

Interventionel antihypertensiv behandling

Ole Norling Mathiassen & Hans Ibsen

STATUSARTIKEL

Dansk
Hypertensionsselskab

Kateterbaseret renal denervation (RDN) er i 2012 omtalt i Ugeskrift for Læger som et lovende tilbud til ptt. med behandlingsresistent hypertension. Med femoral adgang til nyrearterierne foretages der bilateral radiofrekvensablation, hvor der tilsigtes en delvis destruktion af nyrenes efferente og afferente sympatiske nervefibre. En *proof of principle*-artikel (HTN1) og en mindre, ublindt randomiseret undersøgelse (HTN2) viste god sikkerhed og en markant antihypertensiv RDN effekt vurderet på klinik-BT.

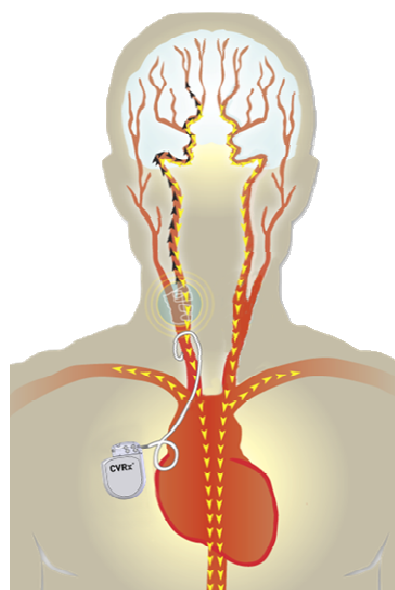
Begejstringen var stor, og en række positive, mindre, ublindede behandlingsserier fulgte, ligesom effekt på andre sympatikusdrevne tilstande antydedes. I Tyskland er der allerede behandlet ca. 5.000 ptt. på ca. 200 centre med varierende tilgang til patientselektion og dataopfølgning [1]. Dette på trods af at HTN-undersøgelsernes ublindede design og rekruttering på klinik-BT muliggør bias og konfounding. Blandt behandlingsresistente hypertonicere er der ved grundig udredning høj forekomst af »white coat-hypertension«, sekundær hypertension og *non-compliance*. Faktisk udviste en subgruppe af HTN2-ptt. en beskedent effekt på døgn-BT. I et norsk studie rekrutteredes ptt. på baggrund af døgn-BT efter overvåget medicinindtag. Andelen af »ægte« behandlingsresistent hypertension var lav, og RDN-effekten beskedent [1]. Også »regression mod midten« er en mulig fejlkilde, idet højt *baseline*-BT prædikerer RDN-effekt [2]. På danske centre udføres RDN i protokol og baseres på en grundig patientselektion og dataopfølgning med døgn-BT. En dobbeltblindet, *sham*-kontrolleret, randomiseret undersøgelse med danske ptt. forventes afsluttet i år. Snart offentliggøres data på HTN3-trial med 530 ptt. randomiseret til RDN vs. *sham*. Vi ved imidlertid, at HTN3 er negativt på sit primære effektmål, klinik-BT [3]. RDN's placering i den kliniske virkelighed er således uafklaret, og set i det lys er det utidigt, at RDN allerede udføres på danske privathospitaler uden om protokol. Et muligt alternativ til RDN er »baroreflexaktiveringsterapi« (BAT). Ved elektrisk stimulation af afferente barorefleximpulser fra sinus caroticus simuleres blodtryksforhøjelse i CNS og modsvares af en reduktion i efferent sympatisk aktivitet og i BT-fald. Med en implanteret pulsgenerator til stimulation af carotisbaroreceptorerne er der over 12 mdr. observeret systoliske BT-fald på ca. 30 mmHg i forhold til placebo. Omkring 500 ptt. har fået implanteret systemet, og der ses trinvist BT-fald ved stigende elektrisk stimulering. En fordel er, at der kan gennemføres dobbeltblindede undersøgelser,

med skiftevis aktiveret/inaktiveret system. BAT har været anvendt med et fald i BT på 22 mmHg hos ptt., hvor RDN har svigtet. Det første system anvendte bilateral elektrodeanbringelse. Et nyt system (se figuren), med mindre elektrode og mindre batteri, implanteres unilateralt ved en forsimplet procedure, og komplikationsraten er reduceret til under 10%, alle temporære. BAT er godkendt til anvendelse i Europa, men implantation er endnu ikke gjort i Danmark og kræver karkirurgisk ekspertise. BAT er en lovende, fysiologisk velbegrundet teknik, men rutinemæssig anvendelse kræver yderligere randomiserede studier, især mhp. sikkerhed [4, 5].

KORRESPONDANCE: Ole Norling Mathiassen, Hjertemedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby, Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: onm@farm.au.dk
INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Fossum E et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension after witnessed intake of medication before qualifying ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2013;62:526-32.
2. Persu A, Jin Y, Azizi M et al. Blood pressure changes after renal denervation at 10 European expert centers. *J Hum Hypertens* 2014;28:150-6.
3. Wells Fargo Securities. *Equity Research*, 2014.
4. Lohmeier TE, Iliescu R. Chronic activation of the baroreflex and the promise for hypertension therapy. *Handb Clin Neurol* 2013;117:395-406.
5. Menne J, Jordan J, Linnenweber-Held S et al. Resistant hypertension: baroreflex stimulation as a new tool. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:288-95.



Baroreflexaktiveringsterapi.