

# **Therapie-resistente Hypertonie Blutdrucksenkung durch elektrische Baroreflex-Stimulation**

**Prof. Dr. Hermann Haller**

**Klinik für Nieren- und  
Hochdruckerkrankungen**

# Hypertonie

- Systolischer Blutdruck  $\geq 140$  mmHg oder diastolischer Blutdruck  $\geq 90$  mmHg
- Verschiedene Ursachen.  
Häufigste Form: Primäre Hypertonie.
- Folgen:
  - Koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz
  - Schlaganfall, Nierenversagen, arterielle Verschlusskrankheit, Retinopathie

# Therapie

- Ziel  $<140/90$  mmHg ( $<130/80$  mmHg bei Risikopatienten)
- Änderung des Lebensstils
- Medikamentös
  - Monotherapie
  - Zwei-, Drei-, Mehrfachkombinationen
- Ziel nicht immer erreichbar

# Refraktäre arterielle Hypertonie

## Definition:

Der Blutdruck ist auch bei Gabe von  $\geq 3$  Antihypertensiva in ausreichender Dosierung einschließlich eines Diuretikums nicht kontrolliert.

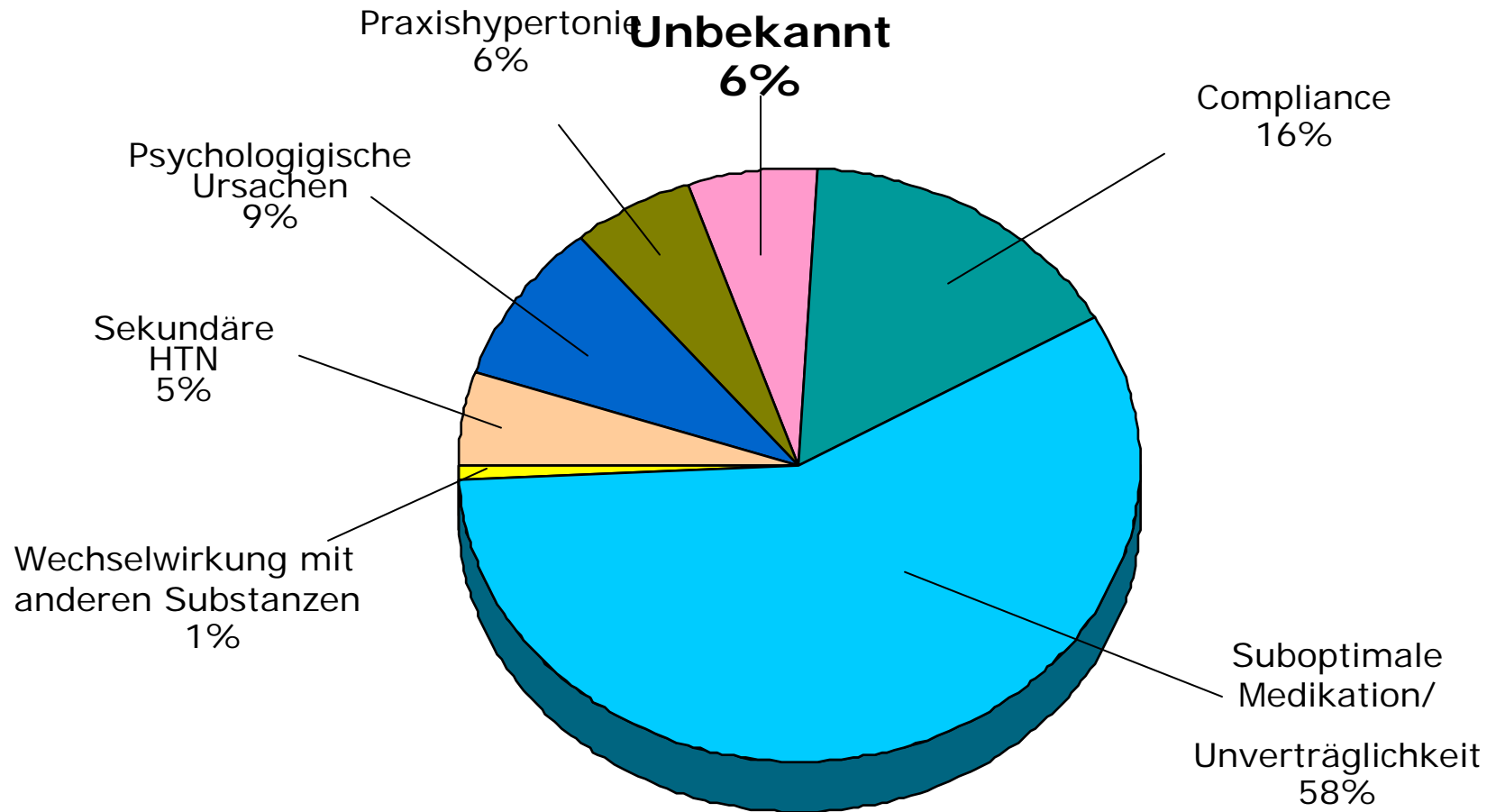
ESH Guidelines. Eur Heart J 2007; 28: 1462-1536

# Diagnostik bei einer therapie-resistenten arteriellen Hypertonie

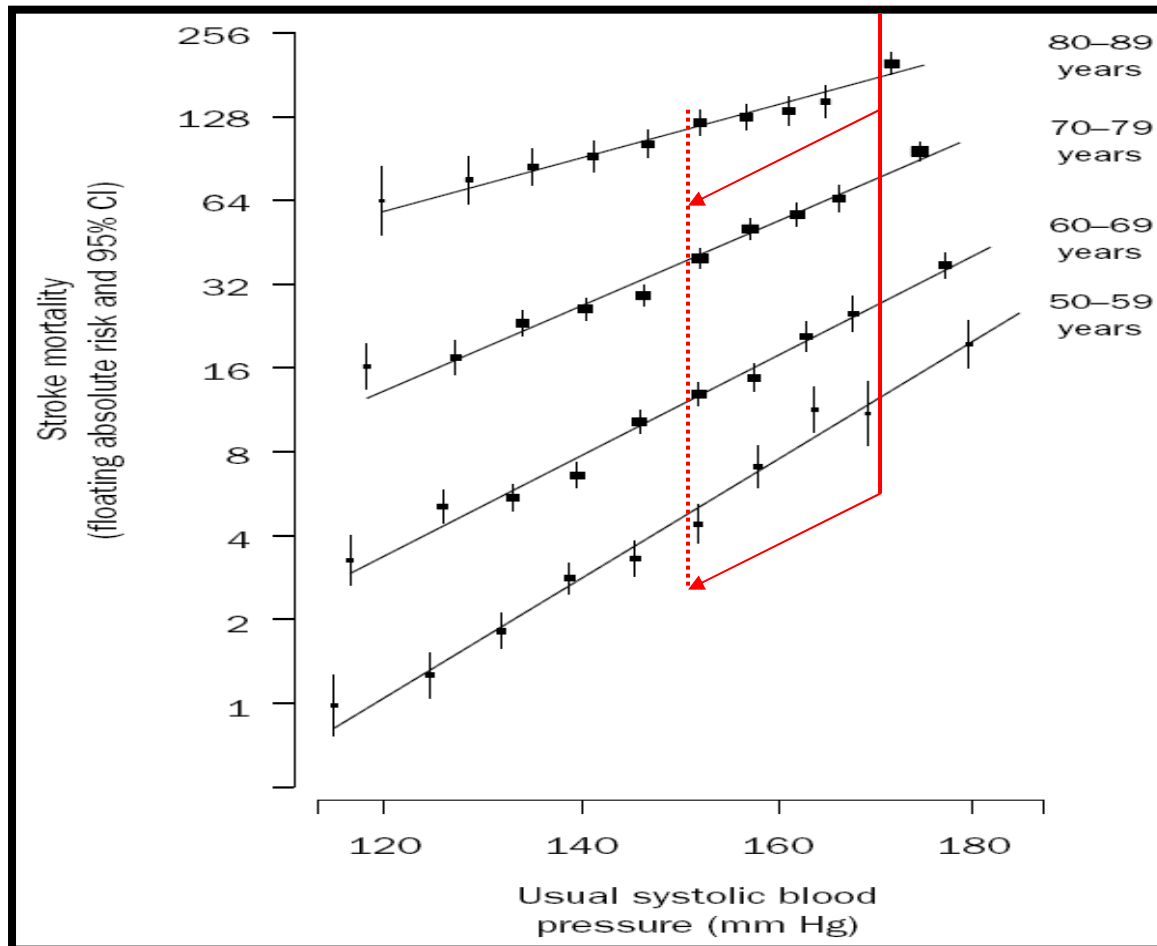
- Blutdruckmessung (24 Sd. Messung, Telemetrie)
- Compliance
- Lebensstil
- Medikamentenunverträglichkeit
- Nicht optimale Therapie
- **Sekundäre Hypertonie**

# Ursachen einer Resistenz

Ursache gefunden 133/141 – 94%



# Reduktion des Risikos eines Schlaganfalles

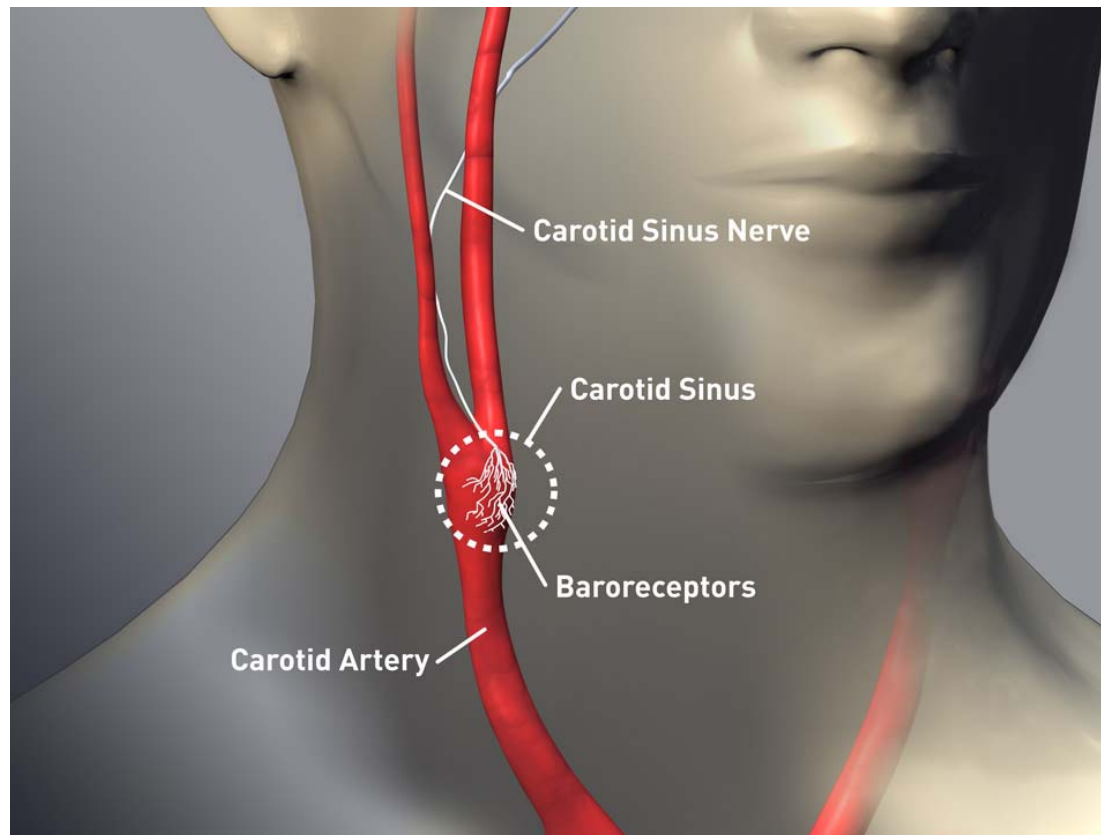


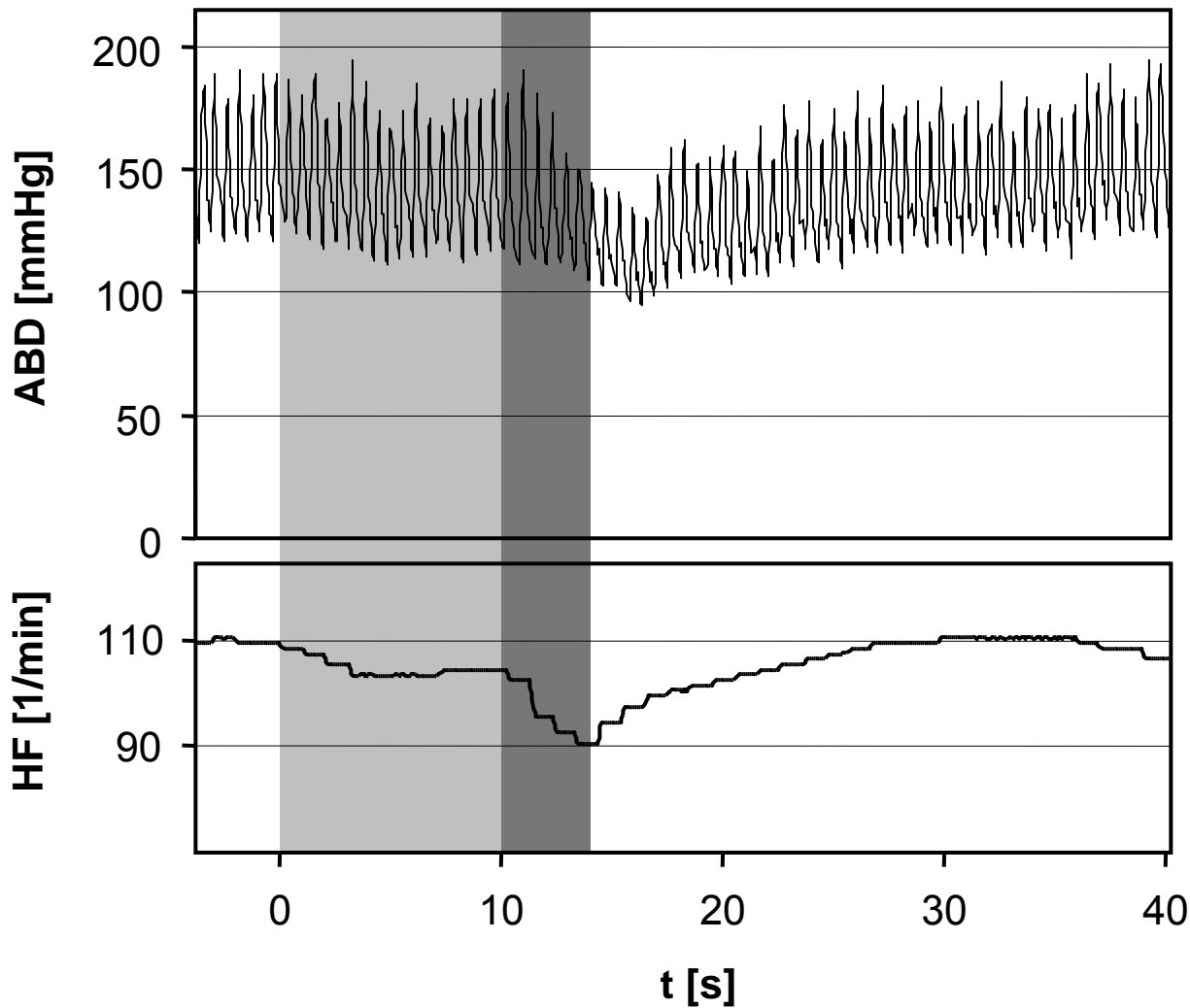
theoretische Risiko-  
Reduktion um etwa  
40-60%

# **Neues Behandlungskonzept für therapie-resistente Hypertonie?**



# Stimulation des Sinusknotens





## Massage des Karotissinus bei refraktärer Hypertonie

- mild
- moderat

# Erklärungen des Phänomens

(1) Direkte Stimulation efferenter Vagus-Fasern

⇒ Herzfrequenz ↓

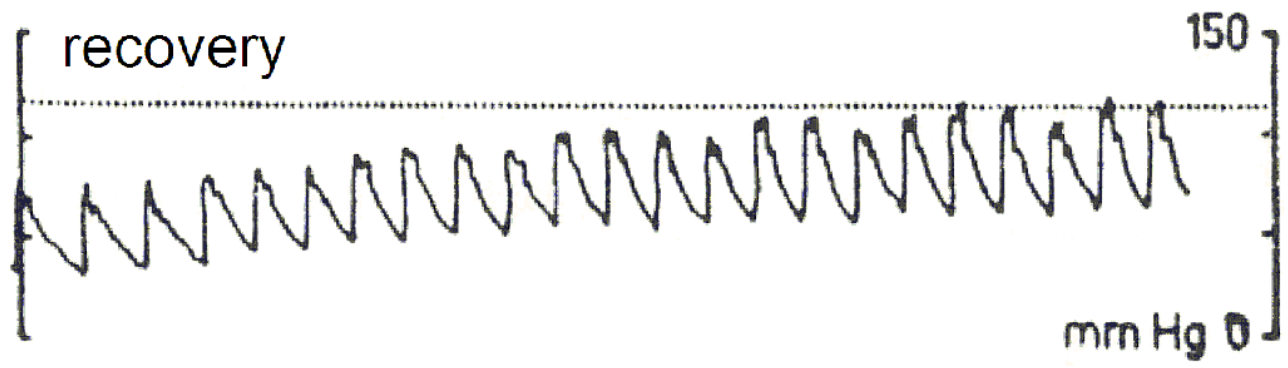
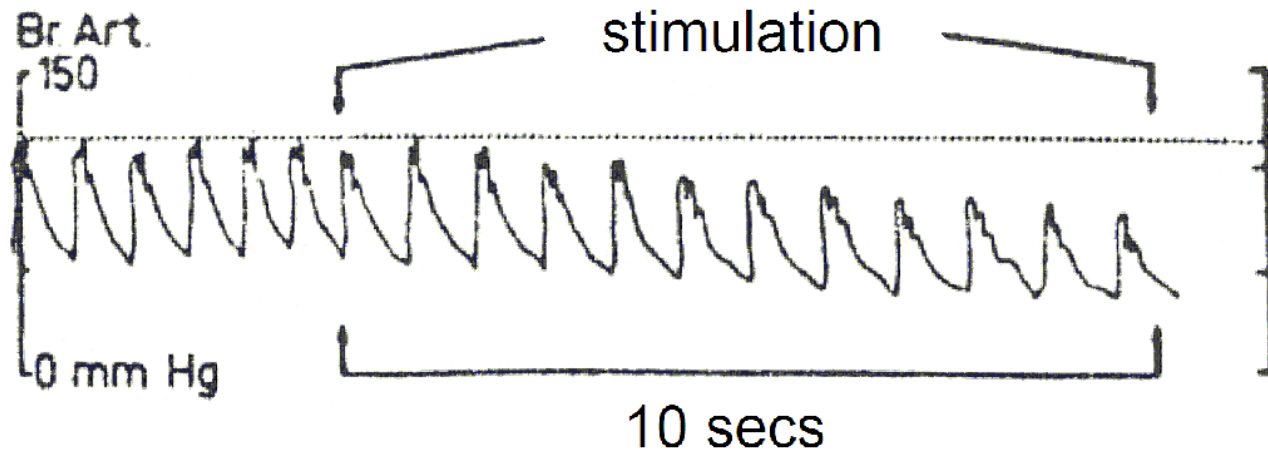
⇒ Auswurfleistung ↓

⇒ Blutdruck ↓

⇒ bis zur Bewusstlosigkeit

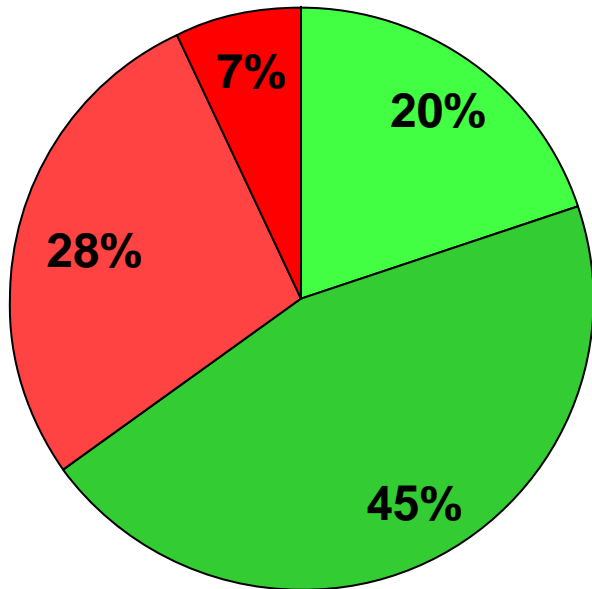
# Therapie-Ansatz für refraktäre Hypertonie?

# Erste elektrische Baroreflex-Stimulation beim Menschen



Nach Carlsten et al.  
1958

# Erfolge direkter Nervenstimulation

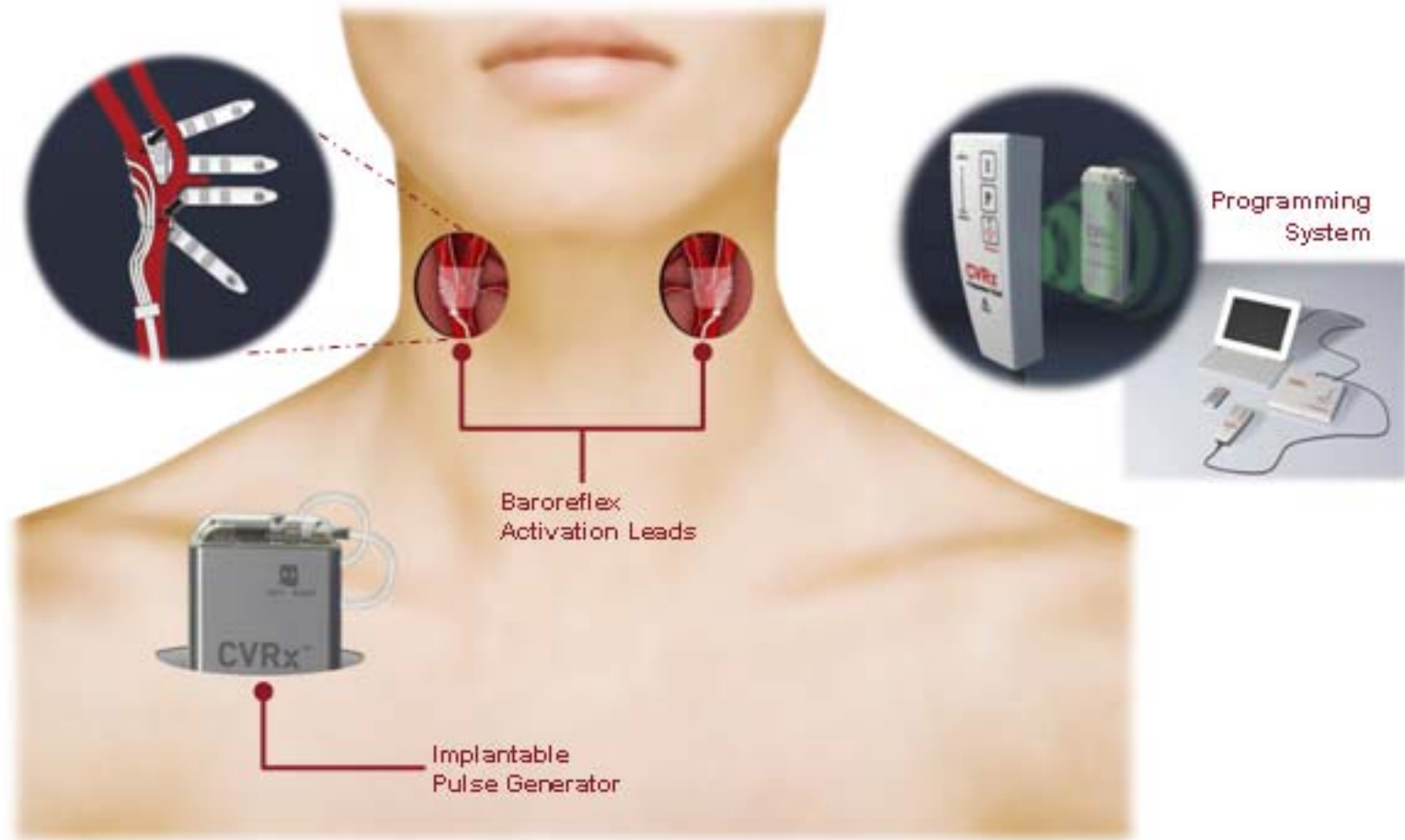


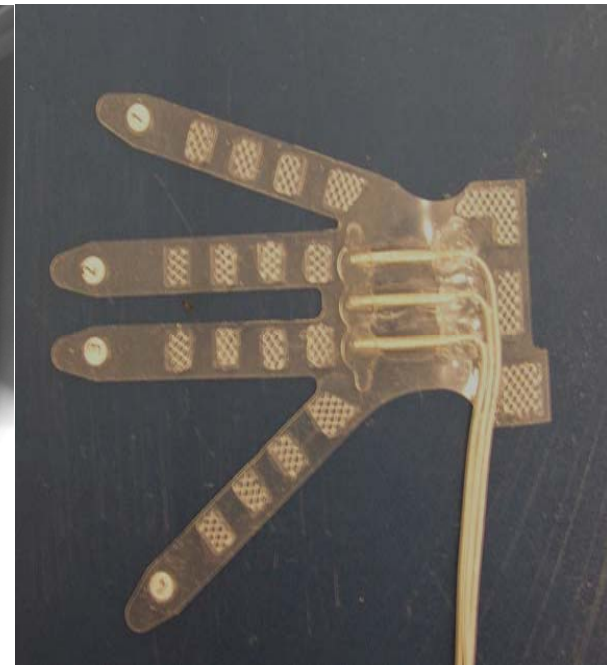
Blutdruckreaktion  
bei 60 Patienten:

- normalisiert durch Stimulation
- normalisiert durch Stimulation + Medikation
- Reduktion um 10-20 mmHg
- kein Erfolg

Zusammengestellt aus Fallberichten in  
der Literatur (1966-1978) durch Peters T

# Das Rheos-System, CVRx Inc., USA





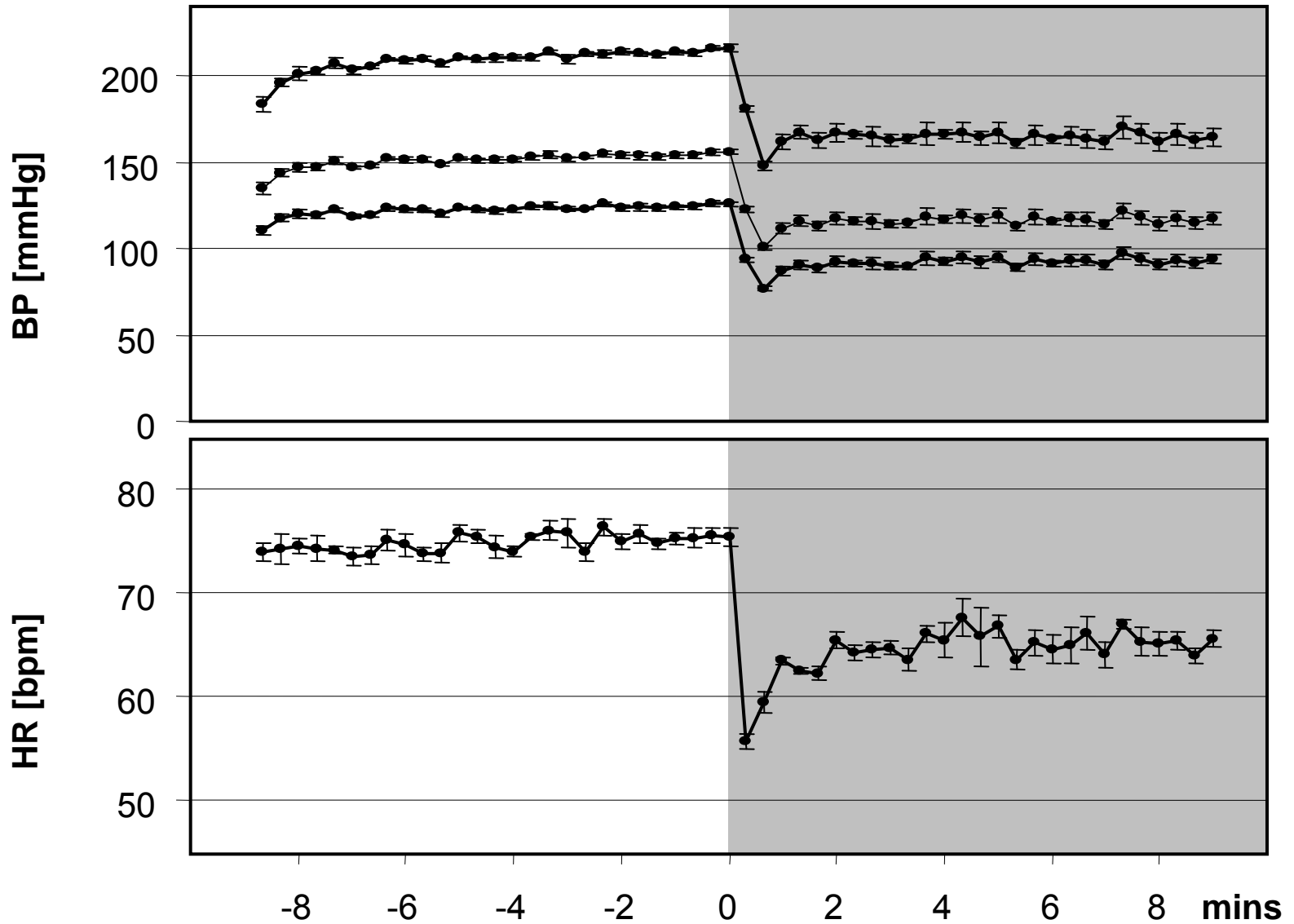


# Kurzfristige Blutdruck Effekte

Patient	SBP Response [mmHg]	Stimulation [Volts]
1	-12	5.5
2	-7	5.0
3	+7	6.0
4	+1	5.0
5	-88	4.0
6	-22	6.0
7	-24	7.0
8	-27	4.5
9	-54	7.0
10	-9	7.0
11	-35	6.0
12	-108	5.0

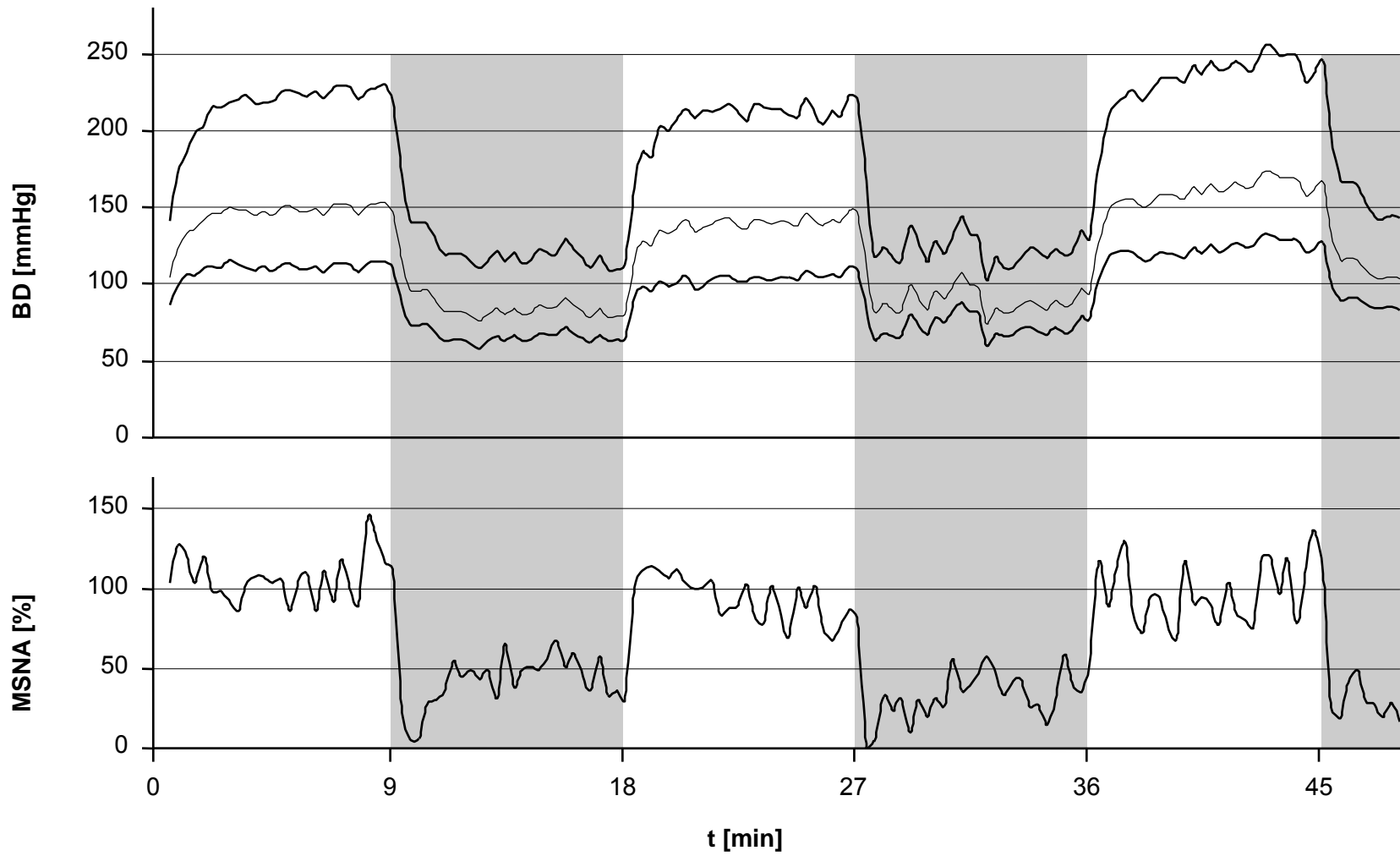
# Patient 9

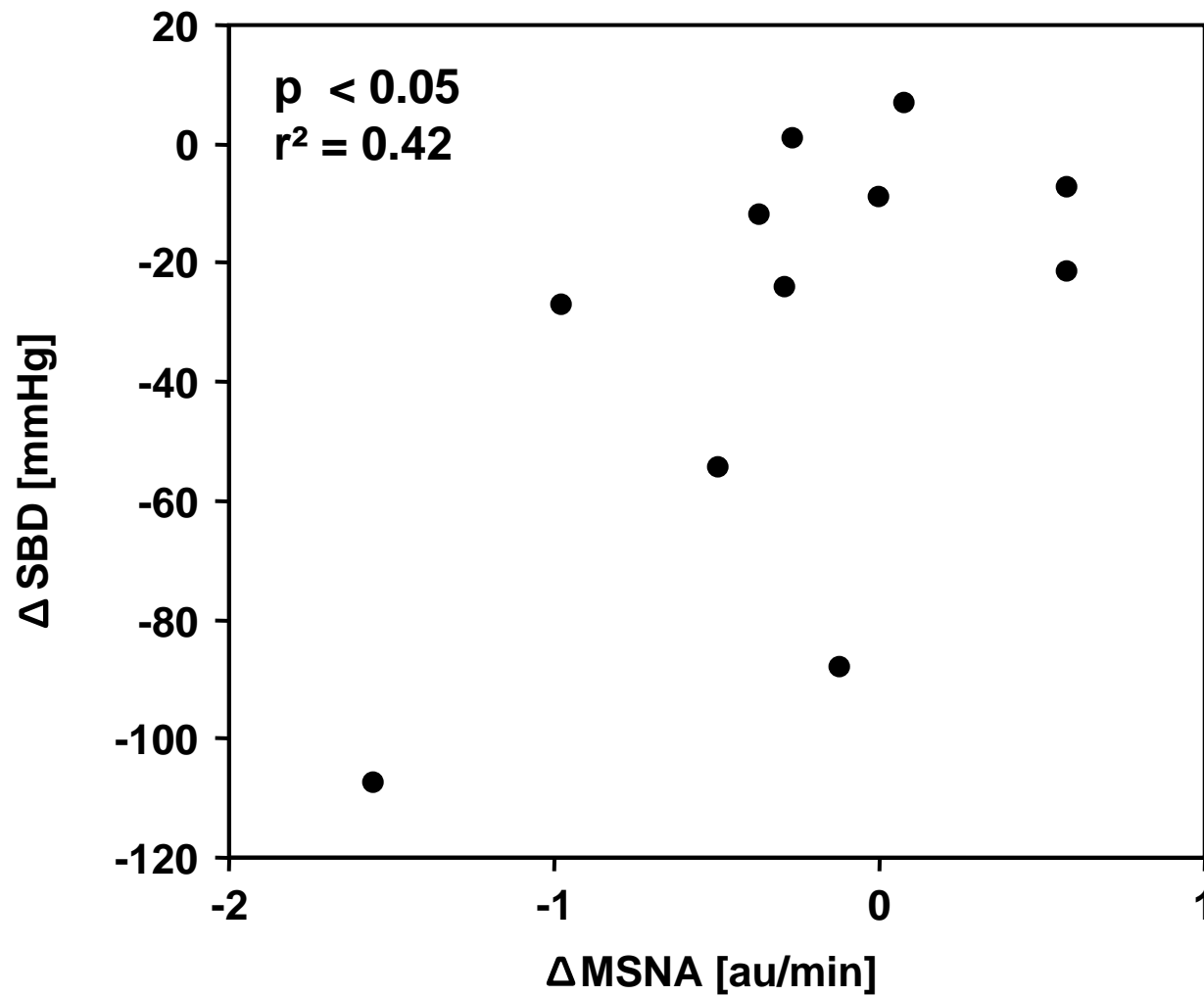


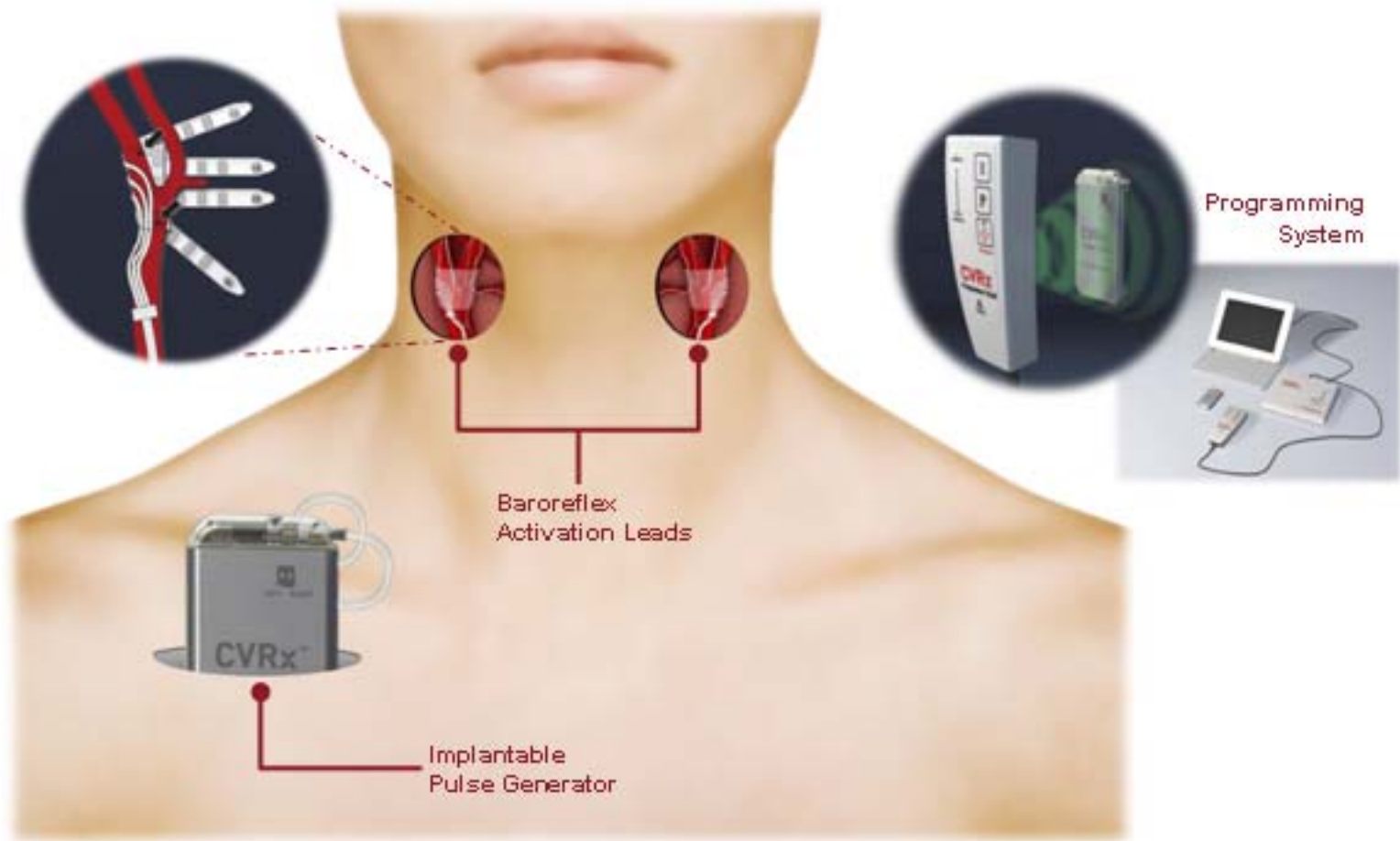


# Patient 12







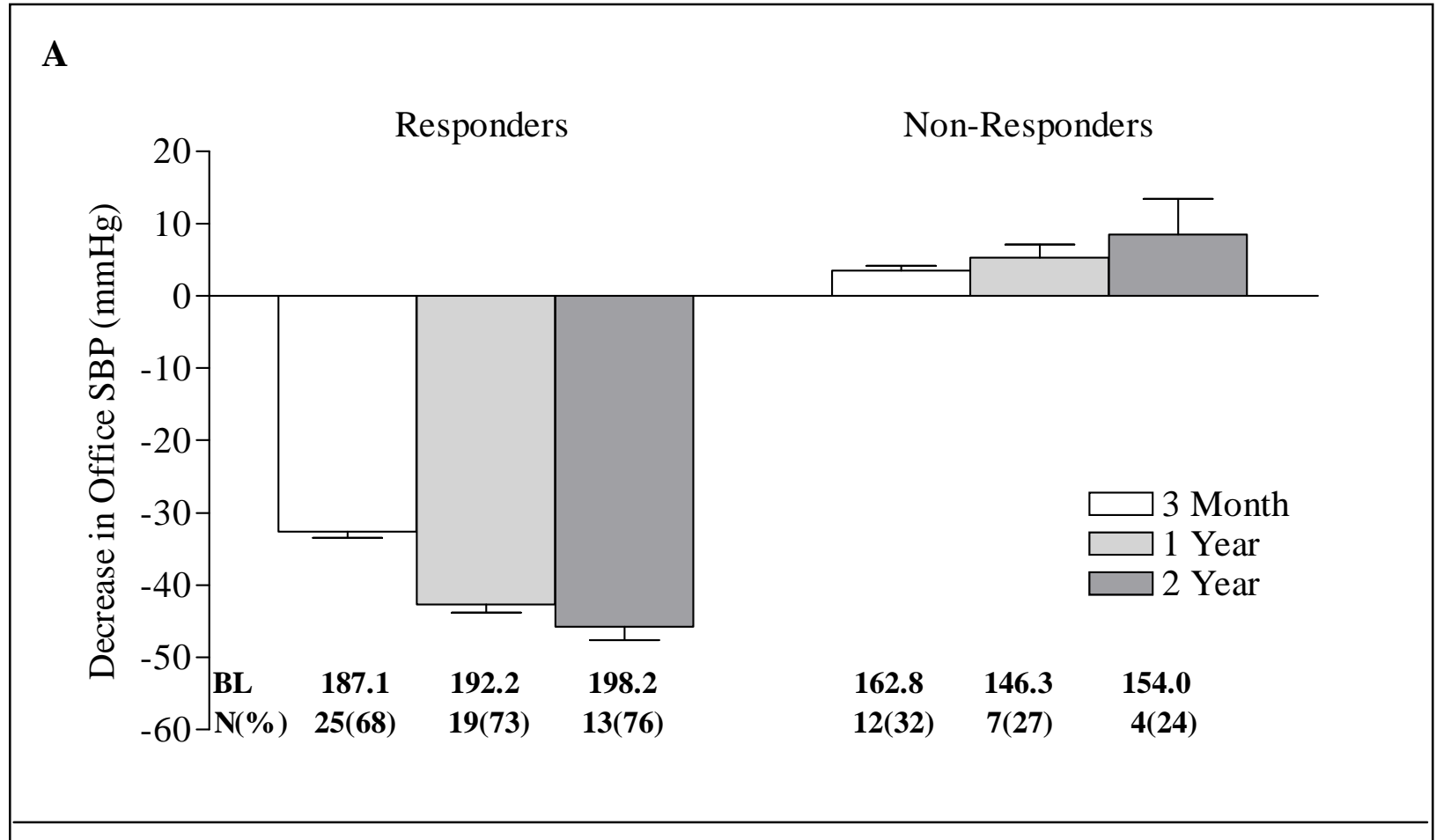


# DeBUT-HT Studie

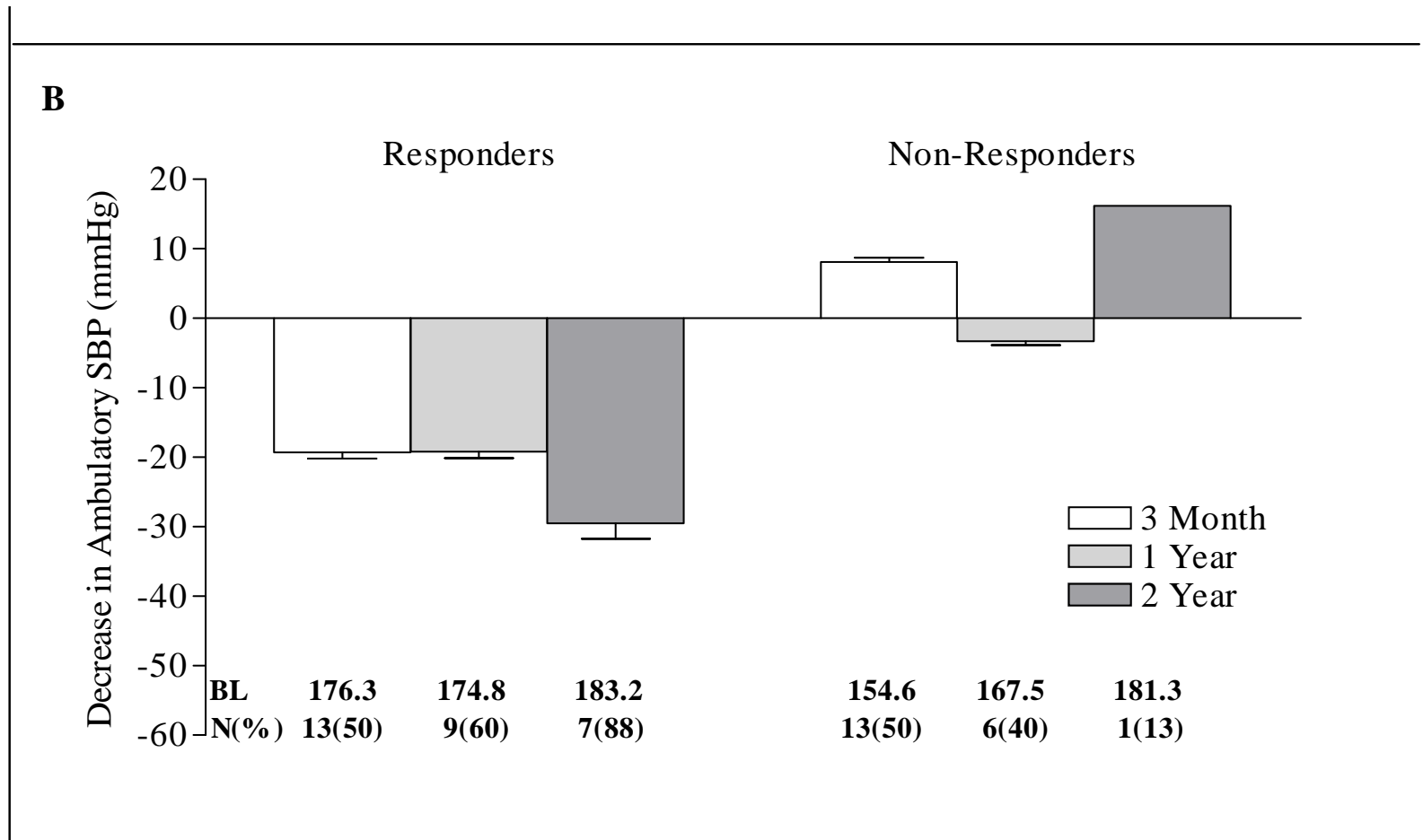
Characteristic	Total enrolled (N=45)
<b>Demographics</b>	26, 58%
Gender, <i>male</i> (N, %)	45, 100%
Racial, <i>Caucasian</i> (N, %)	54 ± 9.1
Age, <i>years</i> (mean ± SD)	32 ± 6.4
BMI, <i>kg/m<sup>2</sup></i> (mean ± SD)	
<b>Office Measurements</b>	179.1 ± 28.7
Systolic, <i>mmHg</i> (mean ± SD)	104.5 ± 21.6
Diastolic, <i>mmHg</i> (mean ± SD)	79.6 ± 13.4
HR, <i>beats/min</i> (mean ± SD)	
<b>Medical History</b>	
Cardiovascular disease (N, %)	34, 76%
Diabetes (N, %)	14, 31%



# DeBUT-HT Studie: systolischer Blutdruck



# DeBUT-HT Studie: 24 Std. syst. Blutdruck



# Erfahrung mit dem System

- in Hannover 15 Systeme eingesetzt
- weltweit ca. 200 Systeme implantiert
- Operation dauert 2-3 Stunden
- Chirurgische Komplikationen gering. Bisher beschrieben: Schlaganfall, Zungenparese; Komplikationen abhängig von Erfahrung des Chirurgen
- derzeitige Batterielebensdauer 1- 1 1/2 Jahre, nächste Geräte Generation: etwa 4-5 Jahre erwartet
- Zu erwartende Kosten pro Implantation 10-15.000 € (abhängig vom Schrittmacher-Preis)

# Zusammenfassung

- Bei refraktärer Hypertonie ist eine akute Blutdrucksenkung durch elektrische Baroreflex-Stimulation möglich.
- Der Grad der Blutdrucksenkung korreliert mit der Stärke der Sympatholyse.
- Die langfristige Blutdrucksenkung liegt im Mittel bei 30/20 mmHg,  $\frac{1}{4}$  der Patienten spricht nicht auf die Therapie an
- Derzeit läuft eine Phase IIb Studie an 300 Patienten in Europa und den USA

# beteiligte Abteilungen

## **HTTG Chirurgie**

Prof. Dr. Haverich

Dr. Pichlmaier

## **Kardiologie**

Prof. Dr. Drexler

Frau Jung

## **Klinische Pharmakologie**

Prof. Jordan

Dr. Heusser

PD Dr. Tank



