Arterielle HTN kann die Folge organischer Erkrankungen sein. Dazu zählen unter anderem der Hyperaldosteronismus, die Nierenarterienstenose oder das Phäochromozytom. In die-

sen Fällen spricht man von sekundärer arterieller Hypertonie. Vorrangig ist die Grunderkrankung zu behandeln. Der Bluthochdruck wird sich im Verlauf bei erfolgreicher Therapie wieder normalisieren [2]. Kann keine solche Ursache gefunden werden, liegt eine primäre arterielle Hypertonie vor.

Auch wenn keine weiteren Risikofaktoren vorhanden sind, ist bei systolischen Blutdruckwerten  $> 140$  mmHg oder diastolischen Werten  $> 90$  mmHg eine Therapie angezeigt [2]. Grundsätzlich sollte eine Änderung des Lebensstils am Anfang jeder Behandlung stehen. Ist diese alleine nicht zielführend, ist eine medikamentöse Behandlung einzuleiten. Allerdings gelten ca. 10 % aller behandlungsbedürftigen Hypertoniker als therapierefraktär. Definitionsgemäß ist dies der Fall, wenn der Blutdruck nicht unter die systolische Grenze von 140 mmHg (130–139 mmHg bei Patienten mit Diabetes mellitus und 130 mmHg bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz) bzw. die diastolische Grenze von 90 mmHg (80–85 mmHg bei Patienten mit Diabetes mellitus und 80 mmHg bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz) trotz veränderter Lebensumstände und der Behandlung mit mindestens einem Diuretikum sowie 2 weiteren blutdrucksenkenden Medikamenten anderer Wirkstoffgruppen gesenkt werden kann [4].

Ein neueres Verfahren zur Behandlung der therapierefraktären arteriellen HTN zielt auf den Einfluss des sympathischen

Eingelangt am 25. März 2014; angenommen am 25. April 2014; Pre-Publishing Online am 22. Mai 2014

Aus der Medizinischen Klinik II, Kardiologie/Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Christian Michael Gross, Medizinische Klinik II, Kardiologie/Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, D-12203 Berlin, Hindenburgdamm 30; E-Mail: Michael.Gross@charite.de

Nervensystems auf die Blutdruckregulation. Durch ein kathetergestütztes Verfahren werden diese sympathischen Nervenfasern in der Adventitia der renalen Arterien mit Radiofrequenzwellen verödet. Als Wirkmechanismus der renalen Sympathikusdenervation (RDN) werden unter anderem die Unterbindung der sympathischen Beeinflussung der Weite der Nierengefäße, die Reninfreisetzung und die Natriumreabsorption diskutiert [2]. Es sind verschiedene Kathetersysteme auf dem Markt, die alle über die Arteria femoralis eingeführt und zu den Nierenarterien vorgeschoben werden. Die Lage wird durch Röntgenbildgebung kontrolliert [5]. In jeder Nierenarterie werden, je nach Länge des Blutgefäßes, in der Regel an 4–6 Stellen Radiofrequenzwellen abgegeben. Die Verödung wird von distal nach proximal durchgeführt, wobei in jeder Arterie die superiore, inferiore, anteriore und posteriore Gefäßwand behandelt werden sollte. Durch die dort freiwerdende Hitze sollen auf diese Weise möglichst viele sympathische Nervenfasern unterbrochen werden [4]. Erste Studien zeigten eine signifikante Blutdrucksenkung bei Patienten mit therapierefraktärer arterieller HTN und einem systolischen Praxisblutdruck von > 160 mmHg (bzw. ≥ 150 mmHg bei Diabetikern) [6], die auch noch 2 Jahre nach dem Eingriff fortbesteht [7].

Es konnte nach der RDN echokardiographisch eine Verringerung spezifischer Zeichen der Linksherzhypertrophie und eine Verbesserung der Ejektionsfraktion gezeigt werden [8]. Darüber hinaus gibt es Anzeichen einer Besserung bei Patienten mit ventrikulären Tachykardien [5]. Positive Effekte wurden auch bei Diabetikern beobachtet. Nach durchgeführter RDN wurden eine verbesserte Glukosetoleranz und Insulinresistenz gemessen [5]. Bislang zeigten sich keine spezifischen unerwünschten Folgen der RDN, die über die üblichen Risiken bei Kathetereingriffen hinausgingen [7]. Auf die positiven Ergebnisse der ersten beiden umfassenden Studien zur RDN folgte eine weitere in den USA durchgeführte und im März veröffentlichte, randomisierte, multizentrische und Scheinprozedur-kontrollierte Studie, in welcher in beiden Gruppen eine hochsignifikante Abnahme des Blutdrucks auftrat; der primäre Endpunkt einer Überlegenheit der RDN konnte nicht gezeigt werden [9]. Die Ergebnisse dieser Studie werden weiterhin kontrovers diskutiert. Anwendbarkeit und Wirksamkeit der RDN müssen erneut kritisch überprüft werden.

Als Therapieform hat die RDN jedenfalls auch an der Medizinischen Klinik II der Charité – Universitätsmedizin Berlin inzwischen einen Stellenwert erlangt, der eine erste Beurteilung erlaubt.

## ■ Patienten und Methoden

### Patienten

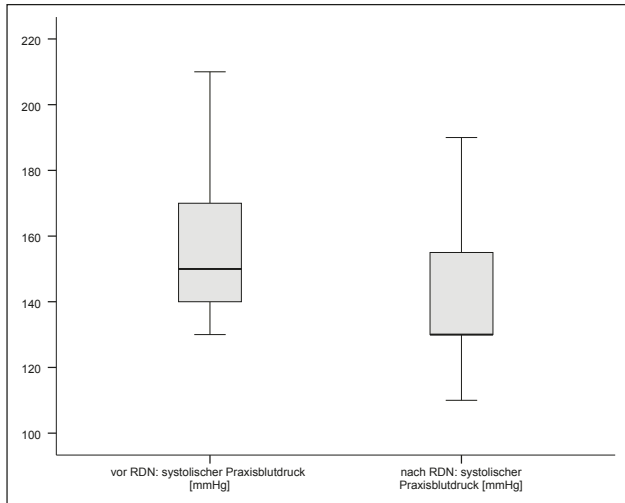
Seit 2012 wurden in unserer Abteilung insgesamt 50 Patienten renal denerviert. Im Folgenden werden diejenigen 23 dieser Patienten betrachtet, für welche bereits Ergebnisse der 6-Monats-Verlaufskontrollen vorliegen. Es handelt sich um eine Single-center-, nichtkontrollierte und nichtrandomisierte Beobachtungsstudie. Die Indikation zur Durchführung der RDN wurde gestellt, wenn zuvor das Vorliegen einer sekundären arteriellen Hypertonie (etwa Hyperaldosteronismus,

Phäochromozytom oder Nierenarterienstenose) ausgeschlossen worden war, der Patient einen systolischen Praxisblutdruck ≥ 140 mmHg hatte und/oder bereits eine medikamentöse Therapie mit mindestens 3 Antihypertensiva (eines davon ein Diuretikum) bestand und die technische Durchführbarkeit der Intervention aufgrund einer Bildgebung der Nierenarterien (CT, MRT, Angiographie oder Sonographie) bestätigt worden war. Alle Patienten wurden zudem in das German Renal Denervation- (GREAT-) Registry eingeschlossen.

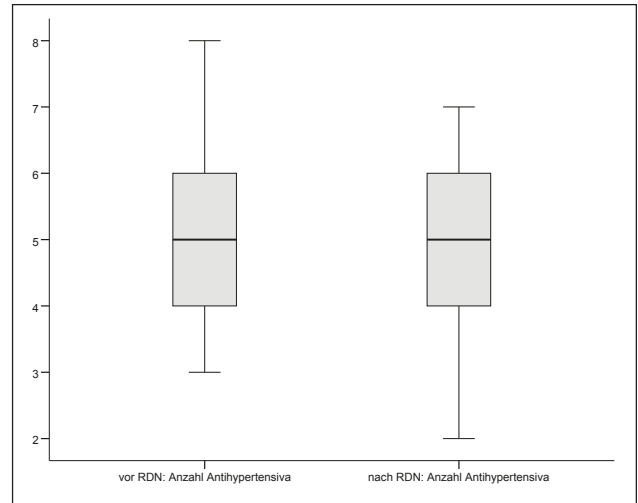
6 Monate nach der RDN erfolgte eine klinische, laborchemische und echokardiographische Verlaufskontrolle. Zudem wurde zu diesem Zeitpunkt eine Kontrolle des Blutdrucks mittels Registrierung des Praxisblutdrucks sowie einer 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckuntersuchung (LZ-RR) durchgeführt. Innerhalb der Nachbeobachtungszeit war eine Anpassung der medikamentösen antihypertensiven Therapie zulässig. Wenn nach 6 Monaten eine Reduktion des systolischen Praxisblutdrucks um mindestens 10 mmHg und/oder eine Reduktion der antihypertensiven Therapie dokumentiert werden konnte, wurde der Patient als Responder klassifiziert. Als Non-Res-

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika

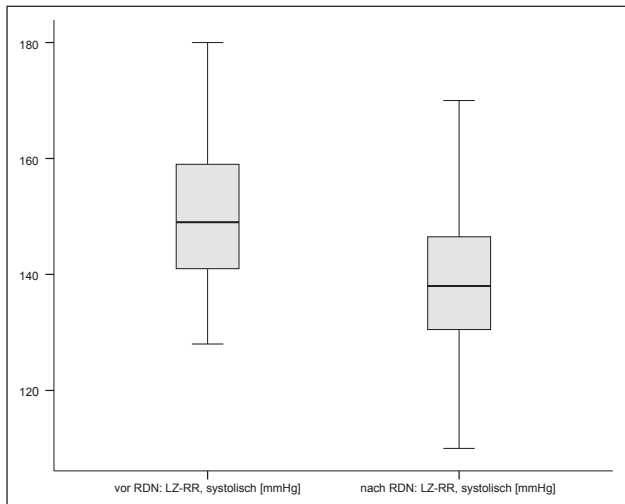
Parameter	Gesamtpopulation
n	23
<b>Demographie</b>	
weiblich, n (%)	10 (44)
Alter, Jahre	66 (55–72)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	32 (26–35)
NYHA-Klasse II/III, n (%)	22 (96)
<b>Arterielle Hypertonie</b>	
Praxisblutdruck, systolisch/diastolisch, mmHg	150/90 (140/70–170/90)
24-Stunden-Langzeitblutdruck, systolisch/diastolisch, mmHg	149/76 (137/69–161/82)
Anzahl Antihypertensiva	5 (4–6)
Hypertoniedauer, Jahre	25 (19–29)
<b>Nierenfunktion</b>	
Kreatinin, mg/dl	0,89 (0,76–1,09)
GFR nach MDRD, ml/Min./1,73m <sup>2</sup>	79 (69–90)
<b>Begleiterkrankungen</b>	
Diabetes mellitus, n (%)	7 (30)
Hyperlipoproteinämie, n (%)	17 (74)
Nikotinabusus, n (%)	5 (22)
Positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse, n (%)	4 (17)
<b>Echokardiographie</b>	
EF, %	68 (62–73)
E/E'	9,1 (8,2–12,7)
IVSd, mm	13 (11–14)
LVPWd, mm	12 (11–13)
Median (25–75%-Quartile). BMI: Body-Mass-Index; NYHA: „New York Heart Association“-Klasse; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; EF: Ejektionsfraktion; E/E': linksventrikulärer Füllungsindex; IVSd: Dicke des interventrikulären Septums; LVPWd: Dicke der linksventrikulären posterioren Wand.	



**Abbildung 1:** Systolischer Praxisblutdruck vor und 6 Monate nach renaler Denervation. n = 23; p < 0,01; dickere Linie entspricht Median; dünnere Linie entspricht Quartile (25–75 %). RDN: renale Denervation; LZ-RR: 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckuntersuchung.



**Abbildung 3:** Anzahl Antihypertensiva vor und 6 Monate nach renaler Denervation. n = 23; p = 0,095; dickere Linie entspricht Median; dünnere Linie entspricht Quartile (25–75 %). RDN: renale Denervation.



**Abbildung 2:** Mittlerer systolischer Blutdruck in der 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckuntersuchung vor und 6 Monate nach renaler Denervation. n = 23; p < 0,01; dickere Linie entspricht Median; dünnere Linie entspricht Quartile (25–75 %). RDN: renale Denervation; LZ-RR: 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckuntersuchung.

ponder wurde ein Patient dann klassifiziert, wenn nach 6 Monaten keine solche Blutdruckreduktion gezeigt werden konnte bzw. wenn die antihypertensive Therapie intensiviert worden war.

### Renale Sympathikusdenervation

Die RDN wurde in Kurznarkose und unter Analgesie (intravenöse Gabe von Propofol und Fentanyl) mittels des Symplicity-Kathetersystems (Ardian, Mountain View, CA, USA) durchgeführt. Der Radiofrequenzablationskatheter wurde über einen femoralen Zugang in die Nierenarterie vorgebracht. Durch die Gabe von unfraktioniertem Heparin wurde für die Dauer der Intervention eine systemische Antikoagulation mit einer Ziel-ACT („activated clotting time“) von  $\geq 250$  Sekunden angestrebt. Es erfolgte die bilaterale Radiofrequenzablation innerhalb der Nierenarterien an mehreren, jeweils 5 mm voneinander entfernten Ablationspunkten à 8 Watt über je 2 Minuten

von distal nach proximal. Hierbei wurde darauf geachtet, die Ablationspunkte möglichst zirkumferenziell zu setzen. Ausführliche Beschreibungen der Intervention sind der Literatur zu entnehmen [10].

### Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde die Software SPSS für Macintosh OS (Version 19, SPSS Inc, IL, USA) verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden als Median mit der jeweils ersten und dritten Quartile beschrieben. Zum Vergleich von Werten vor und 6 Monate nach RDN wurde der T-Test für verbundene Stichproben angewendet. Zum Vergleich zweier Gruppen wurde bei den nominalen Variablen der  $\chi^2$ -Test nach Pearson, bei den nicht normal verteilten Variablen der T-Test für unabhängige Stichproben herangezogen. Ein p-Wert von < 0,05 wurde als statistisch signifikant bewertet. Alle Autoren hatten uneingeschränkten Zugang zu den Daten und übernehmen die Verantwortung für deren Integrität.

### Ergebnisse

In Tabelle 1 sind Patientencharakteristika, Begleiterkrankungen und echokardiographische Parameter dargestellt. Vor RDN betrug der Praxisblutdruck im Median 150/90 (140/70–170/90) mmHg, der mittlere Blutdruck in der LZ-RR 149/76 (137/69–161/82) mmHg. Es bestand zu diesem Zeitpunkt eine Therapie mit 5 (4–6) verschiedenen antihypertensiven Wirkstoffen bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 79 (69–90) ml/Min./1,73m<sup>2</sup>.

Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Intervention traten nicht auf. In der 6-Monats-Verlaufskontrolle zeigte sich eine Reduktion des Praxisblutdrucks um durchschnittlich 16/5 mmHg (p < 0,01 für den systolischen Wert, p < 0,01 für den diastolischen Blutdruck), eine Reduktion des mittleren Blutdrucks in der LZ-RR um durchschnittlich 13/2 mmHg (p < 0,01 für den systolischen Wert, p = 0,299 für den diastolischen Wert; (Abb. 1, 2). 6 Monate nach RDN war

**Tabelle 2:** Responder vs. Non-Responder

	Responder	Non-Responder	p
n	19	4	–
<b>Demographie</b>			
weiblich, n (%)	11 (58)	2 (50)	0,772
Alter, Jahre	66 (55–72)	67 (56–77)	0,710
BMI, kg/m <sup>2</sup>	29 (25–35)	34 (33–36)	0,025
NYHA-Klasse II/III, n (%)	18 (95)	4 (100)	0,639
<b>Arterielle Hypertonie</b>			
Praxisblutdruck, systolisch, mmHg	160 (140–170)	150 (135–158)	0,237
Praxisblutdruck, diastolisch, mmHg	90 (70–90)	80 (73–88)	0,545
24-Stunden-Langzeitblutdruck, systolisch, mmHg	150 (145–165)	141 (141–148)	0,049
24-Stunden-Langzeitblutdruck, diastolisch, mmHg	77 (71–85)	69 (69–74)	0,055
Anzahl Antihypertensiva	5 (4–6)	5 (3–5)	0,090
Hypertoniedauer, Jahre	25 (20–29)	25 (18–29)	0,574
<b>Nierenfunktion</b>			
Kreatinin, mg/dl	0,9 (0,77–1,09)	0,79 (0,75–1,08)	0,462
GFR nach MDRD, ml/Min./1,73m <sup>2</sup>	81 (63–90)	76 (70–105)	0,663
<b>Begleiterkrankungen</b>			
Diabetes mellitus, n (%)	6 (32)	1 (25)	0,795
Hyperlipoproteinämie, n (%)	14 (74)	3 (75)	0,957
Nikotinabusus, n (%)	4 (21)	1 (25)	0,862
Positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse, n (%)	4 (21)	0 (0)	0,313
<b>Echokardiographie</b>			
EF, %	70 (65–73)	62 (53–65)	0,120
E/E'	8,9 (8,0–11,7)	13,0 (9,9–13,1)	0,096
IVSd, mm	13 (11–14)	12 (10–15)	0,548
LVPWd, mm	13 (11–13)	12 (10–12)	0,081
<b>Renale Denervation</b>			
Anzahl Ablationen rechts, n	6 (4–6)	6 (5–6)	0,403
Anzahl Ablationen links, n	6 (5–6)	6 (4–7)	0,976

Median (25–75%-Quartile). Response definiert als Abnahme des systolischen Praxisblutdrucks  $\geq 10$  mmHg oder Reduktion der antihypertensiven Therapie 6 Monate nach renaler Denervation.  
 BMI: Body-Mass-Index; NYHA: „New York Heart Association“-Klasse; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; EF: Ejektionsfraktion; E/E': linksventrikulärer Füllungsindex; IVSd: Dicke des interventrikulären Septums; LVPWd: Dicke der linksventrikulären posterioren Wand.

die medikamentöse antihypertensive Therapie durchschnittlich weniger intensiv, hierfür wurde jedoch keine statistische Relevanz erreicht (Abb. 3).

Bei 19 von 23 Patienten (83 %) zeigte sich 6 Monate nach RDN ein adäquates Ansprechen auf die Intervention. Die Unterschiede bezüglich der untersuchten Patientencharakteristika, Begleiterkrankungen und echokardiographischen Parameter zwischen der Gruppe der Responder und der Gruppe der Non-Responder sind in Tabelle 2 dargestellt. Hier zeigte sich für die Gruppe der Responder ein gegenüber der Gruppe der Non-Responder signifikanter, höherer, mittlerer systolischer Blutdruck in der vor der RDN durchgeführten LZ-RR (150 [145–165] vs. 141 [141–148] mmHg;  $p = 0,049$ ) und ein signifikant niedrigerer BMI (29 [25–35] vs. 34 [33–36] kg/m<sup>2</sup>). Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bezüglich der kardiovaskulären Begleiterkrankungen, Nierenfunktion, echo-

kardiographischen Parameter und Anzahl der durchgeführten Radiofrequenzablationen.

## ■ Diskussion

Für die schwere, therapierefraktäre arterielle HTN konnte die Effektivität der RDN bereits eindrücklich gezeigt werden [6, 10]. So wurde etwa in der kontrollierten, randomisierten SYMPPLICITY-HTN-2-Studie eine Absenkung des systolischen Praxisblutdrucks um durchschnittlich 32 mmHg (von 178 auf 146 mmHg) in der zur RDN randomisierten Gruppe erreicht [6]. In den aktuellen europäischen Leitlinien wird daher empfohlen, die RDN als therapeutische Option für Patienten mit einer therapierefraktären arteriellen HTN und Blutdruckwerten  $\geq 160$  mmHg systolisch bzw.  $\geq 110$  mmHg diastolisch in Erwägung zu ziehen (Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau C)

[2]. Zuletzt konnte eine kleinere, allerdings nichtkontrollierte und nicht randomisierte Studie an 20 Patienten die Effektivität der RDN auch für die weniger stark ausgeprägte, therapieresistente arterielle HTN nachweisen [11]. Unsere Daten zeigen eine signifikante Blutdruckreduktion von durchschnittlich 16/5 mmHg in der Praxisblutdruckmessung und 13/2 mmHg in der LZ-RR 6 Monate nach RDN in einer Gruppe von Patienten mit ebenfalls weniger stark ausgeprägter, therapieresistenter arterieller HTN und bestätigen somit diese Erkenntnisse. Zur Senkung der Blutdruckwerte in den Zielbereich kann die Anwendung der RDN daher auch bei diesen Patienten in Betracht gezogen werden. Dass die Blutdruckreduktion in unserer Untersuchung weniger stark ausfiel als etwa in SYMPPLICITY HTN-2, lässt sich zum einen auf den niedrigeren Ausgangsblutdruck der Patienten zurückführen, zum anderen auf die Tatsache, dass in unserer Untersuchung eine Reduktion der medikamentösen Therapie als Reaktion auf eine möglicherweise bereits verbesserte Blutdruckeinstellung während der Beobachtungszeit erlaubt war. Die Responserate von 83 % unter unseren Patienten deckt sich dabei jedoch exakt mit dem Ergebnis von SYMPPLICITY HTN-2.

Es wäre insgesamt wünschenswert, klinische Faktoren zu kennen, die ein positives Ansprechen auf die Intervention vorherzusagen können, eben weil offensichtlich nicht alle Patienten mit therapieresistenter arterieller HTN auf die RDN ansprechen. Die multivariate Analyse der Daten aus SYMPPLICITY HTN-1 konnte, neben dem Vorhandensein einer Therapie mittels zentral wirkenden Sympathikolytika, einzig die Höhe des systolischen Blutdrucks vor der RDN als unabhängigen Prädiktor für das positive Ansprechen identifizieren. In der von uns untersuchten Population zeigte sich in der Gruppe von Patienten, welche ein Ansprechen auf die RDN zeigte, ein signifikant höherer, mittlerer systolischer Blutdruckwert in der vor RDN durchgeführten LZ-RR. Es lässt sich schlussfolgern, dass die Erfolgsaussichten einer RDN mit der Schwere einer therapieresistenten arteriellen HTN korrelieren. Hypothesengenerierend ist zudem die Tatsache, dass die Patienten in unserer Gruppe der Non-Responder einen signifikant niedrigeren BMI aufwiesen.

Neuere Studien mit kleineren Fallzahlen weisen darauf hin, dass die RDN neben der Blutdrucksenkung weitere positive Effekte mit sich bringen könnte. So konnte in echokardiographischen Verlaufuntersuchungen an 64 der in SYMPPLICITY HTN-1 und -2 eingeschlossenen Patienten eine Reduktion der linksventrikulären Masse und Dicke des interventrikulären Septums nach RDN gezeigt werden [9]. In einer weiteren Studie mit 50 Patienten wurden in der Gruppe renal denervierter Patienten nach 3 Monaten signifikant niedrigere Nüchtern-Blutzucker- und Insulinwerte nachgewiesen. Zusätzlich nahmen die Insulinresistenz und die 2-Stunden-Glukosewerte bei einem oralen Glukosetoleranztest signifikant ab [12]. Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität scheint durch die RDN günstig beeinflusst zu werden. In einer Kohorte von 62 Patienten verbesserten sich nach RDN insbesondere die Scores für Symptome von Betrübnis, Müdigkeit und Libido, wobei interessanterweise die Verbesserungen der Lebensqualität nicht direkt mit der Höhe der Blutdrucksenkung assoziiert waren [13]. Sicherlich müssen diese Ergebnisse jedoch noch in größeren kontrollierten Studien bestätigt werden.

In der in den USA durchgeführten, randomisierten und kontrollierten Symplicity-HTN-3-Studie wurde die RDN erstmalig gegen eine so genannte Sham-Prozedur (Scheinprozedur) verglichen. 535 Patienten mit therapieresistenter arterieller Hypertonie wurden entweder der RDN oder aber einer Scheinprozedur unterzogen. Bei letzterer wurde zwar der Ablationskatheter in die Nierenarterien vorgeschoben, es erfolgte letztlich aber keine Radiofrequenzablation. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt, ein Unterschied von 15 mmHg bezüglich des systolischen Praxisblutdrucks 6 Monate nach Intervention, konnte nicht erreicht werden [8]. Dieses Ergebnis wird aus verschiedenen Gründen kontrovers diskutiert. Zum einen fällt auf, dass für diese Studie Patienten an insgesamt 87 Zentren rekrutiert wurden. Hieraus lässt sich schließen, dass die Anzahl der pro Zentrum behandelten Patienten eher gering war. Des Weiteren müssen beim Vergleich des Ergebnisses mit früheren Studien zur RDN demographische Unterschiede berücksichtigt werden. 24 % der Patienten in der RDN-Gruppe und 29 % der Patienten in der Scheinprozedur-Gruppe waren Afroamerikaner. Hinsichtlich dieses Kollektivs zeigte sich eine überdurchschnittliche Blutdruckabnahme in der Scheinprozedur-Gruppe, was durch die Einnahme anderer Medikamente (stärkerer Einsatz von Vasodilatoren) und einer anderen Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie erklärt werden könnte. In einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie wird aufgrund des negativen Resultats der SYMPPLICITY-HTN-3-Studie darauf hingewiesen, dass die RDN bis auf Weiteres nur in ausgewiesenen Zentren durchgeführt werden sollte und dass Patienten im Aufklärungsgespräch unbedingt über den Ausgang der SYMPPLICITY-HTN-3-Studie informiert werden müssen [14]. Alle in Deutschland behandelten Patienten sollten weiterhin in Register oder Studien eingeschlossen werden, um weitere Informationen zur RDN generieren zu können.

### ■ Relevanz für die Praxis

Mit der renalen Sympathikusdenervation steht eine invasive Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit therapieresistenter arterieller Hypertonie zur Verfügung.

Unsere Daten bestätigen ihre Wirksamkeit auch bei weniger stark ausgeprägter Blutdruckerhöhung.

Positive Effekte auf Herzfunktion, Glukosestoffwechsel und Lebensqualität konnten ebenfalls gezeigt werden.

### ■ Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

### Literatur:

1. Robert Koch Institut. Weltgesundheitsstag 2013 steht unter dem Motto „Hypertonie“. Epidemiologisches Bulletin 2013; 13: 105–14.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension

of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31: 1281–357.

3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of

Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–60.

4. 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.

5. Urban D, Ewen S, Ukena C, et al. Treating resistant hypertension: role of renal denervation. *Integr Blood Press Control* 2013; 6: 119–28.

6. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, 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.

7. 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.

8. 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.

9. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370:1393–401.

10. 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.

11. Kaltenbach B, Franke J, Bertog SC, et al. Renal sympathetic denervation as second-line therapy in mild resistant hypertension: a pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81: 335–9.

12. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. Effect of renal sympathetic denervation on

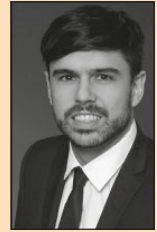
glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. *Circulation* 2011; 123: 1940–6.

13. Lambert GW, Hering D, Esler MD, et al. Health-related quality of life after renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension. *Hypertension* 2012; 60: 1479–84.

14. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie. DGK-Stellungnahme zur Symplicity-HTN-3-Studie zur Blutdrucksenkung nach renaler Denervation. <http://www.dgk.org/pressemitteilungen/2014-jahrestagung/2014-ft-aktuelle-pm/2014-ft-statements/state-tag2/dgk-stellungnahme-zur-symplicity-htn-3-studie-zur-blutdrucksenkung-nach-renaler-denervation/>.

**Dr. med. David Sinning**

Assistenzarzt, Mitglied der Arbeitsgruppe kardiovaskuläre Medizin, Medizinische Klinik II, Kardiologie/Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland.



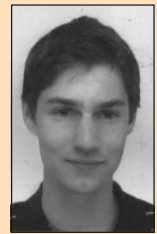
**PD Dr. med. Michael Gross**

Oberarzt, Leiter der Arbeitsgruppe kardiovaskuläre Medizin, Medizinische Klinik II, Kardiologie/Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland.



**Stefan Rombach**

Doktorand, Mitglied der Arbeitsgruppe kardiovaskuläre Medizin, Medizinische Klinik II, Kardiologie/Pulmologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland.



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

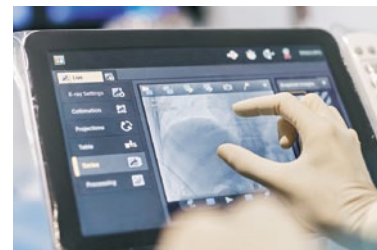
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### 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](#)