

KEYNOTE lecture
Renale Denervation

Prof. Dr. med. Oliver Dörr

Universitätsklinikum Gießen

Medizinische Klinik I, Abteilung für Kardiologie

oliver.doerr@innere.med.uni-giessen.de

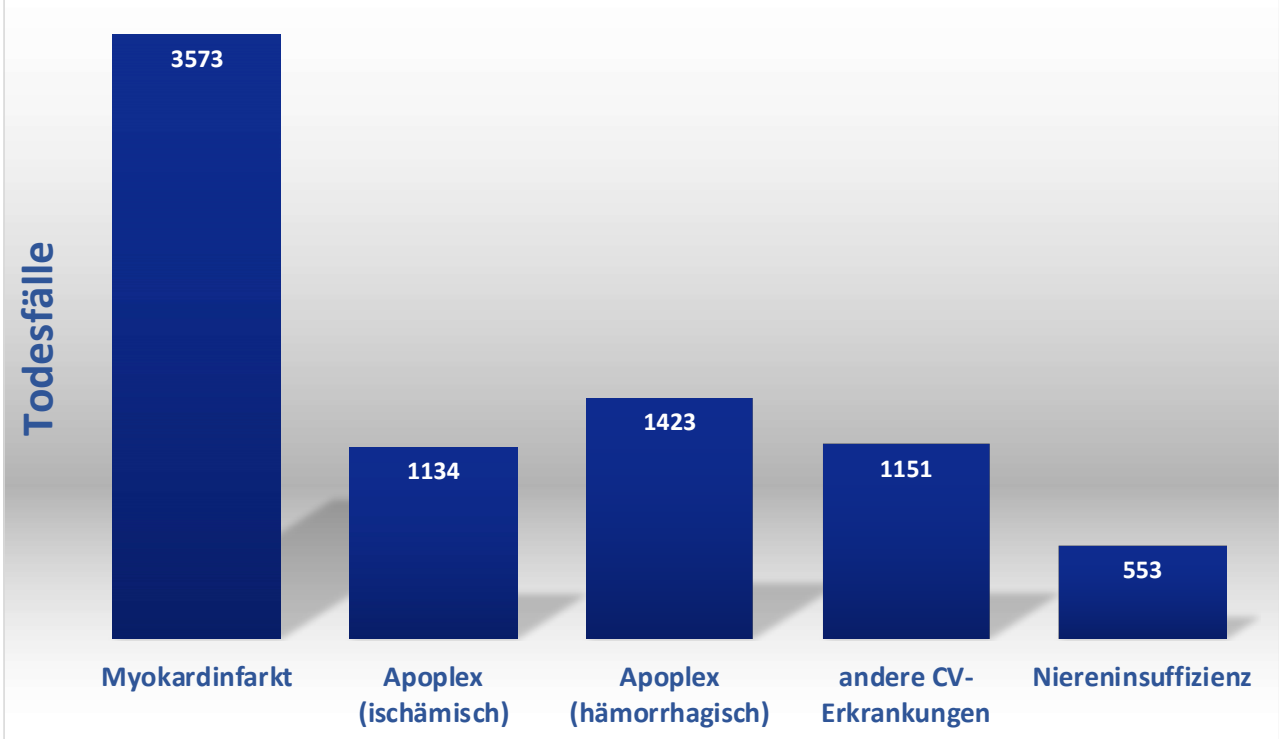
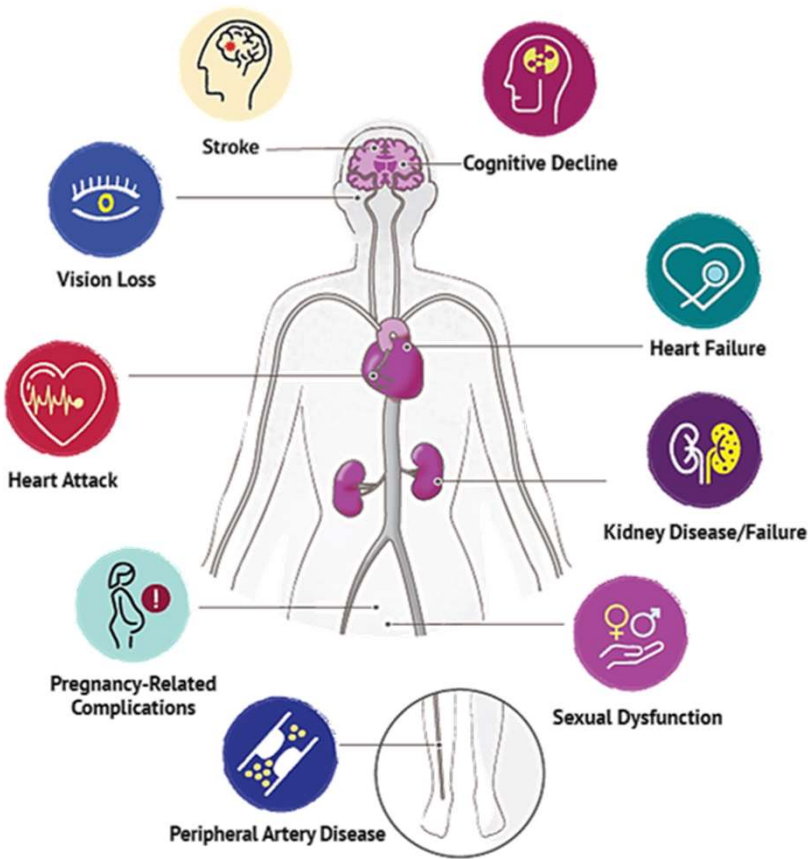
Honoraria for lectures

Abiomed, AMGEN, AstraZeneca, Bayer AG, Berlin-Chemie, CORVIA, Daiichi Sankyo, Edwards, Medtronic, Neovasc Inc., Novartis, Pfizer

Honoraria for advisory board activities

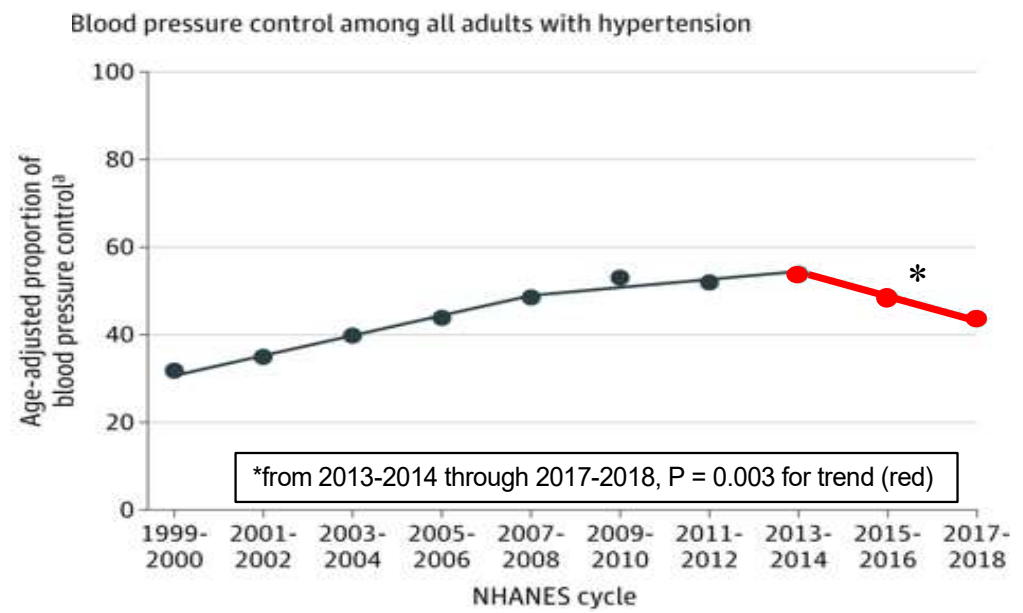
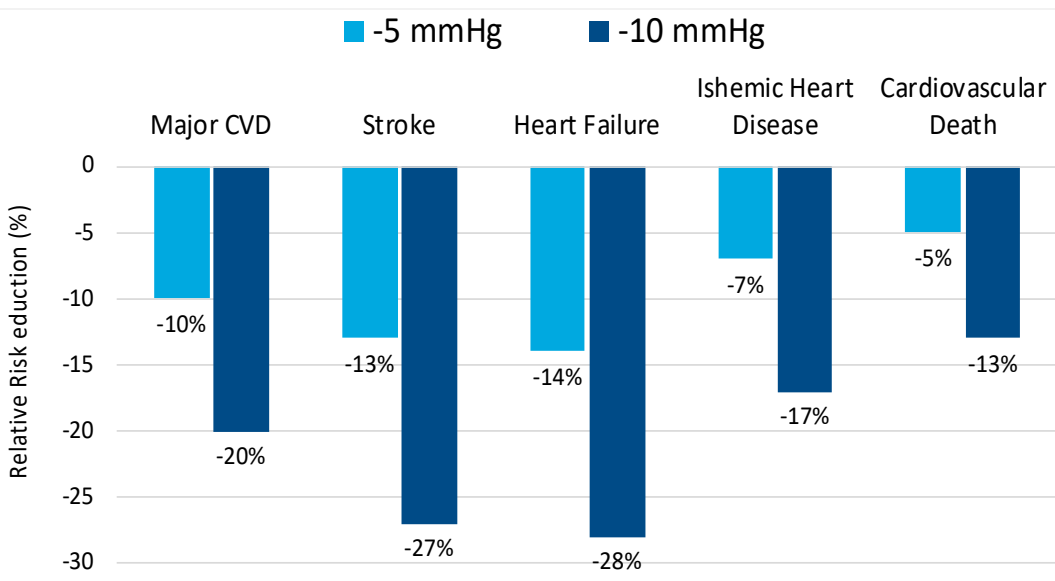
Abiomed, AstraZeneca, Bayer AG, Daiichi Sankyo, Edwards, Medtronic, Novartis

Hypertonie als Risikofaktor

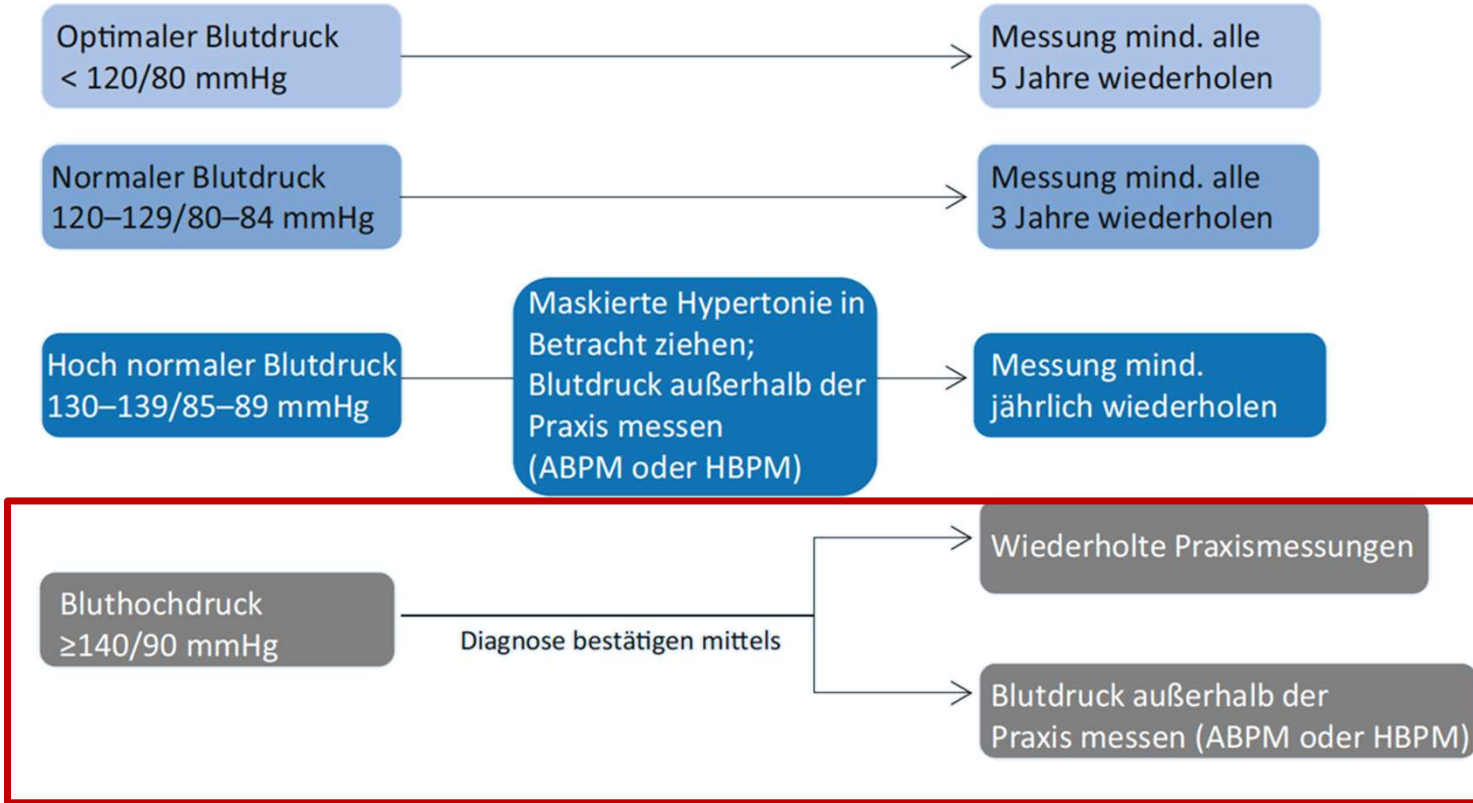


Mills KT, et al. Nat Rev Nephrol. 2020; 16(4):223-237.

Hypertonie als Risikofaktor



Behandlung der arteriellen Hypertonie



Initiale Therapie = duale Kombination
ACEi oder ARB + CCB
 oder **ACEi oder ARB + (Schleifen-)Diuretikum^a**



Schritt 2 – Dreifachkombination
ACEi oder ARB + CCB + (Schleifen-)Diuretikum^a



Schritt 3 – Dreifachkombination
Resistente Hypertonie
 Spironolacton^b hinzunehmen (25–50 mg tägl.)
 oder anderes Diuretikum, Alphablocker
 oder Betablocker



Therapierefraktär??!!

Behandlung der arteriellen Hypertonie

Einfluss der medikamentösen Adhärenz auf den Behandlungserfolg bei „unkontrolliertem“, bzw. „resistenten Hypertonus“ (!?)



Behandlung der arteriellen Hypertonie

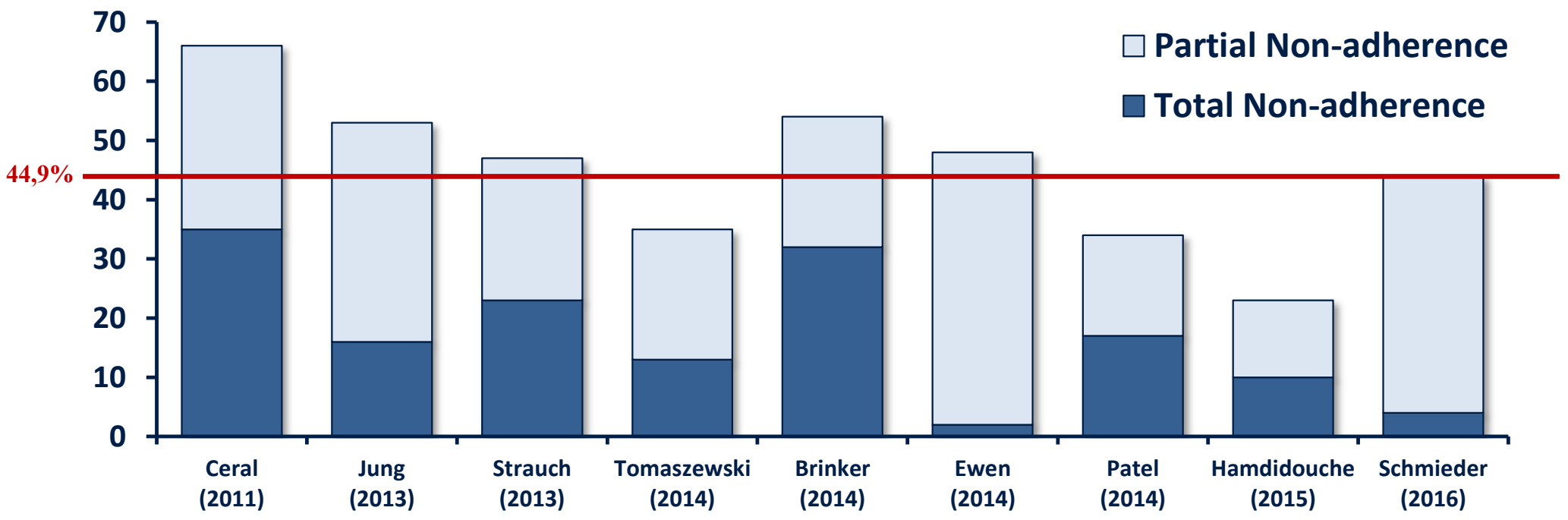
Medikamentöse Adhärenz

Patients' Characteristics	Ceral et al 2011 ¹⁰	Jung et al 2013 ¹¹	Strauch et al 2013 ¹²	Tomaszewski et al 2014 ¹³		Brinker et al 2014 ¹⁴	Ewen et al 2015 ¹⁵	Patel et al 2015 ¹⁶	Hamdidouche et al 2015 ¹⁷	Schmieder et al 2016 ¹⁸
Resistant hypertensive	+	+	+		+	+	+	+	+	+
Number of patients	84	76	163	66	17	56	100	24	82	79
Mean age, y	55	58	54	57	63	NR	63	65	NR	60
Male, %	60	58	56	42	47	NR	67	62	NR	72
BMI, kg/m ²	NR	NR	32.3	31.6*	31.9*	NR	30.8	33.0	NR	31.1
Number of drugs	5.0±1.2	5	5.2±1.3	NR	NR	NR	5.2±1.4	3.3±1.7	NR	6.0
Office BP, mm Hg	172/97	NR	175/100	168/95*	168/94*	168/94	167/88	172/92	NR	158/88
24-h ambulatory BP, mm Hg	NR	NR	156/91	160/91*	160/89*	NR	154/86	162/88	NR	155/88

Behandlung der arteriellen Hypertonie

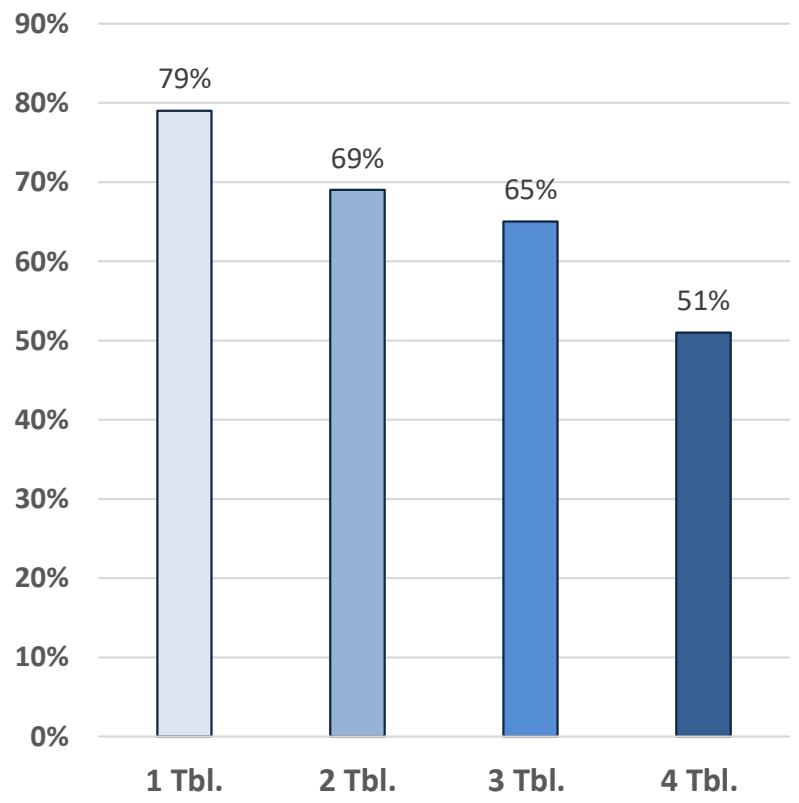
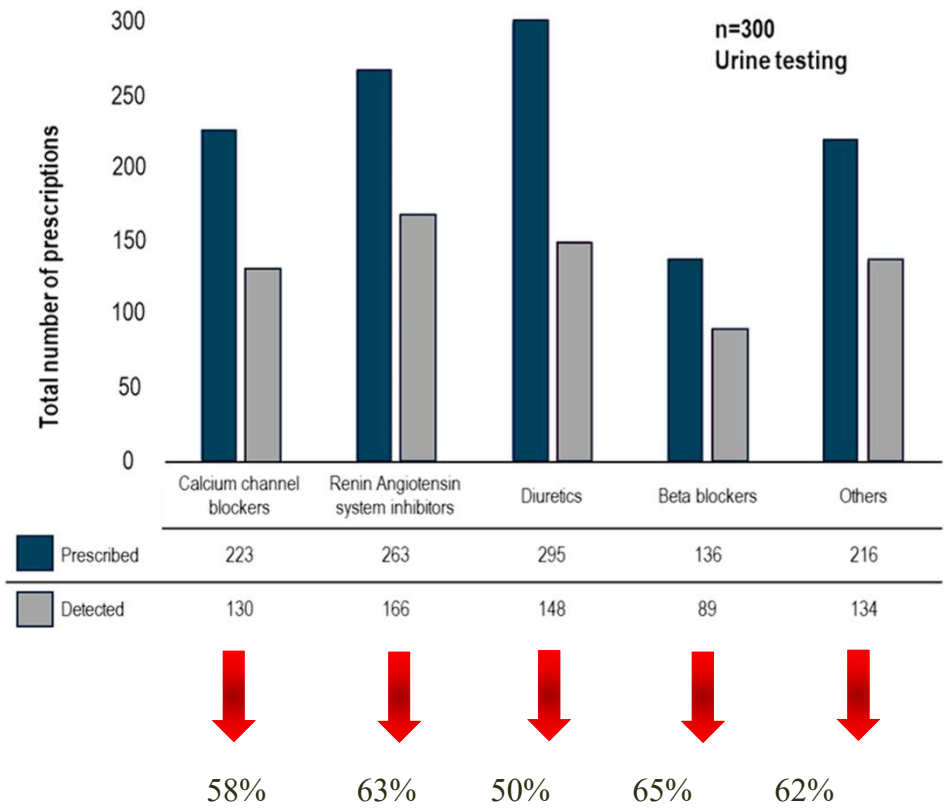
Medikamentöse Adhärenz

n = 687



Behandlung der arteriellen Hypertonie

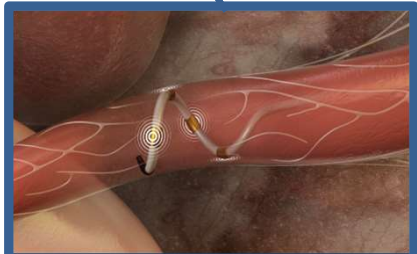
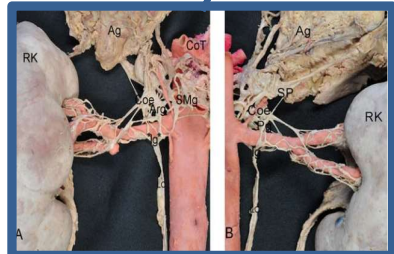
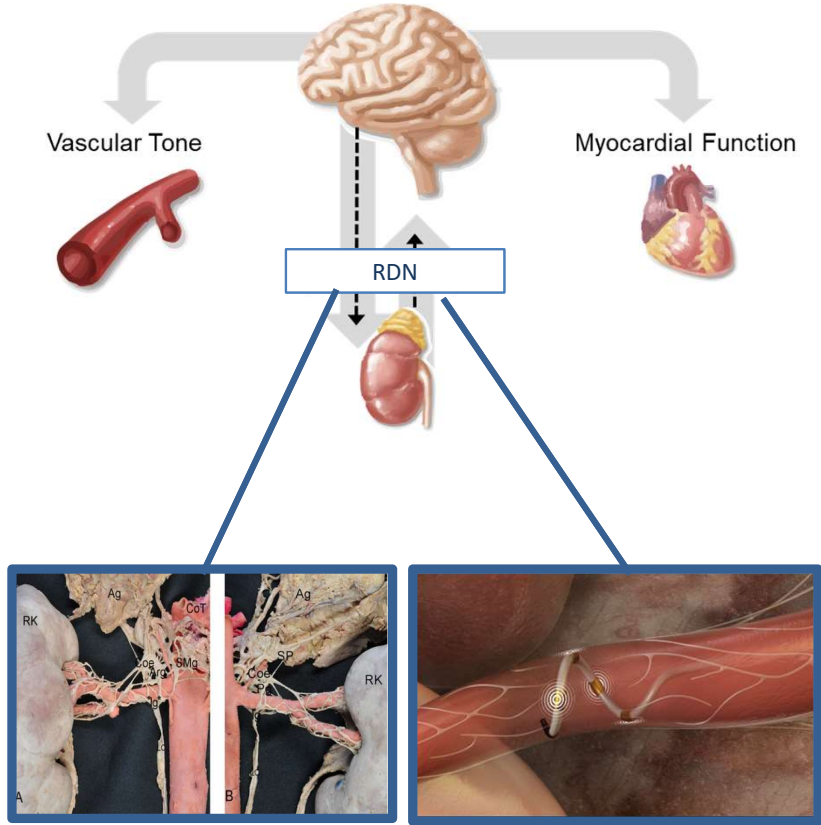
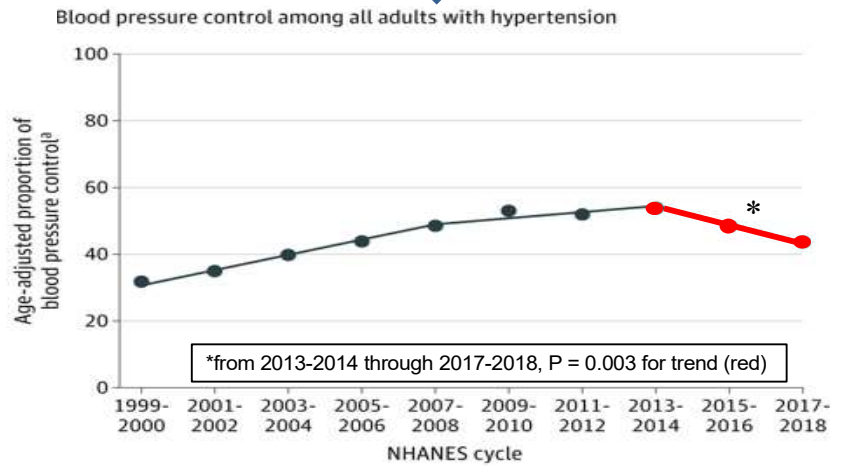
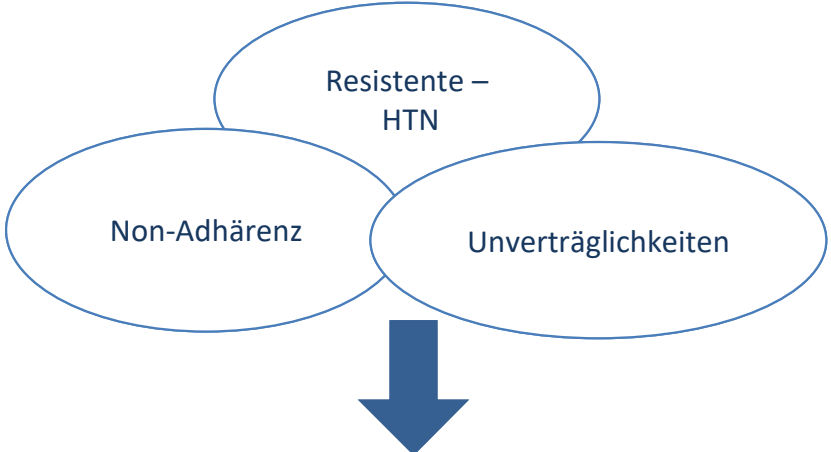
Medikamentöse Adhärenz



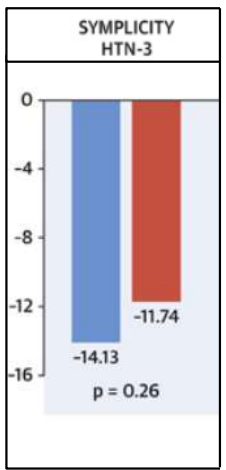
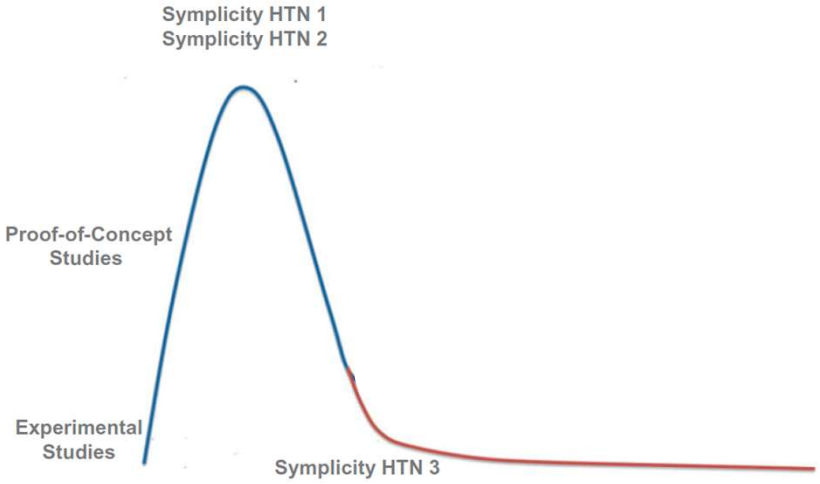
Lawson, et al. J Hypertens.2020;38(6):1165-1173; Burnier et al., Hypertension. 2013; 62:218-225

Behandlung der arteriellen Hypertonie

Medikamentöse Adhärenz

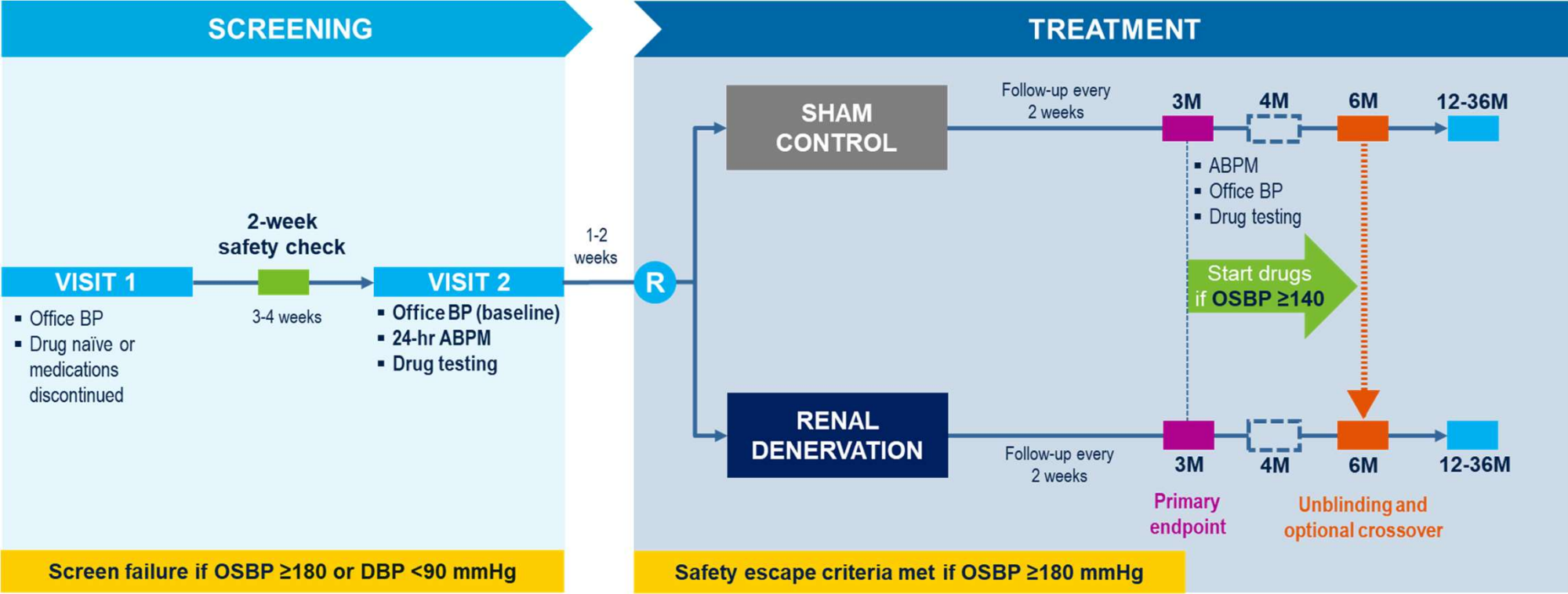


Renale Denervation



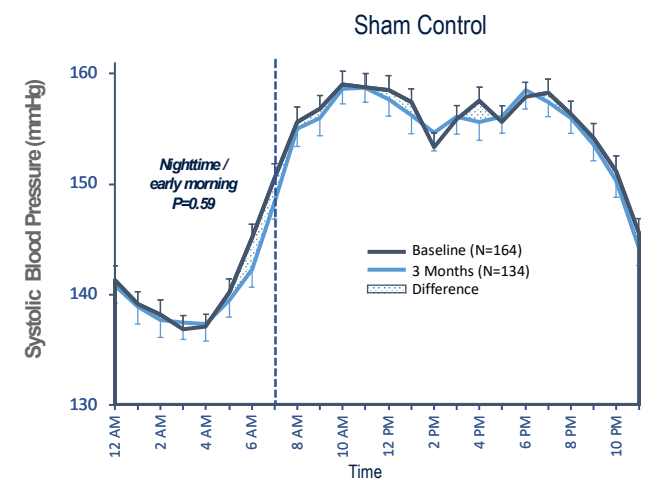
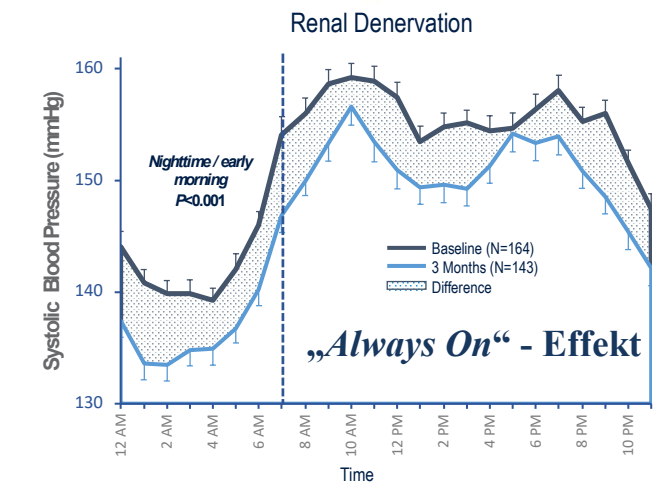
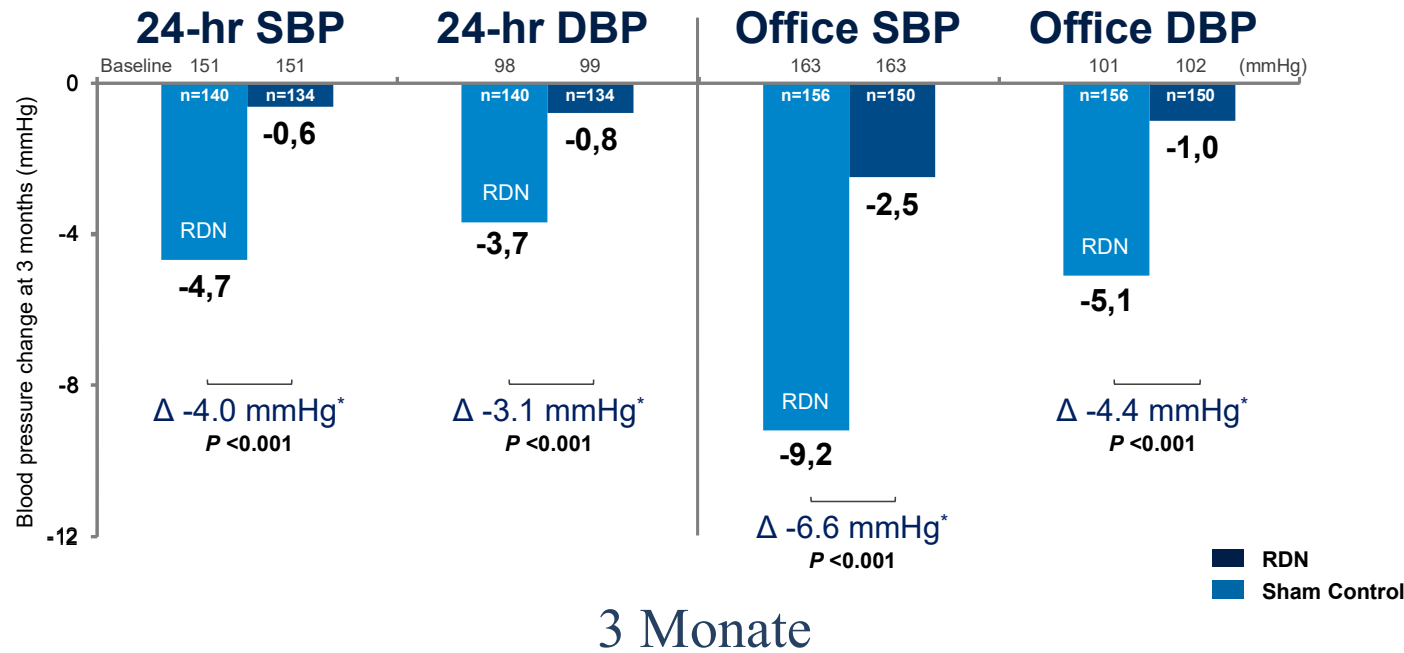
Renale Denervation: Daten aus RCT

SPRYRAL OFF-MED

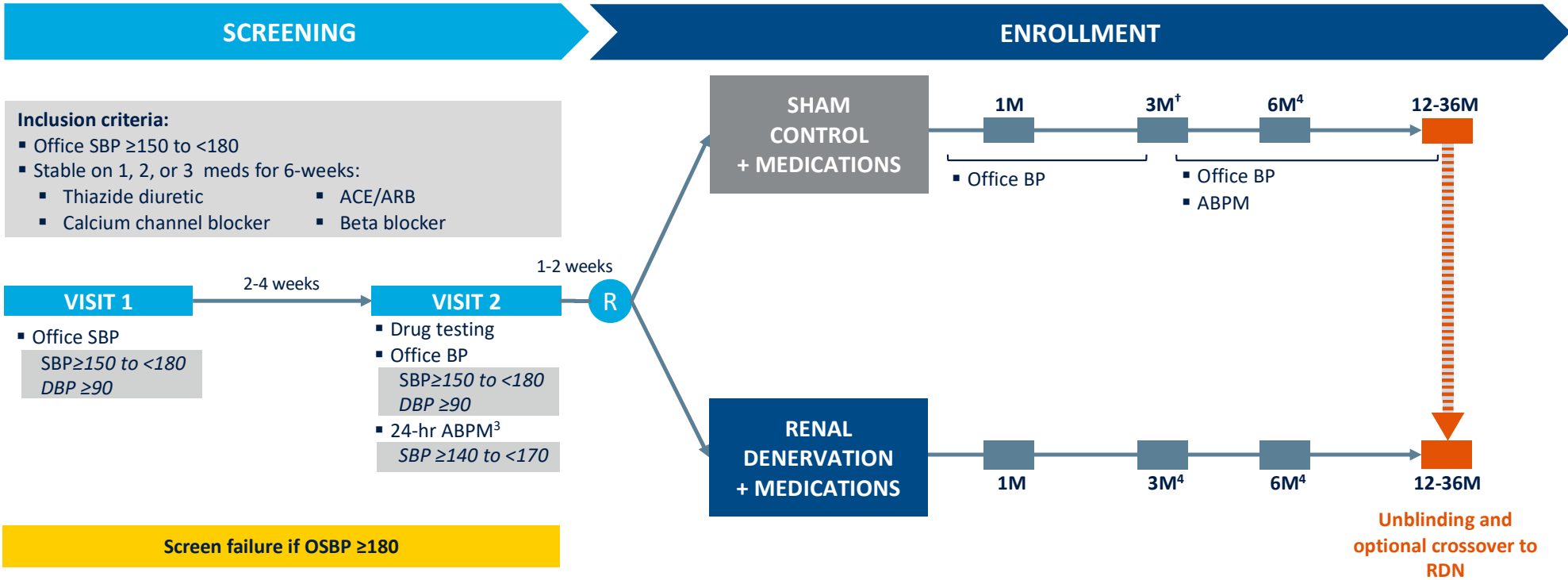


Renale Denervation: Daten aus RCT

SPRYRAL OFF-MED

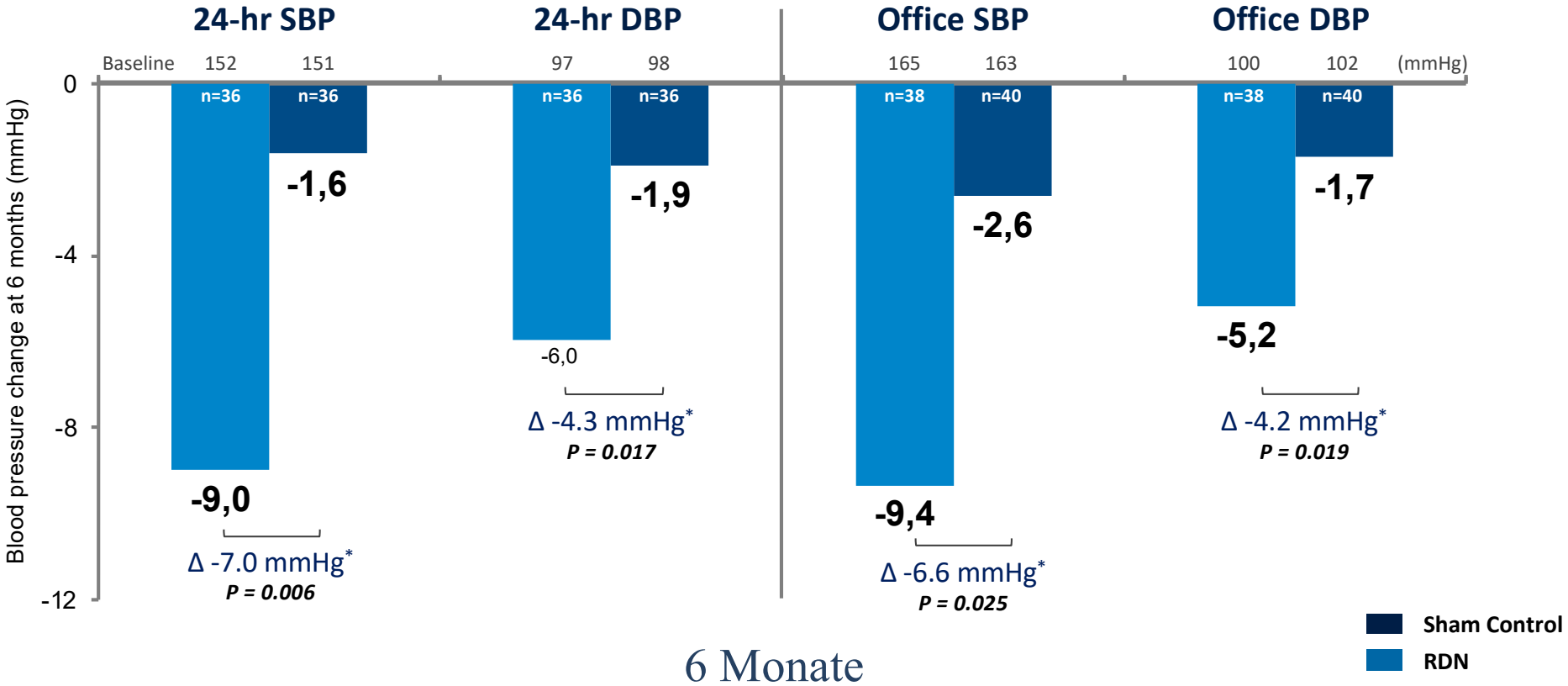


Renale Denervation SPRYRAL ON-MED



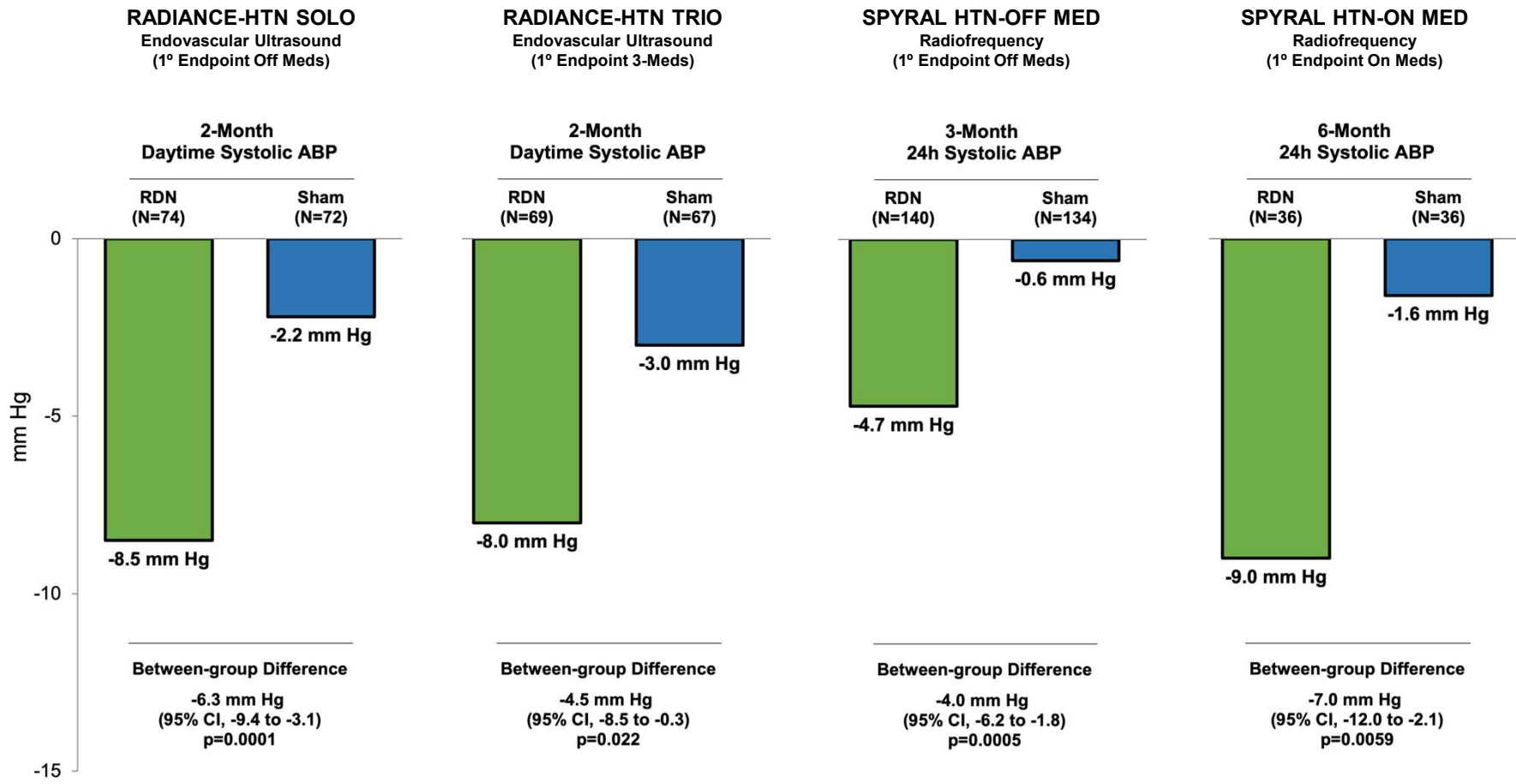
Renale Denervation

SPRYRAL ON-MED



Renal Denervation 2nd Generation RCT

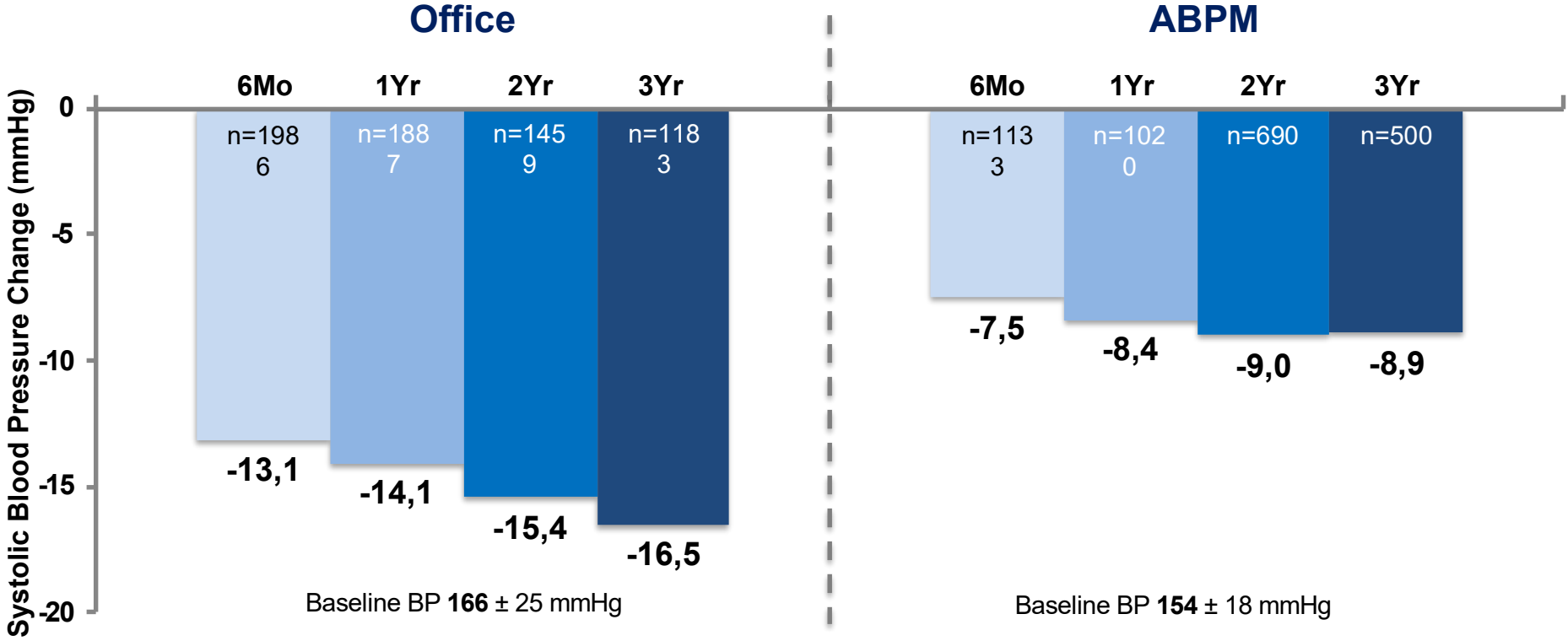
4 Multicenter, Blinded, Randomized, Sham-Controlled Trials Establish Efficacy of RDN



Azizi et al. *Lancet*. 2018; 391(10137):2335-2345. Azizi et al. *Lancet*. 2021; 397(10293):2476-2486
 Böhm et al. *Lancet*. 2020;395(10234):1444-1451. Kandzari et al. *Lancet*. 2018; 391(10137):2346-2355.

Renale Denervation

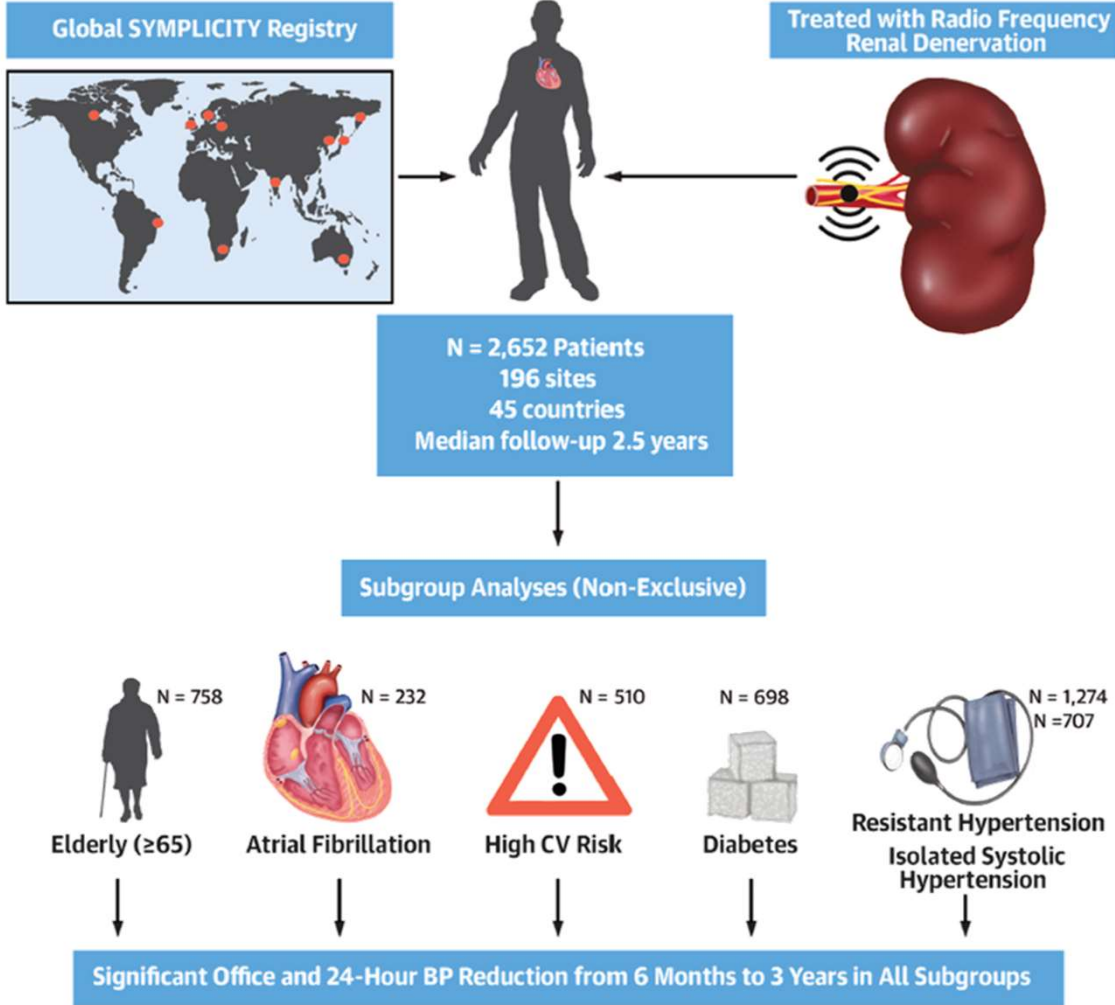
Global Symplicity Registry



P < 0.001 at all timepoints vs. baseline BP

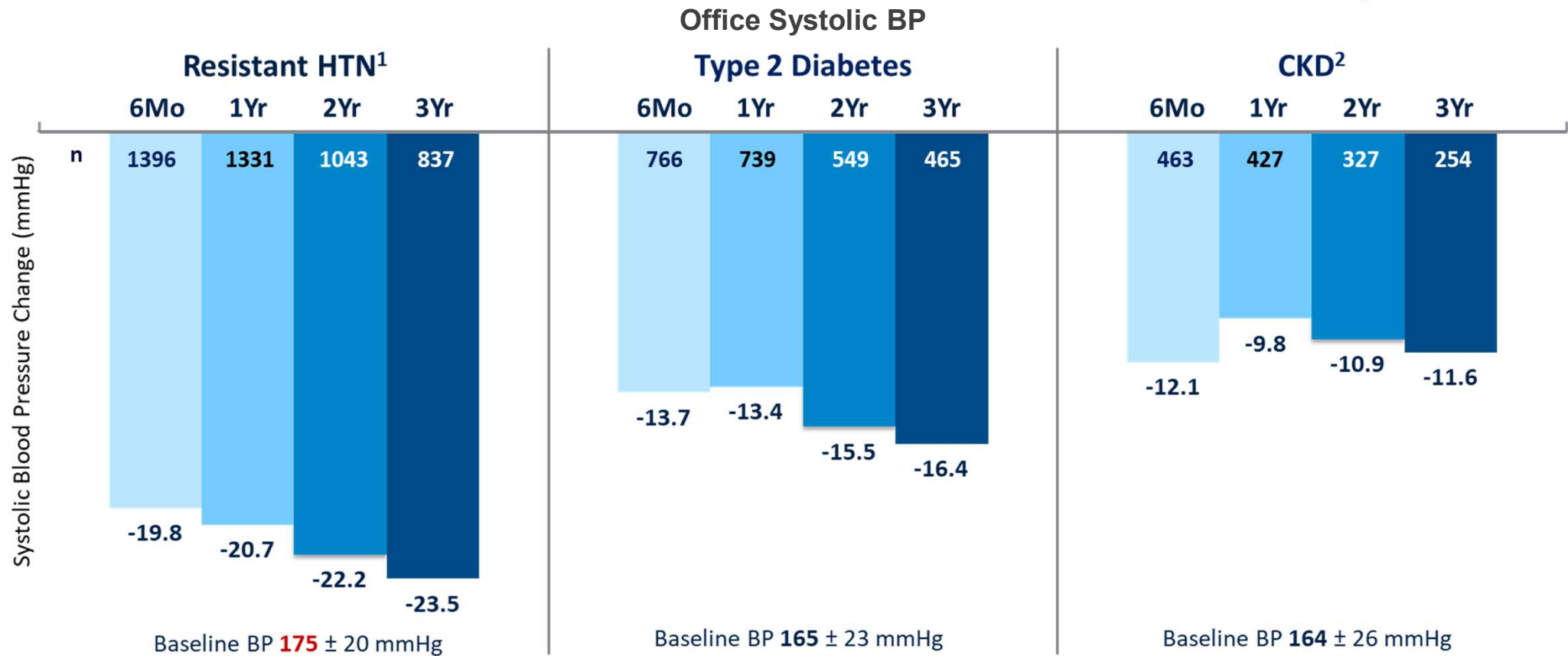
Renale Denervation

Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko



Renale Denervation

Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko



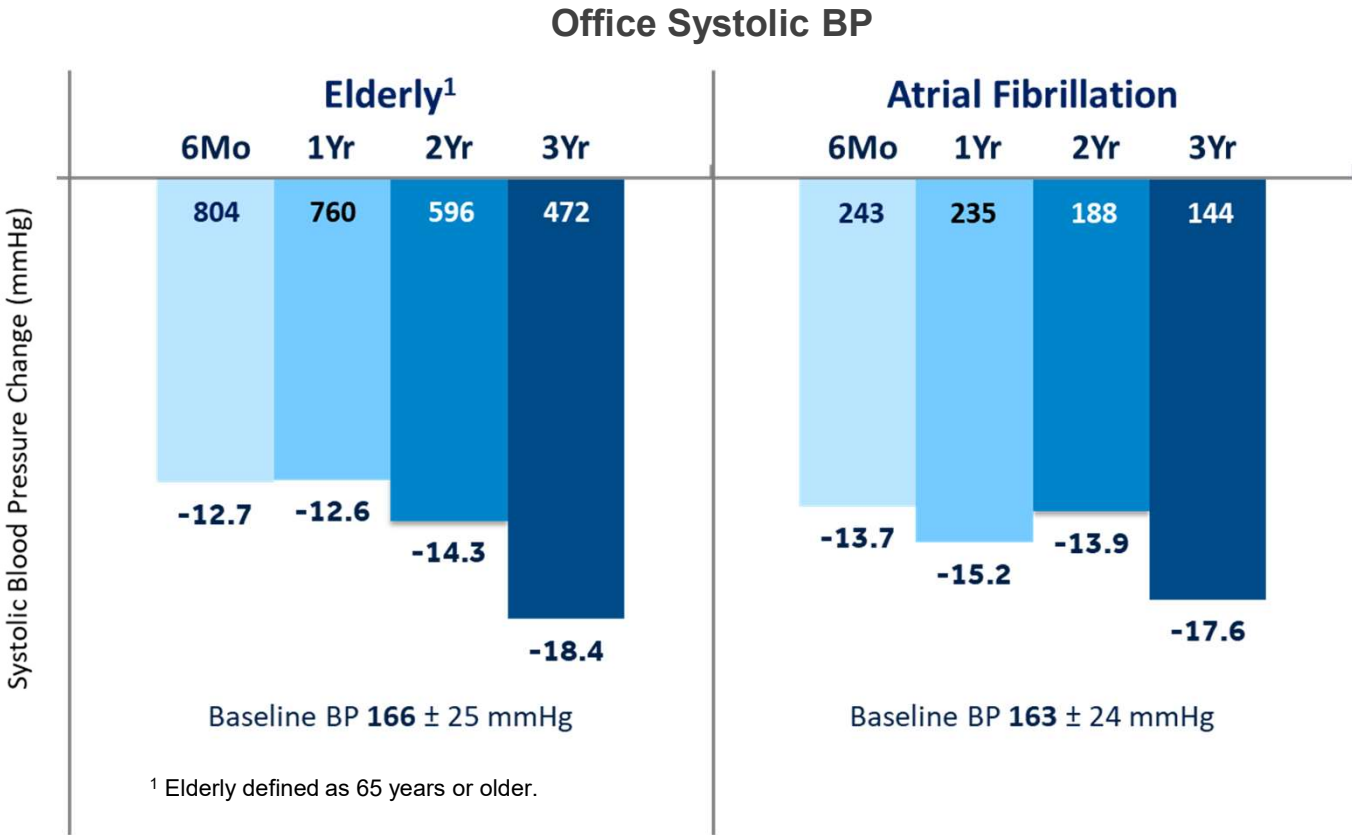
P < 0.001 at all timepoints vs. baseline BP

¹ Resistant hypertension defined as OSBP > 150 mmHg, ≥ 3 anti-hypertensive medications.

² CKD defined as eGFR < 60 ml/min/1.73 m²

Renale Denervation

Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko



¹ Elderly defined as 65 years or older.

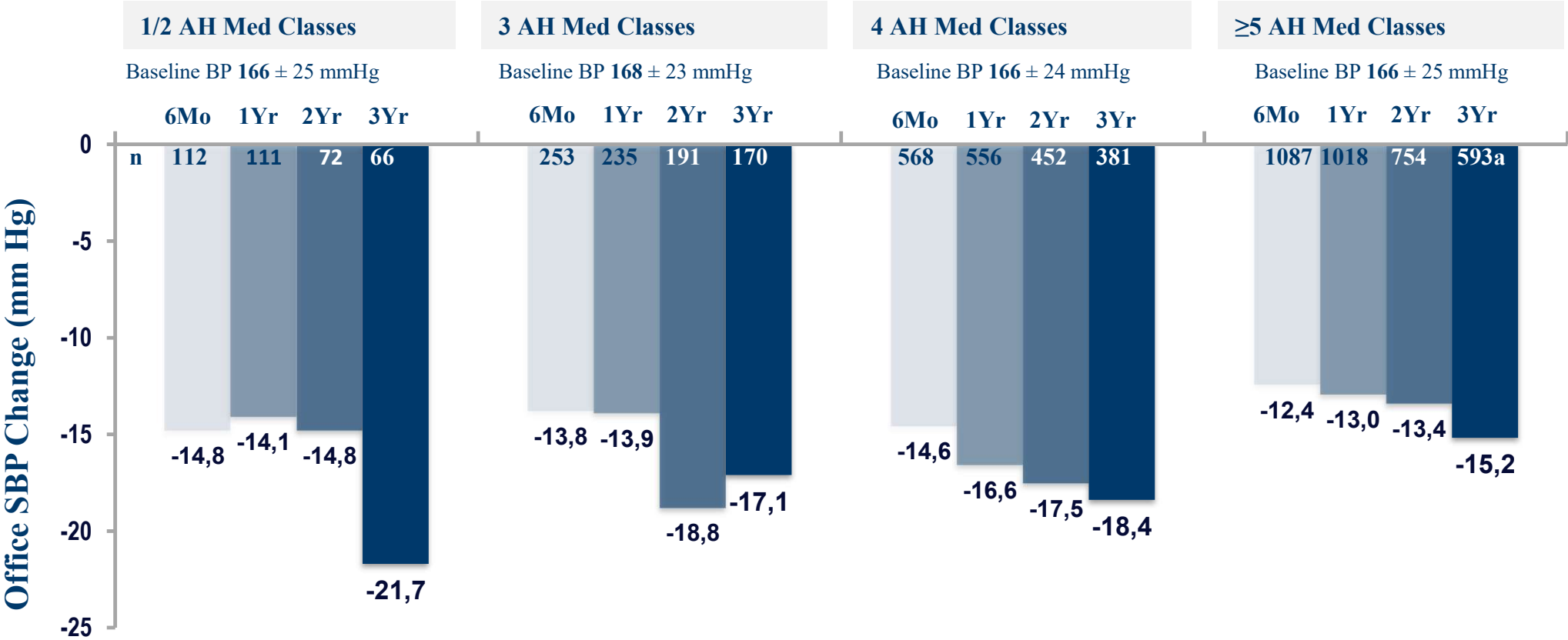
P < 0.001 at all timepoints vs. baseline BP

Renale Denervation

Global Symplicity Registry - Subgruppen



Blutdruckreduktion in Abhängigkeit der antihypertensiven Medikation

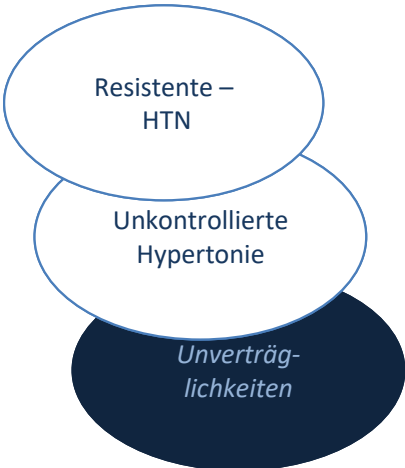


P < 0.001 at all timepoints vs. baseline BP

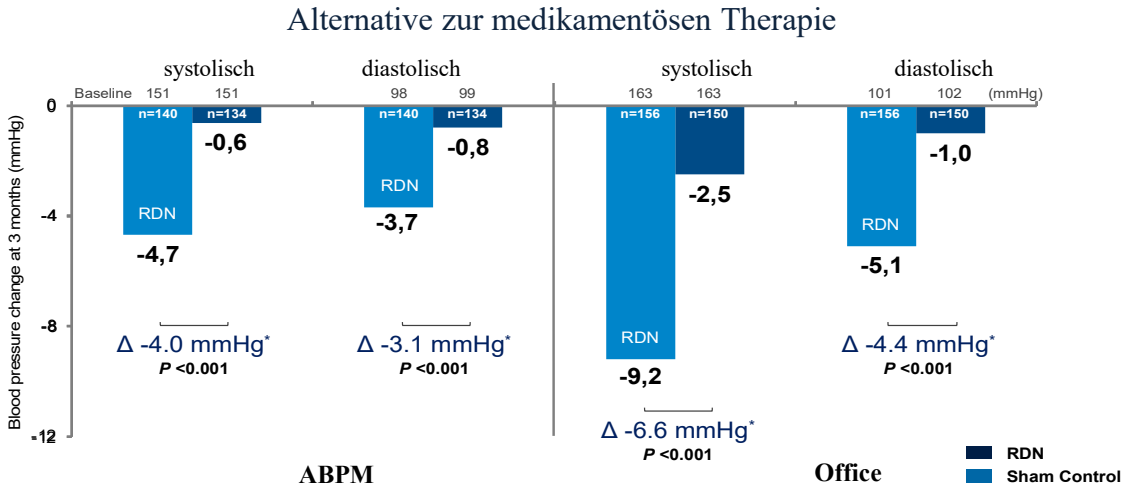
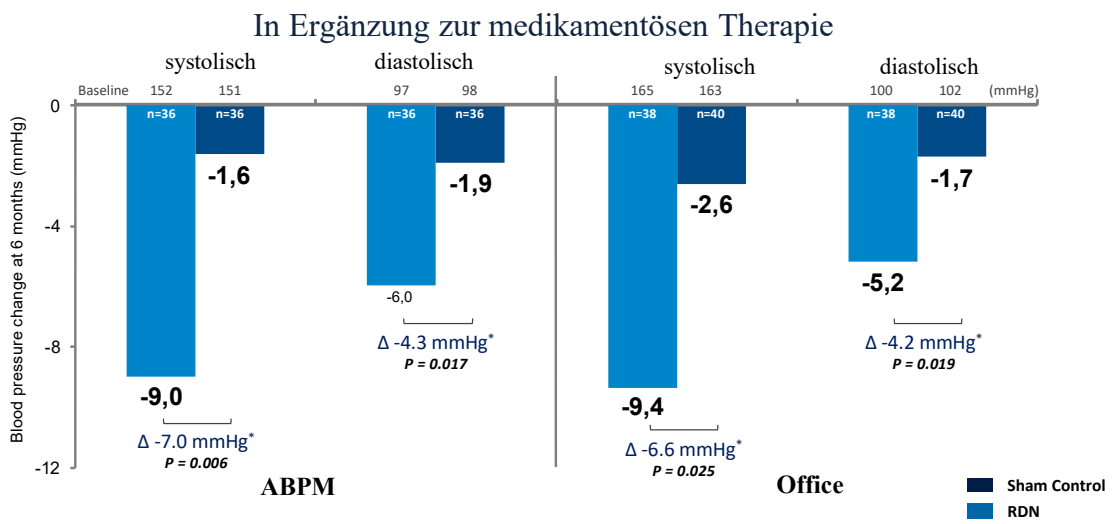
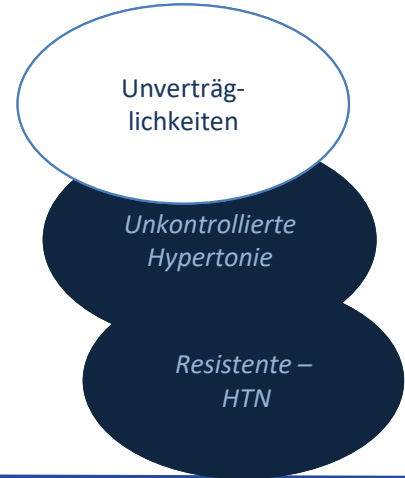
Behandlung der arteriellen Hypertonie

Medikamentöse Adhärenz

SPRYRAL ON-MED




SPRYRAL OFF-MED



Behandlung der arteriellen Hypertonie

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

©ESC/ESH 2018

- 5  Kurz vor der Veröffentlichung der Leitlinien wurden insgesamt drei schein-kontrollierte, randomisierte Studien zur renalen Denervation bei Patienten mit Hypertonie publiziert (kommentiert in Schmieder et al. 2018), die von der Task-Force bei der Erstellung der Leitlinien noch nicht berücksichtigt werden konnten. Diese Studien zeigen eine stärkere Blutdrucksenkung nach renaler Denervation verglichen mit einer Scheinintervention bei Patienten mit und ohne medikamentöse antihypertensive Behandlung. In Anbetracht der bisher veröffentlichten Studien kann, falls die medikamentöse Therapie unwirksam bleibt, in ausgewählten Fällen (therapieresistente Hypertonie, nachgewiesene Medikamentenunverträglichkeit/mangelnde Therapieadhärenz) eine renale Denervation erwogen werden (Referenz: European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2018. Schmieder et al. J Hypertens 2018; 36(10): 2042-8. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001858).

Behandlung der arteriellen Hypertonie

Renale Denervation

Consensus Document

European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021

Roland E. Schmieder^a, Felix Mahfoud^b, Giuseppe Mancía^c, Michael Azizi^d, Michael Böhm^e, Kyriakos Dimitriadis^f, Kazuomi Kario^g, Abraham A. Kroon^h, Melvin D Loboⁱ, Christian Ott^{a,j}, Atul Pathak^k, Alexandre Persu^l, Filippo Scalise^m, Markus Schlaichⁿ, Reinhold Kreutz^o, Costas Tsioufis^p, on behalf of members of the ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension

This ESH Position Paper 2021 with updated proposed recommendations was deemed necessary after the publication of a set of new pivotal sham-controlled randomized clinical trials (RCTs), which provided important information about the efficacy and safety of endovascular device-based renal denervation (RDN) for hypertension treatment. RDN is effective in reducing or interrupting the sympathetic signals to the kidneys and decreasing whole body sympathetic activity. Five independent, fully completed, sham-controlled RCTs provide conclusive evidence that RDN lowers ambulatory and office blood pressure (BP) to a significantly greater extent than sham

(RDN) has emerged as the most advanced and promising device-based technology [1].

The 2018 European Society of Hypertension/European Society of Cardiology [ESC/ESH] Guidelines on the management of hypertension published in 2018 stated that 'the clinical evidence in support of RDN as an effective [blood pressure] BP lowering technique is conflicting' and that 'use of device based therapies is not recommended for the routine treatment of hypertension, unless in the context of clinical studies and [randomized clinical trials] RCTs until further evidence regarding their safety and efficacy becomes available' [2]. In the following 3 years, new data

BOX 1: Position Statement in 2021

- On the basis of consistent results of several sham-controlled clinical trials, renal denervation represents an evidence-based option to treat hypertension, in addition to lifestyle changes and blood pressure lowering drugs.
- Renal denervation therefore expands therapeutic options to address the first objective of hypertension treatment, that is to effectively reduce an elevated blood pressure and achieve blood pressure targets.
- Renal denervation is considered a safe endovascular procedure without significant short-term or long-term adverse effects based on data available up to 3 years.
- Renal denervation is an alternative or additive, not a competitive treatment strategy.
- A structured pathway for clinical use of RDN in daily practice is recommended.
- Patients' perspective and preference as well as patients' stage of hypertensive disease including comorbidities should lead to an individualized treatment strategy in a shared decision-making process, that carefully includes the various options of treatment, including renal denervation.

Zusammenfassung

- Blutdruckkontrolle ist eine Herausforderung im klinischen Alltag
- Sicherheit und Effektivität der RDN weiterhin bestätigt (RCT)
- Langzeit Wirksamkeit der RDN bestätigt (Registerdaten)
- RDN Therapieoption für selektionierte Patientengruppen (u. a. Therapieresistent, Medikamentenunverträglichkeit)
- Renale Denervation:
 - *in Ergänzung zur medikamentösen Therapie,*
 - *auch als Alternative zur medikamentösen Therapie*

Vielen Dank!