

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

## **Barorezeptorstimulation zur Behandlung von Hochdruckpatienten – Interventionelle Therapie der Hypertonie: Quo vadis?**

Hoppe UC

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2014; 18*

*(4), 167-169*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

### **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.

# Barorezeptorstimulation zur Behandlung von Hochdruckpatienten – Interventionelle Therapie der Hypertonie: Quo vadis?

U. C. Hoppe

Trotz Therapieverbesserungen bleibt die arterielle Hypertonie ein wesentliches Gesundheitsproblem. Bei resistenter Hypertonie sind Morbidität und Mortalität besonders hoch. Eine resistente Hypertonie liegt vor, wenn der ambulant gemessene Blutdruck trotz maximal tolerierter Dosis von 3 antihypertensiven Medikamenten, einschließlich eines Diuretikums, über 140/90 mmHg liegt [1]. Die Prävalenz der resistenten Hypertonie ist nicht klar, wird aber mit bis zu 20–30 % aller Hypertoniker angegeben. Es wird angenommen, dass die Häufigkeit der resistenten Hypertonie aufgrund der Altersentwicklung in der Bevölkerung sowie der steigenden Prävalenz von Übergewicht und chronischen Nierenerkrankungen weiterhin zunimmt.

Das zentrale Nervensystem beeinflusst mehrere Faktoren, die bei der Entstehung einer arteriellen Hypertonie eine wesentliche Rolle spielen [2]. So steigen bei sympathischer Stimulation kardiale Kontraktilität und Herzfrequenz und auch der Gefäßwiderstand nimmt zu. Zudem vermindert sympathische Aktivierung die Natriurese und Diurese mit begleitender Zunahme der Renin-Sekretion, was unter anderem das Plasmavolumen erhöht.

Diese Mechanismen sollen den Kreislauf schützen und unter verschiedenen Bedingungen eine Hypotonie verhindern. Bei Patienten mit Hypertonie kann eine relative Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems jedoch maladaptiv werden und so zur Persistenz hoher Blutdruckwerte und damit verbundener Organschädigungen beitragen. Zahlreiche derzeit eingesetzte antihypertensive Medikamente wie Betablocker, Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, vasodilatierende Kalziumantagonisten, Alphablocker oder Minoxidil greifen direkt oder indirekt in dieses System ein [3].

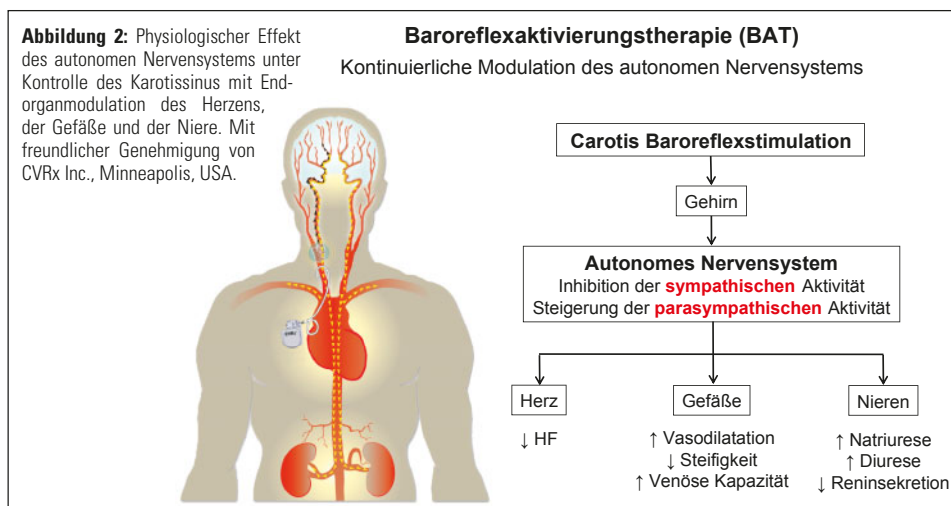
Derzeit werden 2 Ansätze evaluiert, die das sympathikoadrenerge System bei resistenter Hypertonie zusätzlich zu Medikamenten „device“-basiert modulieren, nämlich zum einen die renale Sympathikusdenervierung [4], auf die an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden soll, und zum anderen die Baroreflexaktivierung. Hierzu wird ein Schrittmacherähnliches Gerät in die Pectoralis-Region implantiert (Abb. 1). Dieses Schrittmachersystem stimuliert nicht das Herz, sondern die Sonden werden zu den Barorezeptoren des Karotissinus beider Halsgefäße bzw. bei dem neueren System Barostim *neo*<sup>TM</sup> nur noch unilateral zu einem Karotissinus geführt, um die sympathische Aktivität des zentralen Nervensystems zu reduzieren und die sympathovagale Balance wiederherzustellen [5]. Hierdurch werden arterielle Resistenz und Steifigkeit vermindert, während venöse Kapazität und renale Natriurese zunehmen (Abb. 2). Der Gesamteffekt zielt darauf ab, die Gewebepfusion bei niedrigeren arteriellen Drücken zu erhalten und gleichzeitig übermäßiges Volumen weg von den zentralen Kompartimenten zu relokalisieren [6]. Der Blutdruck reagiert akut auf die Barorezeptorstimulation, wodurch bei der Implantation die optimale Lokalisation der Elektroden getestet und gewählt werden kann.

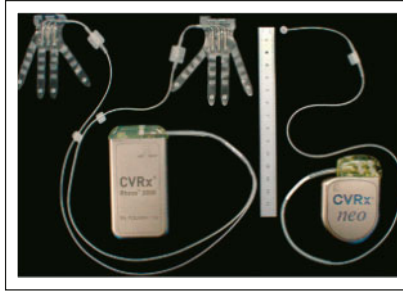
Die nichtrandomisierte DeBuT-HAT- („Device-Based Therapy in Hypertension Trial“-) Studie zeigte unter Baroreflexaktivierungstherapie (BAT) bei 45 Patienten mit resistenter Hypertonie eine Senkung des mittleren systolischen Office-Blutdrucks um  $21 \pm 4$  mmHg nach 3 Monaten, um  $30 \pm 6$  mmHg nach einem Jahr und um  $33 \pm 8$  mmHg nach 2 Jahren [7]. Eine Reduktion des systolischen Blutdrucks wurde nicht nur in Office-Messungen, die eine eingeschränkte Aussagekraft haben, sondern auch in ambulanten 24-Stunden-Messungen beobachtet (Senkung  $6 \pm 3$  mmHg nach 3 Monaten,  $13 \pm 3$  mmHg



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der pectoralen Tasche für das Aggregat und der Stimulationselektrode, die um den Karotissinus geschlungen ist. Mit freundlicher Genehmigung von CVRx Inc., Minneapolis, USA.

**Abbildung 2:** Physiologischer Effekt des autonomen Nervensystems unter Kontrolle des Karotissinus mit Endorganmodulation des Herzens, der Gefäße und der Niere. Mit freundlicher Genehmigung von CVRx Inc., Minneapolis, USA.





**Abbildung 3:** Vergleich des Systems CVRx-Rheos der ersten Generation mit dem deutlich kleineren System Barostim neo™ der zweiten Generation, welches nur noch eine unilaterale Knopfelektrode verwendet. Mit freundlicher Genehmigung von CVRx Inc., Minneapolis, USA.

nach einem Jahr,  $24 \pm 8$  mmHg nach 2 Jahren). Während jeder Kontrolle wurde das Gerät vorübergehend ausgeschaltet, woraufhin der Blutdruck fast sofort auf den Ausgangswert anstieg. Umgekehrt wurde der antihypertensive Effekt rasch nach Reaktivierung des Systems wieder erreicht, was das schnelle Ansprechen des Blutdrucks auf die BAT verdeutlichte und belegte.

Im Rheos-Pivotal-Trial wurden 265 Patienten mit resistenter Hypertonie ebenfalls mit dem System Rheos der ersten Generation mit beidseitigen Sonden zu den Karotiden versorgt [8]. Die Geräte wurden einen Monat nach Implantation randomisiert bei zwei Dritteln der Patienten sofort aktiviert, bei den verbliebenen Patienten erst nach 6 Monaten. Sowohl die behandelnden Ärzte als auch die Patienten waren bezüglich des Einschaltens der Geräte für 12 Monate verblindet. Die antihypertensive Medikation konnte bei Bedarf im Verlauf der Studie geändert werden.

Das Rheos-Pivotal-Trial sollte anhand von 5 Endpunkten die Sicherheit und Effektivität des Systems untersuchen [8]. Die akute Effektivität wurde in der Studie schwierig definiert: Der Anteil der Patienten mit einer Senkung des systolischen Office-Blutdrucks um mindestens 10 mmHg sollte 20 % größer als in der Kontrollgruppe sein. Erzielt wurde eine entsprechende Blutdrucksenkung um  $> 10$  mmHg bei 54 % unter BAT im Vergleich zu 46 % bei Kontrollpatienten ( $p = 0,97$ ). Der Endpunkt für die Langzeiteffektivität wurde trotzdem erreicht. Insgesamt 88 % der Patienten mit Blutdruckreduktion nach 6 Monaten wiesen auch noch nach 12 Monaten unter BAT eine vergleichbare Senkung auf ( $p < 0,001$ ).

Die Langzeitverlaufsbeobachtung dieser Patienten über weitere 22–53 Monate demonstrierte einen anhaltenden antihypertensiven Effekt der BAT mit einer Reduktion des systolischen Office-Blutdrucks um  $> 30$  mmHg während des gesamten Zeitraums [9]. Zudem wurde die Anzahl an antihypertensiven Medikamenten von initial  $5,3 \pm 1,9$  auf  $4,7 \pm 2,1$  unter BAT gesenkt ( $p < 0,001$ ).

Mit der ersten Gerätegeneration, die Sonden zu beiden Karotiden benötigte, wurden im Rheos-Pivotal-Trial die Sicher-

## Abbildung siehe Printversion

**Abbildung 4:** Ausgangswerte für den systolischen und diastolischen Office-Blutdruck (RR) sowie die Herzfrequenz (HF) und die jeweilige Änderung nach 6 Monaten Baroreflexaktivierungstherapie (BAT) bei Patienten mit resistenter Hypertonie, die bereits eine renale Denervierung (RD) erhalten hatten (gelb) bzw. ohne vorhergehende RD (schwarz). Translated reprinted from [10] with permission from Elsevier © 2012.

heitsendpunkte für die BAT und das Gerät erzielt, nicht jedoch für die periprozeduralen Ereignisse (25,5 %), welche allgemeine chirurgische Komplikationen (4,8 %), Nervenläsionen mit residualem Defekt (4,8 %), transiente Nervenverletzungen (4,4 %), respiratorische Komplikationen (2,6 %) und Wundkomplikationen (2,6 %) beinhalteten [8].

Durch das neue und kleinere Gerät Barostim neo™, welches nur noch eine unilaterale Knopfelektrode hat (Abb. 3), wurde die Sicherheit signifikant verbessert. In der offenen Barostim neo™-Sicherheitsstudie wurde bei 30 Patienten der systolische Office-Blutdruck nach 3 und 6 Monaten um  $26,1 \pm 3,3$  mmHg ( $p < 0,001$ ) bzw.  $26,0 \pm 4,4$  mmHg ( $p < 0,001$ ) reduziert [10]. Es traten 3 perioperative Ereignisse entsprechend einer 30-Tage-Rate ohne Ereignis von 90 % auf. Die Komplikationen umfassten eine gerätebedingte Missempfindung, die mit einer Repositionierung behoben wurde, eine Wundkomplikation und ein Taschenhämatom.

Unter diesen 30 Patienten waren interessanterweise 6, die zuvor ohne adäquate Blutdrucksenkung eine renale Denervierung erhalten hatten [10]. Auch diese 6 Patienten sprachen mit einer Reduktion des systolischen Blutdrucks von  $22,3 \pm 9,8$  mmHg nach 6 Monaten auf die BAT an (Abb. 4).

Die elektrische Aktivierung des Baroreflexes ist somit eine alternative Behandlungsoption der resistenten Hypertonie, mit der eine anhaltende Blutdrucksenkung erzielt werden kann. Die Stimulation kann individuell angepasst und ggf. ausgeschaltet werden. Die Therapie garantiert methodenbedingt eine 100%ige Compliance. Mit neuen Geräten liegt die Komplikationsrate in etwa bei der einer konventionellen Schrittmacherimplantation. Die Entwicklung der Systeme zielt auf eine weitere Verkleinerung und reine interventionelle Positionierung der Sonden ohne chirurgische Schnittführung am Hals ab. Zudem wird der potenzielle Nutzen der BAT bei weiteren Erkrankungen mit erhöhtem Sympathikotonus, wie z. B. Herzinsuffizienz, evaluiert.

**Literatur:**

1. Sander GE, Giles TD. Resistant hypertension: concepts and approach to management. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13: 347–55.
2. Wyss JM, Carlson SH. The role of the central nervous system in hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1: 246–53.
3. 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). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–219.
4. Papademetriou V, Rashidi AA, Tsioufis C, et al. Renal nerve ablation for resistant hypertension: how did we get here, present status, and future directions. *Circulation* 2014; 129: 1440–51.
5. Zhao M, Sun L, Liu JJ, et al. Vagal nerve modulation: a promising new therapeutic approach for cardiovascular diseases. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2012; 39: 701–5.
6. Georgakopoulos D, Little WC, Abraham WT, et al. Chronic baroreflex activation: a potential therapeutic approach to heart failure with preserved ejection fraction. *J Card Fail* 2011; 17: 167–78.
7. Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J, et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1254–8.
8. 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.
9. Bakris GL, Nadim MK, Haller H, et al. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. *J Am Soc Hypertens* 2012; 6: 152–8.
10. Hoppe UC, Brandt MC, Wachter R, et al. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial. *J Am Soc Hypertens* 2012; 6: 270–6.

**Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. med. Uta C. Hoppe  
 Universitätsklinik für Innere Medizin II  
 Paracelsus Medizinische Universität Salzburg  
 A-5020 Salzburg  
 Müllner Hauptstraße 48  
 E-Mail: u.hoppe@salk.at*

# 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](#)