

Kardiologie 2023 · 17:242–251
<https://doi.org/10.1007/s12181-023-00618-z>
 Angenommen: 28. April 2023
 Online publiziert: 9. Juni 2023
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2023



Kommentar zum Konsensuspapier zur renalen Denervation der Arbeitsgruppe Hypertonie der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Marcel Halbach¹ · Jana Boer^{2,17} · Michael Böhm³ · Sonia Busch⁴ · Oliver Dörr⁵ · Albrecht Elsässer⁶ · Christian Erbel⁷ · Jan-Christoph Galle⁸ · Ulrich Kintscher⁹ · Florian P. Limbourg¹⁰ · Hannes Reuter^{1,11} · Lars C. Rump¹² · Roland Schmieder¹³ · Heribert Schunkert¹⁴ · Markus van der Giet¹⁵ · Joachim Weil¹⁶ · Felix Mahfoud³

Zusammenfassung

Seit der Veröffentlichung der ESC/ESH-Leitlinien zur arteriellen Hypertonie im Jahr 2018 wurden mehrere scheinkontrollierte, qualitativ hochwertige Studien zur renalen Denervation veröffentlicht, die die Sicherheit und Effektivität der renalen Denervation belegen. Die renale Denervation stellt daher aktuell eine additive Therapieoption bei Patienten mit unkontrollierter therapieresistenter Hypertonie dar, wobei Letztere mittels Langzeitblutdruckmessung bestätigt werden sollte. Die renale Denervation könnte zudem auch bei ausgewählten Patienten mit Unverträglichkeiten gegen Antihypertensiva zur Anwendung kommen. Bei der Entscheidungsfindung sollten nach ausführlicher Aufklärung die Präferenz der Patienten sowie deren individuelles kardiovaskuläres Risiko berücksichtigt werden. Ein multidisziplinäres Hypertonieteam sollte die Indikation zur renalen Denervation stellen und die Behandlung durchführen. Die Interventionalisten müssen Erfahrung bei der Durchführung renaler Interventionen besitzen und ein spezifisches Training für die renale Denervation erhalten. Die renale Denervation sollte in Deutschland in spezialisierten Zentren erfolgen, die von den Fachgesellschaften festgelegte personelle, räumliche und apparative Qualitätskriterien erfüllen, welche in einem eigenen Konsensudokument veröffentlicht wurden [23].

Schlüsselwörter

Interventionelle Therapie · Therapieresistente Hypertonie · Nierenarterie · Nonadhärenz · Patientenselektion

Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autorinnen und Autoren gewählten Genderform. Bei der Verwendung des generischen Maskulinums als geschlechtsneutrale Form sind alle Geschlechter impliziert.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Weitere Informationen zu den Affiliations der Autoren befinden sich auf der letzten Artikelseite.

Einleitung

Die arterielle Hypertonie ist eine der bedeutsamsten kardiovaskulären Erkrankungen mit einer Prävalenz von etwa 25 % bei Frauen und 35 % bei Männern im Alter von 30 bis 80 Jahren in Deutschland

[2]. Immer noch wird nur bei ca. 70 % der Erkrankten die Diagnose gestellt, die Blutdruckzielwerte werden nur bei ca. 45 % der Patienten erreicht. In den vergangenen 2 Jahrzehnten wurden interventionelle Therapieansätze als zusätzliche Behandlungsoptionen der unkontrollierten Hyper-

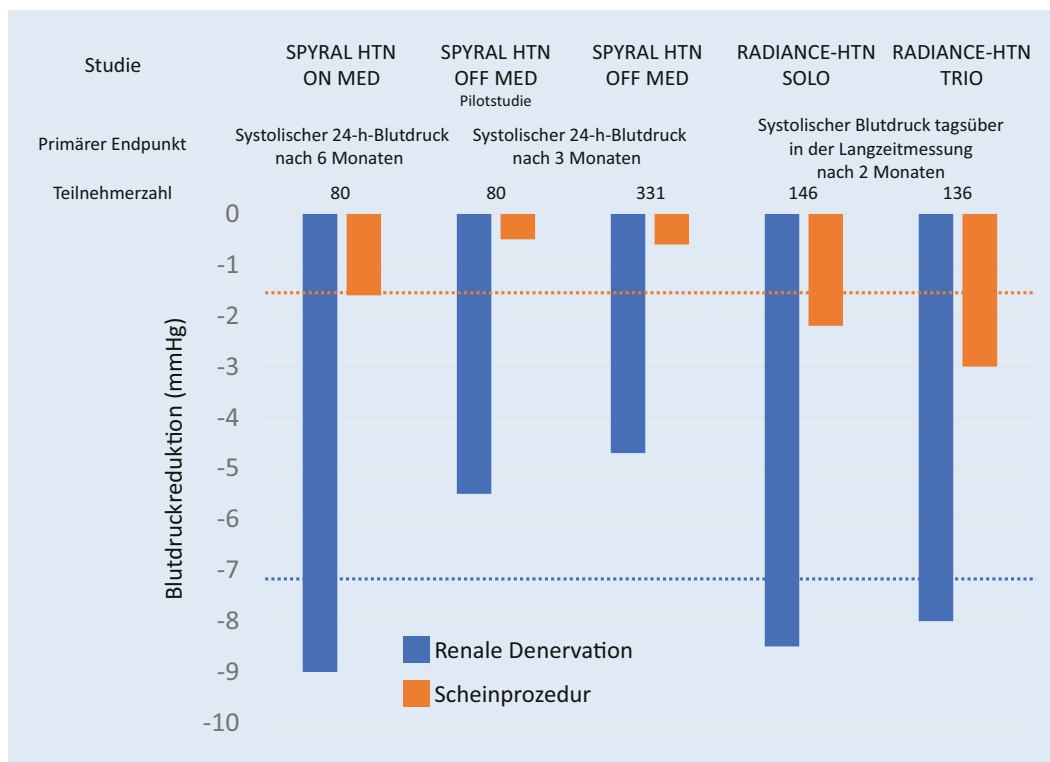


Abb. 1 ◀ Blutdruckreduktion in scheinkontrollierten, qualitativ hochwertigen Studien zur renalen Denervation mit Kathetern der zweiten Generation [4–7, 9]. Der primäre Endpunkt der Studien, der nicht einheitlich definiert war, ist jeweils dargestellt. Die mittlere Blutdruckreduktion (*gestrichelte Linien*) betrug 7,14 mm Hg nach renaler Denervation im Vergleich zu 1,58 mm Hg in den Kontrollgruppen. Konfidenzintervalle bzw. Interquartilenabstände sind in **Tab. 1** aufgeführt

tonie entwickelt, von denen die renale Denervation die größte Bedeutung erlangt hat. In ihrer Leitlinie zur arteriellen Hypertonie aus dem Jahr 2018 formulierte die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology [ESC]) gemeinsam mit der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (European Society of Hypertension [ESH]) die Empfehlung, dass interventionelle Verfahren zur Therapie der Hypertonie nicht in der Routinebehandlung eingesetzt werden sollten,

sondern nur im Rahmen klinischer Studien, bis weitere Belege für die Sicherheit und Effektivität der Therapie verfügbar sind [3]. Seitdem wurden mehrere randomisierte, scheinkontrollierte Studien veröffentlicht, sodass ein aktualisiertes Konsensusdokument als notwendig erachtet wurde. Dieses wurde von der Arbeitsgruppe Hypertonie der ESC gemeinsam mit der European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) erstellt [1]. Das Dokument beinhaltet eine umfassende Übersicht über die aktuelle Evidenzlage zur renalen Denervation und Konsensusaussagen zur Patientenselektion, Zentrumsausstattung, Prozedur der renalen Denervation sowie Überlegungen zu zukünftigen Studiendesigns. Der Konsensus wurde durch eine Übereinkunft der beteiligten Experten nach umfassender Diskussion erreicht.

Der vorliegende Kommentar der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) zusammen mit der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK), dem Bundesverband Niedergelassener Kardiologen (BNK), der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) und der Deutschen Hochdruckliga fasst die zentralen Aussagen des Konsensusdokuments

zusammen und stellt einen Bezug zur nationalen Versorgungsrealität her.

Übersicht der klinischen Studien

Effektivität

Mehrere neue multizentrische, randomisierte, scheinkontrollierte und verblindete Studien mit ambulanter Langzeitblutdruckmessung belegen die Effektivität der renalen Denervation (**Abb. 1** und **Tab. 1**; [4–9]). Das Design dieser Studien baut auf den Erkenntnissen zu methodischen Limitationen der Symplicity HTN-3-Studie auf, die als bislang größte Studie zur renalen Denervation im Jahr 2014 veröffentlicht worden ist und nach 6 Monaten einen neutralen Effekt im Vergleich zu einem Scheineingriff ergeben hat [10]. Die seitdem publizierten, scheinkontrollierten Studien wiesen im Mittel einen Abfall des systolischen Blutdrucks von ca. 5 mmHg in der Langzeitblutdruckmessung und ca. 7,5 mmHg in der Praxisblutdruckmessung nach. Es wurden sowohl Patienten ohne antihypertensive Medikation [5, 6, 9] – als Proof-of-concept-Studien – als auch Patienten unter Therapie mit mehreren Antihypertensiva

Abkürzungen	
ACT	Activated clotting time
ALKK	Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte
BNK	Bundesverband Niedergelassener Kardiologen
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGfN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie
DHL	Deutsche Hochdruckliga
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
EAPCI	European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
IQ	Interquartilenabstand
KI	Konfidenzintervall
RDN	Renale Denervation

Tab. 1 Multizentrische, randomisierte, scheinkontrollierte und verblindete Studien zur renalen Denervation mit Kathetern der zweiten Generation. (Nach [1])						
Studie	Device	Design	Teilnehmerzahl	Einschlusskriterien	Primärer Effizienzepunkt	Blutdruckreduktion renale Denervation vs. Kontrollgruppe
SPYRAL HTN OFF MED, Pilotstudie, 2017 [9]	Symlicity Spyral (Radiofrequenzkatheter mit 4 Elektroden)	RDN vs. Scheineingriff (1:1)	80	Unkontrollierter Praxis- und 24-h-Blutdruck, ohne Antihypertensiva	Veränderung des systolischen 24-h-Blutdrucks nach 3 Monaten	−5,5 (95 %-KI: −9,1 bis −2,0) vs. −0,5 mm Hg (95 %-KI: −3,9 bis 2,9), <i>p</i> = 0,0414
RADIANCE HTN SOLO, 2018 [5]	Paradise (Ultraschallkatheter)	RDN vs. Scheineingriff (1:1)	146	Unkontrollierter Blutdruck tagsüber in der Langzeitmessung, ohne Antihypertensiva	Veränderung des systolischen Blutdrucks tagsüber in der Langzeitmessung nach 2 Monaten	−8,5 ± 9,3 vs. −2,2 ± 10,0 mm Hg, <i>p</i> = 0,0001
SPYRAL HTN ON MED, 2018 [7]	Symlicity Spyral (Radiofrequenzkatheter mit 4 Elektroden)	RDN vs. Scheineingriff (1:1)	80	Unkontrollierter Praxis- und 24-h-Blutdruck, 1 bis 3 Antihypertensiva	Veränderung des systolischen 24-h-Blutdrucks nach 6 Monaten	−9,0 (95 %-KI: −12,7 bis −5,3) vs. −1,6 mm Hg (95 %-KI: −5,2 bis 2,0), <i>p</i> = 0,006
SPYRAL HTN OFF MED, 2020 [6]	Symlicity Spyral (Radiofrequenzkatheter mit 4 Elektroden)	Bayes-Verfahren RDN vs. Scheineingriff (1:1)	331	Unkontrollierter Praxis- und 24-h-Blutdruck, ohne Antihypertensiva	Veränderung des systolischen 24-h-Blutdrucks nach 3 Monaten	−4,7 (95 %-KI: −6,4 bis −2,9) vs. −0,6 mm Hg (95 %-KI: −2,1 bis 0,9), <i>p</i> = 0,0005
RADIANCE HTN TRIO, 2021 [4]	Paradise (Ultraschallkatheter)	RDN vs. Scheineingriff (1:1)	136	Unkontrollierter Praxisblutdruck und Blutdruck tagsüber in der Langzeitmessung, 3 Antihypertensiva	Veränderung des systolischen Blutdrucks tagsüber in der Langzeitmessung nach 2 Monaten	−8,0 (IQ −16,4, 0,0) vs. −3,0 mm Hg (IQ −10,3, 1,8), <i>p</i> = 0,022
REQUIRE, 2022 [15]	Paradise (Ultraschallkatheter)	RDN vs. Scheineingriff (1:1)	143	Unkontrollierter Praxis- und 24-h-Blutdruck, ≥ 3 Antihypertensiva	Veränderung des systolischen Blutdrucks tagsüber in der Langzeitmessung nach 3 Monaten	−6,6 (95 %-KI: −10,4 bis −2,8) vs. −6,5 mm Hg (95 %-KI: −10,3 bis −2,7), <i>p</i> = 0,971
<i>KI</i> Konfidenzintervall, <i>IQ</i> Interquartilenabstand, <i>RDN</i> renale Denervation; Symlicity Spyral (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), Paradise (ReCor, Palo Alto, CA, USA)						

[4, 7, 8] in diese Studien eingeschlossen. In beiden Populationen zeigte sich eine signifikante Wirkung der renalen Denervation auf den Blutdruck, *sodass die Effektivität der renalen Denervation nunmehr für ein breites Patientenspektrum mit moderater bis schwerer Hypertonie belegt ist*. Die erst kürzlich publizierten 3-Jahres-Ergebnisse der Symlicity HTN-3-Studie, die im europäischen Konsensusdokument noch nicht berücksichtigt werden konnten, haben im Gegensatz zu den 2014 publizierten 6-Monats-Ergebnissen eine signifikante und relevante Reduktion des systolischen Blutdrucks in der mittels renaler Denervation behandelten Gruppe gezeigt (−16,5 mm Hg Reduktion des systolischen 24-h-Blutdrucks im Vergleich zur Kontrollgruppe) [11]. Dies spricht, ebenso wie langfristige Nachverfolgungen anderer Patientenkollektive [8, 12, 13], für einen *dauerhaften oder sogar zunehmenden Effekt der renalen Denervation über einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren*.

Wichtige Eigenschaften der renalen Denervation, die als vorteilhaft im Vergleich zur reinen medikamentösen Therapie angesehen werden können, schließen eine *konstante Wirkung über 24 h sowie eine Wirkung unabhängig von der Therapieadhärenz* ein. Eine Nichtadhärenz stellt bekannterweise eine wesentliche Ursache für das Nichterreichen der Blutdruckzielwerte auch in Deutschland dar, die ca. 50 % der Patienten betrifft [14].

Sicherheit

Nicht nur die randomisierten, scheinkontrollierten Studien [4–9, 11, 15], sondern auch eine große Registerstudie [12] belegen die langfristige Sicherheit der renalen Denervation mit Ausnahme der Risiken, die durch den femoralen Gefäßzugang und die Strahlenbelastung entstehen. Die jährliche Inzidenz eines Nierenarterienstentings nach renaler Denervation lag in einer Metaanalyse von 50 Studien mit 5769 Patienten bei 0,2 % [16]. Eine

andere Metaanalyse von 48 Studien mit 2381 Patienten ergab keine signifikante Veränderung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) während einer mittleren Nachverfolgungsdauer von 9,1 Monaten [17]. Daten aus dem Global Symlicity-Register legen über einen 3-jährigen Beobachtungszeitraum einen Abfall der GFR nahe, der im Bereich des zu erwartenden Abfalls bei schwerer Hypertonie liegt [12]. Zu beachten ist, dass Patienten mit einer GFR <40–45 ml/min/1,73 m² in allen scheinkontrollierten Studien ausgeschlossen waren, sodass die Sicherheitsdaten nur für Patienten mit normaler oder leicht bis moderat eingeschränkter Nierenfunktion beurteilt werden können.

Patientenselektion

Die Definitionen der arteriellen Hypertonie mit und ohne Therapieresistenz sowie die Schwellenwerte für eine Therapieindikation basieren unverändert auf den 2018 veröffentlichten ESC/ESH-Leit-

Hier steht eine Anzeige.



linien zum Management der arteriellen Hypertonie [3]. Allen Patienten wird zu einer Lebensstilmodifikation geraten. Meist ist eine pharmakologische Therapie mit einem Zweifachkombinationspräparat bzw. bei persistierender Hypertonie einem Dreifachkombinationspräparat aus den Wirkstoffgruppen ACE-Hemmer/Angiotensinrezeptorblocker, Kalziumkanalblocker und/oder Thiaziddiuretikum zu empfehlen. Sollte unter Lebensstiloptimierung und 3facher antihypertensiver Therapie einschließlich eines Diuretikums ein unkontrollierter Blutdruck vorliegen ($\geq 140/90$ mmHg), liegt eine therapieresistente Hypertonie vor. *Die Therapie-resistenz muss durch eine Langzeitblutdruckmessung bestätigt werden, zudem müssen eine sekundäre Hypertonie sowie eine pseudoresistente Hypertonie (insbesondere durch Nichtadhärenz) abgeklärt werden.* Im Falle einer bestätigten therapieresistenten Hypertonie wird u.a. die Hinzunahme von Spironolacton empfohlen.

Renale Denervation bei therapieresistenter Hypertonie

Die Autoren des Konsensusdokuments empfehlen, bei therapieresistenter Hypertonie und nicht höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion geeignete Patienten über die Option einer renalen Denervation zu informieren. Das heißt, bei Patienten mit einem Blutdruck $\geq 140/\geq 90$ mmHg trotz nachweislicher Einnahme von mindestens 3 Antihypertensiva einschließlich eines Diuretikums in adäquater Dosierung, Ausschluss einer Weißkittelhypertonie mittels Langzeitblutdruckmessung (24-h-Mittelwert ≥ 130 mmHg systolisch oder Tagesmittelwert ≥ 135 mmHg systolisch) oder Heimmessungen und $GFR > 40$ ml/min/ $1,73$ m² kann eine renale Denervation erwogen werden. Nicht empfohlen wird die renale Denervation bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion einschließlich Dialyse, Nierentransplantation, fibromuskulärer Dysplasie, funktioneller Einzelniere und nicht behandelter sekundärer Hypertonie.

Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie wurden aus den neueren scheinbar kontrollierten Studien ausgeschlossen. Die

verfügbare Evidenz ist uneinheitlich, Post-hoc-Analysen und Registerdaten deuten auf eine vergleichbare Effektivität [18, 19] oder eine möglicherweise geringere Blutdrucksenkung bei isolierter systolischer Hypertonie hin [20, 21]. Im europäischen Konsensusdokument wird keine explizite Empfehlung für Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie formuliert, nach Einschätzung der Autoren des vorliegenden Kommentars rechtfertigt die Datenlage die Anwendung der renalen Denervation als Ultima Ratio auch bei isolierter systolischer Hypertonie, wenn die anderen oben genannten Kriterien erfüllt sind.

Hypertonie-assoziierte Endorganschäden und hohes kardiovaskuläres Risiko

Die Autoren des Konsensusdokuments empfehlen, das globale kardiovaskuläre Risiko (zur Abschätzung können in der Primärprävention SCORE2 und SCORE2-OP genutzt werden [22]), Hypertonie-bedingte Endorganschäden und kardiovaskuläre Komplikationen in die Indikationsstellung zur renalen Denervation einzubeziehen, da die Blutdruckkontrolle bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko von größter Bedeutung ist. Bei Anwendung des SCORE2 besteht im Alter < 50 Jahren ein hohes Risiko zwischen 2,5 und $< 7,5$ % und ein sehr hohes Risiko bei $\geq 7,5$ %, > 50 Jahren ein hohes Risiko zwischen 5 und < 10 % und ein sehr hohes Risiko bei ≥ 10 % und ab 70 Jahren ein hohes Risiko zwischen 7,5 und < 15 % und ein sehr hohes Risiko ≥ 15 %. Bei Vorliegen einer dokumentierten atherosklerotischen Erkrankung, einer chronischen Niereninsuffizienz, einer familiären Hypercholesterinämie oder eines Diabetes mellitus mit Endorganschäden besteht regelhaft ein hohes bzw. sehr hohes Risiko (Details s. [22]). *Ein hohes bzw. sehr hohes kardiovaskuläres Risiko oder das Vorliegen eines Endorganschadens sprechen für die Anwendung der renalen Denervation.*

Patientenpräferenz

Der Entscheidungsprozess für oder gegen eine renale Denervation muss den Patientenwillen nach ausführlicher Auf-

klärung über den Nutzen und die Risiken des Eingriffs sowie alternative Behandlungsoptionen, d.h. Lebensstilmodifikationen und medikamentöse Therapien, berücksichtigen. Die Patienten sollten über die Variabilität der Blutdruckreduktion und das Fehlen verlässlicher Prädiktoren für ein Therapieansprechen aufgeklärt werden. Patienten sollten auch explizit darüber aufgeklärt werden, dass für die Antihypertensiva der ersten Wahl eine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen in großen Studien nachgewiesen wurde, während dies für die renale Denervation bislang nicht prospektiv gezeigt werden konnte.

Für Patienten mit Unverträglichkeiten oder Nichtadhärenz und unkontrolliertem Blutdruck unter weniger als 3 Antihypertensiva wird die renale Denervation nach entsprechender Aufklärung ebenfalls als eine mögliche Behandlungsoption betrachtet. Nach Einschätzung der Autoren des vorliegenden Kommentars kann bei unzureichender Blutdruckeinstellung und den damit verbundenen kardiovaskulären Risiken bei einer Intoleranz oder Nichtadhärenz der Medikamenteneinnahme die Durchführung einer renalen Denervation medizinisch gerechtfertigt sein. Unverträglichkeiten sollten aufgearbeitet und entsprechend dokumentiert sein, Maßnahmen zur Förderung der Adhärenz sollten ergriffen worden sein.

Selektion geeigneter Zentren

Nationale Kriterien für die Eignung eines Zentrums zur Durchführung der renalen Denervation wurden in einem eigenen Konsensusdokument aus dem Jahr 2021 formuliert [23], an dem die DGK, die DHL und die DGfN mitgewirkt haben. Die entsprechenden Empfehlungen sind kongruent mit denen des europäischen Konsensusdokuments. Personelle, prozedurale, räumliche und apparative Mindestvoraussetzungen sowie zusätzliche Empfehlungen der Deutschen Fachgesellschaften sind in **Tab. 2** ausführlich dargestellt.

Tab. 2 Personelle, prozedurale, räumliche und apparative Mindestvoraussetzungen für renale Denervationszentren sowie zusätzliche Empfehlungen der Deutschen Fachgesellschaften. (Nach [23])

	Kriterium	Minimalanforderungen	Zusätzliche DGK/DHL/DGfN-Empfehlungen
Personelle und prozedurale Voraussetzungen	Zentrum	Klinischer Schwerpunkt in Diagnostik und Therapie der Hypertonie	Durch Fachgesellschaften zertifizierte Hochdruckzentren
	Prozeduren	Regelmäßige interventionelle Eingriffe an den Nierenarterien (> 25 Eingriffe an Nierengefäßen pro Jahr im Zentrum oder kumulativ für einen Untersucher)	Mindestens 15 renale Denervationen pro Jahr
		Bei Entlassung Kurzarztbrief mit Handlungsempfehlungen	
		Kontinuierliche periprozedurale Überwachung der Vitalparameter	
		Sicherer Umgang mit Analgosedierungen	
		Regelmäßiges Notfalltraining (mindestens 1-mal jährlich)	
Räumliche Voraussetzungen	Qualifikation	–	2 Fachärzte für Kardiologie mit Zertifizierung für interventionelle Kardiologie nach dem Curriculum der DGK und Anerkennung als Stätte der Zusatzqualifikation Interventionelle Kardiologie Zertifizierung Interventionelle Radiologie gemäß DRG
	Räume	Stationäre Versorgung	Überwachungs-, Besprechungsraum
	Angiographieeinheit	Innerhalb der Einrichtung, 365 Tage/24 h Verfügbarkeit	–
	Dialyseeinheit	Ständige Verfügbarkeit, Transferzeit < 60 min	Innerhalb der Einrichtung, 365 Tage/24 h Verfügbarkeit
	Gefäßchirurgie	Konsiliarisch	Innerhalb der Einrichtung, 365 Tage/24 h Verfügbarkeit
	Notfalleinrichtung	Internistisch-intensivmedizinische Versorgung	–
Apparative Voraussetzungen	Labordiagnostik	Innerhalb der Einrichtung, 365 Tage/24 h Verfügbarkeit	–
	Blutdruckmessung	Mindestens 5 validierte Langzeitblutdruckmessgeräte	DHL-zertifiziertes Blutdruckmessgerät
	Farbkodierte Doppler-Duplexsonographie	Innerhalb der Einrichtung, 365 Tage/24 h Verfügbarkeit	Eigenes Gerät
	CT-/MRT-Angiographie	–	Möglichkeit der Durchführung im Haus
	Weitere apparative Diagnostik	–	Abdomensonographie, Schlafapnoescreening, MIBG-Szintigraphie

DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, DGfN Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, DHL Deutsche Hochdruckliga, DRG Deutsche Röntgengesellschaft

Tab. 3 Vorbereitung der Patienten für eine renale Denervation. (Nach [1])

Adäquate Flüssigkeitsgabe vor Kontrastmittelgabe
Intraprozedurale Gabe von unfraktioniertem Heparin (100 U/kg, Ziel-ACT > 250 s)
Aspirin 75–100 mg für 1 Monat, periprozedurales Loading
Patienten mit oraler Antikoagulation werden gemäß den Leitlinien der ESC behandelt [25]
Analgosedierung mit niedrig dosierten Opioiden (z. B. 1–3 mg Morphin oder 1–2 µg/kg Fentanyl i.v.) und Benzodiazepinen (z. B. Midazolam 2–3 mg i.v.)
Intraprozedurale Monitorüberwachung der Vitalparameter
Medikamente zur Behandlung von Komplikationen müssen im Katheterlabor verfügbar sein (z. B. Naloxon, Flumazenil)
Blutdruckkontrolle mittels i.v.-Antihypertensiva (z. B. Nitroprussid, Urapidil, Nitroglyzerin)
ACT „activated clotting time“

Präprozedurale Bildgebung

Eine nichtinvasive Bildgebung der Nierenarterien sollte zur Planung der Prozedur durchgeführt werden, um anatomische Besonderheiten wie akzessorische Arterien und mögliche anatomische Gründe, die gegen eine renale Denervation sprechen, zu beurteilen. Dazu zählen höhergradige Nierenarterienstenosen oder eine fibromuskuläre Dysplasie. Die Wahl der Bildgebung sollte Patientencharakteristika, die zu erwartende Bildqualität, die Verfügbarkeit und die lokale Expertise berücksichtigen. Eine selektive renale Angiographie unmittelbar vor der renalen Denervation sollte in jedem Falle erfolgen.

Tab. 4 Wichtige prozedurale Aspekte der beiden in Deutschland verfügbaren Systeme zur renalen Denervation. (Nach [1])		
	Symlicity Spyral Radiofrequenzkatheter (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)	Paradise Ultraschallkatheter (ReCor, Palo Alto, CA, USA)
Anatomische Kriterien	Behandlung aller erreichbaren Nierenarterien mit einem Durchmesser von 3–8 mm	Behandlung der erreichbaren Hauptnierenarterien mit einem Durchmesser von 3–8 mm
Zugangsweg	Femoral 6 F	Femoral 7 F
Führungsdrähte	Extrasupport-Drähte oder „buddy wires“ bei gewundenen Gefäßen erwägen	Extrasupport-Drähte oder „buddy wires“ bei gewundenen Gefäßen erwägen
Ablationsorte	Hauptnierenarterien und Seitäste	Hauptnierenarterien (2 bis 3 Ablationen pro Arterie)
Kontakt zur Gefäßwand	Ein guter Kontakt des Radiofrequenzkatheters mit der Gefäßwand während der Energieabgabe muss sichergestellt werden	Eine komplette Okklusion des Gefäßes nach Inflation des Ballons muss sichergestellt werden
Dauer	Simultane Ablation an 4 Punkten über mindestens 45 s, idealerweise 60 s	7 s pro Ablation

Prozedurale Aspekte

Die erforderliche Vorbereitung der Patienten ist in ■ Tab. 3 zusammengefasst. Zwei Kathetersysteme der neuen Generation, Symlicity Spyral (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) und Paradise (ReCor, Palo Alto, CA, USA), haben ihre Sicherheit und Wirksamkeit in scheinkontrollierten Studien bewiesen [4–9] und sind in Europa für die renale Denervation zugelassen. Wichtige prozedurale Aspekte der beiden Systeme sind in ■ Tab. 4 dargestellt. *Es wird empfohlen, „standard operating procedures“ (SOPs) für eine sichere und effektive renale Denervation für jedes genutzte Device zu erstellen.* Der femorale Zugangsweg ist bei beiden Systemen erforderlich, idealerweise sollte die Punktion ultraschallgesteuert erfolgen. Zur Blutstillung wird die Verwendung eines Verschlussystems empfohlen, insbesondere bei unkontrollierter Hypertonie oder Adipositas.

Maßnahmen zur Reduktion der Strahlendosis und der Kontrastmittelmenge sollten beachtet werden. Die Fluoroskopie erfolgt in der Regel in Posterior-anterior-Position. Bei gewundenen Gefäßen können kraniale oder kaudale Projektionen in ipsilateraler Angulation hilfreich sein. Eine Aortographie kann nützlich sein, um den Abgang der Nierenarterien und etwaige akzessorischen Arterien darzustellen. Weitere Strategien zur Vermeidung vaskulärer Komplikationen umfassen die „no touch technique“ [24] (durch Verwendung eines zweiten Führungsdrahtes, der in der Aorta positioniert wird, wird der direkte Wandkontakt des Führungskatheters mit der Aorta vermieden), die

Vermeidung hydrophiler Drähte und die intraarterielle Gabe von Vasodilatoren. Im Falle vaskulärer Komplikationen sollten geeignete Stents verfügbar sein – zu beachten ist hierbei, dass die Diameter der Nieren- und Femoralarterien beträchtlich über denen der gängigen koronaren Stents liegen und Stentgrößen von 6–8 mm vorgehalten werden sollten. Nach erfolgter renaler Denervation sollte eine Abschlussangiographie der Nierenarterien durchgeführt werden, um mögliche Verletzungen auszuschließen. Einen periprozeduralen Indikator für eine erfolgreiche renale Denervation gibt es bislang leider nicht.

Design klinischer Studien

Das europäische Konsensusdokument geht umfangreich auf das optimale Design klinischer Studien ein. Die Durchführung einer Scheinprozedur in der Kontrollgruppe wird von der US-amerikanischen Food and Drug Administration für Device-basierte Therapien der Hypertonie gefordert. Die Zahl der Patienten, bei denen eine Scheinprozedur durchgeführt wird, sollte dabei so niedrig wie möglich gehalten werden. Alternativ könnten neue Devices in Zukunft im Vergleich zu etablierten interventionellen Strategien untersucht werden.

Eine Nachbeobachtung über 8 bis 12 Wochen war in vorherigen Studien meist ausreichend, um den blutdrucksenkenden Effekt der renalen Denervation nachzuweisen [5, 6, 9]. Eine weitere Reduktion des Blutdrucks ist allerdings bis zu 36 Monate nach renaler Denervation dokumentiert worden [8, 13]. Eine so

lange Nachbeobachtung kann aufgrund der Aufhebung der Verblindung, eines möglichen Cross-over, eines Progresses der Hypertonie und Veränderungen der Medikation, des Lebensstils oder der Adhärenz zur medikamentösen Therapie fehleranfällig sein. Eine Erfassung der Adhärenz wird als wesentlich erachtet.

Neben der Praxisblutdruckmessung sollten auch häusliche Blutdruckmessungen oder ambulante Langzeitblutdruckmessungen erfolgen. Die Evaluation kardiovaskulärer Komplikationen bis hin zur Mortalität, welche durch die Antihypertensiva erster Wahl in randomisierten Studien reduziert wurden, wird für die renale Denervation als große Herausforderung erachtet, da zum Beleg eines Nutzens der renalen Denervation auf kardiovaskuläre Endpunkte sehr hohe Patientenzahlen von annähernd 20.000 erforderlich wären. Als intermediärer Endpunkt könnte die Erfassung Hypertoniebedingter Endorganschäden an Bedeutung gewinnen. Zudem wird die Analyse patientenbezogener Endpunkte z. B. anhand von Fragebögen zur Lebensqualität empfohlen.

Die europäischen Experten empfehlen eine Metaanalyse aller randomisierten Studien mit Devices der zweiten Generation, sobald die noch laufenden randomisierten Studien abgeschlossen sind. Diese Metaanalyse sollte individuelle Daten der behandelten Patienten zugrunde legen. Zudem wird angeregt, große prospektive Studien zur renalen Denervation in anderen Indikationen neben der arteriellen Hypertonie durchzuführen, bei denen ein erhöhter Sympathikotonus von Bedeutung ist.

Als Beispiele werden Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz aufgeführt.

Offene Fragen

Trotz der vielen Studien zur renalen Denervation bestehen wichtige offene Fragen:

- Neben der Höhe des Ausgangsblutdrucks gibt es bislang keine verlässlichen Prädiktoren des Therapieansprechens. Zudem gibt es keine einfache und verlässliche Methode, um den Erfolg der renalen Denervation intra-prozedural zu belegen.
- Der Nutzen einer erneuten renalen Denervation bei persistierender Hypertonie ist bislang nicht untersucht.
- Bislang gibt es kein Kathetersystem für die renale Denervation, das über einen radialen Zugangsweg genutzt werden kann.
- Effekte der renalen Denervation auf Hypertonie-bedingte Endorganschäden sollten umfassender analysiert werden.
- Qualitativ hochwertige Studien zur Kosteneffektivität fehlen bislang.
- Es ist unklar, ob auch eine sympathische Denervation an anderen Organen außer den Nieren von Bedeutung sein könnte.
- Zudem besteht ein potenzieller Nutzen der renalen Denervation bei anderen Erkrankungen als der Hypertonie, insbesondere bei Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern, der in randomisierten, scheinkontrollierten Studien untersucht werden sollte.
- Potenzielle Langzeitfolgeschäden sowie eine mögliche Reinnervation sollten über noch längere Zeiträume untersucht werden.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Marcel Halbach
Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Universität zu Köln
Kerpener Str. 61, 50937 Köln, Deutschland
marcel.halbach@uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Halbach: Rednerhonorar von Medtronic, Forschungsförderung von Ablative Solutions und ReCor. M. Böhm: Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (TTR 219, Projekt 322900939). Honorare von Abbott, Amgen, Astra Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cytokinetics, Medtronic, Novartis, ReCor, Servier und Vifor. S. Busch: Vortragshonorare von Medtronic. O. Dörr: Vortragshonorare und Beratertätigkeit für Medtronic. C. Erbel: Honorare: Pfizer, Daiichi Sankyo, Bayer, Inari, BARD, Optimed, plus medica, ab medica, Abbott, Philips, Biotronik, Boston. U. Kintscher: Forschungszuschüsse/Rednerhonorare von der Bayer AG. Vortragshonorare von Amarin, Berlin Chemie, Novartis, Servier, Sanofi. Mitglied in Beratungsgremien von Amarin, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Novartis, Sanofi. F.P. Limbourg: Honorar für Vortragstätigkeit von ReCor Medical. F. Mahfoud: Unterstützung durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB TRR219, Project-ID 322900939) und Deutsche Herzstiftung. Forschungsförderung durch Ablative Solutions, Medtronic und ReCor Medical. Honorare und Beratertätigkeit für Ablative Solutions, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Inari, Medtronic, Merck, ReCor Medical, Servier und Terumo. H. Schunkert: Beratertätigkeiten für MSD SHARP & DOHME, AMGEN, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Servier. Vortragshonorare von AstraZeneca, Bayer Vital, MSD SHARP & DOHME, Novartis, Servier, Sanofi-Aventis, Synlab, Bristol-Myers Squibb. Forschungsförderung durch AstraZeneca, St. Jude, Boston Scientific. L.C. Rump: Honorare für Beratertätigkeit Medtronic und ReCor. R. Schmieder: Honorare und Beratertätigkeit für Medtronic, ReCor und Ablative Solutions. Forschungsförderung an die Universitätsklinik Erlangen von Medtronic, ReCor und Ablative Solutions. M. van der Giet: Vortragshonorare von Bayer, Vifor, Omron, Medtronic, Astra-Zeneca, Novartis, Berlin-Chemie, Streamed-up, Akademie der deutschen Hochdruckliga, Springer-Nature. Beratertätigkeiten für Bayer, Vifor, GSK, Pharvaris, Medtronic, Nephrolyx. Beteiligung bei Nephrolyx. Studien für Omron. Präsident der Deutschen Hochdruckliga. J. Weil: Honorare und Beratertätigkeit für Medtronic, ReCor und Ablative Solutions. J. Boer, A. Elsässer, J.-C. Galle und H. Reuter geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Bohm M, Brouwers S, Bruno RM, Dudek D, Kahan T, Kandzari DE, Luscher TF, Parati G, Pathak A, Ribichini FL, Schlaich MP, Sharp ASP, Sudano I, Volpe M, Tsioufis C, Wijns W, Mahfoud F (2023) Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00723>
2. Collaboration NCDRF (2021) Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet 398:957–980
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, Authors/Task Force M (2018) ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018(36):1953–2041
4. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, Rump LC, Persu A, Basile J, Bloch MJ, Daemen J, Lobo MD, Mahfoud F, Schmieder RE, Sharp ASP, Weber MA, Sapoval M, Fong P, Pathak A, Lantelme P, Hsi D, Bangalore S, Witkowski A, Weil J, Kably B, Barman NC, Reeve-Stoffer H, Coleman L, McClure CK, Kirtane AJ, investigators R-H. (2021) Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. Lancet 397:2476–2486
5. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, Basile J, Kirtane AJ, Wang Y, Lobo MD, Saxena M, Feyz L, Rader F, Lurz P, Sayer J, Sapoval M, Levy T, Sanghvi K, Abraham J, Sharp ASP, Fisher ND, Bloch MJ, Reeve-Stoffer H, Coleman L, Mullin C, Mauri L, Investigators R-H (2018) Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. Lancet 391:2335–2345
6. Bohm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, Tsioufis K, Pocock S, Konstantinidis D, Choi JW, East C, Lee DP, Ma A, Ewen S, Cohen DL, Wilensky R, Devireddy CM, Lea J, Schmid A, Weil J, Agdirlioglu T, Reedus D, Jefferson BK, Reyes D, D'Souza R, Sharp ASP, Sharif F, Fahy M, DeBruin V, Cohen SA, Brar S, Townsend RR, Investigators SH-OMP (2020) Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. Lancet 395:1444–1451

7. Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, Tsioufis K, Tousoulis D, Choi JW, East C, Brar S, Cohen SA, Fahy M, Pilcher G, Kario K, Investigators SH-OMT (2018) Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 391:2346–2355
8. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, Tsioufis K, Pocock S, Dimitriadis K, Choi JW, East C, D'Souza R, Sharp ASP, Ewen S, Walton A, Hopper I, Brar S, McKenna P, Fahy M, Bohm M (2022) Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 399:1401–1410
9. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, Ewen S, Tsioufis K, Tousoulis D, Sharp ASP, Watkinson AF, Schmieder RE, Schmid A, Choi JW, East C, Walton A, Hopper I, Cohen DL, Wilensky R, Lee DP, Ma A, Devireddy CM, Lea JP, Lurz PC, Fengler K, Davies J, Chapman N, Cohen SA, DeBruin V, Fahy M, Jones DE, Rothman M, Bohm M, investigators* SH-OMT (2017) Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 390:2160–2170
10. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL, Investigators SH- (2014) A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *n Engl J Med* 370:1393–1401
11. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, Katzen BT, Oparil S, Brar S, DeBruin V, Fahy M, Bakris GL, Investigators SH-SC (2022) Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 Trial. *Lancet* 400:1405–1416
12. Mahfoud F, Bohm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, Schlaich M, Williams B, Fahy M, Mancia G (2019) Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J* 40:3474–3482
13. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, Daemen J, Lurz P, Sayer J, Saxena M, Levy T, Scicli AP, Thackeray L, Azizi M, Weber MA (2022) Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention* 18:e677–e685
14. Schulz M, Krueger K, Schuessel K, Friedland K, Laufs U, Mueller WE, Ude M (2016) Medication adherence and persistence according to different antihypertensive drug classes: A retrospective cohort study of 255,500 patients. *Int J Cardiol* 220:668–676
15. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, Fujihara M, Ogoyama Y, Yamamoto E, Urata H, Cho JM, Kim CJ, Choi SH, Shinohara K, Mukai Y, Ikemoto T, Nakamura M, Seki S, Matoba S, Shibata Y, Sugawara S, Yumoto K, Tamura K, Yoshihara F, Nakamura S, Kang WC, Shibasaki T, Dote K, Yokoi H, Matsuo A, Fujita H, Takahashi T, Kang HJ, Sakata Y, Horie K, Inoue N, Sasaki KI, Ueno T, Tomita H, Morino Y, Nojima Y, Kim CJ, Matsumoto T, Kai H, Nanto S (2022) Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the

Comments on the consensus paper on renal denervation of the working group on hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Since the publication of the ESC/ESH guidelines on arterial hypertension in 2018, several sham-controlled, high-quality trials on renal denervation have been published, which demonstrated the safety and efficacy of renal denervation. Therefore, renal denervation is an additional therapeutic option for patients with uncontrolled resistant hypertension, whereby the latter should be confirmed by ambulatory blood pressure monitoring. Renal denervation may also be applied in selected patients with drug intolerances. Decision making should take patient preferences after comprehensive information and the individual cardiovascular risk into account. A multidisciplinary hypertension team should establish the indications for renal denervation and perform the treatment. Interventionalists must be experienced in performing renal interventions and receive a special training for renal denervation. In Germany, renal denervation should be performed by specialized centers, which fulfill personal, spatial and technical criteria as defined by the national societies [23].

Keywords

Interventional treatment · Resistant hypertension · Renal artery · Nonadherence · Patient selection

- randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res* 45:221–231
16. Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, Blankestijn PJ, Bohm M, Mancia G (2020) Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention* 16:89–96
 17. Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, Gremmels H, Bots ML, Pisano A, Bolignano D, Zoccali C, Blankestijn PJ (2017) Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 32:1440–1447
 18. Fengler K, Rommel KP, Lapusca R, Blazek S, Besler C, Hartung P, von Roeder M, Kresoja KP, Desch S, Thiele H, Lurz P (2019) Renal denervation in isolated systolic hypertension using different catheter techniques and technologies. *Hypertension* 74:341–348
 19. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder R, Narkiewicz K, Ruilope L, Schlaich M, Whitbourn R, Zirik A, Zeller T, Stawowy P, Cohen SA, Fahy M, Bohm M (2020) Renal denervation in high-risk patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol* 75:2879–2888
 20. Ewen S, Ukena C, Linz D, Kindermann I, Cremers B, Laufs U, Wagenpfeil S, Schmieder RE, Bohm M, Mahfoud F (2015) Reduced effect of percutaneous renal denervation on blood pressure in patients with isolated systolic hypertension. *Hypertension* 65:193–199
 21. Mahfoud F, Bakris G, Bhatt DL, Esler M, Ewen S, Fahy M, Kandzari D, Kario K, Mancia G, Weber M, Bohm M (2017) Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPPLICITY HTN-3 and the Global SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J* 38:93–100
 22. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B, Societies ESCNC, Group ESCSD (2021) ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021(42):3227–3337
 23. Mahfoud F, Galle J, Schunkert H, Schmieder RE, Rump LC, Limbourg FP, van der Giet M, Elsässer A, Kintscher U, Böhm M, Weil J (2021) Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK), der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL®/Deutschen Gesellschaft für Hypertonie und Prävention und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) zur Zertifizierung von „Renale-Denervations-Zentren (RDZ)“ – Update. *Kardiologie* 15:463–470
 24. Feldman RL, Wargovich TJ, Bittl JA (1999) No-touch technique for reducing aortic wall trauma during renal artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 46:245–248
 25. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, Group ESCSD (2019) ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020(41):407–477

Affiliations

¹ Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik III für Innere Medizin, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ² Kardiologische Praxis Erfurt, Erfurt, Deutschland; ³ Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, IMED, Homburg/Saar, Deutschland; ⁴ II. Medizinische Klinik, REGIOMED Klinikum Coburg, Coburg, Deutschland; ⁵ Medizinische Klinik I, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland; ⁶ Universitätsklinik für Innere Medizin – Kardiologie, Medizinischer Campus Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; ⁷ Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie/Gefäßzentrum Rhein-Neckar, Brado-Erbel, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁸ Klinik für Nephrologie und Dialyseverfahren, Klinikum Lüdenscheid, Lüdenscheid, Deutschland; ⁹ Max Rubner Center for Cardiovascular Metabolic Renal Research, Inst. f. Pharmakologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ¹⁰ Hypertoniezentrum, Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ¹¹ Kardiologie, Evangelisches Klinikum Köln Weyertal, Köln, Deutschland; ¹² Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ¹³ Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ¹⁴ Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München, München, Deutschland; ¹⁵ Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ¹⁶ Medizinische Klinik II, Krankenhaus Süd, Sana-Kliniken Lübeck, Lübeck, Deutschland; ¹⁷ Kommission für Klinische Kardiologische Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Hier steht eine Anzeige.

