

1-2022

**Kreislauf- und Stoff-
wechselekrankungen
in Klinik und Praxis**

Jahrgang 35, Heft 1
März 2022



Offizielles Organ
der Deutschen Gesellschaft
für Arterioskleroseforschung

Current Contents/
Clinical Medicine

ÜBERSICHTSARBEIT

Diabetisches Makulaödem:
Effektive Visusgewinne durch den VEGF-Inhibitor Aflibercept

FOREN

Forum cardiologicum:

- Plötzlicher Herztod – optimales Management und Stratifizierung von Risikopatienten
- Empagliflozin bei Herzinsuffizienz jetzt unabhängig von der Ejektionsfraktion einsetzbar
- Koronarstenosen mit dem CADScor®-System nichtinvasiv und schnell ausschließen

Forum Hochdruck:

Lang anhaltende Blutdrucksenkung nach renaler Denervation mit dem Paradise™ Ultraschall-System

Forum diabeticum:

Finerenon – eine neue Option für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes

Forum Schlaganfall:

Prävention sekundärer Schlaganfälle bei Trägern von CYP2C19-LOF-Allelen:
Ticagrelor zeigt Vorteile gegenüber Clopidogrel

REDAKTIONELLER TEIL

Mitteilungen, Kongressberichte

PERFUSION

Lang anhaltende Blutdrucksenkung nach renaler Denervation mit dem Paradise™ Ultraschall-System

Etwa jeder dritte Erwachsene leidet unter einer Hypertonie, bei 2–12 % der Betroffenen lässt sich der Blutdruck auch mit drei und mehr Medikamenten nicht unter 140/90 mmHg senken. Für diese unzureichend eingestellten Patienten bietet die renale Denervation (RDN) die Chance auf eine effektive Blutdrucksenkung und damit eine Verringerung ihres kardiovaskulären Risikos.

Bei diesem – meist einmaligen – minimalinvasiven Eingriff werden mit einem speziellen Katheter die überaktiven sympathischen Nervenfasern, die zu etwa 80 % in bis zu 6 mm Tiefe rund um die Nierenarterien liegen, entweder mittels Radiofrequenz-Ablation (RFA) oder mit endovaskulärem Ultraschall gezielt deaktiviert. Dabei bietet die RDN mit Ultraschall einige Vorteile: So erlaubt das Paradise™-Kathetersystem, das Ultraschallwellen zur Hitzeverödung nutzt, eine schnelle, präzise sowie durch die integrierte Kühlfunktion des mit Flüssigkeit gefüllten Ballonkatheters zum Schutz des umliegenden Gewebes auch sichere renale Denervation. Durch die 360° umlaufende und damit gleichmäßige, automatisiert erfolgende 7-sekündige Energieabgabe mit einer Eindringtiefe von 1–6 mm und

Eindringbreite von 5 mm reichen lediglich 2–3 Verödungspunkte an der Hauptnierenarterie aus, was eine kurze Prozedurdauer ermöglicht (Abb. 1). Bei Bedarf kann auch eine Verödung in den Seitenästen erfolgen.

Wegweisende Ergebnisse der RADIANCE-HTN-Studien

Die Wirksamkeit und Sicherheit der renalen Denervation mit dem Para-

dise™ Ultraschall-System wurden in den beiden RADIANCE-HTN-Studien durch den Vergleich mit einer Scheinintervention nachgewiesen. Untersucht wurden dabei die blutdrucksenkenden Effekte bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Hypertonie (Blutdruck ohne antihypertensive Medikation 135/85–170/105 mmHg, SOLO-Kohorte) sowie bei Patienten mit resistenter Hypertonie (Blutdruck nach stabiler Einstellung auf eine Triple-Fixkombination aus Kalzi-

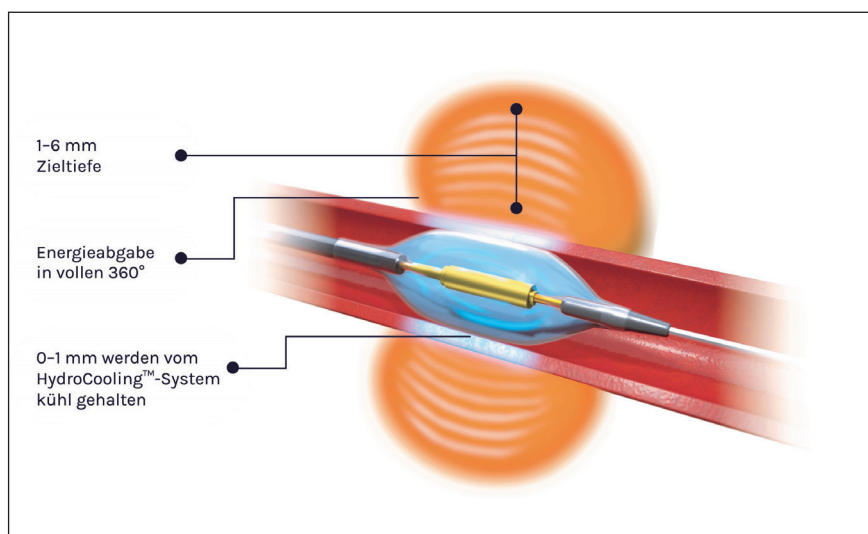


Abbildung 1: Prinzip der renalen Denervation mit Ultraschall: Der in die Nierenarterie eingeführte Katheter (Paradise™ Ultraschall-System), sendet Ultraschallwellen aus, die im Gewebe in der Zieltiefe von 1–6 mm Wärme erzeugen und damit die die Arterie umgebenden sympathischen Nervenfasern veröden. Dabei ist kein Gewebekontakt nötig, sodass die Notwendigkeit einer Kathetermanipulation entfällt. Der mit Flüssigkeit gefüllte Niederdruckballon (HydroCooling™-System) kühlt das Endothel während der Energiezufuhr ab und schützt die Arterie so vor der Hitze einwirkung (© ReCor Medical).

umkanalblocker, Angiotensin-II-Rezeptorblocker und Thiazid-Diuretikum $\geq 135/85$ mmHg, TRIO-Kohorte). Die korrekte Einnahme der Medikation war für das Studiendesign der TRIO-Kohorte essenziell und wurde per Urinprobe überprüft.

Beide Studien erreichten nach jeweils 2 Monaten ihren primären Endpunkt – eine im Vergleich zur Scheinintervention signifikant stärkere Blutdrucksenkung durch die renale Denervation:

- In der SOLO-Kohorte sank der systolische ambulante Tages-Blutdruck um $-8,5$ mmHg gegenüber $-2,2$ mmHg nach der Scheinintervention (Δ : $-6,3$ mmHg; $p < 0,001$), in der Per-Protokoll-Population betrug die Differenz sogar $-8,4$ mmHg ($p < 0,001$) [1].
- Auch in der TRIO-Kohorte kam es zu einer mit $-8,0$ versus $-3,0$ mmHg signifikant stärkeren Reduktion des ambulanten Tages-Blutdrucks nach der RDN (Δ median: $-4,5$ mmHg; $p = 0,022$). In der Analyse der Patienten mit vollständigen 24-Stunden-ABDM-Werten war der Vorteil mit $-9,7$ versus $-3,0$ mmHg noch größer (Δ median: $-5,8$ mmHg; $p = 0,005$) [2].

Studien-Updates von RADIANCE-HTN TRIO- und SOLO belegen anhaltende Wirkung der RDN

Auf der Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) Conference, der weltweit größten Fortbildungs-

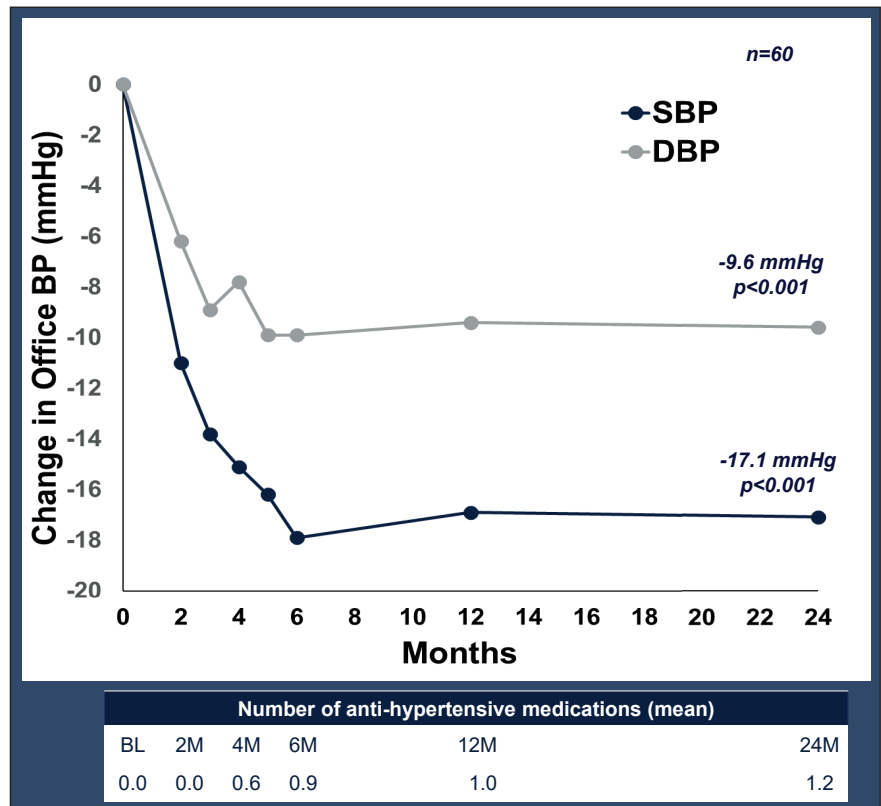


Abbildung 2: Follow-up-Daten zum Praxis-Blutdruck und dem Medikamentenverbrauch der mit RDN behandelten Patienten des SOLO-Kollektivs der RADIANCE-HTN-Studie [4].

veranstaltung für interventionelle Kardiologie, präsentierte ReCor Medical aktuelle Daten zur Langzeitwirkung der renalen Denervation mit dem Paradise™ Ultraschall-System. So zeigten die Ergebnisse der RADIANCE-HTN TRIO-Studie nach einem Follow-up von 6 Monaten, dass die blutdrucksenkende Wirkung der renalen Denervation bei den therapieresistenten Patienten, bei denen zum primären Endpunkt nach 2 Monaten eine mediane Senkung des tagsüber gemessenen ambulanten systolischen Blutdrucks um $8,0$ mmHg erzielt worden war, auch nach 6 Monaten noch anhielt. In der an die 2-monatige erste Behandlungsphase

anschließenden Studienphase erhielten Patienten, die immer noch einen unkontrollierten Blutdruck $\geq 135/85$ mmHg hatten, eine eskalierte antihypertensive Therapie, beginnend mit Spironolacton, um eine adäquate Blutdruckkontrolle zu erreichen. Nach 6 Monaten wurden die Medikamentengabe und die Blutdruckwerte der mit RDN und der Scheinintervention behandelten Patienten verglichen.

In der RDN-Gruppe erhielten weniger Patienten Spironolacton als in der Kontrollgruppe (40% versus 60,9%; $p = 0,017$). Die Häufigkeit der Gaben von Aldosteron-Antagonisten vervielfachte sich von Monat 2 bis Monat 6 von 3% auf 40% in

der RDN-Gruppe und von 11 % auf 61 % in der Scheininterventions-Gruppe. Nach 6 Monaten war der mittlere ambulante systolische Blutdruck um $-4,28$ mmHg in der RDN-Gruppe signifikant niedriger ($p=0,027$), der mittlere systolische Praxisblutdruck um $-2,95$ mmHg. Die bei der 24-Stunden-Blutdruckmessung erhobenen Werte ergaben ähnliche systolische und diastolische Blutdrucksenkungen für beide Gruppen nach 6 Monaten um etwa -12 bzw. -8 mmHg. Der Prozentsatz der Patienten, die mit RDN eine adäquate Blutdruckkontrolle erreicht hatten, war zahlenmäßig, aber nicht statistisch höher (p -Werte 0,061, 0,396, 0,168 bzw. 0,520 für die ambulante Blutdruckmessung, den Tages-Blutdruckwert, den 24-Stunden-Wert und den in der Praxis gemessenen Wert).

Auch die Follow-up-Daten der RADIANCE-HTN SOLO-Studie, die nach Erreichen des primären Endpunkts nach 2 Monaten erhoben wurden, belegen die dauerhaft anhaltende blutdrucksenkende Wirkung der RDN mit dem Paradise™-System: Nach 24 Monaten wurde eine erhebliche Senkung des in der Praxis gemessenen systolischen Blutdrucks um $17,1$ mmHg gegenüber dem Ausgangswert erreicht, nachdem die Patienten mit durchschnittlich 1,2 oralen, blutdrucksenkenden Medikamenten behandelt worden waren (Abb. 2).

Was die Sicherheit des Verfahrens betrifft, ergab sich in beiden Studien kein Unterschied hinsichtlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse oder anderer vordefinierter Sicherheitsereignisse.

Das Paradise™-System hat in Europa das CE-Zeichen erhalten und wird derzeit in den Vereinigten Staaten und in Europa im Rahmen der laufenden IDE-Zulassungsstudie der FDA (RADIANCE-II) bei Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck untersucht. Für diese Studie wurden über 1.000 Studienteilnehmer rekrutiert, von denen mehr als 200 nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 2 : 1 entweder der RDN mit dem Paradise™ Ultraschall-System oder der Scheinbehandlung zugewiesen wurden. Die Ergebnisse werden noch für dieses Jahr erwartet. □

*Brigitte Söllner,
Erlangen*

Literatur

- 1 Azizi et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018;391:2335-2345
- 2 Azizi et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;397:2476-2486
- 3 Kirtan AJ. RADIANCE-HTN: Six-month outcomes of a randomized trial of renal denervation versus a sham procedure for resistant hypertension – impact of treatment-blinded medication titration. Late-Breaking Clinical Science Session. Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) annual meeting 2021
- 4 Rader F. et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: 24-month results from the RADIANCE-HTN SOLO trial. Poster presentation, Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) annual meeting 2021