

Kardiologie 2014 · 8:244–245
 DOI 10.1007/s12181-014-0576-x
 Online publiziert: 18. Juni 2014
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
 Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg
 - all rights reserved 2014

M. Böhm¹ · C.W. Hamm² · K.-H. Kuck³ · G. Ertl⁴ · F. Mahfoud¹ · H. Schunkert⁵

¹ Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie,
 Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

² Medizinische Klinik I – Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum
 Gießen und Marburg GmbH, Marburg

³ Kardiologie, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg

⁴ Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

⁵ Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen im Erwachsenenalter,
 Deutsches Herzzentrum München, München

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zu der Symplicity HTN-3-Studie bei Patienten mit resistenter arterieller Hypertonie nach renaler Denervation

Am 29. März wurde beim Kongress des American College of Cardiology 2014 die Symplicity HTN-3-Studie präsentiert. Es handelt sich um eine prospektive, verblindete, randomisierte Studie, in der Patienten mit therapieresistenter Hypertonie in den USA eingeschlossen wurden. In der einen Gruppe wurde eine renale Denervation durchgeführt, in der anderen Gruppe lediglich eine Scheinprozedur (Angiographie ohne renale Denervation). Medikamente wurden auf die maximal tolerierten Dosen herauftitriert und der Unterschied des Gelegenheitsblutdrucks nach 6 Monaten zwischen den Gruppen als primärer Endpunkt evaluiert. Als sekundärer Endpunkt werden Veränderungen des 24-h-Blutdruckes untersucht. Als weiterer primärer Endpunkt wurde die Sicherheit der Methode überprüft. Nach Randomisierung von 535 Patienten (2:1), von denen 364 renal denerviert wurden, zeigte sich eine Blutdruckabnahme von 14,13 mmHg in der renalen Denervationsgruppe und eine Abnahme von 11,74 mmHg in der Scheinprozedurgruppe. In beiden Gruppen kam es zu einer hochsignifikanten Abnahme des Blutdruckes, wohingegen die Differenz zwischen beiden Behand-

lungsmethoden nicht signifikant war. Somit war der primäre Endpunkt einer Überlegenheit der renalen Denervation (Abstand der Streuungen von 5 mmHg) nicht erreicht. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei der Langzeitblutdruckmessung.

Der Sponsor Medtronic teilte bereits am 09.01.2014 in einer Pressemitteilung mit, dass die renale Denervation den primären Endpunkt einer signifikanten Blutdruckreduktion verfehlt hat. Der Ausgang der Studie wurde in der Laien- und Wissenschaftspresse ausgiebig erörtert. Aus Sicht der DGK sind folgende Punkte diskussionswürdig: Bei den Studienzentren handelte es sich überwiegend um Kliniken, die wenig Erfahrung mit der Methode hatten. So wurden die insgesamt 364 Patienten der renalen Denervationsgruppe von 111 Untersuchern behandelt, von denen 31% nur 1 Prozedur durchführten. Insgesamt 26 Operateure führten 5 und mehr Prozeduren durch. Insofern ist die Frage der technischen Qualität der Interventionen offen. Darüber hinaus wurde als eine von vielen möglichen Ursachen des negativen Ausgangs ein Unterschied zu den Patientengruppen im Vergleich zu den behandelten Pa-

tienten in Europa diskutiert. In der prädefinierten Subgruppe der nicht Afroamerikaner (d. h. überwiegend Kaukasier) wurde der primäre Endpunkt einer signifikanten Blutdrucksenkung mit renaler Denervation erreicht; 24% (Denervationsgruppe) und 29% (Kontrollgruppe) waren Afroamerikaner. Diese Patienten zeigten keine unterschiedlichen Blutdruckabnahmen nach renaler Denervation, jedoch eine besonders starke Blutdruckabnahme in der Placebogruppe, was mit der Behandlungsintensität mit Vasodilatoren zusammenhängen könnte, da die Gabe eines Vasodilatators ein Prädiktor für ein Nichtansprechen war. Darüber hinaus wurden mehr Afroamerikaner in der Behandlungsgruppe mit einem Vasodilatator behandelt, was ein Ungleichgewicht in der Hintergrundtherapie darstellen könnte. Die Ansprechrate, gemessen an einer Blutdruckabnahme von mehr als 10 mmHg des systolischen Blutdrucks, war in der Denervationsgruppe größer als in der Placebogruppe. Interessanterweise war eine Erhöhung der antihypertensiven Therapie bis 2 Wochen vor Randomisierung möglich. Da diese Medikamente ihr Wirkmaximum erst nach 4 bis 6 Wochen

erreichen, stellt sich die Frage, ob innerhalb der Studie Teile der Blutdrucksenkung (auch und gerade in der Kontrollgruppe) noch durch anhaltende Medikamentenwirkungen bedingt sind. In beiden Behandlungsgruppen werden bei 60% der Patienten die Medikamente geändert. Andererseits zeigte die Symplicity HTN-3-Studie, dass die Prozedur sicher war. Die Gesamtkomplikationsrate lag in der Denervationsgruppe bei 1,4%, wobei es sich vorwiegend um leichtere Gefäßkomplikationen handelte, und unterschied sich nicht von der Scheinbehandlungsgruppe.

Die renale Denervation ist ein neues, minimal invasives Verfahren, mit dem zahlreiche Patienten mit schwerem Hochdruck bereits behandelt wurden. In den ersten nicht kontrollierten Studien (Symplicity HTN-1-, EnligHTN-1-Studien) kam es mit 2 verschiedenen Kathetersystemen zu Blutdrucksenkungen zwischen 27 und 26 mmHg systolisch nach 6 Monaten. Eine kontrollierte Studie (Symplicity HTN-2) zeigte unter Einbeziehung einer Kontrollgruppe eine Blutdruckabnahme um 32 mmHg, wohingegen es in der Kontrollgruppe zu keinen signifikanten Blutdruckveränderungen kam. Diese Studien schlossen keine Placebogruppe mit einer „Scheinprozedur“ ein.

Vom Sponsor der Symplicity HTN-3-Studie, Medtronic, aber auch von anderen Firmen werden weitere Studien durchgeführt, die zurzeit bezüglich ihrer Protokolle überdacht werden. Hierbei werden Studien zur arteriellen Hochdruckerkrankung durchgeführt werden, wobei verschiedene Firmen auch die renale Denervation als mögliche Therapiemöglichkeit bei anderen Krankheitsbildern mit erhöhter Sympathikusaktivität verfolgen.

Fazit

Die renale Denervation mit den Erstgenerations-Symplicity-Flexkathetern zeigt kein Sicherheitsrisiko.

Die Food and Drug Administration (FDA) in den USA hat den Studienzentren auferlegt, einen relevanten Anteil (mindestens 25–30%) Afroamerikaner einzuschließen. Bei diesen Patienten könnte eine andere Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie vorliegen.

Weiterhin ist festzuhalten, dass es mittlerweile technische Weiterentwicklungen der Ablationskatheter gibt, sodass auch prozedurale Ursachen für eine verminderte Blutdrucksenkung infrage kommen.

Alles in allem wirft die Symplicity HTN-3-Studie viele Fragen auf. Die DGK ist der Auffassung, dass die renale Denervation weiter kritisch zu evaluieren ist. Ausgesuchten Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie (Gelegenheitsblutdruck ≥ 140 mmHg, Blutdrucktagesmittelwerte in der Langzeitblutdruckmessung ≥ 135 mmHg trotz ≥ 3 Antihypertensiva; Ausnahme belegte Medikamentenunverträglichkeit) sollte das Verfahren weiterhin zur Verfügung stehen und abrechenbar sein. Alle behandelten Patienten sollten in Register eingeschlossen und nachverfolgt werden. Weitere Studien sind notwendig, um den Stellenwert und die Indikation dieses Verfahrens genauer zu definieren.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Böhm

Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes Kirrberger Str., 66421 Homburg/Saar
Michael.Boehm@uks.eu

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Böhm und F. Mahfoud sind Investigatoren der Symplicity HTN-1, HTN-2 und des Global Symplicity Registry. M. Böhm: SERVIER, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Medtronic, St. Jude Medical, Daiichi Sankyo. C. Hamm: Scientific Advisory Board Medtronic. K.-H. Kuck: kein Interessenkonflikt. G. Ertl: kein Interessenkonflikt. F. Mahfoud: Forschungsgelder bzw. Vortrags-/Beraterhonorare von Medtronic, St. Jude, Boston Scientific und Biosense Webster. H. Schunkert: AstraZeneca, SERVIER Deutschland GmbH, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, MSD SHARP & DOHME GmbH, BERLIN-CHEMIE AG.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Lebensstilmaßnahmen bei metabolischem Syndrom und assoziierten Erkrankungen

592 Mio. Diabetesbetroffene werden für das Jahr 2035 vorausgesagt. Auslösefaktoren für die weltweite Diabetesepidemie sind im Lebensstil zu suchen. Dazu gehören in erster Linie verminderte körperliche Aktivität und eine daran nicht angepasste



Ernährung. Die Zeitschrift *Der Diabetologe* widmet sich in Ausgabe 2/2014 daher dem wichtigen Thema der nichtpharmakologischen

Therapie und gibt einen aktuellen Überblick zu den neuesten wissenschaftlichen Studien.

Lesen Sie im Leitthemenheft mehr zu folgenden Themen:

- Bewegung und Sport bei Typ-2-Diabetes
- Moderne Ernährungskonzepte bei Typ-2-Diabetes
- Formuladiäten bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes
- Heilkraft von Kräutern bei Typ-2-Diabetes

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von 37,- EUR zzgl. Versandkosten bei Springer Customer Service Center Kundenservice Zeitschriften Haberstr. 7

69126 Heidelberg

Tel.: +49 6221-345-4303

Fax: +49 6221-345-4229

E-Mail: leserservice@springer.com

Suchen Sie noch mehr zum Thema? Mit e.Med, dem Online-Paket von Springer Medizin, können Sie schnell und komfortabel in über 600 medizinischen Fachzeitschriften recherchieren.

Weitere Infos unter springermedizin.de/eMed.