Zorginstituut Nederland

Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

Zorginstituut Nederland

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
vragen@zinl.nl

T +31 (0)20 797 82 27

Onze referentie
2026022340

Datum 16 november 2026
Betreft Standpunt '*Renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie*'

Geachte mevrouw Hermans,

Hierbij sturen wij u het standpunt '*Renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie*'.

In 2011 heeft het College voor zorgverzekeringen (voorloper van Zorginstituut Nederland) een standpunt ingenomen over renale denervatie bij therapieresistente hypertensie. De conclusie was destijds dat de effectiviteit van de behandeling nog onvoldoende was bewezen en er geen lange termijn gegevens bekend waren.

In 2016 heeft het Zorginstituut nogmaals een standpunt ingenomen over deze interventie-indicatiecombinatie. Het Zorginstituut concludeerde opnieuw dat RDN bij therapieresistente essentiële hypertensie niet voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Op 1 juli 2025 heeft de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC) een verzoek tot herziening van dit standpunt bij het Zorginstituut ingediend. Er zijn, volgens de NVVC, sinds de totstandkoming van het standpunt in 2016 belangrijke ontwikkelingen geweest op het gebied van de wetenschappelijke onderbouwing, opname in klinische richtlijnen en uitvoering in de praktijk.

Standpunt: Renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie behoort niet tot het basispakket
Alleen zorg die voldoende bewezen effectief is[1], behoort tot het basispakket. Voor de beoordeling van renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie hebben we wetenschappelijke studies uit Nederland en het buitenland bekeken. We onderzochten of het toevoegen van renale denervatie aan de standaardbehandeling betere resultaten oplevert bij patiënten. Het gaat om patiënten die een te hoge bloeddruk houden, ondanks de optimale medische behandeling die zij ontvangen.

[1] Het wettelijk criterium hiervoor is 'stand van de wetenschap en praktijk'.

Zorginstituut Nederland

Datum
16 november 2026

Onze referentie
2026022340

Op basis van het beschikbare bewijs kan geen meerwaarde van renale denervatie worden vastgesteld bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. Om die reden voldoet deze behandeling niet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

De ingangsdatum van dit standpunt is 12 november 2026.

Renale denervatie bij therapieresistente essentiële hypertensie
Bij therapieresistente hypertensie heeft iemand een te hoge bloeddruk ondanks de optimale behandeling met medicijnen. Essentieel betekent dat iemand een hoge bloeddruk heeft zonder een duidelijke oorzaak. Dit heet ook wel primaire hypertensie.

Renale denervatie is een behandeling waarbij een arts de zenuwen rondom de slagaders van de nieren onderbreekt. Signalen vanuit deze zenuwen kunnen verantwoordelijk zijn voor een te hoge bloeddruk. Het onderbreken van deze zenuwen gebeurt met een katheter met radiofrequentie- of ultrageluidenergie. De arts brengt de katheter via de lies in.

Wetenschappelijke adviesraad (WAR) ondersteunt het standpunt
Op 22 juni 2026 heeft de WAR advies uitgebracht aan de Raad van Bestuur. De WAR is het eens met de beoordeling van het bewijs en de conclusie van het Zorginstituut.

Renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie kan niet vergoed worden uit het basispakket
Patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie komen niet in aanmerking voor vergoeding van renale denervatie als aanvullende behandeling naast leefstijlaanpassingen en bloeddrukverlagende medicatie.

Ik vertrouw erop u hiermee voldoende te hebben ingelicht.

Hoogachtend,

M.J. Janssen
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland

Standpunt Zvw

Renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie

Renale denervatie bij patiënten met een hoge bloeddruk die onvoldoende reageren op een behandeling met medicijnen

Definitief | 12 november 2026

Inhoudsopgave

	Samenvatting	**4**
1	**Inleiding**	**6**
1.1	Aanleiding	6
1.2	Centrale vraag	6
1.3	Beoordeling door het Zorginstituut	6
2	**Hoe toetst Zorginstituut Nederland?**	**7**
2.1	De procedure in vogelvlucht	7
2.1.1	Beoordeling geneeskundige zorg	7
2.1.2	Beoordeling 'de stand van de wetenschap en praktijk'	7
2.1.3	Beoordelingsstappen	7
2.1.4	Welke partijen betrekken wij bij het beoordelingsproces?	8
3	**De te beoordelen interventie en indicatie**	**9**
3.1	Achtergronden	9
3.1.1	Aandoening en indicatiegebied	9
3.1.2	Prevalentie en incidentie	9
3.1.3	Oorzaak en risicofactoren	10
3.1.4	Spontaan beloop	10
3.1.5	Standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling	10
3.2	De te beoordelen (nieuwe) interventie	11
3.2.1	Korte beschrijving	11
3.2.2	Werkingsmechanisme	12
3.2.3	Claim	12
3.2.4	Positionering interventie ten opzichte van standaardbehandeling	12
3.3	Beschrijving in Nederlandse en internationale richtlijnen	12
3.3.1	Nederlandse richtlijnen	12
3.3.2	Internationale richtlijnen	13
4	**Methode systematisch literatuuronderzoek**	**14**
4.1	Opstellen PICO(ts) en onderzoeksprofiel	14
4.1.1	PICO(ts)	14
4.1.2	Uitkomstmaten en klinische relevantiegrenzen	15
4.1.3	Toelichting meetinstrument	16
4.1.4	Passend onderzoeksprofiel	18
4.2	Zoeken en selecteren van de evidence	18
4.3	Samenvatten van de evidence	18
4.4	Beoordelen van de kwaliteit van de evidence	18
5	**Resultaten systematisch literatuuronderzoek**	**20**
5.1	Resultaten zoekactie	20
5.2	Kenmerken geïncludeerde studies	20
5.3	Effecten interventie	24
5.3.1	Cruciale uitkomsten	24
5.3.2	Belangrijke uitkomsten	30
6	**Vaststellen eindbeoordeling 'stand wetenschap en praktijk'**	**34**
6.1	Bespreking relevante aspecten	34
6.1.1	Positionering en claim	34
6.1.2	Werkingsmechanisme	34
6.1.3	Effecten	34
6.1.4	Overige overwegingen	35
6.1.5	Afweging relevante aspecten	36

6.2 Conclusie 36

7 Beoordelingsproces en standpunt 37
7.1 Raadpleging partijen 37
7.1.1 Voortraject 37
7.1.2 Consultatie conceptstandpunt 37
7.2 Advies Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) 41
7.3 Standpunt Zorginstituut Nederland 41

8 Consequenties voor de praktijk 42
8.1 Zorgactiviteiten en aanspraakcodes 42
8.2 Zorgverzekeraars 42
8.3 Financiële paragraaf 42
8.4 Evaluatie en monitoring 43
8.5 Ingangsdatum standpunt 43

Colofon 44

Bijlage 1 – Wet– en regelgeving 45

Bijlage 2 - Zoekstrategie 46

Bijlage 3 - Standpunten, richtlijnen en lopende klinische studies 49

Bijlage 4 – Uitgesloten studies 53

Bijlage 5 – Kenmerken geïncludeerde studies 67

Bijlage 6 - Beoordeling risico op bias 93

Bijlage 7 – Aanvullende analyses 95

Bijlage 8 – Reacties van partijen op conceptstandpunt 100

Referentielijst 108

Samenvatting

Standpunt renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie
In dit standpunt beoordelen we of renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie effectief is. Dat betekent dat we beoordelen of deze zorg wel of niet thuishoort in het basispakket van de zorgverzekering. Bij therapieresistente hypertensie heeft iemand een te hoge bloeddruk, ondanks de optimale medische behandeling. Essentieel betekent dat iemand een hoge bloeddruk heeft zonder een duidelijke oorzaak. Dit heet ook wel primaire hypertensie. Hieronder volgt onze conclusie en leggen wij uit hoe we dit hebben onderzocht.

Conclusie: renale denervatie bij therapieresistente essentiële hypertensie hoort niet in het basispakket
Onze conclusie is dat renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie niet tot het basispakket behoort. Het is niet aangetoond dat renale denervatie in combinatie met de standaardbehandeling voldoende meerwaarde heeft voor deze groep patiënten vergeleken met alleen de standaardbehandeling.

Uitleg over de behandeling renale denervatie
Renale denervatie is een behandeling waarbij een arts de zenuwen rondom de slagaders van de nieren onderbreekt. Deze zenuwen spelen een rol bij de regulatie van de bloeddruk. Het onderbreken van de zenuwen gebeurt met een katheter, een dun flexibel slangetje dat via de lies wordt ingebracht. Via deze katheter wordt gericht energie afgegeven aan de zenuwen rondom de nierslagaders. Hiervoor wordt gebruikgemaakt van radiofrequentie-energie (elektromagnetische golven die warmte opwekken) of ultrageluidenergie (geluidsgolven die energie afgeven aan het weefsel). Door de activiteit van de zenuwen te verminderen, kan de bloeddruk dalen.

Uitleg over ons onderzoek naar het effect van renale denervatie
Voor de beoordeling van renale denervatie bekeken we wetenschappelijke studies uit Nederland en het buitenland. We onderzochten of het toevoegen van renale denervatie aan de standaardbehandeling betere resultaten oplevert bij patiënten. Het gaat om patiënten die een te hoge bloeddruk houden, ondanks de optimale medische behandeling die zij ontvangen.

We vonden geen aanwijzingen dat renale denervatie op korte termijn leidt tot een lager risico op ernstige hart- en vataandoeningen, zoals een hartinfarct, herseninfarct of overlijden. Ook leidt deze behandeling waarschijnlijk niet tot voldoende verlaging van de bloeddruk. Daarnaast is het effect van de behandeling op ernstige hart- en vataandoeningen en de bloeddruk op lange termijn heel onzeker. De studies laten wel zien dat de behandeling op de korte en lange termijn weinig complicaties geeft.

De stand van de wetenschap en praktijk
De belangrijkste taak van het Zorginstituut is het verduidelijken van de aard, inhoud en omvang van het basispakket, oftewel welke zorg in het basispakket thuishoort. Om effectieve zorg voor iedere burger te garanderen, gaan we nauwkeurig te werk bij het vaststellen van wat wel of geen verzekerde zorg is. De belangrijkste vraag daarbij is of de behandeling of zorg bij een bepaalde populatie écht werkt en niet of de behandeling of zorg bij een individuele patiënt effectief is. In de wet heet dit: of de zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit wordt beoordeeld aan de hand van gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek van goede kwaliteit. Daarnaast luisteren we naar argumenten van betrokken beroeps- en patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars. Die wegen we mee in ons uiteindelijke besluit.

Over de standpunten van het Zorginstituut
Zorginstituut Nederland geeft aan welke zorg in het basispakket zit. Een behandeling of bepaalde zorg is pas verzekerde zorg, als voldoende bewezen is dat die écht werkt.

Patiënten, zorgprofessionals en zorgverzekeraars hebben inspraak tijdens het opstellen van een standpunt. Zij kunnen aangeven welke vragen zij belangrijk vinden om mee te nemen bij de beoordeling. Ook kunnen zij op het standpunt reageren voordat het Zorginstituut dit vaststelt. Uiteindelijk worden alle standpunten van het Zorginstituut zorgvuldig gelezen en besproken door de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR). Hierin zitten onafhankelijke wetenschappers, artsen, apothekers, methodologen en gezondheidseconomen. Zij adviseren de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over het standpunt. Pas na hun advies kan de Raad van Bestuur het standpunt vaststellen en de minister van VWS informeren. Die informatie gaat dan ook naar de koepels van patiënten, zorgprofessionals en zorgverzekeraars. Ook publiceren we het standpunt op onze website. Alle reacties van betrokken partijen en de WAR zijn daarin opgenomen. En het Zorginstituut beschrijft wat we met die reacties hebben gedaan. Zo krijgt iedereen duidelijkheid en bewaken we met elkaar dat het basispakket zorg van goede kwaliteit bevat, niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk. Iedereen moet immers kunnen rekenen op goede en betaalbare zorg, nu en in de toekomst.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

In 2011 heeft het College voor zorgverzekeringen (CVZ, de rechtsvoorganger van Zorginstituut Nederland) een standpunt ingenomen over renale denervatie (RDN) bij therapieresistente hypertensie.[1] De conclusie was destijds dat de effectiviteit van de behandeling nog onvoldoende was bewezen en er geen lange termijn gegevens bekend waren. In 2016 heeft het Zorginstituut nogmaals een standpunt ingenomen over deze interventie-indicatiecombinatie.[2] Het standpunt uit 2016 kwam tot stand na een periode van voorwaardelijke toelating tot het basispakket waarin onderzoek (Sympathy-studie[3]) naar de (kosten)effectiviteit van RDN werd verricht. Het Zorginstituut concludeerde destijds opnieuw dat RDN bij therapieresistente essentiële hypertensie niet voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Op 1 juli 2025 heeft de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC) een verzoek tot herziening van dit standpunt bij het Zorginstituut ingediend. Er zijn, volgens de NVVC, sinds de totstandkoming van het standpunt in 2016 belangrijke ontwikkelingen geweest op het gebied van de wetenschappelijke onderbouwing, opname in klinische richtlijnen en uitvoering in de praktijk.

1.2 Centrale vraag

De centrale vraag van dit standpunt is of RDN bij therapieresistente essentiële hypertensie voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Is dit het geval, dan valt de interventie bij de genoemde indicatie onder de basisverzekering van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

1.3 Beoordeling door het Zorginstituut

Het Zorginstituut vervult in het kader van de Zorgverzekeringswet en de Wet langdurige zorg de functie van pakketbeheerder. Alleen zorg die écht werkt, mag deel uitmaken van het basispakket van de zorgverzekering. Dit is vastgelegd met de juridische term 'stand van de wetenschap en praktijk'. Vaak is goed duidelijk of zorg uit het basispakket kan worden vergoed, maar niet altijd. In zulke gevallen kan het Zorginstituut beoordelen of die zorg in aanmerking komt voor vergoeding. Zo'n beoordeling noemen we een duiding. De uitkomst hiervan is dit standpunt.

Wij gaan in het volgende hoofdstuk kort in op de wijze waarop wij zorg beoordelen. In hoofdstuk 3 kunt u vervolgens deze beoordeling lezen.

2 Hoe toetst Zorginstituut Nederland?

Een wettelijke taak van het Zorginstituut is om – op eigen initiatief of op verzoek – op basis van de regelgeving te verduidelijken of zorg al dan niet tot het te verzekeren basispakket van de *Zorgverzekeringswet* behoort. Dit doen wij door het innemen van een standpunt en noemen wij ook wel het 'duiden van zorg'.

In dit standpunt gaat het over de vraag of de te beoordelen indicatie-interventiecombinatie voldoet aan het wettelijk criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. De systematiek van de Zvw en de onderliggende regelgeving brengt met zich mee dat eerst wordt vastgesteld of de te beoordelen indicatie-interventiecombinatie valt onder de omschrijving 'geneeskundige zorg'; is de interventie zorg zoals de in de regelgeving genoemde beroepsgroep die pleegt te bieden? Voor de relevante wet- en regelgeving verwijzen wij naar bijlage 1.

2.1 De procedure in vogelvlucht

2.1.1 Beoordeling geneeskundige zorg

Om te beoordelen of zorg behoort tot de zorg die een bepaalde beroepsgroep pleegt te bieden, gaat het erom welke klachten/aandoeningen een bepaalde beroepsgroep behandelt en welke vormen van zorg men daarvoor in het algemeen aanbiedt. Met andere woorden: behoort de zorg tot het domein van een bepaalde beroepsgroep en rekent deze beroepsgroep de zorg tot zijn deskundigheidsgebied.[1]

Toetsing aan 'het plegen te bieden-criterium' speelt bij de beoordeling van de vraag of de interventie tot de te verzekeren prestaties behoort in de regel een ondergeschikte rol. Meestal is namelijk duidelijk resp. staat buiten twijfel dat de te beoordelen interventie tot het domein van één van de in de in het Besluit zorgverzekering (Bzv) genoemde beroepsgroepen behoort. Dit is ook het geval bij voorliggende indicatie-interventiecombinatie.

2.1.2 Beoordeling 'de stand van de wetenschap en praktijk'

Het draait in dit rapport om de vraag of de interventie voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Kan de interventie bij de betreffende indicatie(s) als effectief worden beschouwd?

Om dit te bepalen wordt nagegaan of het medische beleid (diagnostiek, behandeling), leidt tot relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling. Anders gezegd: is de 'netto-gezondheidswinst ' gewenst, relevant en voldoende/groot genoeg, en is er voldoende vertrouwen dat deze ook daadwerkelijk optreedt?

Onze werkwijze om 'de stand van de wetenschap en praktijk' te beoordelen is uitgebreid beschreven in het rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk* (geactualiseerde versie 2023).[4]

2.1.3 Beoordelingsstappen

De beoordeling is gebaseerd op de principes van evidence-based medicine (EBM) en er wordt gebruik gemaakt van de GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) methode. De beoordeling kent de volgende stappen:

- Claim en pakketvraag: Een beoordeling start met het formuleren van de doelstelling van de interventie (ook wel de claim genoemd) en de plaatsbepaling ervan. Daarna wordt de daarbij passende vraagstelling geformuleerd, oftewel de pakketvraag. Dit doet het Zorginstituut in de vorm van één of meerdere PICO(ts)-vragen[2], waarmee gestructureerd

[1] De betekenis van het criterium plegen te bieden en de wijze waarop het Zorginstituut dit criterium beoordeelt, heeft het toenmalige CVZ beschreven in de rapporten 'Betekenis en beoordeling criterium plegen te bieden' (uitgave CVZ 2023, publicatienummer 268) met een nuancering in bijlage 2 van 'Pakketbeheer in de praktijk deel 3' (CVZ 18-10-2013) en 'Pakketbeheer in de praktijk deel 4 2023'.

[2] PICO(ts): Patient, intervention, comparator, outcomes, time, setting

duidelijk gemaakt wordt welke aspecten relevant zijn om de relatieve effectiviteit van de te beoordelen interventie te bepalen.
- Systematische literatuursearch: Hierbij wordt de relevante evidence gezocht en geselecteerd.
- Samenvatten van de evidence: Het Zorginstituut beschrijft de resultaten van de geïncludeerde studies. Indien mogelijk worden de resultaten van vergelijkbare onderzoeken samengevoegd (gepoold) tot één samenvattende schatting van het in de onderzoeken bestudeerde effect.
- Beoordelen van de kwaliteit van bewijs: Het Zorginstituut bepaalt, per uitkomst en op basis van studies die over die uitkomst rapporteren, wat de kwaliteit van bewijs is van de (gepoolde) effecten.
- Van evidence naar conclusie: De kwaliteit van bewijs wordt gewogen in relatie tot de context (of eventueel contextuele factoren) waarmee alle andere relevante aspecten worden bedoeld, zoals passend onderzoek en medische argumenten, om te komen tot een oordeel over de stand van de wetenschap en praktijk.

2.1.4 Welke partijen betrekken wij bij het beoordelingsproces?

Op verschillende momenten in het beoordelingsproces worden professionals via hun wetenschappelijke verenigingen, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars geconsulteerd.[3]

Om ons te verzekeren van inbreng van actuele wetenschappelijke kennis en van ervaring met de medische praktijk, heeft het Zorginstituut een Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) in het leven geroepen. Deze is multidisciplinair samengesteld en bestaat uit externe, onafhankelijke leden met deskundigheid en ervaring op het terrein van assessment vraagstukken in de zorg. De WAR adviseert de Raad van Bestuur van ons instituut op basis van de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs en van de overige overwegingen/argumenten die naar zijn inzicht een rol in de beoordeling spelen. De Raad van Bestuur weegt alle relevante informatie en formuleert op basis daarvan een standpunt over ‘de stand van de wetenschap en praktijk’.

[3] Zo nodig – afhankelijk van de te beoordelen interventie – zullen wij ook (koepels van) geneesmiddelen- en hulpmiddelenfabrikanten bij de beoordeling betrekken.

3 De te beoordelen interventie en indicatie

3.1 Achtergronden

3.1.1 Aandoening en indicatiegebied

Er is sprake van therapieresistente hypertensie wanneer een patiënt ondanks een optimale behandeling met medicijnen, zie hiervoor paragraaf 3.1.5, toch een verhoogde bloeddruk houdt. In de Nederlandse praktijk wordt als definitie van hypertensie meestal aangehouden dat de bloeddruk, gemeten in de spreekkamer, hoger of gelijk is aan 140 mmHg systolisch (bovendruk) en/of 90 mmHg diastolisch (onderdruk).[5-7] Bij een 24-uurs ambulante bloeddrukmeting is er sprake van hypertensie wanneer de gemiddelde bloeddrukwaarden hoger of gelijk zijn aan 130/80 mmHg.[5] In de NHG-standaard[5] spreekt men van therapieresistente hypertensie als er sprake is van bovengenoemde bloeddrukwaarden ondanks een adequate behandeling met minimaal drie bloeddrukverlagende middelen uit verschillende klassen, waaronder een diureticum, en na uitsluiting van problemen met betrekking tot de therapietrouwheid van de patiënt. Het gaat uitsluitend om essentiële (primaire) hypertensie, dit betekent dat er geen andere onderliggende (secundaire) oorzaak voor de te hoge bloeddruk aan te wijzen is.

3.1.2 Prevalentie en incidentie

Het aantal mensen in Nederland met hypertensie bekend bij de huisarts was in 2024 naar schatting ruim 2,8 miljoen.[8] Er wordt geschat dat daarbovenop nog 1,2 miljoen mensen een te hoge bloeddruk hebben zonder dit zelf te weten.[9] Bij circa 10-15% van de patiënten met hypertensie is er sprake van 'therapieresistente hypertensie'. Echter, een aanzienlijk deel hiervan betreft pseudoresistentie waardoor de werkelijke prevalentie lager ligt.[10] Er is sprake van pseudoresistentie als de bloeddruk niet of beperkt lijkt te reageren op de behandeling terwijl dit in werkelijkheid komt door bijvoorbeeld het verkeerd gebruik van de medicatie, therapieontrouw, witte-jas-hypertensie of andere oorzaken. Volgens de European Society of Cardiology (ESC)-richtlijn voor arteriële hypertensie komt 'echte' therapieresistente hypertensie waarschijnlijk voor bij minder dan 10% van de patiënten met gediagnosticeerde hypertensie die hiervoor worden behandeld.[11]

Het Nivel presenteert cijfers per ziekte per jaar.[12] Er zijn verschillende International Classification of Primary Care (ICPC) codes die kunnen relateren aan een verhoogde bloeddruk. In tabel 1 staan de relevante ICPC-codes met de bijbehorende incidentie weergegeven.

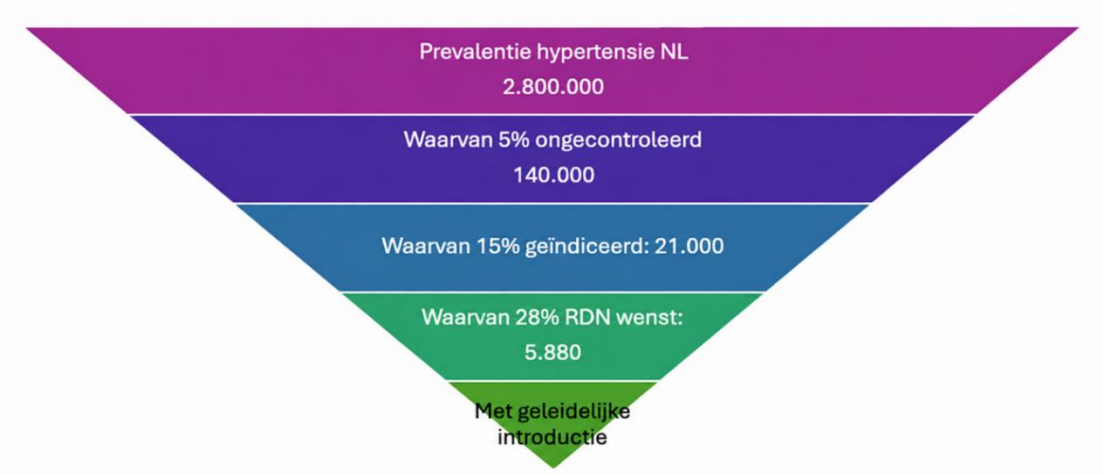
Tabel 1 - Nivel-cijfers per ziekte per jaar[4]

ICPC-code	Diagnose	Incidentie 2024
K85	Verhoogde bloeddruk (excl. K86 & K87)	9,0 per 1.000 inwoners
K86	Essentiële hypertensie zonder orgaanbeschadiging	5,9 per 1.000 inwoners
K87	Hypertensie met orgaanschade / secundaire hypertensie	0,6 per 1.000 inwoners

De NVVC heeft in het verzoek tot herziening beschreven dat er op dit moment 5.880 potentiële kandidaten voor RDN zijn in Nederland. De NVVC schat in, dat indien de interventie wordt vergoed er vanwege een graduele introductie en de beschikbaarheid in de expertisecentra ongeveer 300 patiënten per jaar RDN zullen ontvangen.[5]

[4] Deze incidentiecijfers zijn afkomstig uit huisartsregistraties (Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn) en betreffen nieuw vastgelegde diagnoses in de huisartsenpraktijk. Personen zonder huisartscontact of met eerder gestelde diagnoses zijn hierin niet meegenomen.
[5] De NVVC beschrijft daarbij dat het naar verwachting enkele jaren zal duren voordat het aantal van 300 patiënten per jaar zal worden bereikt.

Figuur 1 - Berekening van de geschatte doelpopulatie bij de invoering van RDN



Bron: herbeoordelingsdocument NVVC

3.1.3 Oorzaak en risicofactoren

De etiologie van hypertensie is vrijwel altijd multifactorieel. Een van de belangrijkste risicofactoren voor therapieresistente essentiële hypertensie is leeftijd.[13] Een hogere leeftijd correleert met een stijgende kans op therapieresistentie. Dit wordt mede veroorzaakt door arteriële verstijving en daarnaast kunnen diverse leefstijlfactoren invloed hebben. Overgewicht (body-mass index (BMI) ≥30) is sterk geassocieerd met zowel het ontwikkelen van hypertensie als met resistentie tegen de behandeling van hypertensie. Ook onvoldoende fysieke activiteit, excessief zout- en alcoholgebruik en roken verhogen het risico.[14]

3.1.4 Spontaan beloop

Hypertensie gaat gepaard met een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten. In Nederland zijn er in 2024 ongeveer 38.000 personen overleden aan hart- en vaatziekten (≈22% van alle sterftegevallen).[15] De ziektegroep hart- en vaatziekten is, na kanker, de grootste ziektegroep waaraan mensen in 2024 zijn overleden.

Patiënten met therapieresistente hypertensie hebben levenslang een substantieel verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Uit een groot longitudinaal registeronderzoek in Finland blijkt dat deze patiënten, onafhankelijk van andere risicofactoren, een hogere incidentie van hartfalen en beroerte hebben, evenals een verhoogde (cardiovasculaire) mortaliteit vergeleken met patiënten met goed behandelbare hypertensie.[16]

3.1.5 Standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling

Bij patiënten met hypertensie wordt vóór het stellen van de diagnose therapieresistente (essentiële) hypertensie een richtlijnconforme *stepped-care* behandeling toegepast. Deze behandeling bestaat uit structurele leefstijlinterventies in combinatie met een gefaseerde opbouw van medicatie (antihypertensiva).[6, 5]

<u>Leefstijlinterventies</u>

Structurele aandacht voor leefstijl vormt de basis van het hypertensiebeleid, zowel vóór als tijdens de medicamenteuze behandeling. De volgende leefstijladviezen worden standaard besproken:

- Gezonde voeding (zoutarm, veel groente/fruit, volkoren), bijvoorbeeld het *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) dieet[17];
- Gewichtsreductie bij overgewicht;
- Regelmatige lichamelijke activiteit;
- Beperking van alcoholgebruik;
- Stoppen met roken;
- Stressreductie.

Medicamenteuze behandeling

Indien leefstijlinterventies onvoldoende effect hebben, of wanneer er sprake is van verhoogd cardiovasculair risico of duidelijke hypertensie bij presentatie, wordt gestart met medicamenteuze behandeling. Deze behandeling wordt gefaseerd uitgevoerd:

- Start met monotherapie of direct combinatietherapie met twee antihypertensiva uit verschillende klassen;
- Opschaling naar een standaard drievoudige therapie, toegediend in adequate of maximaal verdragen doseringen, bestaande uit:
  - een ACE-remmer of angiotensine-II-receptorblokker,
  - een calciumantagonist,
  - en een thiazide (thiazide-achtig) diureticum.

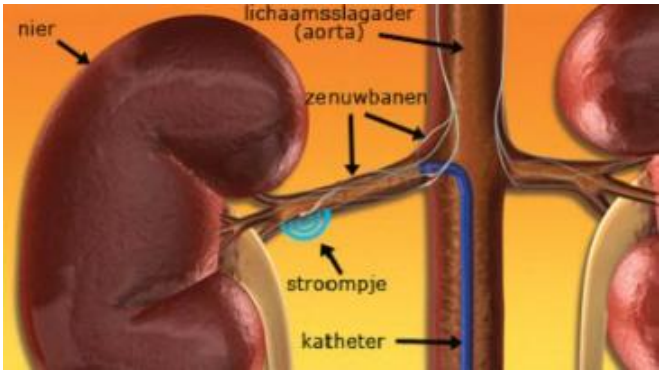
Blijft de bloeddruk ondanks de behandeling te hoog, dan kan verdere intensivering van behandeling worden overwogen. Daarbij wordt steeds nagegaan of medicijnen goed worden gebruikt, de bloeddruk correct wordt gemeten en er geen andere oorzaken voor de hoge bloeddruk zijn. Als onderdeel van de behandeling kan een extra medicijn worden toegevoegd, meestal toevoeging van een mineralocorticoïd receptor antagonist (bij voorkeur spironolacton 25-50mg als eerste keus). Als alternatief kan een kaliumsparend diureticum (amiloride 10-20mg of eplerenon) worden ingezet.

3.2 De te beoordelen (nieuwe) interventie

3.2.1 Korte beschrijving

RDN is een minimaal-invasieve katheterinterventie waarbij de sympathische zenuwen rond de nierslagaders worden geableerd (beschadigd). De signalering tussen de nieren en de hersenen die (mede)verantwoordelijk kan zijn voor een te hoge bloeddruk wordt hierdoor belemmerd. Het uiteindelijke doel van de interventie is het voorkomen van cardiovasculaire events, zoals een beroerte, hartinfarct of overlijden, door het bewerkstellingen van een bloeddrukverlaging.

Via een percutane benadering wordt er met behulp van doorlichting (fluoroscopie) een ablatiekatheter via de liesslagader (a. femoralis) opgevoerd naar beide nierslagaders. De sympathische zenuwvezels rondom deze vaten worden selectief gedeactiveerd/minder actief gemaakt middels radiofrequente (RF) of ultrasone (US) energie. Hierdoor neemt de renale sympathicusactiviteit af. Er bestaat daarnaast ook een alternatieve techniek door middel van alcoholablatie, deze techniek wordt echter niet meegenomen in de huidige beoordeling van de interventie.[6] De procedure wordt uitgevoerd door interventiecardiologen of interventieradiologen werkende vanuit expertisecentra. Veelal blijft de patiënt één ligdag in het ziekenhuis.



Figuur 2 - Bron: Isala en Medtronic

[6] De NVVC heeft in het verzoek tot herbeoordeling beschreven dat de techniek op basis van alcoholablatie nog onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing heeft.

3.2.2 Werkingsmechanisme

RDN richt zich op het verminderen van sympathische activiteit van de nieren, een belangrijke factor bij therapieresistente hypertensie. De nieren zijn voorzien van afferente (sensorische) zenuwbanen, die signalen naar het centrale zenuwstelsel sturen en zo de sympathische activiteit verhogen. Daarnaast bevatten de nieren efferente (motorische) zenuwbanen, die de renineafgifte, natrium- en waterretentie en vasoconstrictie stimuleren. Tijdens de interventie worden deze zenuwbanen lokaal behandeld, waardoor de sympathische signaaloverdracht tussen de nieren en het centrale zenuwstelsel wordt onderbroken. Dit leidt tot verminderde renineproductie en natriumretentie, waardoor het bloedvolume en de vasculaire weerstand dalen. Tegelijkertijd neemt de centrale sympathische activiteit af, wat resulteert in een lagere hartslag en minder vasoconstrictie. Het doel van de interventie is een gerichte verlaging van de arteriële bloeddruk om uiteindelijk het risico op cardiovasculaire events te verlagen.

3.2.3 Claim

De claim is dat RDN middels RF of US ablatie aanvullend op de standaardzorg (optimale medische behandeling (OMT)) bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie[7] leidt tot een vermindering van grote cardiovasculaire gebeurtenissen en een verlaging van de systolische bloeddruk ten opzichte van het continueren van alleen de standaardzorg. Bovendien gaat dit gepaard met een acceptabel risico op ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties.

3.2.4 Positionering interventie ten opzichte van standaardbehandeling

RDN kan een aanvullende behandeloptie zijn voor zorgvuldig geselecteerde patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. Het kan gezien worden als een uitbreiding van het therapeutische arsenaal voor deze groep patiënten. Namelijk wanneer de gebruikelijke standaardbehandeling door middel van het stepped-care principe volledig is doorlopen en de bloeddruk niet de gewenste streefwaarden bereikt ondanks de optimale medische behandeling. Zowel de ESC als de European Society of Hypertension (ESH) positioneren RDN in het behandelpad van patiënten met ongecontroleerde hypertensie. Het Nederlandse expert consensus statement over RDN beschrijft de interventie in een stepped-care model na de huidige reeds beschikbare standaardbehandelingen.[18]

3.3 Beschrijving in Nederlandse en internationale richtlijnen

3.3.1 Nederlandse richtlijnen

Hypertensie in de tweede en derde lijn, module experimentele behandeling 2017[19]
In deze richtlijn, opgesteld door de Federatie Medisch Specialisten (FMS) op initiatief van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), wordt RDN expliciet besproken. De richtlijn bevat de volgende aanbeveling: *'Verricht geen renale denervatie als behandeling bij patiënten met therapieresistente hypertensie'.*

NHG-Standaard Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM) 2019 (laatst herzien 2024)[5]
In deze richtlijn wordt RDN niet genoemd als behandeloptie bij hypertensie. Hiermee maakt RDN geen onderdeel uit van het standaard, richtlijnconforme beleid in de eerste lijn en wordt het ook niet aanbevolen als reguliere therapie binnen het CVRM-kader.

Consensus statement Renale denervatie bij de behandeling van hypertensie 2022[18]
Hoewel het geen officiële Nederlandse richtlijn is, is er een expert consensus document over RDN voor hypertensie uit 2022. Dit is een vervolg op het eerdere consensus document uit 2014[20] waarin aangegeven werd dat RDN een veelbelovende therapie lijkt om de bloeddruk te verlagen. Het consensusdocument beschrijft dat renale denervatie (RDN) een aanvullende behandeloptie kan zijn voor mensen bij wie de bloeddruk onvoldoende daalt ondanks behandeling met ten minste drie bloeddrukverlagende medicijnen, waaronder een plasmiddel. Ook kan RDN worden overwogen bij mensen die verschillende soorten bloeddrukmedicatie niet

[7] Therapieresistente essentiële hypertensie is een vorm van hypertensie waarbij de waarden voor de bloeddruk, zonder aanwijsbare oorzaak, te hoog blijven (spreekkamer BP ≥140/90 mmHg of 24-uurs SBP ≥130 mmHg) ondanks OMT volgens de richtlijn (het gebruik van ≥drie antihypertensiva van verschillende klassen in optimale of maximaal getolereerde doseringen waaronder in elk geval een diureticum).

verdragen. Het document benadrukt het belang van zorgvuldig onderzoek vooraf en regelmatige controles na de behandeling.

3.3.2 Internationale richtlijnen

ESH richtlijn voor de behandeling van arteriële hypertensie 2023[21]
RDN kan volgens de ESH worden overwogen als behandeloptie bij patiënten zonder ernstige nierfunctiestoornissen (eGFR >40 ml/min/1,73 m^2) die een ongecontroleerde bloeddruk hebben ondanks het gebruik van combinatietherapie met antihypertensiva, of als de medicamenteuze behandeling ernstige bijwerkingen en een slechte kwaliteit van leven veroorzaakt (aanbevelingsklasse II, Level B). Daarnaast kan RDN worden overwogen als aanvullende behandeloptie bij een subgroep van deze patiënten, namelijk met bevestigde ('echte') therapieresistente hypertensie als de eGFR >40 ml/min/1,73 m^2 is (aanbevelingsklasse II, Level B). De selectie van patiënten aan wie RDN wordt aangeboden moet gebeuren in een gezamenlijk besluitvormingsproces na het objectief en volledige informeren van de patiënt (aanbevelingsklasse I, Level C). Daarnaast mag RDN alleen worden uitgevoerd in ervaren, gespecialiseerde centra om een juiste selectie van geschikte patiënten en volledigheid van de denervatieprocedure te garanderen (aanbevelingsklasse I, Level C).

ESC richtlijn voor de behandeling van verhoogde bloeddruk en hypertensie 2024[7]
RDN kan volgens de ESC worden overwogen als aanvullende behandeling bij patiënten met resistente hypertensie die onvoldoende gereguleerd zijn ondanks drie bloeddrukverlagende middelen (waaronder een thiazide of thiazide achtig diureticum), en die de voorkeur geven aan de interventie na gedeelde besluitvorming (aanbevelingsklasse IIb, Level B). Ook kan dit overwogen worden voor patiënten met zowel een verhoogd cardiovasculair risico als ongecontroleerde hypertensie met minder dan drie bloeddrukverlagende middelen (aanbevelingsklasse IIb, Level A). De behandeling dient uitgevoerd te worden in een gespecialiseerd centrum met voldoende ervaring met deze behandeling. RDN is geen aanbevolen eerstelijnsinterventie en wordt niet geadviseerd bij ernstige nierfunctiestoornissen (eGFR <40mL/min/1,73 m^2) of bij secundaire hypertensie (aanbevelingsklasse III, Level C).

American Heart Association (AHA) 2025[22]
RDN kan een redelijke aanvullende behandeling zijn naast bloeddrukverlagende medicatie en leefstijlaanpassingen om de bloeddruk te verlagen (aanbevelingsklasse II, Level B-R) bij zorgvuldig geselecteerde patiënten met systolische en diastolische hypertensie (systolische bloeddruk in de spreekkamer 140-180 mm Hg en diastolische bloeddruk ≥90 mm Hg) en een eGFR ≥40 ml/min/1,73 m^2 die resistente hypertensie hebben ondanks optimale behandeling, of onverdraaglijke bijwerkingen van aanvullende antihypertensiva medicatie. Alle patiënten met hypertensie die in aanmerking komen voor RDN dienen te worden beoordeeld door een multidisciplinair team met expertise in resistente hypertensie en RDN (aanbevelingsklasse I, Level B=NR). Bij patiënten met hypertensie voor wie RDN wordt overwogen, moeten de voordelen van bloeddrukverlaging en de mogelijke procedurele risico's, vergeleken met het voortzetten van de medicamenteuze behandeling, worden besproken als onderdeel van een gezamenlijk besluitvormingsproces. Dit om ervoor te zorgen dat patiënten de therapie kiezen die aan hun verwachtingen voldoet (aanbevelingsklasse I, Level C-EO).

4 Methode systematisch literatuuronderzoek

4.1 Opstellen PICO(ts) en onderzoeksprofiel

De centrale vraag formuleren wij als PICO(ts):
- *Patient* = de relevante patiëntenpopulatie;
- *Intervention* = de te beoordelen interventie;
- *Comparison* = bestaande interventie (controle-interventie);
- *Outcome* = de cruciale uitkomsten;
- *Time* = de minimale behandelperiode of follow-up periode per uitkomst, en
- *Setting* = de context waarin de zorg wordt geleverd, wanneer het voor het effect van de interventie uit kan maken. Bijvoorbeeld de eerste lijn of tweede lijn.

Daarnaast bepalen wij:
- de klinische relevantiegrens per uitkomst (het minimale verschil tussen de interventie en controlegroep om van een klinisch relevant verschil te kunnen spreken), en
- het passend onderzoek profiel.

4.1.1 PICO(ts)

Tabel 2 - Patiënt, interventie, controle-interventie en setting

Patiënt	Volwassen patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie[7], bij wie de aanbevolen bloeddrukdoelstellingen gedurende minstens drie maanden niet kunnen worden bereikt, ondanks het doorlopen van de richtlijn[5] aanbevolen stapsgewijze behandeling namelijk: 1. Niet-medicamenteuze behandeling: voorlichting en advies van leefstijlfactor(en); 2. Medicamenteuze behandeling: ten minste 3 antihypertensiva (waaronder ten minste één diureticum) in optimale of maximaal getolereerde doses en voldoende therapietrouw *of* een intolerantie voor ten minste 3 verschillende klassen antihypertensiva is aangetoond.
Interventie	Renale denervatie middels percutane katheter gebaseerde radiofrequente (RF) of ultrasone (US) ablatie toegevoegd aan de standaardbehandeling.[8]
Controle interventie	Standaardbehandeling volgens de richtlijn.[8, 9]
Setting	Renale denervatie wordt toegepast in de tweede en/of derde lijn door een interventiecardioloog of interventieradioloog.

[8] De standaardbehandeling voordat de diagnose therapieresistente hypertensie wordt gesteld, bestaat uit leefstijlinterventies gevolgd door een gefaseerde farmacologische opbouw: Gebruikerlijkerwijs een initiële mono of combinatietherapie van twee antihypertensiva, stapsgewijze toevoeging van een derde middel en/of hogere doseringen, inclusief spironolacton 25-50mg als eerste keus add-on of een kaliumsparend diureticum (amiloride 10-20mg of eplerenone) als tweede keus en, indien nog niet gegeven, een bètablokker, met voortdurende aandacht voor medicatietrouw, correcte bloeddrukmeting en het uitsluiting van secundaire oorzaken. (bron: Startpagina - Hypertensie - Richtlijn - Richtlijnendatabase)

[9] Studies waarin deze behandeling in een gestandaardiseerde vorm wordt toegepast (bijv. vaste combinatiepreparaten zoals een triple-pill) worden niet op voorhand uitgesloten; per studie zal worden beoordeeld in hoeverre deze interventie vergelijkbaar is met de in de richtlijn aanbevolen standaardbehandeling. Ook sham-gecontroleerde studies kunnen worden meegenomen.

Tabel 3 - Cruciale uitkomsten en follow up

Cruciale uitkomsten	Follow-up
Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)	Korte termijn: < 2 jaar / lange termijn: ≥ 2 jaar[10]
Systolische bloeddruk	Korte termijn: < 2 jaar / lange termijn: ≥ 2 jaar
Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties	Korte termijn: ≤1 maand / lange termijn: > 1 maand

Tabel 4 - Belangrijke uitkomsten en follow up

Belangrijke uitkomsten	Follow-up
Diastolische bloeddruk	Korte termijn: < 2 jaar / lange termijn: ≥ 2 jaar
Niet-ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties	Korte termijn: ≤1 maand / lange termijn: > 1 maand

4.1.2 Uitkomstmaten en klinische relevantiegrenzen

De effectiviteit van RDN op de cruciale en belangrijke uitkomsten kan met behulp van verschillende uitkomstmaten of meetinstrumenten gemeten worden. In deze paragraaf beschrijven we de uitkomstmaten en instrumenten die de voorkeur hebben voor het meten van de effectiviteit op de verschillende uitkomsten. We gaan hierbij zoveel mogelijk uit van betrouwbare en valide meetinstrumenten. Ook definiëren we voor elke uitkomstmaat en elk meetinstrument een klinische relevantiegrens (zie tabel 5).

De klinische relevantiegrens gaat over de vraag 'hoeveel beter moet RDN aanvullend op en ten opzichte van de standaardbehandeling minimaal zijn om te kunnen spreken van een wezenlijke verbetering voor de patiënt?'. Deze grens wordt ook wel het minimaal klinisch relevante verschil genoemd (of *Minimal Clinically Important Difference*, MCID). Idealiter hanteren we klinische relevantiegrenzen waarover in de literatuur en in het veld overeenstemming is. Indien deze gegevens ontbreken, hanteren we de volgende waarden als uitgangspunt: voor uitkomstmaten waar slechts twee waarden mogelijk zijn, ook wel dichotome uitkomstmaten genoemd, een relatief risico (RR) van 0,75 of 1,25. Voor uitkomstmaten die allerlei waarden kunnen aannemen, ook wel continue uitkomstmaten genoemd, een *standardized mean difference* (SMD) van -0,5 of 0,5.

In een aanvullende reactie van de NVVC op 7 mei 2026 naar aanleiding van de definitieve claim en PICO(ts) beschrijft de vereniging dat het niet reëel is om te verwachten dat er een klinisch relevant verschil op MACE zal optreden op een korte termijn van 2 jaar. De NVVC stelt voor de beoordeling te baseren op de afname van de systolische bloeddruk wanneer geen gegevens over MACE beschikbaar zijn. Het Zorginstituut onderschrijft dat een klinisch relevant verschil op MACE op de korte termijn mogelijk niet (betrouwbaar) kan worden vastgesteld door bijvoorbeeld een gering aantal events. Voor de zeer lange termijn (>5 jaar) ontbreekt vaak voldoende follow-up om de effectiviteit betrouwbaar vast te stellen. Daarom betrekken we bij de beoordeling van het cardiovasculaire risico op de (zeer) lange termijn ook de systolische bloeddruk, een breed geaccepteerde surrogaatmarker voor het voorspellen van MACE.[23, 24] We wegen de grootte van de geschatte effecten op de gunstige en ongunstige cruciale uitkomsten, de kwaliteit van het bewijs voor deze uitkomsten en relevante contextuele factoren in onderlinge samenhang.

[10] Ter beoordeling of de eventuele effecten op de korte termijn voor patiënten beklijven op de langere termijn. Dit geldt voor alle uitkomstmaten waarbij er sprake is van een lange termijn follow-up van ≥ 2 jaar.

Tabel 5 - Uitkomstmaten en klinische relevantiegrenzen

Uitkomst	Uitkomstmaat/meetinstrument	Klinische relevantiegrens
MACE	Cumulatieve incidentie of time-to-first-event van MACE. Gedefinieerd als fataal en niet-fataal myocardinfarct, cardiovasculaire sterfte, coronaire of perifere revascularisatie, fataal en niet-fataal cerebrovasculair accident en fataal en niet-fataal hartfalen.	RR/HR ≤0,8
Systolische bloeddruk[11]	Primaire parameter: 24-uurs ambulante meting.[12] De (meerdere) spreekkamer meting(en) (oSBP) of overdag (daytime) metingen kan/kunnen als ondersteunende uitkomstmaat worden meegewogen.[13]	≥10 mmHg[14]
Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties	Clavien-Dindo of Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) graad 3-5 complicaties.	≤5% risicoverschil
Diastolische bloeddruk	Primaire parameter: 24-uurs ambulante meting.[12] De (meerdere) spreekkamer meting(en) (oDBP) of overdag (daytime) metingen kan/kunnen als ondersteunende uitkomstmaat worden meegewogen.[13]	≥5 mmHg
Niet-ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties	Clavien-Dindo of CTCAE graad 1 en 2 complicaties.	≤15% risicoverschil

4.1.3 Toelichting meetinstrument

Bloeddruk[25]

In de praktijk kunnen verschillende soorten bloeddrukmeetmethoden toegepast worden namelijk:

<u>24-uurs ambulante meting</u>

Bij een 24-uurs ambulante bloeddrukmeting (ABPM) krijgt de patiënt een automatische bloeddrukmeter mee, waarbij goede instructie aan de patiënt van belang is. Het apparaat meet de bloeddruk overdag elke 20 tot 30 minuten en ’s nachts elke 30 tot 60 minuten. De bloeddruk gemeten over de nacht blijkt een sterkere voorspeller te zijn dan bloeddruk overdag. Daarom heeft een 24-uurs bloeddrukmeting de voorkeur boven andere vormen van bloeddrukmeeting. Hoewel deze methode betrouwbare resultaten oplevert, ervaren sommige patiënten de meting als belastend.

<u>Geprotocolleerde thuismeting</u>

Bij een geprotocolleerde thuismeting (HBPM) meet de patiënt gedurende een week zelf de bloeddruk met een automatische bloeddrukmeter. De patiënt meet meestal tweemaal in de

[11] De NHG-standaard gebruikt de SBP voor risicostratificatie en streefwaarden. De ESH/ECS 2023 richtlijn voor management van ateriele hypertensie beschrijft ook dat het primaire doel om de uitkomst(en) te verbeteren SBP controle is.

[12] De NHG richtlijn CVRM beschrijft “Gebruik bij een behandelindicatie ook een ambulante meting” waarbij de 24-uurs meting de voorkeur heeft.

[13] De NHG richtlijn CVRM beschrijft deze gehele procedure voor het zo valide mogelijk vaststellen van hypertensie d.m.v. oSBP.

[14] In een meta-analyse werd een verlaging van de systolische bloeddruk met 10mmHg geassocieerd met een relatieve risicoreductie van ongeveer 20% op het risico ernstige cardiovasculaire aandoeningen (RR 0,80; 95%CI 0,77–0,83). Deze gerapporteerde relatieve risicoreductie is consistent met de voor MACE gehanteerde MCID (RR/HR 0,80).
Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet. 2021 May 1;397(10285):1625-1636. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00590-0.

ochtend vóór het ontbijt en tweemaal in de avond, ongeveer twee uur na de maaltijd. Er bestaan ook andere meetprotocollen voor HBPM, maar bovengenoemde variant is het meest bestudeerd volgens de richtlijn CVRM. Een HBPM is minder belastend maar vraagt wel van de patiënt dat hij/zij een week lang volgens protocol tweemaal daags de bloeddruk meet en geeft daarbij dus geen informatie over de bloeddruk gedurende de nacht.

30-minuten bloeddrukmeting
De 30-minuten bloeddrukmeting (BP30-meting) is een automatische meting waarbij de patiënt in een rustige ruimte zit en er met een interval van 5 minuten in totaal 30 minuten lang de bloeddruk wordt gemeten. Er vinden in totaal dus 6 metingen plaats. Deze meting heeft als voordeel dat het in 30 minuten klaar is, maar voor een patiënt zou het een nadeel kunnen zijn dat diegene 30 minuten alleen in een kamer zit. De dertig minuten meting geeft daarbij dus ook geen informatie over de nachtelijke bloeddruk.

Spreekkamer meting
Een spreekkamerbloeddrukmeting (OBPM) is een bloeddrukmeting door een gezondheidszorgprofessional. Dit kan zowel handmatig of elektronisch zijn. Een elektronische bloeddrukmeting (AOBP) is een bloeddrukmeting, waarbij de eerste meting wordt gedaan door een gezondheidszorgprofessional. Daarna wordt de patiënt alleen gelaten en volgen er meerdere metingen met een interval van 1 tot 2 minuten. Een spreekkamermeting is weinig belastend maar valt vaak hoger uit qua bloeddrukwaarden en is minder consistent dan een ambulante of dertigminuten meting. Daarnaast kan sprake zijn van wittejashypertensie. Door spanning of stress tijdens het consult is de bloeddruk in de spreekkamer verhoogd. Buiten de medische setting heeft de patiënt echter een normale bloeddruk. Hierdoor kan de daadwerkelijke bloeddruk worden overschat. In de praktijk blijkt dat spreekkamermetingen niet altijd optimaal worden uitgevoerd. De patiënt dient namelijk eerst 5 minuten te zitten in een rustige omgeving. De juiste manchet moet worden gebruikt aan de arm waarvan bekend is dat die de hoogste waarde geeft en er dienen ten minste twee metingen gedaan te worden met een tussenpoos van 1 tot 2 minuten.

Overige meetinstrumenten
Clavien Dindo
Clavien-Dindo classificatie van complicaties na chirurgie:
Graad I: complicaties, die het postoperatief beloop beïnvloeden, maar waarvoor geen farmacologische, chirurgische of radiologische interventies nodig zijn;
Graad II: complicaties, waarvoor farmacologische interventie, bloedtransfusie of totale parenterale voeding nodig is;
Graad III: complicaties waarvoor chirurgische, radiologische of endoscopische interventies nodig zijn;
Graad IIIA: niet onder algehele anesthesie;
Graad IIIB: onder algehele anesthesie;
Graad IV: levensbedreigende complicaties waarvoor behandeling op de intensive care nodig is;
Graad IVa: disfunctie van een orgaansysteem;
Graad IVb: disfunctie van meerdere organen, en
Graad V: overlijden.[26, 27]

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)
CTCAE classificatie van complicaties na een medische behandeling of procedure:
Graad 1: milde bijwerkingen, complicaties of beide waarvoor geen interventie nodig is;
Graad 2: matig ernstige bijwerkingen, complicaties of beide waarvoor niet-invasieve of minimale interventie nodig is;
Graad 3: ernstige of medisch significante bijwerkingen, complicaties of beide die niet levensbedreigend zijn maar waarvoor opname nodig is;
Graad 4: bijwerkingen, complicaties of beide die levensbedreigend zijn, waarvoor directe interventie noodzakelijk is, en
Graad 5: overlijden.[28]

4.1.4 Passend onderzoeksprofiel

Een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) van voldoende omvang en kwaliteit is de optimale studieopzet om de effectiviteit van RDN vast te stellen. Hierbij wordt RDN, aanvullend op de standaardzorg, vergeleken met standaardzorg alleen. De studie richt zich op patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie.

Voor de lange termijn effecten kunnen naast RCT's ook niet-vergelijkende studies worden meegewogen waarin het effect op de lange termijn (minimaal 2 jaar) zal worden vergeleken met de beschreven effecten op de korte termijn. Voor de uitkomst (niet)ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties kunnen tevens niet-vergelijkende studies worden meegenomen, aangezien deze relevante informatie kunnen geven over de frequentie waarmee complicaties optreden na de ingreep. Voor deze uitkomst is een controlegroep in dit geval minder belangrijk, omdat procedure-specifieke complicaties bij de standaardbehandeling niet te verwachten zijn.

4.2 Zoeken en selecteren van de evidence

De zoekstrategie heeft tot doel gepubliceerde studies te vinden die voldoen aan de volgende inclusiecriteria: de in de PICO(ts) gedefinieerde onderdelen, meting van gedefinieerde uitkomsten en een onderzoeksopzet uit het passend onderzoeksprofiel.

De zoekstrategie is uitgevoerd op 15 december 2025. Er is in eerste instantie naar zowel systematische reviews, meta-analyses als naar RCT's gezocht. De zoektermen en doorzochte databases zijn weergeven in bijlage 2.

Daarnaast is er op 12 maart 2026 gezocht naar richtlijnen, op 13 maart 2026 naar lopende klinische studies en op 19 maart 2026 naar standpunten van andere organisaties. De zoektermen en doorzochte databases zijn weergeven in bijlage 2. De resultaten hiervan zijn weergeven in bijlage 3.

4.3 Samenvatten van de evidence

Van studies die voldoende klinisch en methodologisch homogeen zijn, hebben wij de resultaten gepoold in een meta-analyse. De statistische heterogeniteit is beoordeeld aan de hand van de overlap van de betrouwbaarheidsintervallen, de Chi-toets en I-waarde. Bij substantiële heterogeniteit, een $I^2 \geq 60\%$, is gekozen voor een *random effects model* in plaats van een *fixed* model.

We zullen, indien de beschikbare data dit toelaat en waar klinisch relevant, subgroepanalyses uitvoeren en beschrijven op basis van patiënt- en interventiekenmerken, waaronder baseline systolische bloeddruk (bijvoorbeeld 130–150, 150–180 en >180 mmHg), leeftijd, RF versus US en het type katheter.

4.4 Beoordelen van de kwaliteit van de evidence

De kwaliteit van de evidence is beoordeeld aan de hand van de GRADE-methode. Per uitkomst is een gradering van de kwaliteit van de evidence toegekend: deze kan hoog, redelijk, laag of zeer laag zijn. Hoe hoger de kwaliteit van de evidence, hoe meer zekerheid er is dat het geschatte effect overeenkomt met het werkelijke effect.

Startpunt voor de gradering is de onderzoeksopzet. Voor effectiviteitsvragen start evidence afkomstig van RCT's als hoge kwaliteit, evidence van observationele studies zoals cohortstudies, patiënt controle onderzoeken en patiënten series, starten als lage kwaliteit door gebrek aan randomisatie. Vervolgens kunnen risico op bias, inconsistente of niet precieze resultaten, indirectheid van het bewijs en publicatie bias leiden tot een lager oordeel over de kwaliteit van de evidence. Het risico op bias van de studies is beoordeeld aan de hand van een vragenlijst passend bij de onderzoeksopzet. In dit rapport is de volgende checklist gebruikt: de Risk of Bias 2.0 tool voor gerandomiseerde, gecontroleerde studies.

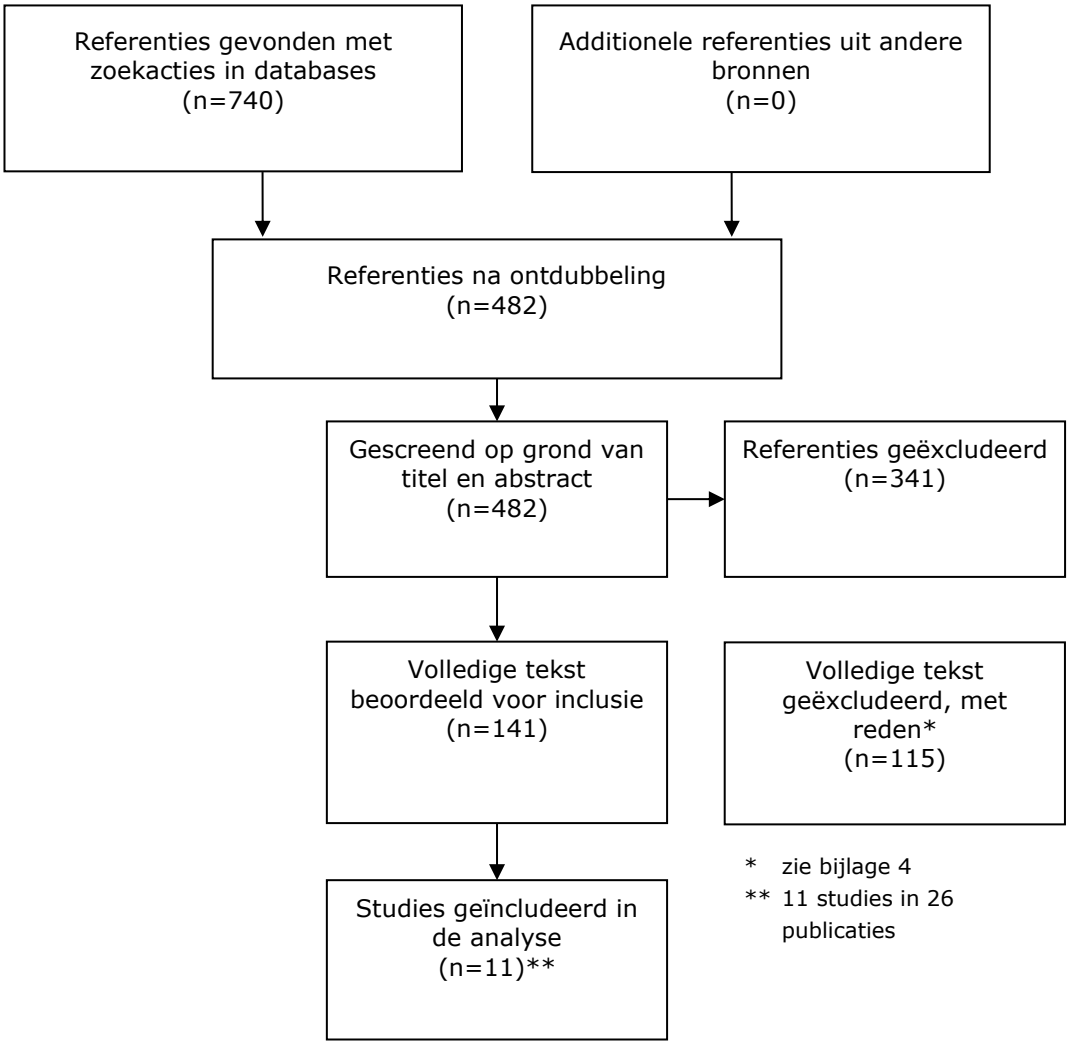
Voor observationele studies zonder beperkingen in opzet en uitvoering van de studie kunnen een sterk effect, een dosis-respons relatie en overwegingen over de richting van vertekening

van de resultaten leiden tot opwaardering. Voor een uitgebreide beschrijving van deze methode verwijzen wij naar het rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk.[4]

5 Resultaten systematisch literatuuronderzoek

5.1 Resultaten zoekactie

De zoekstrategie resulteert in 482 unieke referenties, waarvan 11 studies in 26 publicaties voldeden aan de inclusiecriteria. De hierna volgende PRISMA flowchart geeft het selectieproces weer. De studies die zijn uitgesloten na het lezen van de volledige tekst staan vermeld in bijlage 4.



Figuur 3 - PRISMA flowchart

5.2 Kenmerken geïncludeerde studies

Hieronder staat een korte beschrijving van de elf geïncludeerde studies:

- Arablinskiy et al. 2025[29] is een prospectieve, gerandomiseerde, niet-sham gecontroleerde single-center studie uit Rusland naar de effecten van RF-RDN (Symplicity Spyral-katheter van Medtronic) bij een specifieke hoog-risicopopulatie tot 24 maanden follow-up. Er zijn 75 patiënten gerandomiseerd (30 interventiegroep versus 45 controlegroep) met essentiële therapieresistente hypertensie (≥140/90 mmHg) ondanks het gebruik van ten minste drie antihypertensiva in hun maximale dosering gedurende meer dan vier weken voor screening. Een ander inclusiecriterium was dat patiënten type 2 diabetes mellitus en coronaire hartziekte na volledige revascularisatie door middel van een percutane coronaire interventie (PCI) moesten hebben. De mediane leeftijd was 65 jaar in de interventiegroep en 66 jaar in

de controlegroep. Therapietrouw werd beoordeeld door middel van de Morisky-vragenlijst en de brief medicine questionnaire (BMQ). Het belangrijkste eindpunt van de studie was de verandering in de gemiddelde dagelijkse bloeddruk gemeten in de spreekkamer en als 24-uurs meting. Daarnaast werd onder andere MACE als secundair eindpunt gemeten.

- RADIANCE-HTN-TRIO trial[30, 31] is een prospectieve, gerandomiseerde, multicenter, sham-gecontroleerde studie uitgevoerd in Amerika en Europa naar de effecten van US-RDN (Paradise systeem van ReCor Medical) bij patiënten met therapieresistente hypertensie. Patiënten met een ambulante bloeddruk overdag van ≥135/85 mmHg na behandeling met een drievoudige combinatiepil (angiotensine-receptorblokker, calciumkanaalblokker en thiazidediureticum) gedurende 4 weken werden gerandomiseerd. De medicatie bleef 2 maanden ongewijzigd. Van 2 tot 5 maanden werd, indien de maandelijks gemeten bloeddruk thuis 135/85 mmHg of hoger was, een gestandaardiseerde stapsgewijze antihypertensieve behandeling gestart, beginnend met aldosteronantagonisten. Deelnemers waren niet op de hoogte van de behandelgroep waaraan ze waren toegewezen. Het primaire eindpunt betrof de verandering in de gemiddelde systolische 24-uurs ambulante bloeddruk. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere veranderingen in spreekkamerbloeddruk, proportie patiënten met gecontroleerde bloeddruk en veiligheid van de interventie. Laboratoriumonderzoeken en urinemonsters voor chemische therapietrouwtesten werden op baseline en na 2 maanden uitgevoerd. De gemiddelde leeftijd was 52,3 jaar in de interventiegroep en 52,8 jaar in de controlegroep. De publicatie uit 2022 betreft een vooraf gespecificeerde analyse na 6 maanden follow-up, waarin aanvullende evaluaties van effectiviteit na medicatie-escalatie werden uitgevoerd. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere veiligheidsuitkomsten gedurende de follow-upperiode geëvalueerd.

- Symplicity HTN-2 trial[32-34] is een niet-sham gecontroleerde, multi-center RCT uitgevoerd in Europa, Australie en Nieuw-Zeeland naar de effectiviteit van RF-RDN (Symplicity katheter van Adrian/Medtronic) bij patiënten met therapieresistente hypertensie. Patiënten met een systolische bloeddruk van ≥160 mmHg (of ≥150 mmHg bij diabetes mellitus) ondanks gebruik van ten minste drie antihypertensiva, waaronder een diureticum in adequate dosering werden geïncludeerd. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN plus standaard medicamenteuze therapie (n=52) of naar voortzetting van alleen medicamenteuze behandeling (n=54). Patiënten moesten gedurende twee weken hun medicatiegebruik documenteren. Op baseline was de gemiddelde leeftijd 58 jaar in zowel de interventie- als de controlegroep. Het primaire eindpunt betrof de verandering in spreekkamer systolische bloeddruk na 6 maanden follow-up. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere veranderingen in diastolische bloeddruk, langdurige bloeddrukcontrole en veiligheid van de interventie. De latere publicaties rapporteren vervolguitkomsten na respectievelijk 12 en 36 maanden follow-up, met aanvullende evaluatie van de duurzaamheid van het effect en de lange termijn veiligheid. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geregistreerd gedurende de follow-up periode.

- Symplicity HTN-3 trial[35-41] is een gerandomiseerde, multicenter, single-blind, sham-gecontroleerde studie uit Amerika naar de effectiviteit en veiligheid van RF-RDN (Symplicity katheter van Medtronic) bij patiënten met therapieresistente hypertensie. Geïncludeerd werden volwassen patiënten met een systolische bloeddruk ≥160 mmHg (of ≥ 150 mmHg bij diabetes mellitus) ondanks behandeling met ten minste drie antihypertensiva, waaronder een diureticum, in adequate dosering. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN (n=364) of een sham-procedure (n=171) naast voortzetting van standaard medicamenteuze therapie. In de twee weken voorafgaand aan het tweede screeningsbezoek noteerden de patiënten hun bloeddruk thuis en hielden ze een dagboek bij waarin ze hun therapietrouw registreerden. De gemiddelde leeftijd op baseline was 57,9 jaar in de interventiegroep en 56,2 jaar in de controlegroep. Het primaire eindpunt betrof de verandering in spreekkamer systolische bloeddruk na 6 maanden follow-up. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere veranderingen in 24-uurs ambulante bloeddruk, diastolische bloeddruk en veiligheid van de interventie. Latere publicaties rapporteren aanvullende analyses, waaronder 12-maanden en lange termijn follow-up, subgroep

analyses (zoals bij patiënten met obstructief slaapapneu of op basis van etniciteit) en identificatie van voorspellers van bloeddrukrespons. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

- Symplicity HTN-Japan[42, 43] is een gerandomiseerde, niet-sham gecontroleerde, multicenter studie naar de effectiviteit en veiligheid van RF-RDN (Symplicity (Flex) katheter) bij Aziatische patiënten met therapieresistente hypertensie. Volwassen patiënten met een systolische bloeddruk ≥160 mmHg ondanks behandeling met ten minste drie antihypertensiva, waaronder een diureticum gedurende ≥6 weken werden geïncludeerd. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN in combinatie met standaard medicamenteuze therapie of naar voortzetting van alleen medicamenteuze behandeling. De inclusie werd echter voortijdig gestopt na publicatie van de negatieve resultaten van de SYMPLICITY HTN-3 studie, waardoor het beoogde aantal deelnemers niet werd bereikt. De gemiddelde leeftijd op baseline was 59,5 jaar in de interventiegroep en 56,0 jaar in de controlegroep. Er was geen meting van de therapietrouw. Het primaire eindpunt betrof de verandering in spreekkamer systolische bloeddruk na follow-up. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere veranderingen in ambulante bloeddruk en veiligheid van de interventie. De latere publicatie rapporteert lange termijn uitkomsten tot 3 jaar follow-up, met nadruk op duurzaamheid van het effect en veiligheid. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

- ReSET-trial[44-46] is een gerandomiseerde, single-center, sham-gecontroleerde, dubbelblinde studie uit Denemarken naar de effectiviteit van RF-RDN (Flex katheter van Medtronic) bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. De studie includeerde volwassen patiënten met een onvoldoende gecontroleerde bloeddruk (ABPM ≥145 mmHg voorafgegaan door 14 dagen geplande medicatie-inname met een therapietrouw van ten minste 85% gemeten via registratie) ondanks behandeling met ≥3 antihypertensiva inclusief een diuretica. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN (n=36) of een sham-procedure (n=33). Op baseline was de gemiddelde leeftijd 54,3 jaar in de interventiegroep en 57,1 jaar in de controlegroep. De studie maakte gebruik van 24-uurs ambulante bloeddrukmeting als basis voor inclusie en evaluatie van effectiviteit. Het primaire eindpunt betrof de verandering in 24-uurs ambulante bloeddruk na follow-up. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere veranderingen in spreekkamerbloeddruk en veiligheid van de interventie. Daarnaast werd aandacht besteed aan therapietrouw en was de medicamenteuze behandeling gestandaardiseerd. Vervolgpublicaties richtten zich op veranderingen in vasculaire functie, waaronder coronaire flow reserve en perifere vasodilatatiecapaciteit. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

- Sympathy trial[3] is een gerandomiseerde, niet-sham gecontroleerde studie naar het effect van RF-RDN (Symplicity Flex en EnligHTN katheter) bij Nederlandse patiënten met therapieresistente hypertensie, met specifieke aandacht voor de rol van therapietrouw. De studie includeerde volwassen patiënten met een onvoldoende gecontroleerde bloeddruk ondanks gebruik van meerdere antihypertensiva in adequate dosering. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN in aanvulling op standaard medicamenteuze therapie (n=95) of naar voortzetting van alleen medicamenteuze behandeling (n=44). Op baseline was de gemiddelde leeftijd 62 jaar in de interventiegroep ten opzichte van 60 jaar in de controlegroep. In deze studie werd medicatietrouw objectief geëvalueerd, onder andere door middel van biochemische analyse van geneesmiddelspiegels in bloed en urine. Het primaire eindpunt betrof de verandering in bloeddruk na follow-up, waarbij zowel spreekkamermetingen als ambulante 24-uurs metingen werden gebruikt. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere de relatie tussen medicatietrouw en bloeddrukrespons op RDN. De studie richtte zich daarmee expliciet op het onderscheiden van 'true' therapieresistente hypertensie en schijnbare resistentie door therapieontrouw. Tevens werden veiligheid en procedure gerelateerde complicaties geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

- OSLO-RDN trial[47-50] is een gerandomiseerde, niet-sham gecontroleerde, single-center studie uit Noorwegen naar de effectiviteit en veiligheid van RF-RDN (Symplicity katheter, Adrian/Medtronic) vergeleken met intensivering van de antihypertensiva medicamenteuze behandeling bij patiënten met therapieresistente hypertensie. De studie includeerde volwassen patiënten met een onvoldoende gecontroleerde bloeddruk (≥135 mmHg op ambulante 24-uurs meting) ondanks gebruik van ≥3 antihypertensiva inclusief een diureticum in adequate dosering. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN (n=9) of naar verdere optimalisatie en aanpassing van medicamenteuze therapie (n=10). De gemiddelde leeftijd op baseline was 57 jaar in de interventiegroep ten opzichte van 62,7 jaar in de controlegroep. Therapietrouw werd vooraf getest door gecontroleerde medicatie inname. Tijdens de follow-up werd dit niet meer gecontroleerd. Het primaire eindpunt betrof veranderingen in bloeddruk, gemeten in de spreekkamer en met 24-uurs ambulante monitoring. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere lange termijn effectiviteit en veiligheid tot 7 jaar follow-up. Daarnaast richtte een aanvullende analyse zich specifiek op veranderingen in activiteit van het sympathisch zenuwstelsel na RDN. De studie bood daarmee zowel klinische als mechanistische inzichten in het effect van RDN. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode. De studie werd voortijdig beëindigd omdat patiënten in de controlegroep een betere bloeddrukcontrole hadden dan patiënten in de interventiegroep.

- INSPiRED trial[51] is een gerandomiseerde, niet-sham gecontroleerde pilotstudie in België naar de effectiviteit en veiligheid van RF-RDN (EnligHTN katheter, St Jude) bij patiënten met therapieresistente hypertensie. De studie includeerde volwassen patiënten met een spreekkamer bloeddruk van ten minste 140 mmHg systolisch of 90 mmHg diastolisch, de 24-uurs bloeddruk mocht niet lager worden dan 130 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch bij gebruik van meerdere antihypertensiva in adequate dosering. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN in aanvulling op standaard medicamenteuze therapie (n=6) of naar voortzetting van alleen medicamenteuze behandeling (n=9). Op baseline was de gemiddelde leeftijd 48,4 jaar in de interventiegroep en 47,9 jaar in de controlegroep. De Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) vragenlijst en urinetesten werden gebruikt om de therapietrouw te beoordelen. De studie had een pilotkarakter en werd voortijdig beëindigd, waardoor het beoogde aantal deelnemers niet werd bereikt en de statistische power beperkt was. Het primaire eindpunt betrof de verandering in bloeddruk na follow-up, gemeten zowel in de spreekkamer als met 24-uurs ambulante monitoring. Secundaire uitkomstmaten omvatten onder andere veiligheid en procedure gerelateerde complicaties. De studie kreeg van de ethische toetsingscommissie alleen toestemming om een pilotstudie te starten met een verplichting om de resultaten voor te leggen nadat maximaal 18 patiënten waren gerandomiseerd. Tevens werden adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

- REQUIRE trial[52] is een gerandomiseerde, multicenter, en sham-gecontroleerde studie uitgevoerd in Japan en Zuid-Korea naar de effectiviteit en veiligheid van US-RDN (Paradise systeem) bij patiënten met therapieresistente hypertensie. De studie includeerde volwassenen met een spreekkamerbloeddruk van ≥150/90 mmHg en een bloeddruk van ≥140 mmHg systolisch gemeten middels de 24-uurs ambulante meting, ondanks behandeling met ten minste 3 antihypertensiva uit verschillende klassen (waaronder een diureticum) op maximaal getolereerde dosis. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN (n=72) of sham (n=71). De gemiddelde leeftijd op baseline was 50,7 jaar in de interventiegroep ten opzichte van 55,6 jaar in de controlegroep. Er was geen meting van de therapietrouw. Het primaire eindpunt was het tussen groepen verschil in verandering van de 24-uurs ambulante systolische bloeddruk na 3 maanden. Secundaire eindpunten waren verandering van zowel SBP als DBP overdag en nacht. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

- SPYRAL-HTN-ON-MED[53-56] is een gerandomiseerde, multicenter, sham-gecontroleerde studie uitgevoerd in Noord-Amerika, Europa, Azië en Australië naar de effectiviteit van en veiligheid van RF-RDN (Symplicity Spyral katheter) bij patiënten met hypertensie. Patiënten

met een systolische spreekkamer bloeddruk (SBP) van ≥150 mmHg en <180 mmHg, een diastolische spreekkamer bloeddruk (DBP) van ≥90 mmHg en een 24-uurs ambulante SBP van ≥140 mmHg en <170 mmHg bij gebruik van één tot 3 antihypertensiva (subgroep 3 beschikbaar) werden geïncludeerd. De therapietrouw werd beoordeeld aan de hand van de mate waarin patiënten zich bewust waren van het doel van de tests, bij aanvang, 3 en 6 maanden, door middel van urine en plasmatests. Patiënten werden gerandomiseerd naar RDN of sham. Het primaire eindpunt was de verandering in systolische bloeddruk gemeten met de 24-uurs ambulante meting op 6 maanden. Tevens werden procedure gerelateerde complicaties en andere adverse events systematisch geëvalueerd gedurende de follow-up periode.

Bijlage 5 geeft een overzicht van de kenmerken van de geïncludeerde studies.

5.3 Effecten interventie

De effecten van de interventie en kwaliteit van de evidence zijn samengevat in de GRADE tabel (zie tabel 8). De beoordeling van het risico op bias staat in bijlage 6.

5.3.1 Cruciale uitkomsten

5.3.1.1 MACE[15]

Korte termijn (<2 jaar)
Er zijn geen aanwijzingen (bewijs van lage kwaliteit) dat RDN resulteert in een klinisch relevante verlaging van het risico op MACE op de korte termijn.

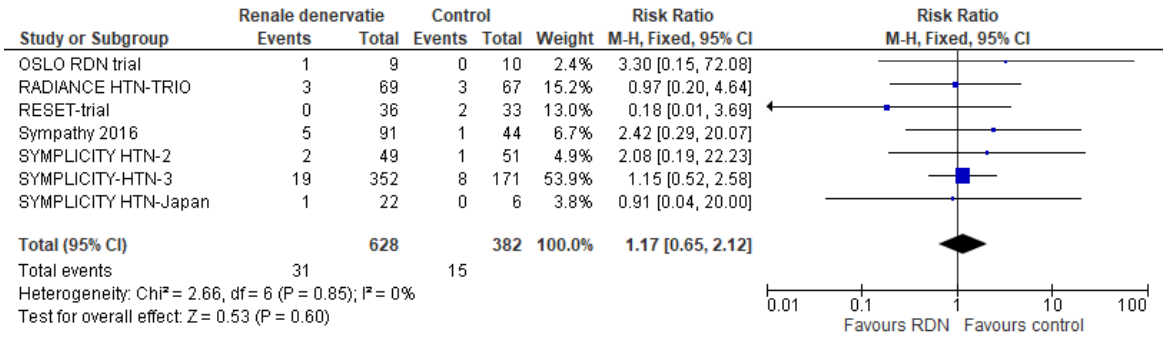
De uitkomst MACE op de korte termijn is in 7 studies gerapporteerd. Aangezien diverse studies een verschillende definitie van MACE hanteren zijn de events gefilterd conform de definitie van MACE in dit standpunt. In onderstaande tabel staan de events beschreven.

Tabel 6 - MACE events op de korte termijn

Studie	Follow-up	MACE interventiegroep	MACE controlegroep
OSLO-RDN	Tot 6 maanden	Myocardinfarct, n=1	-
RADIANCE HTN-TRIO	Tot 6 maanden	Revascularisaties[16] n=2 en een acuut myocardinfarct n=1	Revascularisatie n=1, een acuut myocardinfarct n=1 en een CVA n=1
RESET-trial	Tot 6 maanden	-	CVA n=1 en een PCI vanwege instabiele AP n=1
SYMPATHY-trial	Tot 6 maanden	CVA n=2, revascularisaties n=2 en decompensatio cordis[17] n=1	CABG, n=1
SYMPLICITY HTN-2	Tot 6 maanden	Coronaire revascularisatie n=1	Coronaire revascularisatie n=1
	Tussen 12 en 36 maanden[18]	Overlijden door een cardiogene shock na aortaklepvervanging n=1	-
SYMPLICITY HTN-3	Tot 6 maanden[19]	Myocardinfarct n=6, CVA n=4 en hartfalen n=9	Myocardinfarct n=3, CVA n=2 en hartfalen n=3

[15] In de studies wordt geen time to event data gerapporteerd. We gaan derhalve uit van het relatief risico.
[16] Bij revascularisatie herstellen artsen de bloedtoevoer naar de hartspier door een vernauwing of afsluiting van een kransslagader te behandelen. Dit kan bijvoorbeeld met een dotterbehandeling (PCI) of een bypassoperatie (CABG).
[17] Decompensatio cordis, ook wel hartfalen, betekent dat het hart onvoldoende pompkracht heeft om het lichaam van genoeg bloed te voorzien.
[18] De resultaten zijn onder de korte termijn meegenomen aangezien het niet beschreven stond op welk specifiek tijdsmoment het event heeft plaatsgevonden.
[19] De studie beschrijft resultaten mede tot 24 maanden conform onze korte termijn periode, echter zijn de resultaten weergegeven als composiet eindpunt of beschreven als events welke niet voldoen aan onze definitie van MACE. Hierdoor zijn de resultaten uit de 6 maanden publicatie weergegeven waarin dit wel staat gespecificeerd.

Studie	Follow-up	MACE interventiegroep	MACE controlegroep
SYMPLICITY HTN-Japan	Tot 12 maanden[20]	CVA n=1	-

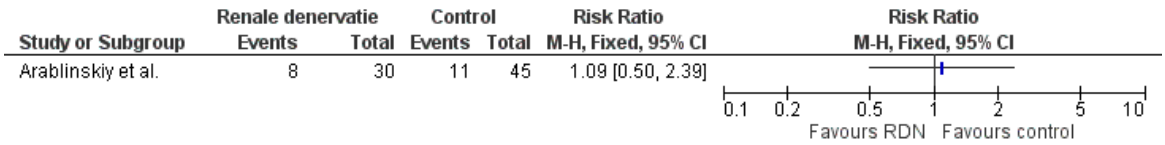


Figuur 4 - MACE korte termijn

De kwaliteit van bewijs is als laag beoordeeld vanwege zeer ernstige onnauwkeurigheid.

Lange termijn (≥2 jaar)
Het effect van RDN op het risico op MACE op de lange termijn is zeer onzeker.

De uitkomst MACE op de lange termijn is in 1 studie[21] gerapporteerd ten opzichte van een controlegroep. De studie van Arablinskiy et al. rapporteert na 24 maanden follow-up 8 events (coronaire revascularisatie n=6 en MI n=2) in de interventiegroep (n=30) ten opzichte van 11 events (coronaire revascularisatie n=8, MI n=1 en overlijden als gevolg van een hartstilstand n=2) in de controlegroep (n=45). Dit komt neer op een RR van 1,09 (95% BI 0,50 tot 2,39).



Figuur 5 - MACE lange termijn

De kwaliteit van bewijs is als zeer laag beoordeeld vanwege ernstig risico op bias en zeer ernstige onnauwkeurigheid.

5.3.1.2 *Systolische bloeddruk*

Wij rapporteren hier de resultaten van de 24-uurs ambulante meting na 6 maanden, en na 1, 2, 3 en 7 jaar. Voor deze follow-up momenten waren de meeste resultaten beschikbaar binnen de geïncludeerde studies. Resultaten van overige meetmethoden, waaronder spreekkamermetingen, thuismetingen en dag- en nachtmetingen, zijn weergegeven in bijlage 7. Daarnaast zijn ook resultaten van kortere follow-up momenten (na 1, 2 of 3 maanden) hierin opgenomen.

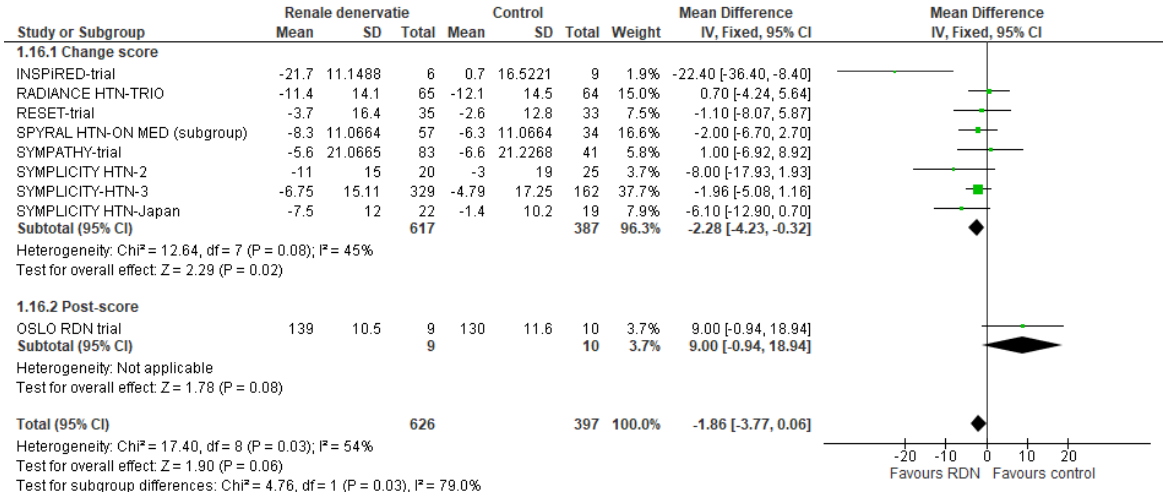
[20] In totaal was er sprake van 2 events (CVA's) in de interventiegroep. Een van de CVA's vond na 1 jaar post-randomisatie plaats. De andere CVA langer dan 2 jaar post-randomisatie. Omdat de originele controlegroep maar tot 12 maanden is gevolgd zijn deze vergelijkende gegevens tot dat tijdsmoment gepresenteerd.
[21] Hoewel ook de OSLO-RDN lange termijn data presenteert is het enige event conform onze definitie van MACE, een MI op 5 maanden na de procedure, al meegenomen in de korte termijn MACE resultaten. Er waren geen aanvullende MACE events conform onze definitie.

Korte termijn (<2 jaar)

<u>24-uurs ambulante meting</u>

6 maanden
RDN resulteert waarschijnlijk (bewijs van redelijke kwaliteit) niet in een klinisch relevante verlaging van de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 6 maanden.

In totaal 9 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 6 maanden. Het gemiddelde verschil is -1,86 mmHg (95% BI -3,77 tot 0,06).



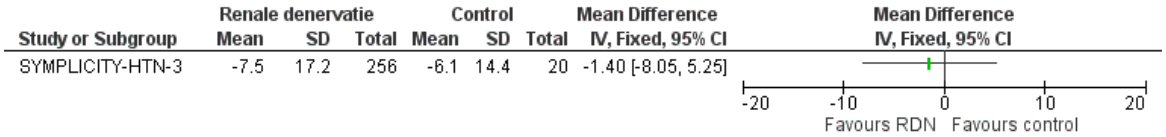
Figuur 6 – 24-uurs SBP bij 6 maanden follow-up[22]

De kwaliteit van bewijs is als redelijk beoordeeld vanwege ernstige inconsistentie.

1 jaar
Het effect van RDN op de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 1 jaar is zeer onzeker.

Twee studies (Symplicity-HTN-3 en Arablinskiy et al.) rapporteren de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 1 jaar ten opzichte van een controlegroep.

De Symplicity-HTN-3 trial rapporteert een gemiddeld verschil van 1,40 mmHg (95% BI -8,05 tot 5,25).



Figuur 7 – 24-uurs SBP bij 1 jaar follow-up

De studie van Arablinskiy et al. beschrijft de data als mediaan (IQR) waardoor de resultaten niet gepoold konden worden. Daarom is deze alleen beschrijvend weergegeven. Op baseline is de mediaan (IQR) in de interventiegroep (n=30) 158 mmHg (144-167) en daalt op 1 jaar naar 143 mmHg (135-154). Voor de controlegroep (n=45) is dit op baseline 157 mmHg (145-172) en daalt op 1 jaar naar 152 mmHg (141-170).

[22] Gezien het ontbreken van spreidingsmaten bij het verschil tussen baseline en follow-up (6 maanden) voor de subgroep in de SPYRAL HTN-ON MED is hiervoor het tussen groepen verschil baseline gecorrigeerd middels ANCOVA gebruikt. In bijlage 7 is voor de volledigheid de analyse zonder de resultaten van de SPYRAL-HTN-ON-MED subgroep weergegeven.

De kwaliteit van bewijs is als zeer laag beoordeeld vanwege zeer ernstig risico op bias en ernstige onnauwkeurigheid.

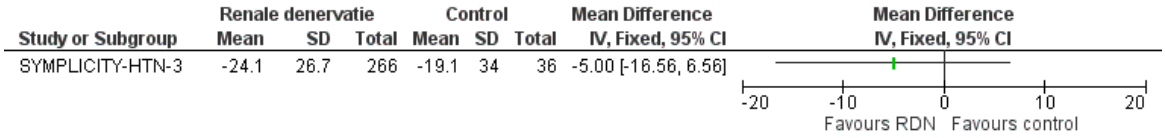
Lange termijn (≥2 jaar)

<u>24-uurs ambulante meting</u>

2 jaar
Het effect van RDN op de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 2 jaar is zeer onzeker.

Twee studies (Symplicity-HTN-3 en Arablinskiy et al.) rapporteren de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 2 jaar ten opzichte van een controlegroep.

De Symplicity-HTN-3 trial rapporteert een gemiddeld verschil van -5,00 mmHg (95% BI -16,56 tot 6,56).



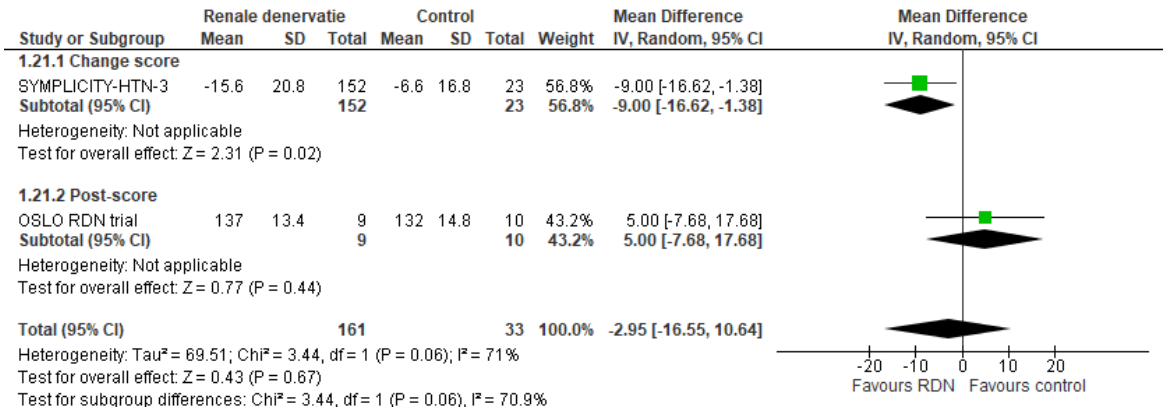
Figuur 8 – 24-uurs SBP bij 2 jaar follow-up

De studie van Arablinskiy et al. beschrijft de data als mediaan (IQR) waardoor de resultaten niet gepoold konden worden. Daarom is ook deze alleen beschrijvend weergegeven. Op baseline is de mediaan (IQR) in de interventiegroep 158 mmHg (144-167) en daalt op 24 maanden naar 147 mmHg (137-156). Voor de controlegroep is dit op baseline 157 mmHg (145-172) en daalt op 24 maanden naar 153 mmHg (136-169).

De kwaliteit van bewijs is als zeer laag beoordeeld vanwege zeer ernstig risico op bias en ernstige onnauwkeurigheid.

3 jaar
Het effect van RDN op de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 3 jaar is zeer onzeker.

In totaal 2 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 3 jaar ten opzichte van een controlegroep. Het gemiddelde verschil is -2,95 mmHg (95% BI -16,55 tot 10,64).

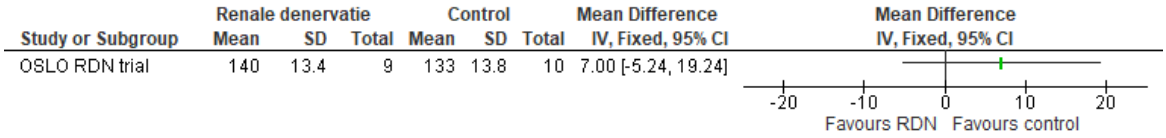


Figuur 9 - 24-uurs SBP bij 3 jaar follow-up

De kwaliteit van bewijs is als zeer laag beoordeeld vanwege zeer ernstig risico op bias en onnauwkeurigheid.

7 jaar
Het effect van RDN op de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 7 jaar is zeer onzeker.

Alleen de OSLO-RDN trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 7 jaar. Op baseline is de gemiddelde (SD) 149 mmHg (9,3) in de interventiegroep ten opzichte van 151 mmHg (11,7) in de controlegroep. Aangezien er geen binnen groepen of tussen groepen verschil beschreven is baseren we ons op de post-scores. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 7,0 mmHg (95% BI -5,24 tot 19,24).



Figuur 10 - 24-uurs SBP bij 7 jaar follow-up

De kwaliteit van bewijs is als zeer laag beoordeeld vanwege zeer ernstig risico op bias en onnauwkeurigheid.

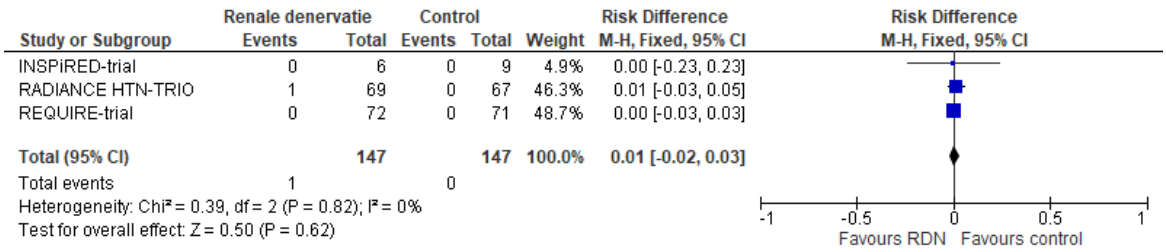
5.3.1.3 *Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties*

Aangezien diverse studies de complicaties niet conform de Clavien-Dindo of CTCAE classificatie rapporteren zijn de events, voor zover mogelijk, gefilterd conform deze classificaties.

Korte termijn (≤1 maand)
RDN resulteert in een acceptabel risico op ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de korte termijn.

De uitkomst ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de korte termijn is in 3 studies gerapporteerd. Meerdere studies specificeren het tijdsmoment waarop de complicatie optrad niet.

De RANDIANCE HTN-TRIO beschrijft ≤1 maand 1/69 ernstige complicaties (plotseling overlijden, niet gerelateerd aan het apparaat of de ingreep 21 dagen na de ingreep) binnen de interventiegroep ten opzichte van 0/67 events in de controlegroep. De SYMPLICITY HTN-2 en SYMPLICITY HTN-Japan beschrijven complicaties tot 6 maanden zonder verdere vermelding wanneer de complicatie optrad, deze zijn beschreven onder de lange termijn. De INSPIRED-trial beschrijft 0 acute procedurele complicaties in zowel de interventie- (n=6) als controlegroep (n=9). In de REQUIRE-trial traden geen ernstige complicaties op binnen 30 dagen in zowel de interventie- (n=72) als controlegroep (n=71).



Figuur 11 - Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de korte termijn

Dit resulteert in een risicoverschil van 0,01 (95%BI -0,02 tot 0,03).

De kwaliteit van bewijs is als hoog beoordeeld.

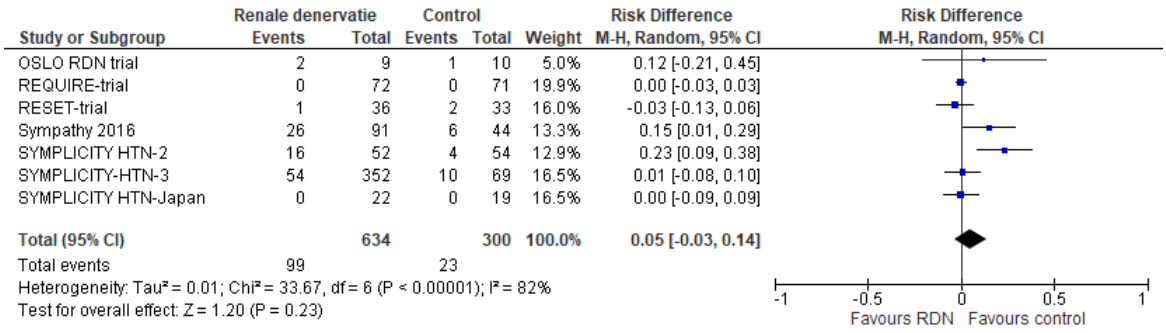
Lange termijn (>1 maand)
RDN resulteert waarschijnlijk (bewijs van redelijke kwaliteit) in een acceptabel risico op ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de lange termijn.

De uitkomst ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de lange termijn is in 7 studies gerapporteerd.

Tabel 7 - Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties lange termijn

Studie	Follow-up	Interventiegroep	Controlegroep
OSLO-RDN	Tot 7 jaar	Conn-adenoom[23] waarna een unilaterale adrenalectomie[24] werd uitgevoerd, die verder gecompliceerd werd door een longembolie 2 jaar na randomisatie, n=1 en een diagnose coronaire spasmen, n=1[25]. Beide complicaties niet gerelateerd aan de RDN procedure.	Overlijden 7 jaar na randomisatie, niet gerelateerd aan studie deelname, n=1.
REQUIRE	Tot 3 maanden	-	-
RESET-trial	Tot 6 maanden	Ziekenhuisopname vanwege een stijgende bloeddruk niet procedure gerelateerd, n=1	Ziekenhuisopname vanwege een stijgende bloeddruk niet procedure gerelateerd, n=2
SYMPATHY-trial	Tot 6 maanden	SAE[26], n=14 Ernstige peri-procedurele complicaties, n=12 (13,2%)	SAE, n=6
SYMPLCITY HTN-2	Tot 6 maanden	Ziekenhuisopname voor hypertensieve crisis, n=3 Overige ziekenhuisopnames, n=4	Ziekenhuisopname voor hypertensieve crisis, n=2 TIA, n=2
	Tussen 12 en 36 maanden	Ziekenhuisopname, n=7 en overlijden met onbekende oorzaak, niet gerelateerd aan het apparaat of de RDN procedure n=2	-
SYMPLCITY HTN-3	Tot 48 maanden	Samengesteld veiligheidseindpunt[27], n=54	Samengesteld veiligheidseindpunt, n=10
SYMPLICITY HTN-Japan	Tot 36 maanden[28]	-	-

[23] Een Conn-adenoom is een goedaardige tumor in de bijnier die te veel aldosteron aanmaakt. Door deze overproductie kan de bloeddruk stijgen en kan het kaliumgehalte in het bloed dalen.
[24] Adrenalectomie is een operatie waarbij een of beide bijnieren worden verwijderd.
[25] Hoewel een exacte classificatie lastig is zonder aanvullende informatie (bv. noodzakelijke ziekenhuisopname of interventies) lijkt dit graad ≥3 complicatie.
[26] Het is gezien de beschreven informatie soms onduidelijk of dit een graad ≥3 complicatie betreft. De Serious Adverse Events werden door de patiënten zelf gemeld en zijn niet beoordeeld. Alleen ablation retinae, arrhythmia, elective hospitalization to adjust antihypertensive medication, elective surgery, epileptic insult en readmission due slow bleeding complication in the leg zijn onder de ernstige (al dan niet procedure gerelateerde) complicaties meegenomen.
[27] Gedefinieerd als een combinatie van overlijden door welke oorzaak dan ook, nierfalen in het eindstadium, een embolische gebeurtenis met orgaanschade, complicaties aan de nierslagader of andere vaatcomplicaties, hypertensieve crisis of nieuwe nierslagadervernauwing van meer dan 70% binnen 6 maanden.
[28] De follow-up van de controlegroep was beperkt tot 6 maanden.



Figuur 12 - Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de lange termijn

Dit resulteert in een risicoverschil van 5% (95% BI 3% tot 14%).

Wanneer we alleen kijken naar de procedure-gerelateerde ernstige complicaties zijn deze alleen specifiek beschreven in de Sympathy studie. De studie beschrijft in totaal 12/91 (13,2%) peri-procedure gerelateerde complicaties. Het valt daarbij te betwijfelen of zowel een hematoom als complicaties binnen de categorie 'overige' onder de ernstige procedure-gerelateerde complicaties dienen te worden geschaard (n=9). Zo niet, dan is er sprake van 3/91 (3,3%) ernstige procedure-gerelateerde complicaties in deze studie. De kwaliteit van bewijs is als redelijk beoordeeld vanwege ernstige onnauwkeurigheid.

5.3.2 Belangrijke uitkomsten

Hieronder worden de resultaten voor de diastolische bloeddruk (24-uurs ambulante meting) op 6 maanden weergegeven.

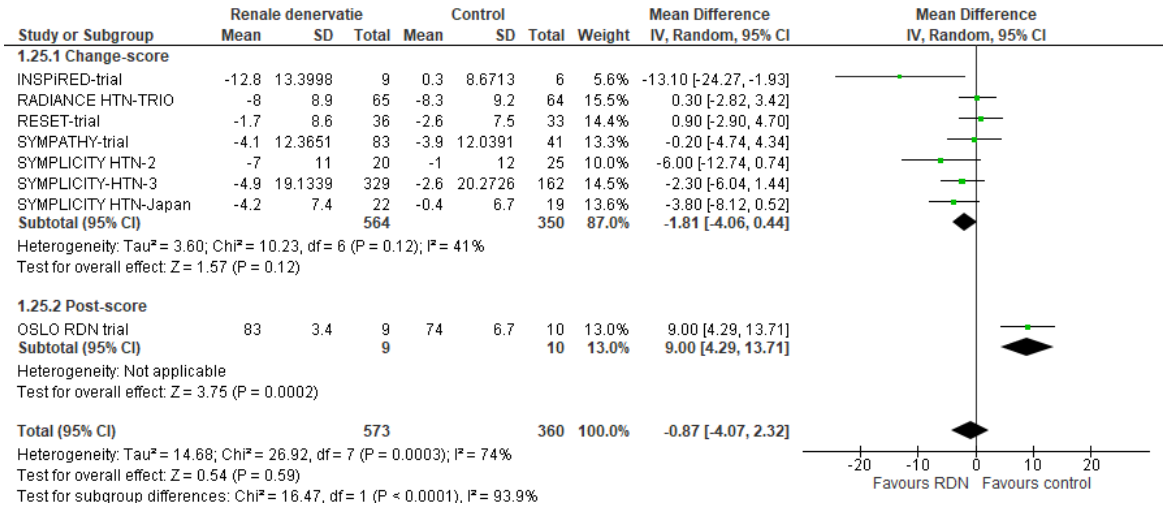
5.3.2.1 Diastolische bloeddruk

Korte termijn (<2 jaar)

<u>24-uurs ambulante meting</u>

6 maanden

In totaal 8 studies rapporteerden de diastolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 6 maanden. Het gemiddelde verschil komt uit op -0,87 mmHg (95% BI -4,07 tot 2,32).



Figuur 13 – 24-uurs DBP bij 6 maanden follow-up[29]

[29] Voor de OSLO-RDN is gebruik gemaakt van de post-scores gezien het ontbreken van een gerapporteerd binnen en/of tussen groepen verschil. Vanwege de substantiële heterogeniteit tussen de subgroepen is er ook gekeken naar de resultaten zonder de OSLO-RDN. Dit veranderd de conclusie niet.

Tabel 8 - GRADE evidence profiel

Beoordeling van de kwaliteit							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risico op bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	RDN + standaardzorg	Standaardzorg	Relatief (95% BI)	Absoluut (95% BI)		
MACE (follow-up: <2 jaar, MCID RR ≤0,8)												
7	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig[a]	niet gevonden	31/628 (4.9%)	15/382 (3.9%)	**RR 1.17** (0.65 tot 2.12)	**7 meer per 1.000** (van 14 minder tot 44 meer)	⨁⨁◯◯ Laag[a]	CRUCIAAL
MACE (follow-up: ≥2 jaar, MCID RR ≤0,8)												
1	gerandomiseerde trials	ernstig[b]	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig[a]	niet gevonden	8/30 (26.7%)	11/45 (24.4%)	**RR 1.09** (0.50 tot 2.39)	**22 meer per 1.000** (van 122 minder tot 340 meer)	⨁◯◯◯ Zeer laag[a,b]	CRUCIAAL
SBP (follow-up: 6 maanden; vastgesteld met: 24-uurs ambulante meting, MCID ≥10 mmHg)												
9	gerandomiseerde trials	niet ernstig[c]	ernstig[d]	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	626	397	-	MD 1.86 **lager** (3.77 lager tot 0.06 hoger)	⨁⨁⨁◯ Redelijk[c,d]	CRUCIAAL
SBP (follow-up: 1 jaar; vastgesteld met: 24-uurs ambulante meting, MCID ≥10 mmHg)												
2	gerandomiseerde trials	zeer ernstig[e]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[f]	niet gevonden	286	65	SYMPLICITY HTN-3: MD 1.40 hoger (8.05 lager tot 5.25 hoger. Arablinskiy et al. MD 10.41 lager (18.78 lager tot 2.04 lager) *		⨁◯◯◯ Zeer laag[e,f]	CRUCIAAL
SBP (follow-up: 2 jaar; vastgesteld met: 24-uurs ambulante meting, MCID ≥ 10 mmHg)												

Tabel 8 - GRADE evidence profiel

Beoordeling van de kwaliteit							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risico op bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	RDN + standaardzorg	Standaardzorg	Relatief (95% BI)	Absoluut (95% BI)		
2	gerandomiseerde trials	zeer ernstig[g]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[f]	niet gevonden	296	81	SYMPLICITY HTN-3: MD 5.00 lager (16.56 lager tot 6.56 hoger). Arablinskiy et al. MD 6.00 lager (15.09 lager tot 3.08 hoger) *		⨁◯◯◯ Zeer laag[f,g]	CRUCIAAL
SBP (follow-up: 3 jaar; vastgesteld met: 24-uurs ambulante meting, MCID ≥10 mmHg)												
2	gerandomiseerde trials	zeer ernstig[h]	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig[i]	niet gevonden	161	33	-	MD **2.95 lager** (16.55 lager tot 10.64 hoger)	⨁◯◯◯ Zeer laag[h,i]	CRUCIAAL
SBP (follow-up: 7 jaar; vastgesteld met: 24-uurs ambulante meting, MCID ≥10 mmHg)												
1	gerandomiseerde trials	zeer ernstig[j]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[k]	niet gevonden	9	10	-	MD **7 hoger** (5.24 lager tot 19.24 hoger)	⨁◯◯◯ Zeer laag[j,k]	CRUCIAAL
Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties (follow-up: ≤1 maand, MCID ≤5%)												
3	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig[l]	niet gevonden	1/147 (0.7%)	0/147 (0.0%)	**Risicoverschil:** 0,01 (95%% -0,02 tot 0,03)		⨁⨁⨁⨁ Hoog[l]	CRUCIAAL
Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties (follow-up: >1 maanden, MCID ≤5%)												
7	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig[m]	ernstig[n]	niet gevonden	99/634 (15.6%)	23/300 (7.7%)	**Risicoverschil:** 0,05 (95%% -0,03 tot 0,14)		⨁⨁⨁◯ Redelijk[m,n]	CRUCIAAL

BI: *Betrouwbaarheidsinterval;* ***MD:*** *Mean difference;* ***RR:*** *Relatief Risico*

** Omrekening van mediaan (IQR) naar MD (95%BI) ter inschatting van de eventuele onnauwkeurigheid. Omrekening op basis van Shi et al. (2023) voor de beoordeling van een significante normaal/scheve verdeling, Luo et al. (2018) voor het geschatte gemiddelde en Wan et al. (2014) voor de geschatte SD.*

Verklaringen:

a. Het 95% betrouwbaarheidsinterval is erg breed, daardoor kan er zowel sprake zijn van voordeel (benefit) als schade (harm).
b. De methode van toewijzing van patiënten is niet beschreven en het studieprotocol ontbreekt. Omdat deze uitkomst gebaseerd is op slechts één studie, is afgewaardeerd voor risico op bias.
c. In 3/9 studies is er sprake van betrokkenheid van de sponsor bij collectie, monitoring en analyse van de data. In één aanvullende studie was de rol van de sponsor niet beschreven. Hiervoor is niet afgewaardeerd.
d. Er is sprake van substantiële heterogeniteit tussen de studies.
e. In de SYMPLICITY HTN-3 waren van de oorspronkelijke n=171 patiënten in de controlegroep na 1 jaar nog slechts voor n=20 patiënten zuivere controlegegevens beschikbaar voor deze uitkomstmaat. Hierdoor is de balans van de randomisatie verloren gegaan en is de vergelijkbaarheid tussen de groepen zeer onzeker geworden. Bij de andere studie is de toewijzing van patiënten niet beschreven en ontbreekt het studieprotocol.
f. Het 95% betrouwbaarheidsinterval overschrijdt de grens voor klinische relevantie (-10 mmHg).
g. In de SYMPLICITY HTN-3 waren van de oorspronkelijke n=171 patiënten in de controlegroep na 2 jaar nog slechts voor n=34 patiënten zuivere controlegegevens beschikbaar voor deze uitkomstmaat. Hierdoor is de balans van de randomisatie verloren gegaan en is de vergelijkbaarheid tussen de groepen zeer onzeker geworden. Bij de andere studie is de toewijzing van patiënten niet beschreven en ontbreekt het studieprotocol.
h. In de SYMPLICITY HTN-3 waren van de oorspronkelijke n=171 patiënten in de controlegroep na 3 jaar nog slechts voor n=23 patiënten zuivere controlegegevens beschikbaar voor deze uitkomstmaat. Hierdoor is de balans van de randomisatie verloren gegaan en is de vergelijkbaarheid tussen de groepen zeer onzeker geworden. De andere studie betreft een niet-sham-gecontroleerde studie, waarbij blindering van de effectbeoordelaar niet is beschreven. Daarnaast is de inclusie voortijdig gestopt (beoogd: n=30 per groep).
i. Het 95% betrouwbaarheidsinterval overschrijdt aan beide zijden de grens voor klinische relevantie (10 mmHg).
j. Deze uitkomst is gebaseerd op één studie. Het betreft een niet-sham-gecontroleerde studie, waarbij blindering van de effectbeoordelaar niet is beschreven. Daarnaast is de inclusie voortijdig gestopt (beoogd: n=30 per groep).
k. Er is sprake van een zeer klein aantal patiënten.
l. Er is niet afgewaardeerd vanwege het lage aantal events, omdat het waargenomen verschil ruim binnen het vooraf gedefinieerde klinisch relevante risicoverschil ligt. Er is daardoor voldoende vertrouwen in dat het werkelijke effect de klinische relevantiegrens niet overschrijdt.
m. Geen van de studies rapporteerde de uitkomst volgens de Clavien-Dindo- of CTCAE-classificatie, waardoor niet altijd volledig duidelijk is of daadwerkelijk sprake was van een complicatie van graad ≥3. Er is echter niet afgewaardeerd voor indirectheid van bewijs, omdat complicaties bij enige twijfel over de ernst (bijvoorbeeld wanneer niet geheel duidelijk was of er sprake was van een complicatie van graad 3 of hoger) als ernstige complicatie zijn geteld. Dit heeft naar verwachting eerder tot een overschatting dan een onderschatting van het werkelijke risicoverschil geleid.
n. Het 95% betrouwbaarheidsinterval overschrijdt de grens voor klinische relevantie (5%).

6 Vaststellen eindbeoordeling ‘stand wetenschap en praktijk’

6.1 Bespreking relevante aspecten

6.1.1 Positionering en claim

RDN kan een aanvullende behandeloptie (add-on) zijn voor zorgvuldig geselecteerde patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. Het kan gezien worden als een uitbreiding van het therapeutische arsenaal voor deze groep patiënten. Namelijk wanneer de gebruikelijke standaardbehandeling volgens het stepped-care principe volledig is doorlopen en de bloeddruk niet de gewenste streefwaarden bereikt ondanks de optimale medische behandeling. Zowel de ESC als de ESH positioneren RDN in het behandelpad voor ongecontroleerde hypertensie. Het Nederlandse expert consensus statement over RDN beschrijft de interventie in een stepped-care model na de huidige reeds beschikbare standaardbehandelingen.[18]

De claim is dat RDN middels RF of US ablatie aanvullend op de standaardzorg (OMT) bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie leidt tot een vermindering van grote cardiovasculaire gebeurtenissen en een verlaging van de systolische bloeddruk ten opzichte van het continueren van alleen de standaardzorg. Bovendien gaat dit gepaard met een acceptabel risico op ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties.

6.1.2 Werkingsmechanisme

RDN richt zich op het verminderen van sympathische activiteit van de nieren, een belangrijke factor bij therapieresistente hypertensie. De nieren zijn voorzien van afferente (sensorische) zenuwbanen, die signalen naar het centrale zenuwstelsel sturen en zo de sympathische activiteit verhogen. Daarnaast bevatten de nieren efferente (motorische) zenuwbanen, die de renineafgifte, natrium- en waterretentie en vasoconstrictie stimuleren. Tijdens de interventie worden deze zenuwbanen lokaal behandeld, waardoor de sympathische signaaloverdracht tussen de nieren en het centrale zenuwstelsel wordt onderbroken. Dit leidt tot verminderde renineproductie en natriumretentie, waardoor het bloedvolume en de vasculaire weerstand dalen. Tegelijkertijd neemt de centrale sympathische activiteit af, wat resulteert in een lagere hartslag en minder vasoconstrictie. Het doel van de interventie is een gerichte verlaging van de arteriële bloeddruk om uiteindelijk het risico op cardiovasculaire events te verlagen.

6.1.3 Effecten

Er werden 11 RCT’s gevonden waarin de effectiviteit van RDN bij therapieresistente essentiële hypertensie patiënten werd onderzocht.

<u>MACE</u>
Er zijn geen aanwijzingen dat RDN resulteert in een klinisch relevante verlaging van het risico op MACE. Het effect van RDN op het risico op MACE op de lange termijn is zeer onzeker. Door de beperkte follow-up duur, het geringe aantal events en de kwaliteit van de beschikbare studies kon een effect op MACE op zowel de korte als lange termijn niet betrouwbaar worden vastgesteld.

<u>Systolische bloeddruk</u>
Op basis van de beschikbare evidence concluderen wij dat RDN waarschijnlijk (bewijs van redelijke kwaliteit) geen klinisch relevant effect heeft op de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 6 maanden. Voor de overige follow-up momenten (1, 2, 3 en 7 jaar) is er sprake van een zeer lage kwaliteit van bewijs waardoor het effect van RDN op de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting zeer onzeker is. Daarnaast is er op geen van de overige uitkomstmaten (spreekkamer-, overdag-, nachtelijke en thuismeting) en follow-up momenten sprake van een klinisch relevant verschil.

Ernstige (al dan niet procedurele gerelateerde) complicaties
We concluderen dat RDN resulteert in een acceptabel risico op ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties op de korte en lange termijn. De kwaliteit van bewijs is respectievelijk als hoog en redelijk beoordeeld.

6.1.4 Overige overwegingen

6.1.4.1 Effectiviteitsargumenten

Door de beperkte follow-up duur van de studies, het geringe aantal events op MACE en de kwaliteit van bewijs konden klinisch relevante verschillen in MACE op zowel korte als lange termijn niet betrouwbaar worden vastgesteld. Om deze reden is er ook gekeken naar de andere cruciale uitkomst zijnde de systolische bloeddruk als surrogaat voor het cardiovasculair risico op de lange termijn.

Hoewel verschillende studies een bloeddrukverlagend effect van RDN ten opzichte van de controle behandeling laten zien, zijn er ook studies die geen verschil of zelfs een sterker bloeddrukverlagend effect in de controlegroep rapporteren. De gemiddelde bloeddrukverlaging is niet groot genoeg is om te kunnen spreken van een klinisch relevant effect van RDN op de systolische bloeddruk bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. De gepoolde effectgrootte is kleiner dan 10 mmHg. Ook de door de NVVC voorgestelde relevantiegrens van 5 mmHg wordt niet gehaald. Daarnaast is het effect van RDN op de langere termijn nog zeer onzeker gezien het kleine aantal studies en de zeer lage kwaliteit van bewijs.

De aanzienlijke variatie in de resultaten van de geïncludeerde studies in dit standpunt kan wellicht worden verklaard door verschillen in studiedesign (waaronder sham-controle), patiëntkarakteristieken (zoals leeftijd), studiegrootte, follow-up duur en procedurele kenmerken, zoals het type katheter en de uitgebreidheid van de ablatie (alleen hoofdarteriën versus inclusie van zijtakken). Om de bron van deze variatie nader te onderzoeken zijn we nagegaan of leeftijd, systolische bloeddruk op baseline, therapietrouwtests, uniformering van de medicatie, type katheter en uitgebreidheid van de ablatie de verschillen tussen studies konden verklaren. Voor geen van deze afzonderlijke factoren werd een duidelijk verband met de studieresultaten gevonden. De waargenomen variatie is waarschijnlijk het gevolg van een combinatie van meerdere factoren, mogelijk aangevuld met factoren die nu niet zijn meegenomen.

Er zijn diverse (recente) systematische reviews en meta-analyses naar RDN bij hypertensie uitgevoerd[57-66]. De publicaties verschillen met betrekking tot de geïncludeerde studies, follow-up duur en gehanteerde methodologische criteria, maar rapporteren allen eveneens geen klinisch relevante effecten.

6.1.4.2 Passend onderzoek argumenten

We hebben in paragraaf 4.1.4 beschreven dat een RCT de optimale studieopzet is om de effectiviteit van RDN aanvullend op en in vergelijking met de standaardbehandeling bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie te beoordelen. Er zijn 11 RCT's gevonden die passen bij de opgestelde PICO(ts). Van deze 11 studies ging het in 5 gevallen om een sham-gecontroleerde RCT. Opvallend is dat van de negen studies die SBP-resultaten rapporteerden op de 6 maanden follow-up middels de 24-uurs ambulante bloeddrukmeting, de vier grootste reducties in SBP werden gevonden in de niet-sham-gecontroleerde studies. Fernandes et al.[67] rapporteren op basis van 9 RCT's (zowel ON- als OFF-Med) dat een sham-RDN procedure bij volwassen patiënten met hypertensie gepaard gaat met een gemiddelde reductie van -3,41 mmHg (95%BI -5,08 tot -1,75) gemeten met 24-uurs ABPM, waarbij de kwaliteit van bewijs als zeer laag werd beoordeeld. De auteurs benadrukken dat de bloeddruk zelf gevoelig kan zijn voor een placebo-achtig effect dit brengt moeilijkheden met zich mee bij het vaststellen van de bloeddrukverlagende werkzaamheid van (minimaal) invasieve ingrepen vanwege de omvang van het schijneffect. Een andere belangrijke beperking van de geïncludeerde RDN-studies in dit standpunt is dat de gerandomiseerde vergelijkingsfase vaak van korte duur is. Dit hangt samen met een beperkte follow-up binnen het gerandomiseerde design of de mogelijkheid tot cross-over, waardoor de oorspronkelijke behandelallocatie

vervaagt. Hierdoor zijn er voor de lange termijn resultaten (>6 maanden) een beperkt aantal studies beschikbaar waardoor de interpretatie van de lange termijn uitkomsten wordt bemoeilijkt.

6.1.4.3 Medische argumenten

Therapieresistente essentiële hypertensie betreft een chronische aandoening die gepaard gaat met een verhoogd risico op cardiovasculaire events. Vanuit medisch perspectief kan het daarom wenselijk zijn een aanvullende behandeloptie aan te bieden voor patiënten die ondanks de medicamenteuze therapie en leefstijl niet de gewenste bloeddruk streefwaarden behalen. RDN kan in dat kader worden beschouwd als een potentieel waardevolle minimaal invasieve add-on behandeling. Echter is de huidige klinische meerwaarde, in het kader van bloeddrukreductie en daarmee het verminderen van het risico op cardiovasculaire events, van RDN nog onvoldoende overtuigend aangetoond.

6.1.5 Afweging relevante aspecten

Om te bepalen of RDN bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie voldoet aan ' de stand van de wetenschap en praktijk' moet er sprake zijn van een gunstige balans tussen de voor- en nadelen van RDN ten opzichte van de standaardbehandeling om in het basispakket opgenomen te worden.

Hoewel er sprake is van een acceptabel risico op ernstige (al dan niet procedure gerelateerde) complicaties tonen de uitkomsten voor effectiviteit geen klinisch relevante verschillen aan.

6.2 Conclusie

Wij concluderen dat renale denervatie toegevoegd aan de standaardbehandeling niet beschouwd kan worden als voldoende bewezen effectieve behandeling bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. Deze interventie voldoet bij de genoemde indicatie daarom niet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

7 Beoordelingsproces en standpunt

7.1 Raadpleging partijen

Vanwege hun praktische kennis van en ervaring met het onderwerp hebben wij de volgende partijen op verschillende momenten in het beoordelingstraject geconsulteerd, te weten:

- Hartstichting;
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV);
- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC);
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR);
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN).

7.1.1 Voortraject

Wij hebben de concept claim en PICO(ts) bij bovenstaande partijen geconsulteerd op 11 december 2025. Van alle partijen hebben wij een reactie hierop ontvangen. Uit deze reacties kon geconcludeerd worden dat de partijen tot verschillende conclusies komen over welke uitkomsten relevant zijn en welke effectgrootten voor klinische relevantie daarbij passend zijn. Hierdoor is de concept claim, bijbehorende PICO(ts) en de toelichting/argumentatie op 9 februari 2026 besproken met de wetenschappelijke adviesraad (WAR). De WAR kon zich vinden in de definitieve claim en bijbehorende PICO(ts) zoals beschreven in paragraaf 4.1.1. Dit is aan bovenstaande partijen, inclusief een uitgebreide toelichting, verstuurd op 31 maart 2026.

7.1.2 Consultatie conceptstandpunt

Het conceptstandpunt hebben wij ter consultatie voorgelegd aan bovengenoemde partijen op 30 juni 2026. Van alle bovengenoemde partijen is een reactie ontvangen.

Hierna geven wij de samengevatte reacties van partijen en ons commentaar daarop weer. In bijlage 8 is de integrale tekst van de ontvangen reactie opgenomen.

Partij(en)	Reactie van de partij(en) op conceptbeoordeling	Reactie van Zorginstituut Nederland
NVVC	**Standpunt is niet in overeenstemming met vigerende richtlijn en met de vergoeding in andere landen** De NVVC geeft aan dat de vigerende ESC richtlijn aangeeft dat "renale denervatie kan worden overwogen als aanvullende behandeling bij geselecteerde patiënten met werkelijk resistente hypertensie ondanks het gebruik van ≥3 antihypertensiva, na een multidisciplinaire beoordeling en gezamenlijke besluitvorming", op basis hiervan maakt RDN inmiddels in meerdere landen deel uit van de vergoede zorg.	Landen maken hun eigen afwegingen en hebben eigen kaders om te bepalen welke zorg vergoed wordt. Hierdoor bestaan er verschillen tussen landen in de vergoeding van interventies. Niet alle zorg die is opgenomen in (internationale) richtlijnen voldoet aan het in Nederland geldende wettelijke criterium stand van de wetenschap en praktijk (SWP). Daarbij merken wij op dat de aanbeveling met betrekking tot RDN in de ESC richtlijn de classificatie IIb heeft. Dit wil zeggen: *"Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion."* Daarmee geeft ook de ESC richtlijn aan dat de wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van deze zorg en de resulterende aanbeveling beperkt is.
NVVC	**Uitkomsten** De NVVC geeft aan dat er ook geen gerandomiseerde studies naar een antihypertensivum als monotherapie zijn, die een reductie van MACE aantonen. Het vasthouden aan de uitkomstmaat MACE levert een disproportionele bewijslast voor RDN op.	Voor een positief standpunt is het niet noodzakelijk dat op alle cruciale uitkomsten een klinisch relevant effect wordt aangetoond. Er moet echter wel voldoende vertrouwen zijn dat een interventie relevante meerwaarde oplevert ten opzichte van de huidige standaard- of gebruikelijke behandeling. In het geval van RDN is er, naast dat er geen klinisch relevant effect op MACE is aangetoond, ook geen

		klinisch relevant effect op de systolische bloeddruk aangetoond. Op de korte termijn (6 maanden) is het verschil tussen de groepen -1,86 mmHg. Het effect van RDN op de systolische bloeddruk op langere termijn is zeer onzeker. Dit is onvoldoende om te concluderen dat RDN een relevante meerwaarde heeft ten opzichte van de standaard- of gebruikelijke behandeling.
NVVC	**Klinische relevantiegrenzen** Voor de keuze van de klinische relevantiegrens van >10 mmHG bij systolosiche bloeddruk ontbreekt naar mening van de NVVC een overtuigende wetenschappelijke onderbouwing. Internationaal door experts opgestelde criteria beschouwen reeds een verlaging van de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk van ≥5 mmHg ten opzichte van de uitgangswaarde als een klinisch betekenisvolle respons.	De grens van 10 mmHg is gebaseerd op welke bloeddrukverlaging nodig is om een klinisch relevant effect op het risico op MACE te bereiken. In een meta-analyse werd een verlaging van de systolische bloeddruk met 10mmHg geassocieerd met een relatieve risicoreductie van ongeveer 20% op het risico ernstige cardiovasculaire aandoeningen**Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**. Deze gerapporteerde relatieve risicoreductie is consistent met de voor MACE gehanteerde MCID (RR/HR 0,80). Zie ook paragraaf 4.1.2 en voetnoot 14. De klinische relevantiegrenzen zijn met meerdere partijen afgestemd. Ook de wetenschappelijke adviesraad kan zich vinden in de gehanteerde grenzen. Om te beoordelen of een interventie voldoet aan SWP wordt gekeken naar de relatieve effectiviteit. De relatieve effectiviteit van een interventie betreft het geheel aan effecten op gunstige en ongunstige uitkomsten van de interventie bij de doelgroep in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling. Het gaat dus niet om de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (baseline), maar om de vergelijking met de standaardbehandeling. Ten overvloede merken wij op dat de eerder door de NVVC voorgestelde grens van 5 mmHg niet wordt gehaald wanneer gekeken wordt naar de relatieve effectiviteit. Het hanteren van 5 mmHg als grens zou de conclusie dan ook niet veranderen.
NVVC	**Systematisch literatuuronderzoek** Volgens de NVVC kent de door het Zorginstituut uitgevoerde metanalyse belangrijke methodologische beperkingen. Zo worden primaire uitkomstmaten uit meerdere studies, die bewust na twee of drie maanden zijn vastgesteld om vertekening door tussentijdse wijzigingen in antihypertensieve medicatie te minimaliseren, buiten beschouwing gelaten. Daarnaast worden sham-gecontroleerde gerandomiseerde studies waarin het bloeddrukverlagende effect van RDN juist onder omstandigheden met minimale	Om de relatieve effectiviteit van een interventie te bepalen wordt in een beoordeling een vergelijking gemaakt met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling. De standaard behandeling in Nederland is 'Optimale medische behandeling' (OMT), dit wil zeggen het gebruik van ≥drie antihypertensiva van verschillende klassen in optimale of maximaal getolereerde doseringen, waaronder in elk geval een diureticum. De genoemde studies voldoen daar niet aan, hierin krijgen de patiënten (tijdelijk) geen OMT. De claim van de interventie is dat RDN van

	interferentie door medicatiewijzigingen wordt onderzocht, niet meegenomen in de beoordeling. De NVVC noemt specifiek 3 studies die meegenomen zouden moeten worden: - SPYRAL OFF MED. Böhm M et al. Lancet. 2020 May 2;395(10234):1444-1451. - RADIANCE SOLO. Azizi M et al. Lancet. 2018 Jun 9;391(10137):2335-2345. - RADIANCE II. Azizi M et al. JAMA 2023 Feb 28;329(8):651-661.	toegevoegde waarde is *aanvullend* op de standaardzorg ten opzichte van alleen de standaardzorg. In deze studies wordt dus niet de juiste vergelijking gemaakt.
NVVC	**Medische argumenten** De NVVC vraagt nadrukkelijk om een zwaardere weging van het 'medische argument'. Juist de ernst van de aandoening en het ontbreken van voldoende effectieve alternatieven kunnen aanleiding zijn om bij de beoordeling te bezien of met een lagere kwaliteit van bewijs genoegen kan worden genomen.	Hoe gekomen wordt tot een conclusie over SWP is een afweging waarbij de grootte van de geschatte effecten op de gunstige en ongunstige cruciale uitkomsten en de kwaliteit van bewijs op deze uitkomsten (effectiviteitsargumenten) tezamen met contextuele factoren worden gewogen. De contextuele factoren kunnen bijvoorbeeld gaan over medische argumenten. Er kunnen medische argumenten bestaan waardoor we met lagere kwaliteit van bewijs genoegen kunnen nemen. Het gaat dan bijvoorbeeld om zeer ernstige aandoeningen of een gebrek aan alternatieven voor de patiënt. In dit geval gaat het om patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie met een spreekkamer BP ≥140/90 mmHg of 24-uurs SBP ≥130 mmHg, ondanks OMT. Deze patiënten hebben dus inderdaad geen alternatieven meer. Het gaat echter niet (alleen) om patiënten met een zeer ernstige aandoening. Hoge bloeddruk is een risicofactor voor hart- en vaatziekten. De hoogte van dit risico hangt echter af van de hoogte van de bloeddruk en van bijvoorbeeld eventuele comorbiditeit. De doelgroep van RDN is nu niet nader afgebakend tot de groep met het hoogste risico. Daarnaast is er bij de uitkomst systolische bloeddruk na 6 maanden sprake van een redelijke kwaliteit van bewijs, er wordt alleen geen klinisch relevant effect gevonden. Het effect op systolische bloeddruk op lange termijn is zeer onzeker, evenals het effect op MACE. Het is bij deze resultaten niet mogelijk om op grond van medische argumenten tot een positieve conclusie te komen. Daarvoor zou er sprake moeten zijn van klinisch relevante effecten.
NVVC, Hartstichting	**Vergoeding voor zorgvuldig geselecteerde patiëntengroep** De Hartstichting adviseert om in het definitieve rapport te verduidelijken wat met	Bij de patiëntengroep zoals nu gedefinieerd in het herbeoordelingsverzoek en het standpunt is de meerwaarde van RDN onvoldoende aangetoond. Vergoeding van deze zorg vanuit

	'zorgvuldig geselecteerde patiënten' wordt bedoeld en of de patiënten waar geen alternatieven voor zijn op een bepaalde manier voor vergoeding in aanmerking komen. De NVVC wil nogmaals benadrukken dat het verzoek tot herbeoordeling betrekking heeft op een strikt geselecteerde groep patiënten met moeilijk behandelbare, therapieresistente hypertensie. Het betreft naar verwachting hooguit 300 patiënten per jaar in Nederland. Het gaat om patiënten met een sterk verhoogd cardiovasculair risico, bij wie de bloeddruk ondanks optimale behandeling onvoldoende onder controle blijft en voor wie de beschikbare therapeutische alternatieven beperkt zijn.	de basisverzekering is om die reden niet mogelijk. Het is aan de beroepsgroep(en) om eventueel verder onderzoek te doen naar de effectiviteit van RDN, en om hierbij nader te onderzoeken bij welke specifieke patiëntengroep de interventie mogelijk meerwaarde heeft. Er is reeds een aanzienlijke hoeveelheid data die geen klinisch relevant behandelresultaat toont bij de huidige technieken en patiëntengroep. Het nut van verder onderzoek zonder belangrijke (technologische) doorbraken die leiden tot een betere patiënten selectie of een beter behandelresultaat bij de huidige patiënten selectie moet daarom goed overwogen worden.
Hartstichting	**Communicatie over conclusie** De Hartstichting kan de conclusie van het Zorginstituut volgen. Deze conclusie kan echter wel teleurstellend zijn voor patiënten met een moeilijk behandelbare bloeddruk. De Hartstichting adviseert daarom in de publiekssamenvatting duidelijk uit te leggen wat het negatieve standpunt wel en niet betekent. Er is op dit moment onvoldoende bewijs dat RDN bij deze indicatie voldoende klinische meerwaarde heeft. Dat betekent niet dat is aangetoond dat RDN bij geen enkele patiënt werkzaam kan zijn. De Hartstichting geeft daarnaast aan dat in de samenvatting goed toegelicht moet worden hoe het Zorginstituut tot deze conclusie komt, en waarom deze conclusie afwijkt van bepaalde internationale richtlijnen en opvattingen binnen delen van de cardiologische beroepsgroep	Het Zorginstituut zal in de samenvatting de betekenis van het standpunt toelichten, en toelichten hoe de conclusie tot stand is gekomen.
Hartstichting	**Vergoeding in onderzoek** De Hartstichting verzoekt om aan te geven of toepassing in onderzoeksverband passend is, bijvoorbeeld via de regeling Vergoeding in onderzoek.	Het instrument *Vergoeding in Onderzoek* maakt het mogelijk om zorg die al breed wordt toegepast en al uit het basispakket wordt vergoed, tijdelijk te blijven vergoeden om de effectiviteit nader te onderzoeken. RDN is geen onderdeel van het basispakket en komt hier dus niet voor in aanmerking.
NVvR	De NVvR geeft aan dat het teleurstellend is dat de onderbouwing van renale denervatie achterblijft, maar deelt de conclusie van het Zorginstituut. De NVvR hoopt dat toekomstig wetenschappelijk onderzoek kan bijdragen aan hernieuwd inzicht.	We bedanken de NVVR voor hun reactie.
NIV	De NIV geeft aan geen commentaar te hebben op het conceptstandpunt.	We bedanken de NIV voor hun reactie.

ZN	ZN geeft aan geen aanvullende vragen of opmerkingen te hebben op het conceptstandpunt.	We bedanken ZN voor hun reactie.

7.2 Advies Wetenschappelijke Adviesraad (WAR)

Wij hebben het conceptstandpunt met een negatief oordeel over de stand van de wetenschap en praktijk op 22 juni 2026 ter advisering voorgelegd aan de WAR. De WAR kon zich vinden in onze voorlopige negatieve conceptconclusie over de stand van de wetenschap en praktijk.

7.3 Standpunt Zorginstituut Nederland

Het Zorginstituut concludeert – onder verwijzing naar de motivering in hoofdstuk 6 – dat renale denervatie toegevoegd aan de standaardbehandeling bij therapieresistente essentiële hypertensie niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' en dat de interventie bij de betreffende indicatie niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de *Zorgverzekeringswet*.

8 Consequenties voor de praktijk

8.1 Zorgactiviteiten en aanspraakcodes

Omdat het om medisch specialistische zorg gaat, zullen de declaratie en de vergoeding van de zorg verlopen via de DBC-systematiek. Voor RDN zijn de volgende zorgactiviteitcodes (ZA-codes) beschikbaar:

ZA-code	Aanspraakcode	Omschrijving
030532	2601	Peri-arteriële sympathectomie
080058	2601	RF-ablatie aandoening

De bovenstaande ZA-codes hebben een oranje aanspraakcode (2601). Een oranje kleuring betekent dat vergoeding ten laste van de basisverzekering onder voorwaarden mogelijk is. Naar aanleiding van dit standpunt kunnen de zorgactiviteitcodes oranje gekleurd blijven.

8.2 Zorgverzekeraars

De verantwoordelijkheid voor een rechtmatige uitvoering van de Zorgverzekeringswet brengt voor de zorgverzekeraars met zich mee dat zij zich ervoor inspannen dat de vergoeding die zij ten laste van het basispakket doen ook in overeenstemming is met de in de regelgeving opgenomen pakketeisen.

Verzekerden ontlenen hun recht op (vergoeding van) zorg aan de zorgverzekering die zij met een zorgverzekeraar hebben gesloten. In alle zorgverzekeringen is de voorwaarde opgenomen dat zorg - wil deze onder dekking van de zorgverzekering vallen - in ieder geval moet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Wordt vastgesteld dat bepaalde zorg bij een bepaalde indicatie wel of niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' dan werkt dat direct door in alle individuele zorgverzekeringen. Aanpassing van de zorgverzekeringen is daar niet voor nodig. Dat geldt ook voor het in deze duiding vervatte standpunt over RDN bij therapieresistente essentiële hypertensie.

8.3 Financiële paragraaf

In deze paragraaf presenteren wij een inschatting van de budgetimpact van RDN bij volwassen patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie, indien deze zorg vergoed zou zijn uit het basispakket.

Raming budgetimpact RDN bij volwassen patiënten
Voor de berekening van deze budgetimpact gaan wij ervan uit dat jaarlijks circa 300 patiënten in Nederland in aanmerking komen voor RDN.[30] Om de directe kosten te kunnen berekenen, gaan wij uit van zorgproduct 990062019, wegsnijden of verwijderen van weefsel door een radioloog.[31] De gemiddelde kosten hiervan bedragen in het dbc-informatiesysteem (DIS) in 2025 € 7.940.[32] Op basis van voorgaande gegevens ramen wij de directe uitgaven voor RDN, indien deze zorg zou zijn vergoed uit het basispakket, op een bedrag van € 2.382.000 (300 patiënten x € 7.940) per jaar. Hierbij kan worden opgemerkt dat er in deze raming geen rekening gehouden is met eventuele substitutie-effecten, de uitgaven aan (minder) complicaties en andere indirecte kosten omdat precieze gegevens hierover ontbreken.

RDN is voor volwassen patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie geen te verzekeren prestatie. Indien enkel gekeken wordt naar de directe kosten van RDN voor

[30] Aantallen bepaald op basis van schriftelijke mededeling NVVC, per e-mail van 22 januari 2026.
[31] Volgens de zorgproductapplicatie van de NZa leidt het specialisme 0362 (radiologie) i.c.m. de diagnosecode 168 (arteria renalis) en zorgactiviteit 080058 (RF-ablatie aandoening) af naar zorgproduct 990062019. Indien RDN bij volwassen patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie zou voldoen aan `de stand van de wetenschap en praktijk' dan zou de omschrijving van dit zorgproduct aangepast moeten worden (volgens de NVvR) of er zou een nieuw zorgproduct aangemaakt moeten worden. Daarnaast is dit zorgproduct niet declarabel voor de cardiologen.
[32] NZa: Opendisdata.nl: Zorgproduct 990062019, oktober 2026.

maximaal 300 patiënten, leidt het niet vergoeden van deze zorg naar schatting tot vermeden directe uitgaven van maximaal € 2,4 miljoen per jaar.

8.4 Evaluatie en monitoring

Het Zorginstituut zal met belangstelling de toekomstige wetenschappelijke publicaties over RDN bij volwassen patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie volgen. Op basis van het veronderstelde werkingsmechanisme zou RDN wellicht effectiever kunnen zijn bij therapieresistente essentiële hypertensie patiënten met een sterke sympathische activiteit. Hoe groot de bijdrage van renale sympathische activiteit aan het onderhouden van hypertensie bij een individuele patiënt is, kan momenteel echter niet objectief worden vastgesteld. Mogelijk kunnen technologische ontwikkelingen hier in de toekomst verandering in brengen. Indien de toekomstige informatie daar aanleiding toe geeft, kunnen wij een herbeoordeling overwegen.

8.5 Ingangsdatum standpunt

Gebruikelijk is om aan een negatief standpunt geen terugwerkende kracht te verbinden. Als datum van inwerkingtreding van het standpunt wordt in dat geval aangehouden: de datum waarop het standpunt door het Zorginstituut is vastgesteld, te weten 12 november 2026.

Colofon

Afdeling:	Zorg
Team:	Advies Pakket en Kwaliteit, Mona Wets
Telefoon:	020 - 797 82 27
E-mail:	vragen@zinl.nl

Bijlage 1 – Wet– en regelgeving

De overheid stelt de inhoud en omvang van het basispakket van de *Zorgverzekeringswet* (Zvw) vast. In de Zvw en in de daarop gebaseerde lagere regelgeving – het *Besluit zorgverzekering* (Bzv) en de *Regeling zorgverzekering* (Rzv) - is het basispakket omschreven. De zorgverzekeraars zijn verplicht om het in de regelgeving omschreven basispakket – ook wel de te verzekeren prestaties genoemd – op te nemen in de zorgverzekeringen die zij op de markt brengen. Een interventie behoort alleen tot het te verzekeren basispakket, als deze valt onder een van de omschrijvingen in de regelgeving. In dit rapport draait het om toetsing aan de volgende artikelen.

Artikel 10 Zorgverzekeringswet
Het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico is de behoefte aan:
a. geneeskundige zorg, waaronder de integrale eerstelijnszorg zoals die door huisartsen en verloskundigen pleegt te geschieden.
(…)

Artikel 2.1 Besluit zorgverzekering
(…)
2. De inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten worden mede bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en, bij ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.
(…)

Artikel 2.4 Besluit zorgverzekering
1. Geneeskundige zorg omvat zorg zoals huisartsen, medisch–specialisten, klinisch–psychologen en verloskundigen die plegen te bieden, zintuiglijk gehandicaptenzorg als bedoeld in artikel 2.5a, zorg bij stoppen–met–rokenprogramma als bedoeld in artikel 2.5b, geriatrische revalidatie als bedoeld in artikel 2.5c en paramedische zorg als bedoeld in artikel 2.6., (…)
(…)

Bijlage 2 - Zoekstrategie

Zoekstrategie gepubliceerde studies
De zoekstrategie is uitgevoerd op 15 december 2025 in de databases Embase, Medline en Cochrane Central voor de periode vanaf 1 januari 2016.[33] De volgende zoekstrategie is gebruikt:

Gezocht op 15 december 2025 in Embase via Embase.org (1971-heden), Medline via Ovid (1946-heden) en Cochrane Central via Wiley (1992-heden) respectievelijk aangeduid als E, M, C databases (Db). Gebruikte afkortingen tabel: nummer zoekopdracht (#), aantal record treffers (T), ontdubbeld aantal treffers voor de screening (O). Zoekperiode gelimiteerd van 1 januari 2016 tot met zoekdatum. Embase en Cochrane limiteren op basis van publicatiedatum. Medline limiteert op basis van geïndexeerd of geüpdatet datum van publicaties. Daardoor kunnen bij Medline referenties met oudere publicatiedatum alsnog in de zoekresultaten verschijnen.

#-Db	Zoekstrategie opdrachten	T	**O**
P AND I			
1-E	**(**(('refractory' OR 'resistant' OR 'renal' OR 'renovascular') NEAR/3 hypertension*) OR ('high' NEAR/2 blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR 'renal') NEAR/3 denervat***)** **AND (**English OR dutch**):la** **NOT** 'clinical trial'**:dtype** **NOT (**'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'animal model'/exp OR 'rodent'/exp OR 'case report'/exp**)** **NOT (**'conference abstract' OR 'conference paper' OR 'conference review' OR 'chapter' OR 'editorial' OR 'erratum' OR 'letter' OR 'note'**):it** **AND [01-01-2016]/sd**	944	**n.v.t.**
2-M	**(**((refractory OR resistant OR renal OR renovascular) ADJ3 hypertension*) OR (high ADJ2 blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR renal) ADJ3 denervat***)** **AND (**English OR dutch**).lg.** **NOT (**exp animals/ not humans/ OR (rat* or mouse or mice).ti. OR exp case reports/**)** **NOT (**news OR congres* OR abstract* OR book* OR chapter* OR dissertation abstract***).pt.** **AND limit #N to rd=20160101-20261231**	1.238	**n.v.t.**
3-C	**(**(("refractory" OR "resistant" OR "renal" OR "renovascular") NEAR/3 hypertension*) OR ("high" NEAR/2 blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR "renal") NEAR/3 denervat***)** **+ custom range 01/01/2016-31/12/2026**	2	**2**
RCT, SR, MA, Guidelines			
4-E	#1 **AND (**('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/de OR (RCT OR RCTS OR randomi* OR placebo* OR ((single* OR double* OR triple* OR treble*) AND (blind* OR mask*))):ab,ti) **OR** ('systematic review'/exp/mj OR 'meta analysis'/exp/mj OR (meta-analys* OR metaanalys* OR ((systematic*) NEAR/2 (review*))):ti,ab,kw OR 'Cochrane Database Syst Rev'/ta)**)**	373	**368**
5-M	#2 **AND (**("Randomized Controlled Trials as Topic"/ OR "Randomized Controlled Trial".pt. OR (RCT OR RCTS OR randomi* OR placebo* OR ((single* OR double* OR triple* OR treble*) AND (blind* OR mask*))).ab,ti.) **OR** ("Systematic Review".pt. OR "Meta-Analysis".pt. OR (meta-analys* OR metaanalys* OR ((systematic*) ADJ2 (review*))).ab,ti,kw.)**)**	365	**112**
Total		740	**482**

[33] Dit was het jaartal van de literatuursearch in het standpunt over renale denervatie (gepubliceerd in 2016). Wij hebben in dit rapport alle literatuur beschreven die voldeed aan onze PICO(ts) en die voor 2016 gepubliceerd waren. Ook studies voor 2016 kunnen in de resultaten zijn voorgenomen aangezien een record wijziging in de Medline database na deze periode ook weergegeven wordt.

Selectie van de gevonden artikelen vond plaats in twee stappen. In de eerste stap werden potentieel relevante artikelen geselecteerd op basis van titel en abstract. In de tweede stap zijn de inclusiecriteria toegepast op de volledige tekst van de potentieel relevante artikelen.

Zoekstrategie richtlijnen
Richtlijnen zijn op 12 maart 2026 in **E**mbase, **M**edline Ovid, Guidelines International Network (GIN), Dynamed EBSCO, Guideline Central, en European Medicines Agency Scientific Guidelines (EMA) gezocht. Deze bronnen accepteren geavanceerd zoeken, vinden vaak beter dan de individuele website van HTA organisaties en richtlijn makers. Afkortingen tabel: nummer uitgevoerd zoekopdracht (#), aantal treffer per query (T), ontdubbelde treffers voor de screening (O).

Db	Zoekstrategie opdrachten	T	**O**
	P AND I		
9-E	**(#1 NOT #4) AND (**'practice guideline'/exp OR guideline***:ti,ab,kw)**	103	**100**
10-M	**(#2 NOT #5) AND (**exp Practice Guideline/ OR exp Guideline/ OR guideline***.ti,ab,kw.)**	111	**29**
GIN	kidney denervation OR renal denervation	0	**0**
Guideline central	"renal denervation"	1	**1**
EMA	"kidney denervation" "renal denervation"	0	**0**
totaal		215	**130**

Zoekstrategie lopende klinische studies
Lopende studies zijn op 13 maart 2026 gezocht in **E**mbase via Embase.org (1971-heden), **M**edline via Ovid (1946-heden) en WHO ICTRP meta trial register database, respectievelijk aangeduid als **E**, **M**, **ICTRP** databases (Db). Afkortingen tabel: nummer uitgevoerd zoekopdracht (#), aantal treffers per query (T), ontdubbelde treffers voor de screening (O).

#-Db	Zoekstrategie opdrachten	T	O
	P AND I		
6-E	**(**(('refractory' OR 'resistant' OR 'renal' OR 'renovascular') NEAR/3 hypertension*) OR ('high' NEAR/2 blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR 'renal') NEAR/3 denervat***)** **AND (**English OR dutch**):la** **AND 'clinical trial':dtype** **NOT (**'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'animal model'/exp OR 'rodent'/exp OR 'case report'/exp**)** **NOT (**'conference abstract' OR 'conference paper' OR 'conference review' OR 'chapter' OR 'editorial' OR 'erratum' OR 'letter' OR 'note'**):it** **AND [2016-2026]/py**	66	**66**
7-M	**(**((refractory OR resistant OR renal OR renovascular) ADJ3 hypertension*) OR (high ADJ2 blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR renal) ADJ3 denervat***)** **AND (**English OR dutch**).lg.** **AND clinical trial.pt.** **NOT (**exp animals/ not humans/ OR (rat* or mouse or mice).ti. OR exp case reports/**)** **NOT (**news OR congres* OR abstract* OR book* OR chapter* OR dissertation abstract***).pt.** **AND limit #N to yr=2016-2026**	21	**21**
8-ICTRP	**(**(("refractory" OR "resistant" OR "renal" OR "renovascular") ***AND*** hypertension*) OR ("high" ***AND*** blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR "renal") ***AND*** denervat***)** **+ copy from 2016 to present**	112	**122**
CINA HL*	**(**(("refractory" OR "resistant" OR "renal" OR "renovascular") NEAR/3 hypertension*) OR ("high" NEAR/2 blood-pressure*) OR antihypertensive***)** **AND (**(kidney* OR "renal") NEAR/3 denervat***)** **+ custom range 01/01/2016-31/12/2026**	5	**5**
	Total	204	**204**

Zoekstrategie standpunten
Gezocht op 19 maart 2026 in HTA database, HTA organisatie website (via google zoekfunctie), en bij Amerikaanse verzekeraars.

Pakketautoriteiten	
INAHTA (34 landen)	(kidney OR renal) AND denervat* **(+periode 2016-2026) hits 11**

Amerikaanse Verzekeraars	
AETNA	renal denervation **hit**
ANTHEM	kidney denervation OR renal denervation **geen treffers**
CIGNA	(Google) **site:**cigna.com "kidney denervation" **geen relevante treffers**
CMS	**site:**cms.gov "kidney denervation" **hit**
PBS	**site:**premera.com "kidney denervation" **geen relevante treffers**
RG	**site:**regence.com "kidney denervation" **hit**

Bijlage 3 - Standpunten, richtlijnen en lopende klinische studies

Standpunten

Organisatie: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

1.1 Percutaneous transluminal renal sympathetic denervation for resistant hypertension should only be used with special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research. Find out special arrangements mean on the NICE guidance page.

1.2 Clinicians wanting to do percutaneous transluminal renal sympathetic denervation for resistant hypertension should:

- Inform the clinical governance leads in their healthcare organisation.
- Ensure that people (and their families and carers as appropriate) understand the procedure's safety and efficacy, and any uncertainties about these.
- Take account of NICE's guidance on shared decision making, and NICE's information for the public.
- Audit and review clinical outcomes of everyone having the procedure. The main efficacy and safety outcomes identified in this guidance can be entered into NICE's audit tool (for use at local discretion).
- Discuss the outcomes of the procedure during their annual appraisal to reflect, learn and improve.

1.3 Healthcare organisations should:

- Ensure systems are in place that support clinicians to collect and report data on outcomes and safety for everyone having this procedure.
- Regularly review data on outcomes and safety for this procedure.

1.4 Further research should include randomised controlled trials or analysis of registry data. It should report details of patient selection, technique used and long-term outcomes.

1.5 Patient selection should be done by a multidisciplinary team including experts in managing hypertension and potential complications, and clinicians with specific training in this procedure.

Organisatie: Matthew D. Mitchell, PhD, M. Sean Grady, MD and Nikhil K. Mull, MD
Center for Evidence-Based Practise (CEP) rapid product summary reports are funded by the University of Pennsylvania Health System.

'We found three health technology assessment reports on this technology published from 2019 to the present, plus a Cochrane review. Our summary is based on the evidence tables and findings of those reports. Cochrane's meta-analysis of clinical trial results showed that renal denervation reduced systolic and diastolic blood pressure by 4-6 mmHg, with considerable uncertainty in the magnitude of the effect. The finding was statistically significant for blood pressure measured in the office, but did not reach statistical significance for 24-hour measurement. Cochrane reviewers appraised the evidence to be moderate in strength. Reviewers from HTA Wales also meta-analyzed results: their conclusions emphasized lack of statistical significance in the effect of renal denervation on systolic or diastolic blood pressure.

Clinical outcomes including hospitalization, myocardial infarction, stroke, and death were reported in many of the clinical trials but follow-up was short and effects were small and not statistically significant. The evidence grade for these outcomes is low due to the high imprecision of these results. Longer-term studies are in progress. Meta-analyses found little or no effect of these treatments on renal function as measured by eGFR or creatinine clearance. The evidence grade for these outcomes is low because of imprecision and inconsistency.

NICE concluded that there was a low incidence of complications from the procedure but long-term safety data are lacking. There was not enough evidence to allow for any conclusions about the comparative safety of RF and ultrasound renal denervation or for conclusions about whether procedure safety and effectiveness was affected by the scope of ablation (in the renal artery alone or the renal artery plus branches).

The bulk of the evidence was from trials of RF procedures. Subgrouping in the meta-analyses did not find significant differences in results between RF and ultrasound procedures, but the certainty in the meta-analytic findings for ultrasound is low, so additional evidence may discern a difference in effectiveness between the two technologies. One trial found ultrasound procedures to have a larger effect on systolic blood pressure than RF procedures. None of the HTA reports came to any conclusions about the comparative safety and effectiveness of the two types of devices.'

Organisatie: Shafi T, Chacko M, Berger Z, Wilson LM, Gayleard J, Bass EB, Sozio SM. Renal Denervation in the Medicare Population. Technology Assessment Program Project ID: RENT1115.(Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2015-00006-I) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; July 2016
'Limited evidence suggests that renal denervation in patients with treatment resistant hypertension lowers systolic blood pressure, but the results were highly variable and the studies reviewed were not designed to determine improvement in clinical endpoints. The most rigorously conducted RCTs showed much smaller blood pressure reduction as compared with observational non-comparative studies. Further research is needed to identify optimal candidates for renal denervation, refine next generation renal denervation technology, develop methods for assessing completeness of renal denervation procedure, and demonstrate efficacy of renal denervation in reducing blood pressure and improving clinical endpoints including the risk of stroke, myocardial infarction, heart failure, and death in patients with hypertension.'
Organisatie: HTA Austria, Austrian Institute for Health Technolohy Assessment GmbH Goetz G., Giess D., Kern J. Renal denervation in patients with essential hypertension. AIHTA Decision Support Documents No. 45/2. Update 2024; 2024. Vienna: Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH.
'Moderate certainty evidence indicates that renal denervation improves blood pressure control up to six months follow-up in patients with TRH and that the technology is relatively safe. Evidence is insufficient to assess the effect on other outcome measures, such as health-related quality of life (HRQoL) or cardiovascular events. Uncertainty remains on the exact patient population, who would benefit the most from RDN and the magnitude of its effect. A re-evaluation is recommended for 2026 after the publication of the results of currently ongoing sham-controlled studies.'
Organisatie: AXENCIA GALEGA DE COÑECEMENTO EN SAÚDE (ACIS)
'The results suggest that renal denervation does not appear to be superior in terms of effectiveness and safety compared with optimized antihypertensive treatment or a sham procedure at 6 months. The results suggest a beneficial effect of renal denervation compared with baseline antihypertensive treatment. Regarding medium/long-term effects, we do not have sufficient evidence to conclude whether renal denervation is superior to its comparator. Future clinical trials on renal denervation need to have a long follow-up and sufficient sample sizes to evaluate these aspects in the long term, in addition to not offering renal denervation to subjects in the control group after 6 months from the start of the trial.'
Organisatie: Jefferson T, Abraha I, Amicosante AMN, Cioni R, Corio M, Migliore A, Taddei S, Vassanelli C, Cerbo M – HTA Report – Medical devices for treatment-resistant hypertension. Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Rome, March 2017.
'Randomised controlled trial evidence shows no benefits of the procedure, but follow-up was limited to 6 months. This finding remains unexplained. Economic evaluations are unreliable as they are based on costs derived from publications, unrealistic assumptions of effectiveness, and contrived therapy regimes. Further investment in renal denervation should await the results of well-designed and adequately followed-up trials assessing the impact of renal denervation on major cardiovascular events compared to OMT. Good quality economic evaluations should be based on realistic assumptions.'
Organisatie: CADTH Health Technology Review
'Our findings agree with evidence-based guidelines and real-world evidence that suggest renal denervation can be considered a treatment option for patients with uncontrolled nonresistant hypertension. Other factors, including costs and resources, equity, acceptability, and patient selection, should be considered when implementing renal denervation in Canada, where it remains an emerging medical technology. Future research should assess important patient outcomes, such as quality of life.'
Organisatie: AETNA
'Aetna considers microwave, radiofrequency, or ultrasound ablation of the renal sympathetic nerve experimental, investigational, or unproven for the treatment of the following indications (not an all-inclusive list) because of insufficient evidence in the peer-reviewed literature: ▪ *Acute myocardial infarction* ▪ *Cardiac arrhythmias*

▪ *Chronic kidney-related pain* ▪ *Chronic renal failure* ▪ *Heart failure* ▪ *Hypertension* ▪ *Obstructive sleep apnea* ▪ *Ventricular tachycardia.'*
Organisatie: The Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)
'CMS will cover radiofrequency renal denervation (rfRDN) and ultrasound renal denervation (uRDN) (collectively, RDN) for uncontrolled hypertension under Coverage with Evidence Development (CED)...'
Organisatie: Regence
'I. Radiofrequency or ultrasound ablation of the renal sympathetic nerves may be considered **medically necessary** when either of the following criteria are met: A. Individual remains hypertensive despite use of three or more antihypertensive medications from three different classes (angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, calcium channel blockers, thiazide diuretics, and beta blockers) at maximally tolerated doses; or B. Individual has one or more contraindications to all classes of antihypertensive medications that prevent individual from using three different classes of medications and their blood pressure remains uncontrolled despite lifestyle modifications. II. Radiofrequency or ultrasound ablation of the renal sympathetic nerves is considered **investigational** for all other indications and when Criterion I is not met.'

Relevante Nederlandse richtlijnen

Organisatie: FMS, initiatief van NIV
Omschrijving: Hypertensie in de tweede en derde lijn, module experimentele behandeling 2017[19]
Standpunt/aanbeveling m.b.t. RDN De richtlijn bevat de volgende aanbeveling: *'Verricht geen renale denervatie als behandeling bij patiënten met therapieresistente hypertensie'.*
Organisatie: NHG-Standaard
Omschrijving: Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM) 2019 (laatst herzien 2024)[5]
Standpunt/aanbeveling m.b.t. RDN In deze richtlijn wordt renale denervatie niet genoemd als behandeloptie bij hypertensie. Hiermee maakt RDN geen onderdeel uit van het standaard, richtlijnconforme beleid in de eerste lijn en wordt het ook niet aanbevolen als reguliere therapie binnen het CVRM-kader.
Organisatie: -
Omschrijving: Consensus statement Renale denervatie bij de behandeling van hypertensie 2022[18]
Standpunt/aanbeveling m.b.t. RDN Hoewel het geen officiële Nederlandse richtlijn is, is er een expert consensus document over renale denervatie voor hypertensie uit 2022. Dit is een vervolg op het eerdere consensus document uit 2014[20] waarin aangegeven werd dat renale denervatie een veelbelovende therapie lijkt om de bloeddruk te verlagen. Het huidige consensus document beschrijft dat renale denervatie een valide aanvullende behandeloptie kan zijn bij patiënten met primaire (essentiële) hypertensie die niet voldoen aan de in de richtlijn voorgestelde streefwaarden ondanks het gebruik van drie of meer antihypertensiva (waaronder een diureticum), of bij patiënten met een gedocumenteerde intolerantie van ten minste drie verschillende klassen antihypertensiva. Zorgvuldige multimodale diagnostiek en regelmatige post-procedurele follow-up bezoeken worden sterk aanbevolen.

Relevante internationale richtlijnen

Organisatie: ESH
Omschrijving: Richtlijn voor de behandeling van arteriële hypertensie 2023[21]
Standpunt/aanbeveling m.b.t. RDN Renale denervatie kan volgens de ESH worden overwogen als behandeloptie bij patiënten zonder ernstige nierfunctiestoornissen (eGFR >40 ml/min/1.73m^2) die een ongecontroleerde bloeddruk hebben ondanks het gebruik van combinatietherapie met antihypertensiva, of als de medicamenteuze behandeling ernstige bijwerkingen en een slechte kwaliteit van leven veroorzaakt (aanbevelingsklasse II, Level B). Daarnaast kan renale denervatie worden overwogen als aanvullende behandeloptie bij een subgroep van deze patiënten, namelijk met bevestigde ('echte') therapieresistente hypertensie als de eGFR >40 ml/min/1.73m^2 is (aanbevelingsklasse II, Level B). De selectie van patiënten aan wie renale denervatie wordt aangeboden moet gebeuren in een gezamenlijk besluitvormingsproces na het objectief en volledige informeren van de patiënt (aanbevelingsklasse I, Level C). Daarnaast mag renale denervatie alleen worden uitgevoerd in ervaren, gespecialiseerde centra om een juiste selectie van geschikte patiënten en volledigheid van de denervatieprocedure te garanderen (aanbevelingsklasse I, Level C).
Organisatie: ESC
Omschrijving: Richtlijn voor de behandeling van verhoogde bloeddruk en hypertensie 2024[7]
Standpunt/aanbeveling m.b.t. RDN Renale denervatie kan volgens de ESC worden overwogen als aanvullende behandeling, mits uitgevoerd in een centrum met een gemiddeld tot hoog patiënten volume, bij patiënten met resistente hypertensie die onvoldoende gereguleerd zijn ondanks drie bloeddrukverlagende middelen (waaronder een thiazide of thiazide achtig diureticum), en die de voorkeur geven aan de interventie na gedeelde besluitvorming (aanbevelingsklasse IIb, Level B). Ook kan dit overwogen worden voor patiënten met zowel een verhoogd cardiovasculair risico als ongecontroleerde hypertensie met minder dan drie bloeddrukverlagende middelen (aanbevelingsklasse IIb, Level A). Renale denervatie is geen aanbevolen eerstelijnsinterventie en wordt niet geadviseerd bij ernstige nierfunctiestoornissen (eGFR <40mL/min/1.73m^2) of bij secundaire hypertensie (aanbevelingsklasse III, Level C).
Organisatie: AHA
Omschrijving: Richtlijn voor de preventie, detectie, evaluatie en behandeling van hoge bloeddruk bij volwassenen: een rapport van het gezamenlijke comité van het American College of Cardiology en de American Heart Association inzake klinische praktijkrichtlijnen[22]
Standpunt/aanbeveling m.b.t. RDN Bij zorgvuldig geselecteerde patiënten met systolische en diastolische hypertensie (systolische bloeddruk in de spreekkamer 140-180 mm Hg en diastolische bloeddruk ≥90 mm Hg) en een eGFR ≥40 ml/min/1,73 m2 die resistente hypertensie hebben ondanks optimale behandeling, of onverdraaglijke bijwerkingen van aanvullende antihypertensieve medicatie, kan RDN een redelijke aanvullende behandeling zijn naast bloeddrukverlagende medicatie en leefstijlaanpassingen om de bloeddruk te verlagen (aanbevelingsklasse II, Level B-R). Alle patiënten met hypertensie die in aanmerking komen voor RDN dienen te worden beoordeeld door een multidisciplinair team met expertise in resistente hypertensie en RDN (aanbevelingsklasse I, Level B=NR). Bij patiënten met hypertensie voor wie RDN wordt overwogen, moeten de voordelen van bloeddrukverlaging en de mogelijke procedurele risico's, vergeleken met het voortzetten van de medicamenteuze behandeling, worden besproken als onderdeel van een gezamenlijk besluitvormingsproces. Dit om ervoor te zorgen dat patiënten de therapie kiezen die aan hun verwachtingen voldoet (aanbevelingsklasse I, Level C-EO).

Overzicht relevante lopende studies

Er zijn geen lopende studie gevonden die voldoen aan de PICO(ts) en het passende onderzoeksprofiel.

Bijlage 4 – Uitgesloten studies

Studie	Reden exclusie
1. A. A. Abouelmagd, M. E. Hassanein, R. I. A. Shehata, O. A. Kaoud, H. Hamouda, O. F. Abbas and M. Gaballah Comparing the Efficacy of Renal Artery Denervation in Uncontrolled Hypertension: A Systematic Review and Network Meta-Analysis202410.7759/cureus.70805	Systematische review met network meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de I en/of C. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
2. M. Adnan, H. Naveed, M. Hamza, B. Khalid, W. Safdar, J. Basit, S. Nassar, P. Upreti, M. Zafar, Z. Javeed, M. Prince, Y. Sattar and M. C. Alraies Efficacy of renal denervation with and without antihypertensives in patients with resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis202510.1016/j.nefroe.2025.501333	Systematische review met meta-analyse. Verdeling in 5 (sub) groepen.
3. P. Agasthi, J. Shipman, R. Arsanjani, M. Ashukem, M. E. Girardo, C. Yerasi, N. R. Venepally, F. D. Fortuin and F. Mookadam Renal Denervation for Resistant Hypertension in the contemporary era: A Systematic Review and Meta-analysis201910.1038/s41598-019-42695-9	Systematische review met meta-analyse. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
4. Y. Ahmad, D. P. Francis, D. L. Bhatt and J. P. Howard Renal Denervation for Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Trials202110.1016/j.jcin.2021.09.020	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
5. Y. Ahmad, C. Kane, A. D. Arnold, C. M. Cook, D. Keene, M. Shun-Shin, G. Cole, R. Al-Lamee, D. P. Francis and J. P. Howard Randomized Blinded Placebo-Controlled Trials of Renal Sympathetic Denervation for Hypertension: A Meta-Analysis202210.1016/j.carrev.2021.01.031	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
6. M. Ahmed, M. Nudy, R. Bussa, E. J. Filippone and A. J. Foy A systematic review and meta-analysis of all sham and placebo controlled trials for resistant hypertension202310.1016/j.ejim.2023.04.021	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
7. M. Ahmed, M. Nudy, R. Bussa, A. Hajduczok, G. V. Naccarelli, E. J. Filippone and A. J. Foy A systematic review, meta-analysis, and meta regression of the sham controlled renal denervation randomized controlled trials202310.1016/j.tcm.2022.05.009	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
8. M. Ahmed, M. Nudy, R. Bussa, G. V. Naccarelli, E. J. Filippone and A. J. Foy A Subgroup Meta-Analysis Comparing the Renal Denervation Sham-Controlled Randomized Trials Among Those With Resistant and Nonresistant Hypertension202310.1016/j.amjcard.2022.12.032	Subgroep meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
9. G. A. Azeez, M. Thirunagari, N. Fatima, A. Anand, A. R. Palvia, A. Kaur and S. T. Nassar The Efficacy of Renal Denervation in Treating Resistant Hypertension: A Systematic Review202410.7759/cureus.67007	Systematische review. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan het passende onderzoeksprofiel of de I. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
10. M. Azizi Catheter-based renal denervation for treatment of hypertension201710.1016/S0140-6736(17)32293-6	Overview artikel. Geen klinische studie.
11. M. Azizi, J. Daemen, M. D. Lobo, F. Mahfoud, A. S. P. Sharp, R. E. Schmieder, Y. Wang, M. Saxena, P. Lurz, J. Sayer, M. J. Bloch, J. Basile, M. A. Weber, L. C. Rump, T. Levy, M. Sapoval, K. Sanghvi, F. Rader, N. D. L. Fisher, P. Gosse, J. Abraham, L. Claude, N. C. Barman, C. K. McClure, Y. Liu and A. J. Kirtane 12-Month Results From the Unblinded Phase of the RADIANCE-	Voldoet niet aan de P, zijn patiënten off medication.

	HTN SOLO Trial of Ultrasound Renal Denervation202010.1016/j.jcin.2020.09.054	
12.	M. Azizi, H. Pereira, I. Hamdidouche, P. Gosse, M. Monge, G. Bobrie, P. Delsart, C. Mounier-Véhier, P. Y. Courand, P. Lantelme, T. Denolle, C. Dourmap-Collas, X. Girerd, J. Michel Halimi, F. Zannad, O. Ormezzano, B. Vaïsse, D. Herpin, J. Ribstein, B. Chamontin, J. J. Mourad, E. Ferrari, P. F. Plouin, V. Jullien, M. Sapoval and G. Chatellier Adherence to Antihypertensive Treatment and the Blood Pressure-Lowering Effects of Renal Denervation in the Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) Trial201610.1161/CIRCULATIONAHA.116.022922	Voldoet niet aan de P. Inclusiecriteria is: *Patients with mean daytime ambulatory SBP of 135 mm Hg or higher or diastolic BP of 85 mm Hg or higher were randomly assigned.* In theorie konden ook patiënten met een te lage systolische bloeddruk geïncludeerd worden.
13.	M. Azizi, M. Sapoval, P. Gosse, M. Monge, G. Bobrie, P. Delsart, M. Midulla, C. Mounier-Véhier, P. Y. Courand, P. Lantelme, T. Denolle, C. Dourmap-Collas, H. Trillaud, H. Pereira, P. F. Plouin and G. Chatellier Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): A multicentre, open-label, randomised controlled trial201510.1016/S0140-6736(14)61942-5	DENERHTN-trial, zie nr. 12.
14.	M. Azizi, M. Saxena, Y. Wang, J. S. Jenkins, C. Devireddy, F. Rader, N. D. L. Fisher, R. E. Schmieder, F. Mahfoud, J. Lindsey, K. Sanghvi, T. M. Todoran, J. Pacella, J. Flack, J. Daemen, A. S. P. Sharp, P. Lurz, M. J. Bloch, M. A. Weber, M. D. Lobo, J. Basile, L. Claude, H. Reeve-Stoffer, C. K. McClure and A. J. Kirtane Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial202310.1001/jama.2023.0713	Voldoet niet aan de P.
15.	M. Azizi, R. E. Schmieder, F. Mahfoud, M. A. Weber, J. Daemen, M. D. Lobo, A. S. P. Sharp, M. J. Bloch, J. Basile, Y. Wang, M. Saxena, P. Lurz, F. Rader, J. Sayer, N. D. L. Fisher, D. Fouassier, N. C. Barman, H. Reeve-Stoffer, C. McClure, A. J. Kirtane, D. Jay, N. Skeik, R. Schwartz, S. Dohad, R. Victor, K. Sanghvi, J. Costello, C. Walsh, J. Abraham, T. Owan, A. Abraham, L. Mauri, P. Sobieszczky, J. Williams, C. Roongsritong, T. Todoran, E. Powers, E. Hodskins, P. Fong, C. Laffer, J. Gainer, M. Robbins, J. Reilly, M. Cash, J. Goldman, S. Aggarwal, G. Ledley, D. His, S. Martin, E. Portnay, D. Calhoun, T. McElderry, W. Maddox, S. Oparil, P. H. Huang, P. Jose, M. Khuddus, S. Zentko, J. O'Meara, I. Barb, J. Garasic, D. Drachman, R. Zusman, K. Rosenfield, C. Devireddy, J. Lea, B. Wells, R. Stouffer, A. Hinderliter, E. Pauley, S. Potluri, S. Biedermann, S. Bangalore, S. Williams, D. Zidar, M. Shishehbor, B. Effron, M. Costa, J. Radhakrishnan, A. Mathur, A. Jain, S. G. Iyer, N. Robinson, S. A. Edroos, T. Levy, A. Patel, D. Beckett, C. Bent, J. Davies, N. Chapman, M. S. Shin, J. Howard, A. Joseph, R. D'Souza, R. Gerber, M. Faris, A. J. Marshall, C. Elorz, R. Höllriegel, K. Fengler, K. P. Rommel, M. Böhm, S. Ewen, J. Lucic, C. Ott, A. Schmid, M. Uder, C. Rump, J. Stegbauer, P. Kröpil, M. Sapoval, E. Cornu, A. Lorthioir, P. Gosse, A. Cremer, H. Trillaud, P. Papadopoulos, A. Pathak, B. Honton, P. Lantelme, C. Berge, P. Y. Courand, L. Feyz, P. Blankestijn, M. Voskuil, Z. Rittersma, A. A. Kroon, W. H. Van Zwam, A. Persu and J. Renkin. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control After Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial201910.1161/CIRCULATIONAHA.119.040451	Voldoet niet aan de P en I.

16.	M. Azizi, A. S. P. Sharp, N. D. L. Fisher, M. A. Weber, M. D. Lobo, J. Daemen, P. Lurz, F. Mahfoud, R. E. Schmieder, J. Basile, M. J. Bloch, M. Saxena, Y. Wang, K. Sanghvi, J. S. Jenkins, C. Devireddy, F. Rader, P. Gosse, L. Claude, D. A. Augustin, C. K. McClure and A. J. Kirtane. Patient-Level Pooled Analysis of Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure 6 Months After Medication Escalation: The RADIANCE Clinical Trial Program202410.1161/CIRCULATIONAHA.123.066941	Gaat om een overview artikel van de diverse RADIANCE trials.
17.	S. Bangalore, M. Haisum Maqsood, G. L. Bakris, S. V. Rao and F. H. Messerli. Renal denervation - radiofrequency vs. ultrasound: insights from a mixed treatment comparison meta-analysis of randomized sham controlled trials202510.1097/HJH.0000000000003909	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
18.	A. Biffi, R. Dell'Oro, F. Quarti-Trevano, C. Cuspidi, G. Corrao, G. Mancia and G. Grassi. Effects of Renal Denervation on Sympathetic Nerve Traffic and Correlates in Drug-Resistant and Uncontrolled Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis202310.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20503	Systematische review met meta-analyse. Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel behorende bij de follow-up periode. De SR includeert 10 observationele studies en 1 prospectieve studie en rapporteert daarbij tot 6 maanden. Voor deze periode zijn (sham) RCT's beschikbaar.
19.	M. Bohm, F. Mahfoud, C. Ukena, U. C. Hoppe, K. Narkiewicz, M. Negoita, L. Ruilope, M. P. Schlaich, R. E. Schmieder, R. Whitbourn, B. Williams, U. Zeymer, A. Zirlik and G. Mancia. First report of the Global SYMPLICITY Registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hypertension201510.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05010	Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel behorende bij de follow-up periode. De cohortstudie rapporteert tot 6 maanden follow-up. Voor deze periode zijn (sham) RCT's beschikbaar.
20.	M. Böhm, R. R. Townsend, K. Kario, D. Kandzari, F. Mahfoud, M. A. Weber, R. E. Schmieder, K. Tsioufis, G. L. Hickey, M. Fahy, V. DeBruin, S. Brar and S. Pocock. Rationale and design of two randomized sham-controlled trials of catheter-based renal denervation in subjects with uncontrolled hypertension in the absence (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal) and presence (SPYRAL HTN-ON MED Expansion) of antihypertensive medications: a novel approach using Bayesian design202010.1007/s00392-020-01595-z	Gaat om een overview artikel van de diverse SPYRAL trials.
21.	S. Chen, M. G. Kiuchi, W. J. Acou, M. Derndorfer, J. Wang, R. Li, G. Kollias, M. Martinek, T. Kiuchi, H. Pürerfellner and S. Liu. Feasibility of catheter ablation renal denervation in "mild" resistant hypertension201710.1111/jch.12988	Review artikel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
22.	S. Chen, M. G. Kiuchi, B. Schmidt, N. A. Hoye, W. J. Acou, S. Liu, K. R. J. Chun and H. Pürerfellner. Renal denervation for mild–moderate treatment-resistant hypertension: A timely intervention?201910.1007/s00059-017-4664-0	Review voldoet niet aan de P. Ook studies geïncludeerd met een baseline office DBP van <90mmHg.
23.	X. H. Chen, S. Kim, X. X. Zeng, Z. B. Chen, T. L. Cui, Z. X. Hu, Y. Li and P. Fu. Account for clinical heterogeneity in assessment of catheter-based renal denervation among resistant hypertension patients: Subgroup meta-analysis201710.4103/0366-6999.208238	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
24.	G. Coppolino, A. Pisano, L. Rivoli and D. Bolignano. Renal denervation for resistant hypertension201710.1002/14651858.CD011499.pub2	Cochrane review. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
25.	K. Dahal, M. Khan, N. Siddiqui, G. Mina, P. Katikaneni, K. Modi, M. Azrin and J. Lee. Renal Denervation in the Management of Hypertension: A Meta-Analysis of Sham-Controlled Trials202010.1016/j.carrev.2019.07.012	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.

26.	C. R. Dantas, A. De Oliveira Macena Lôbo, A. M. De Almeida, F. C. A. De Moraes, V. K. T. Sano and F. A. Kelly. Systematic Review and Meta-Analysis of Second-Generation Sham-Controlled Randomized Trials of Renal Denervation Therapy for Patients with Hypertension202410.1007/s40292-024-00675-9	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
27.	M. I. Davis, K. B. Filion, D. Zhang, M. J. Eisenberg, J. Afilalo, E. L. Schiffrin and D. Joyal. Effectiveness of renal denervation therapy for resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis201310.1016/j.jacc.2013.04.010	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de PICO(ts) of passend onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
28.	S. Desch, T. Okon, D. Heinemann, K. Kulle, K. Rohnert, M. Sonnabend, M. Petzold, U. Muller, G. Schuler, I. Eitel, H. Thiele and P. Lurz. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension201510.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05283	Voldoet niet aan de P. Inclusie criteria: *mean daytime systolic BP on 24-hour ambulatory BP measurement (ABPM) between 135 and 149 mmHg or mean day-time diastolic BP between 90 and 94 mmHg.* In theorie konden ook patiënten met een te lage systolische bloeddruk geïncludeerd worden.
29.	S. Ewen, L. Lauder, M. Azizi, D. E. Kandzari, A. Pathak, F. Sharif, W. Wijns, F. Mahfoud and T. F. Luscher. Will SPYRAL HTN-ON MED change my practice? SPYRAL HTN-ON MED: a prospective, randomised, sham-controlled trial on renal denervation in the presence of antihypertensive medications201810.4244/EIJY18M07_1	Summary report
30.	F. E. M. Fadl Elmula, Y. M. Feng, L. Jacobs, A. C. Larstorp, S. E. Kjeldsen, A. Persu and J. A. Staessen. Sham or no sham control: that is the question in trials of renal denervation for resistant hypertension. A systematic meta-analysis201710.1080/08037051.2017.1311769	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
31.	F. E. M. Fadl Elmula, A. C. Larstorp, S. E. Kjeldsen, A. Persu, Y. Jin and J. A. Staessen. Renal sympathetic denervation after Symplicity HTN-3 and therapeutic drug monitoring in severe hypertension201510.3389/fphys.2015.00009	Overview artikel. Geen klinische studie.
32.	K. Fengler, D. Heinemann, T. Okon, K. Röhnert, T. Stiermaier, M. von Röder, C. Besler, U. Müller, R. Höllriegel, G. Schuler, S. Desch and P. Lurz. Renal denervation improves exercise blood pressure: insights from a randomized, sham-controlled trial201610.1007/s00392-015-0955-8	Voldoet niet aan de P. Inclusiecriteria is dag SBP tussen 135 en 149mmHg OF dag DBP tussen 90 en 94mmHg. In de RCT mochten patiënten dus geïncludeerd worden met een te lage SBP (oftewel dag SBP < 135mmHg).
33.	K. Fengler, K.-P. Rommel, W. Kriese, S. Blazek, C. Besler, M. von Roeder, S. Desch, H. Thiele and P. Lurz6- and 12-Month Follow-Up From a Randomized Clinical Trial of Ultrasound vs Radiofrequency Renal Denervation (RADIOSOUND-HTN)202310.1016/j.jcin.2022.10.058	Voldoet niet aan de C / onderzoeksvraag.
34.	K. Fengler, K. P. Rommel, S. Blazek, C. Besler, P. Hartung, M. Von Roeder, M. Petzold, S. Winkler, R. Höllriegel, S. Desch, H. Thiele and P. Lurz. A Three-Arm Randomized Trial of Different Renal Denervation Devices and Techniques in Patients With Resistant Hypertension (RADIOSOUND-HTN)201910.1161/CIRCULATIONAHA.118.037654	Voldoet niet aan de C / onderzoeksvraag.
35.	K. Fengler, K. P. Rommel, R. Lapusca, S. Blazek, C. Besler, P. Hartung, M. Von Roeder, K. P. Kresoja, S. Desch, H. Thiele and P. Lurz. Renal Denervation in Isolated Systolic Hypertension Using Different Catheter Techniques and Technologies: Insights from a Randomized Trial201910.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13019	Voldoet niet aan de C / onderzoeksvraag. Geen complicaties/safety data gerapporteerd.
36.	A. Fernandes, C. David, F. J. Pinto, J. Costa, J. J. Ferreira and D. Caldeira. The effect of catheter-based sham renal	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen

	denervation in hypertension: systematic review and meta-analysis202310.1186/s12872-023-03269-w	aan de P, I en/of C. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
37.	O. R. Gonçalves, F. A. Kelly, J. G. Maia, A. de Oliveira Macena Lôbo, V. K. Tsuchiya Sano, M. E. Cavalcanti Souza, F. C. A. de Moraes, N. Farid, A. Bispo da Silva Júnior and A. A. da Silva. Assessing the efficacy of renal denervation in patients with resistant arterial hypertension: Systematic review and meta-analysis202510.1007/s00059-024-05268-9	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
38.	P. Gosain, P. S. Garimella, P. D. Hart and R. Agarwal. Renal sympathetic denervation for treatment of resistant hypertension: a systematic review201310.1111/jch.12027	Systematische review. Niet alle geïncludeerde studies zijn conform het passende onderzoeksprofiel qua follow-up. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
39.	P. Gosse, A. Cremer, H. Pereira, G. Bobrie, G. Chatellier, B. Chamontin, P. Y. Courand, P. Delsart, T. Denolle, C. Dourmap, E. Ferrari, X. Girerd, J. M. Halimi, D. Herpin, P. Lantelme, M. Monge, C. Mounier-Vehier, J. J. Mourad, O. Ormezzano, J. Ribstein, P. Rossignol, M. Sapoval, B. Vaïsse, F. Zannad and M. Azizi. Twenty-four-hour blood pressure monitoring to predict and assess impact of renal denervation201710.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08448	Voldoet niet aan de P.
40.	J. M. Guerrero-Hernández, C. J. Palomino-Ojeda, L. H. García-Mena, J. L. Maldonado-García, O. A. Vedia-Cruz, J. A. García-Donaire and I. J. Núñez-Gil. Efficacy of ultrasound renal denervation reducing blood pressure: a systematic review and meta-analysis202510.24875/RECIC.M25000512	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
41.	S. Hiremath. In arterial hypertension, renal denervation vs. a sham procedure reduces ambulatory and office BP at <=6 mo202510.7326/ANNALS-24-03763-JC	Review, voldoet niet aan diverse elementen van de PICO(ts).
42.	J. P. Howard, A. N. Nowbar and D. P. Francis. Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4,121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report201310.1136/heartjnl-2013-304238	CONVERGE working Group report. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan diverse elementen van de PICO(ts) en passend onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
43.	X. R. Hu, G. Z. Liao, J. W. Wang, Y. Y. Ye, X. F. Chen, L. Bai, F. F. Shi, K. Liu and Y. Peng. Patient-Specific Factors Predicting Renal Denervation Response in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis202410.1161/JAHA.124.034915	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan diverse elementen van de PICO(ts) en passend onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
44.	X. Jiang, F. Mahfoud, W. Li, H. Dong, J. Yu, S. Yu, X. Chen, P. Wang, Z. Li, L. Lauder, Z. Wang, Z. Ji, Y. Dong, B. Han, Z. Zhu, Y. Chen, J. Xu, X. Zhao, W. Fan, W. Xie, B. Hubbard, X. Hu, K. Kario and R. Gao. Efficacy and Safety of Catheter-Based Radiofrequency Renal Denervation in Chinese Patients with Uncontrolled Hypertension: The Randomized, Sham-Controlled, Multi-Center Iberis-HTN Trial202410.1161/CIRCULATIONAHA.124.069215	Voldoet niet aan de P, betreft geen therapieresistente hypertensie patiënten.
45.	U. Kampmann, O. N. Mathiassen, K. L. Christensen, N. H. Buus, M. Bjerre, H. Vase, N. Møller, A. Kaltoft and P. L. Poulsen. Effects of Renal Denervation on Insulin Sensitivity and Inflammatory Markers in Nondiabetic Patients with Treatment-Resistant Hypertension201710.1155/2017/6915310	Betreft 6 patiënten uit de RESET-studie welke reeds is geïncludeerd. Dubbeltelling van patiënten te voorkomen.
46.	D. E. Kandzari, K. Kario, F. Mahfoud, S. A. Cohen, G. Pilcher, S. Pocock, R. Townsend, M. A. Weber and M. Böhm. The SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program: Rationale and design for studies of renal denervation in the absence (SPYRAL HTN OFF-MED) and presence (SPYRAL HTN ON-MED) of	Artikel over rationale en design van zowel de SPYRAL HTN OFF-MED als ON-MED.

	antihypertensive medications201610.1016/j.ahj.2015.08.021	
47.	Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. 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. The Lancet 2018; 391: 2346-55. via 10.1016/s0140-6736(18)30951-6.	Proof of concept van de SPYRAL HTN-ON-MED. Voldoet niet aan de P, geen subgroep beschreven. Subgroep (patiënten op 3 medicatie op baseline) van deze RCT is reeds geïncludeerd uit een andere publicatie.
48.	Kandzari DE, Mahfoud F, Townsend RR, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Renal Denervation: 24-Month Results From the SPYRAL HTN-ON MED Trial. Circulation: Cardiovascular Interventions 2025; 18 via 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.125.015194.	Voldoet niet aan de P, geen subgroep beschreven. Subgroep (patiënten op 3 medicatie op baseline) van deze RCT is reeds geïncludeerd uit een andere publicatie.
49.	K. Kario, D. L. Bhatt, S. Brar, S. A. Cohen, M. Fahy and G. L. Bakris. Effect of Catheter-Based Renal Denervation on Morning and Nocturnal Blood Pressure: Insights From SYMPLICITY HTN-3 and SYMPLICITY HTN-Japan 201510.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06260	Overview artikel over de SYMPLICITY HTN-3 en SYMPLICITY HTN-Japan.
50.	K. Kario, D. E. Kandzari, F. Mahfoud, M. A. Weber, R. E. Schmieder, K. Tsioufis, M. Liu, M. Böhm and R. R. Townsend. Two-year nighttime blood pressure changes after radiofrequency renal denervation: pooled results from the SPYRAL HTN trials202510.1038/s41440-025-02186-z	Voldoet niet aan de P. Zowel ON als OFF-MED.
51.	Kario K, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Long-term reduction in morning and nighttime blood pressure after renal denervation: 36-month results from SPYRAL HTN-ON MED trial. Hypertension Research 2023; 46: 280-8. via 10.1038/s41440-022-01042-8.	Voldoet niet aan de P. Patiënten gebruikten op 36 maanden 3 antihypertensiva medicatie, er staat echter niet beschreven hoeveel medicatie dit betrof op baseline.
52.	K. Kario, M. A. Weber, F. Mahfoud, D. E. Kandzari, R. E. Schmieder, A. J. Kirtane, M. Böhm, D. A. Hettrick, R. R. Townsend and K. P. Tsioufis. Changes in 24-Hour Patterns of Blood Pressure in Hypertension following Renal Denervation Therapy201910.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13081	Brief review
53.	A. J. Kirtane, A. S. P. Sharp, F. Mahfoud, N. D. L. Fisher, R. E. Schmieder, J. Daemen, M. D. Lobo, P. Lurz, J. Basile, M. J. Bloch, M. A. Weber, M. Saxena, Y. Wang, K. Sanghvi, J. S. Jenkins, C. Devireddy, F. Rader, P. Gosse, M. Sapoval, N. C. Barman, L. Claude, D. Augustin, L. Thackeray, C. M. Mullin, M. Azizi, C. K. McClure, G. Chertow, H. Dauerman, T. Kahan, S. Ullery, V. Chandra, N. Beohar, O. Dogan, M. Mokrzycki, S. Mullaney, B. Redfors, H. Vefali, J. D. Abbott, A. Loening, R. Zagoria, N. Skeik, R. Bae, A. McMeans, J. A. Goldman, R. Peterson, I. Tutor, M. Harrison, A. Penning, J. Lea, A. Fiebach, C. Merlin, S. Dohad, A. Tran, K. Bhatia, P. Sobieszczyk, I. Halliday, T. Munson, J. Lindsey, S. Laster, M. Bunte, A. Hart, D. King, J. Hall, C. Krathen, L. Lewis, A. Willitts, T. Todoran, A. Awkar, C. Palmer, A. Tecklenburg, J. Schindler, J. Pacella, M. Muldoon, M. J. Albright, T. Nicholson, J. Flack, Y. Chami, A. M. Hafiz, E. Starkey, K. Adams, N. Bernardo, J. Veis, H. Hashim, S. Singh, D. Whitman, R. Stouffer, A. Hinderliter, M. Allen, T. Scholl, P. Fong, J. Gainer, S. Crook, E. Hatchcock, D. Cohen, J. Giri, T. Kobayashi, R. Neubauer, S. Naidu, J. Radhakrishnan, C. Batres, S. Edwards, M. Khuddus, S. Zentko, A. Touchton, M. Roberson, A. Akinapelli, L. English, B. Neumann, F. Mendelsohn, H. Brantley, T. Cawthon, S. DeRamus, W. Wade, R. Fishman, E. Tuohy, J. LeBlanc, T. McCurry, A. Krishnaswamy, L. Laffin, C. Bajzer, M. Boros, M. Branche, J. Abraham, A. Abraham, I. Stijleman, D. Hsi, S. Martin, E. Portnay, M. Fiebach, C. Garavito, T. Adams, A. Teklinski, A.	Patiënt-level analyse van 3 RADIANCE studies (SOLO, TRIO en II). Niet alle studies voldoen aan de P. De RADIANCE-HTN-TRIO is reeds geïncludeerd.

Leech, P. Drilling, L. Tulik, K. Benzuly, J. Paparello, D. Fintel, H. Ramirez, L. Kats, P. Huang, S. Biswas, S. Risher, K. Pratt, U. Ibebuogu, K. Johnson, W. Cushman, L. Jones, L. Jackson, D. Landers, T. Pasala, T. Salazer, P. Canino, P. Arakelian, Y. M. Yang, A. Khaliq, M. Weinberg, Y. Abetu, A. Gulliver, J. P. Reilly, J. Garasic, A. R. Chugh, B. Bertolet, B. Go, R. Gallapudi, J. Cohn, K. Rogers, A. Mathur, A. Jain, A. Balawon, O. Zongo, C. Topham, R. Anderson, E. Thompson, N. Spiro, E. Hodges, J. Holder, T. Ellam, A. Bagnall, R. Jackson, V. Bridgett, P. Wilson, N. Das, T. Doulton, D. Loader, G. Hector, T. Levy, C. Bent, V. Kodoth, S. Horler, S. Nix, N. Robinson, F. Al-Janabi, J. Sayer, S. G. Iyer, E. Redman, J. Ramirez, S. Padmanabhan, F. Sharif, A. Alhmoudi, M. Lunardi, E. Coen, N. Glynn, L. Lauder, S. Kulenthiran, C. Koch, A. Wachter, A. Schmid, D. Kannenkeril, U. Heinritz, K. Endres-Fröhlich, K. P. Rommel, K. Fengler, M. Petzold, M. Büttner, J. Weil, T. Agdirlioglu, T. Köllner, J. Stephan, N. Dagkonakis, F. Hamann, U. Ettl, U. Petzsche, P. Reimer, M. Hausberg, R. Hinrichs, I. Di Ponio-Voit, M. Lutz, A. Cremer, P. Papadopoulos, J. Gaudissard, F. Maire, M. Livrozet, A. Regrag, V. Paquet, P. Delsart, J. Hennicaux, C. Bailly-Sommeville, F. Bertrand, M. Lafeber, V. Zeijen, A. Ruiter, E. Huijskens, J. van Ramshorst, P. Xaplanteris, R. Briki, Q. de Hemptinne, S. Pascal, K. Renard, P. Lefebvre, B. Ferdinande, J. Iglesias, G. Ehert, L. Gallego, K. Dobretz, S. Bottone, J. Costello, C. Krathan, A. McElvarr, J. Reilly, M. Cash, S. Williams, M. Jarvis, C. Laffer, M. Robbins, S. Maddel, M. Ducey, S. Rose, E. DelMastro, S. Bangalore, S. Williams, S. Cabos, C. R. Alvarez, E. Powers, E. Hodskins, V. Paladugu, B. Wells, H. M. Kim, M. Rashid, T. Owan, I. Lavasani, H. Neilson, D. Calhoun, T. McElderry, W. Maddox, S. Oparil, S. Kinder, D. Drachman, R. Zusman, K. Rosenfield, D. Do, J. O'Meara, I. Barb, A. Foster, A. Boyette, D. Jay, R. Schwartz, J. Goldman, G. Ledley, N. Katof, S. Potluri, S. Biedermann, J. Ward, M. White, L. Mauri, P. Sobieszczky, A. Smith, L. Aseltine, E. Pauley, T. Wade, D. Zidar, M. Shishehbor, B. Effron, M. Costa, T. Semenec, C. Roongsritong, P. Nelson, T. Vo, P. H. Huang, P. Jose, M. Jones, D. Beckett, N. Lakeman, S. Kennard, R. J. D'Souza, S. Statton, L. Wilkes, C. Anning, A. Sevillano, M. Ocampo, R. Gerber, M. Faris, A. J. Marshall, J. Sinclair, H. Pepper, J. Davies, N. Chapman, P. Burak, P. Carvelli, S. Jadhav, J. Quinn, L. C. Rump, J. Stegbauer, L. Schimmöller, S. Potthoff, C. Schmid, S. Roeder, L. Hafer, M. Böhm, S. Ewen, K. Trautmann, C. Ott, M. Uder, S. Genth-Zotz, D. Kämpfner, A. Grawe, J. Höhne, B. Kaesberger, C. von zur Mühlen, D. Wolf, M. Welzel, G. Heinrichs, B. Trabitzsch, H. Trillaud, E. Cornu, D. Fouassier, A. Lorthioir, A. Pathak, B. Honton, M. Cottin, F. Petit, P. Lantelme, C. Berge, P. Y. Courand, F. Langevin, B. Longere, G. Ledieu, F. Pontana, L. Feyz, A. Ruiter, E. Huyskens, P. Blankestijn, M. Voskuil, Z. Rittersma, H. Dolmans, A. A. Kroon, W. H. van Zwam, J. Vranken, C. de Haan, A. Persu, J. Renkin, F. Maes, C. Beauloye, J. P. Lengelé, D. Huyberechts, A. Bouvier, A. Witkowski, A. Januszewicz, J. Kądziela, A. Prejbisj, D. Hering, D. Ciecwierz, M. J. Jaguszewski, R. Owczuk, R. Victor, C. Walsh, J. Williams, S. Aggarwal, S. A. Edroos, A. Patel, M. S. Shin, J. Howard, A. Joseph, C. Elorz, R. Höllriegel, J. Lucic and P. Kröpil. Patient-Level Pooled Analysis of Ultrasound Renal Denervation in the Sham-Controlled RADIANCE II, RADIANCE-HTN SOLO, and	

	RADIANCE-HTN TRIO Trials202310.1001/jamacardio.2023.0338	
54.	S. E. Kjeldsen, F. E. M. Fadl Elmula, I. Os, A. Persu, Y. Jin and J. A. Staessen. Renal sympathetic denervation after Symplicity HTN-3 and therapeutic drug monitoring in patients with resistant hypertension to improve patients' adherence201510.1093/ehjcvp/pvu009	Niet alle beschreven studies voldoen aan de elementen van de PICO(ts).
55.	S. E. Kjeldsen, K. Narkiewicz, S. Oparil and T. Hedner. Renal denervation in treatment-resistant hypertension - Oslo RDN, Symplicity HTN-3 and INSPiRED randomized trials201410.3109/08037051.2014.916896	Editorial
56.	A. Kordalis, D. Tsiachris, P. Pietri, C. Tsioufis and C. Stefanadis. Regression of organ damage following renal denervation in resistant hypertension: A meta-analysis201810.1097/HJH.0000000000001798	Review met meta-analyse. Voldoet niet aan de O.
57.	L. R. Krakoff and S. Sartori. Is renal denervation an effective treatment for hypertension? Comparison of recent meta-analysis and a multinational registry201610.1097/MBP.0000000000000165	Vergelijking tussen (recente) meta-analyses
58.	C. S. Kwok, Y. K. Loke, S. Pradhan, B. Keavney, M. El-Omar and M. A. Mamas. Renal denervation and blood pressure reduction in resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis201410.1136/openhrt-2014-000092	Systematische review en meta-analyse. Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel behorende bij de follow-up periode. De studie includeert tot 12 maanden follow-up. Voor deze periode zijn (sham) RCT's beschikbaar. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
59.	L. Li, Y. L. Xiong, B. Tu, S. Y. Liu, Z. H. Zhang, Z. Hu and Y. Yao. Effect of renal denervation for patients with isolated systolic hypertension: A systematic review and meta-Analysis202310.26599/1671-5411.2023.02.003	Systematische review en meta-analyse. Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel behorende bij de follow-up periode. De studie includeert tot 6 maanden follow-up. Voor deze periode zijn (sham) RCT's beschikbaar. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
60.	Y. Li, F. Gao, C. Ren, G. Ma, P. Bu, G. Fu, H. Chen, Z. Han, Y. Li, J. Li, X. Ma, L. Hao, Y. Chen, M. Chen, X. Chen, X. Liu, J. Jiang, J. Yu, N. Li, X. Ma, B. Yang, H. Cong, X. Wang, Q. Fan, S. Lv, D. Wu, Q. Dai, F. Qiu, H. Cai and Y. J. Zhou. The Netrod™ six-electrode radiofrequency renal denervation system for uncontrolled hypertension: a sham-controlled trial202410.1093/eurheartj/ehae703	Voldoet niet aan de P. Inclusiecriteria is ≥2 antihypertensiva. Geen subgroep voor ≥3 beschreven.
61.	F. Mahfoud, G. Bakris, D. L. Bhatt, M. Esler, S. Ewen, M. Fahy, D. Kandzari, K. Kario, G. Mancia, M. Weber and M. Bohm. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPLICITY HTN-3 and the Global SYMPLICITY Registry201710.1093/eurheartj/ehw325	Post-hoc analyse van patiënten uit de SYMPLICITY HTN-3 en Global SYMPLICITY Registry. Voldoet niet diverse elementen van de PICO(ts).
62.	F. Mahfoud, M. J. Bloch, M. Azizi, Y. Wang, R. E. Schmieder, M. D. Lobo, A. S. P. Sharp, J. Daemen, J. Basile, M. A. Weber, A. P. Scicli, C. K. McClure and A. J. Kirtane. Changes in blood pressure after crossover to ultrasound renal denervation in patients initially treated with sham in the RADIANCE-HTN SOLO trial202110.4244/EIJ-D-21-00295	Voldoet niet aan de P.
63.	Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. The Lancet 2022; 399: 1401-10. via 10.1016/S0140-6736(22)00455-X.	Voldoet niet aan de P, geen subgroep beschreven. Subgroep (patiënten op 3 medicatie op baseline) van deze RCT is reeds geïncludeerd uit een andere publicatie.

64.	F. Mahfoud, B. Cremers, J. Janker, B. Link, O. Vonend, C. Ukena, D. Linz, R. Schmieder, L. C. Rump, I. Kindermann, P. A. Sobotka, H. Krum, B. Scheller, M. Schlaich, U. Laufs and M. Bohm. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension201210.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193870	19 van de 100 (interventie-arm = 88; controle-arm = 12) patiënten hadden deelgenomen aan de SYMPLICTY HTN-1 of SYMPLICTY HTN-2 studie. Wij hebben de resultaten van de SYMPLICTY HTN-2 studie apart geanalyseerd in dit rapport. Omdat wij geen dubbeltelling van patiënten willen hebben én in het artikel de resultaten niet beschreven zijn zonder patiënten die hebben deelgenomen aan de SYMPLICTY HTN-2 studie, hebben we besloten om deze studie te excluderen. Daarnaast is het niet duidelijk of dit een gerandomiseerde studie is.
65.	F. Mahfoud, D. E. Kandzari, M. P. Schlaich, R. E. Schmieder, L. Lauder, L. Ruilope, K. Narkiewicz, B. Williams, D. A. Hettrick, T. H. Lung, F. Ribichini, J. Weil, F. Sharif, G. Mancia and M. Böhm. Long-term outcomes following radiofrequency renal denervation: meta-analysis of 18 reports202510.1093/eurjpc/zwaf368	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
66.	J. G. Maia, F. A. Kelly, O. R. Gonçalves, F. C. A. de Moraes, M. G. de Sousa and F. M. Consolim-Colombo. Efficacy and Safety of Ultrasound Renal Denervation on Office Blood Pressure of Patients with Resistant Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis202410.1007/s40292-024-00671-z	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
67.	M. H. Maqsood, K. Rubab, F. Anwar, M. T. Afzal Khan, M. A. Maqsood, M. Farooq, L. Tabaza, J. Rangaswami and H. U. H. Virk. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Comparing Renal Sympathetic Denervation Versus Sham Procedure for the Management of Uncontrolled Hypertension202110.1097/FJC.0000000000000961	Systematische review. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
68.	M. McBride, H. Krum, M. Schlaich, R. Whitbourn, T. Walton, D. Tilden and J. Gillespie. Effectiveness of Catheter-Based Renal Denervation for Treatment Resistant Hypertension – Results of a Systematic Review and Meta-Analysis201410.1016/j.jval.2014.08.239	Systematische review. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
69.	S. H. Mufarrih, N. Q. Qureshi, M. S. Khan, M. Kazimuddin, E. Secemsky, M. J. Bloch, J. Giri, D. Cohen, R. V. Swaminathan, D. N. Feldman, K. Alaswad, A. Kirtane, D. Kandzari and H. D. Aronow. Randomized Trials of Renal Denervation for Uncontrolled Hypertension: An Updated Meta-Analysis202410.1161/JAHA.124.034910	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies (ook voor de subgroep ON-MED) voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
70.	T. Naduvathumuriyil, U. Held, K. Steigmiller, A. Denegri, S. Cantatore, S. Obeid, A. J. Flammer, F. Ruschitzka, T. F. Lüscher and I. Sudano. Clinical benefits and safety of renal denervation in severe arterial hypertension: A long-term follow-up study202010.1111/jch.14005	Voldoet niet aan de P. Inclusie criteria: *≤140 mm Hg and/<u>or</u> ≤90 mm Hg, respectively.* In theorie konden ook patiënten met een te lage systolische bloeddruk geïncludeerd worden. Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel, <u>betreft een retrospectieve analyse.</u>
71.	Y. Ogoyama, M. Abe, K. Okamura, K. Tada, K. Katsurada, S. Shibata, H. Kai, H. Rakugi, K. Node, H. Yokoi, K. Kario and H. Arima. Effects of renal denervation on blood pressure in patients with hypertension: a latest systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials202410.1038/s41440-024-01739-y	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
72.	Y. Ogoyama, K. Tada, M. Abe, S. Nanto, H. Shibata, M. Mukoyama, H. Kai, H. Arima and K. Kario. Effects of renal	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen

	denervation on blood pressures in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials202210.1038/s41440-021-00761-8	aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
73.	Y.-C. Ou, X.-Y. Peng, J.-X. Yang, B.-Y. Chen, P.-F. Chen and M. Liu. Efficacy of catheter-based ultrasound renal denervation in the treatment of hypertension202510.12998/wjcc.v13.i16.102853	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
74.	S. B. Pancholy, G. P. S. Shantha, T. M. Patel, P. A. Sobotka and D. E. Kandzari. Meta-analysis of the effect of renal denervation on blood pressure and pulse pressure in patients with resistant systemic hypertension201410.1016/j.amjcard.2014.06.018	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
75.	M. Pappaccogli, M. Covella, E. Berra, C. Fulcheri, S. Di Monaco, E. Perlo, J. Burrello, S. Monticone, D. Rossato, F. Rabbia and F. Veglio. Effectiveness of Renal Denervation in Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of 11 Controlled Studies201810.1007/s40292-018-0260-5	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
76.	A. Persu, D. Gordin, L. Jacobs, L. Thijs, M. L. Bots, W. Spiering, A. Miroslawska, J. Spaak, J. Rosa, M. R. De Jong, E. Berra, F. E. M. Fadl Elmula, G. Wuerzner, A. H. M. Taylor, A. Olszanecka, D. Czarnecka, P. B. Mark, M. Burnier, J. Renkin, S. E. Kjeldsen, J. Widimský, A. Elvan, T. Kahan, T. K. Steigen, P. J. Blankestijn, I. Tikkanen and J. A. Staessen. Blood pressure response to renal denervation is correlated with baseline blood pressure variability: A patient-level meta-Analysis201810.1097/HJH.0000000000001582	Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel, betreft een subject level meta-analyse (enkelarmig) op 3 en 6 maande follow-up. Voor deze periode zijn (sham) RCT's beschikbaar.
77.	A. Persu, Y. Jin, M. Azizi, M. Baelen, S. Volz, A. Elvan, F. Severino, J. Rosa, A. Adiyaman, F. E. Fadl Elmula, A. Taylor, A. Pechere-Bertschi, G. Wuerzner, F. Jokhaji, T. Kahan, J. Renkin, M. Monge, P. Widimsky, L. Jacobs, M. Burnier, P. B. Mark, S. E. Kjeldsen, B. Andersson, M. Sapoval and J. A. Staessen. Blood pressure changes after renal denervation at 10 European expert centers201410.1038/jhh.2013.88	Patiënt level meta-analyse. Voldoet niet aan alle elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel.
78.	A. Pisano, L. F. Iannone, A. Leo, E. Russo, G. Coppolino and D. Bolignano. Renal denervation for resistant hypertension202110.1002/14651858.CD011499.pub3	Cochrane review. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts).
79.	S. J. Pocock, G. Bakris, D. L. Bhatt, S. Brar, M. Fahy and B. J. Gersh. Regression to the Mean in SYMPLICITY HTN-3: Implications for Design and Reporting of Future Trials201610.1016/j.jacc.2016.07.775	Geen klinische studie.
80.	X. Y. Qi, B. Cheng, Y. L. Li and Y. F. Wang. Renal denervation, adjusted drugs, or combined therapy for resistant hypertension: A meta-regression201610.1097/MD.0000000000003939	Systematische review en meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
81.	R. N. Ramadhan, D. D. C. H. Rampengan, F. A. Gunawan, Nathania, S. E. Willyanto, H. Yamada, M. Thaha, S. D. Suryantoro and M. A. Empitu. Ultrasound renal denervation in hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis202510.1371/journal.pone.0311191	Systematische review en meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
82.	F. Rea, G. Morabito, L. Savaré, G. Corrao and G. Mancia. The impact of renal denervation procedure on use of antihypertensive drugs in the real-life setting202210.1080/08037051.2022.2126345	Voldoet niet aan de O.
83.	O. Rodriguez-Leor, J. Segura, J. A. García Donaire, E. Gutiérrez-Ibañes, A. Oliveras, J. D. Mediavilla, A. Serrador, J. C. Prado, I. Nuñez-Gil, F. Díez-Delhoyo, A. Clarà Velasco, F.	Publicatie in het Spaans.

	Jaén Águila, I. Amat-Santos, A. Bayes-Genis and M. I. Troya Saborido. Renal denervation for the treatment of resistant hypertension in Spain. The Flex-Spyral Registry202010.1016/j.recesp.2019.05.013	
84.	S. Rosch, K. P. Rommel, S. Blazek, K. P. Kresoja, A. Schöber, M. von Roeder, S. Desch, H. Thiele, P. Lurz and K. Fengler. Twenty-Four-Month Blood Pressure Results After Renal Denervation Using Endovascular Ultrasound202310.1161/JAHA.123.030767	Voldoet niet aan de P.
85.	S. Salehin, B. Karnkowska, I. Hamza, H. Malik, D. Syeda, S. M. Hasan, U. Rangasetty, S. Gilani, H. Jneid and M. Raja. Renal Denervation in the Management of Resistant Hypertension: A Comprehensive Review of Literature202410.1016/j.cpcardiol.2023.102137	Literatuur review.
86.	M. F. Sanders, J. B. Reitsma, M. Morpey, H. Gremmels, M. L. Bots, A. Pisano, D. Bolignano, C. Zoccali and P. J. Blankestijn. Renal safety of catheter-based renal denervation: Systematic review and meta-analysis201710.1093/ndt/gfx088	Systematische review en meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
87.	R. E. Schmieder, F. Mahfoud, G. Mancia, R. R. Townsend, D. E. Kandzari, K. Kario, D. L. Bhatt, R. Whitbourn, M. Liu and M. Böhm. Impact of baseline systolic blood pressure on blood pressure changes following renal denervation202510.4244/EIJ-D-24-01131	Voldoet niet aan elementen van de PICO(ts).
88.	R. E. Schmieder, C. Ott, S. W. Toennes, P. Bramlage, M. Gertner, O. Dawood, P. Baumgart, B. O'Brien, I. Dasgupta, G. Nickenig, J. Ormiston, M. Saxena, A. S. P. Sharp, H. Sievert, J. Spinar, Z. Starek, J. Weil, U. Wenzel, A. Witkowski and M. D. Lobo. Phase II randomized sham-controlled study of renal denervation for individuals with uncontrolled hypertension – WAVE IV201810.1097/HJH.0000000000001584	Voldoet niet aan de I.
89.	G. Sesa-Ashton, J. M. Nolde, I. Muente, R. Carnagarin, R. Lee, V. G. Macefield, T. Dawood, Y. Sata, E. A. Lambert, G. W. Lambert, A. Walton, M. G. Kiuchi, M. D. Esler and M. P. Schlaich. Catheter-Based Renal Denervation: 9-Year Follow-Up Data on Safety and Blood Pressure Reduction in Patients with Resistant Hypertension202310.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20853	Voldoet niet aan de P.
90.	A. S. P. Sharp, A. Sanderson, N. Hansell, K. Reddish, P. Miller, J. Moss, R. E. Schmieder and R. McCool. Renal denervation for uncontrolled hypertension: A systematic review and meta-analysis examining multiple subgroups202410.1097/HJH.0000000000003727	Systematische review en meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies (ook voor de subgroep ON-MED) voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
91.	J. Silverwatch, K. E. Marti, M. T. Phan, H. Amin, Y. M. Roman, V. Pasupuleti, M. Banach, J. J. Barboza and A. V. Hernandez. Renal denervation for uncontrolled and resistant hypertension: Systematic review and network meta-analysis of randomized trials202110.3390/jcm10040782	Systematische review en netwerk meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
92.	A. Silvinato, I. Floriano and W. M. Bernardo. Renal denervation by radiofrequency in patients with hypertension: systematic review and meta-analysis202410.1590/1806-9282.2023D704	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
93.	S. Singh, A. Rout and A. Garg. Renal denervation in hypertension: An updated meta-analysis of the randomized controlled trials202310.1002/ccd.30796	Systematische review en netwerk meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.

94.	L. E. R. Sobreira, F. B. Bezerra, V. K. T. Sano, A. de Oliveira Macena Lôbo, J. H. C. O. Cardoso, F. A. Kelly, F. C. A. de Moraes and F. M. Consolim-Colombo. Efficacy and Safety of Radiofrequency-Based Renal Denervation on Resistant Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-analysis202410.1007/s40292-024-00660-2	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
95.	H. Soleimani, B. Sattartabar, B. Parastooei, R. Eshraghi, R. Nazari, S. Najdaghi, S. Hobaby, A. Etemadi, M. Mahalleh, M. Taheri, A. V. Hernandez, T. Kuno, H. Taheri, R. J. Siegel, F. Rader, B. N. Tehrani, M. H. Mandegar, E. Safaee, P. Ebrahimi and K. Hosseini. Renal Denervation Effects on Blood Pressure in Resistant and Uncontrolled Hypertension: A Meta-Analysis of Sham-Controlled Randomized Clinical Trials202510.1002/clc.70104	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P en/of I. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
96.	K. Stavropoulos, D. Patoulias, K. Imprialos, M. Doumas, A. Katsimardou, K. Dimitriadis, C. Tsioufis and V. Papademetriou. Efficacy and safety of renal denervation for the management of arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized, sham-controlled, catheter-based trials202010.1111/jch.13827	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
97.	M. Syed, M. Osman, H. Alhamoud, M. Saleem, M. B. Munir, B. Kheiri, S. Balla, A. Kawsara and R. Daggubati. The state of renal sympathetic denervation for the management of patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis202110.1002/ccd.29384	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies (ook. Voor de subgroep ON-MED) voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
98.	R. R. Townsend, K. C. Ferdinand, D. E. Kandzari, K. Kario, F. Mahfoud, M. A. Weber, R. E. Schmieder, S. Pocock, K. Tsioufis, S. David, S. Steigerwalt, A. Walton, I. Hopper, B. Bertolet, F. Sharif, K. Fengler, M. Fahy, D. A. Hettrick, S. Brar and M. Böhm. Impact of Antihypertensive Medication Changes after Renal Denervation among Different Patient Groups: SPYRAL HTN-ON MED202410.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22251	Voldoet niet aan de P.
99.	C. Tsioufis, V. Papademetriou, D. Tsiachris, A. Kasiakogias, A. Kordalis, C. Thomopoulos, K. Dimitriadis, D. Tousoulis, C. Stefanadis, G. Parati and S. Worthley. Impact of multi-electrode renal sympathetic denervation on short-term blood pressure variability in patients with drug-resistant hypertension. Insights from the EnligHTN I study201510.1016/j.ijcard.2014.11.121	Voldoet niet aan het passende onderzoeksprofiel. EnligHTN-I is een niet gerandomiseerde studie.
100.	K. Tsioufis, S. Soulaidopoulos, D. Konstantinidis, K. Dimitriadis, F. Tatakis, M. Stathoulopoulou, K. G. Kyriakoulis, K. Platanias, K. Papadomarkaki, P. Iliakis, D. Tsiachris, A. Kasiakogias, A. Kordalis and V. Papademetriou. Long-term effects of renal denervation on hypertension management: insights from an ESH center of excellence and a meta-analysis of current evidence202510.1097/HJH.0000000000004184	Meta-analyse van observationele cohort study. Voldoet niet aan de P, niet alle patiënten kregen ≥3 antihypertensiva medicatie. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
101.	Q. Tu, Y. Duan, J. Shan, X. Jiang, H. Dong and Y. Zou. The Efficacy and Safety of Different Ways of Renal Denervation for Hypertension: A Systematic Review and Network Meta-Analysis202510.1111/jch.70178	Systematische review met netwerk meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
102.	N. Vogiatzakis, C. Tsioufis, G. Georgiopoulos, C. Thomopoulos, K. Dimitriadis, A. Kasiakogias, D. Konstantinidis, T. Kalos, F. Mahfoud, M. Doumas, V. Papademetriou and D. Tousoulis. Effect of renal sympathetic denervation on short-Term blood pressure variability in resistant hypertension: A meta-Analysis201710.1097/HJH.0000000000001391	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan het passend onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.

103. D. Vukadinović, L. Lauder, D. E. Kandzari, D. L. Bhatt, A. Kirtane, E. R. Edelman, R. E. Schmieder, M. Azizi, M. Böhm and F. Mahfoud. Effects of catheter-based renal denervation in hypertension: a systematic review and meta-analysis202410.1101/2024.06.12.24308869	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P en/of I. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
104. D. Vukadinović, L. Lauder, D. E. Kandzari, D. L. Bhatt, A. J. Kirtane, E. R. Edelman, R. E. Schmieder, M. Azizi, M. Böhm and F. Mahfoud. Effects of Catheter-Based Renal Denervation in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis202410.1161/CIRCULATIONAHA.124.069709	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan de P en/of I. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
105. J. Wang, Y. Yin, C. Lu, Z. Lu, J. Hu, Y. Wang, J. Ge, H. Jiang, C. Yao, X. Yan, W. Ma, X. Qi, Y. Dang, S. Chen, J. Zhu, D. Wang, C. Ding, W. Wang, J. Liu, Y. Wang, H. Li, Z. Pan, K. Cui, C. Li, X. Liang, W. Chen, P. A. Sobotka, J. Zhang, M. Esler, N. Sun, M. Chen and Y. Huo. Efficacy and safety of sympathetic mapping and ablation of renal nerves for the treatment of hypertension (SMART): 6-month follow-up of a randomised, controlled trial202410.1016/j.eclinm.2024.102626	Voldoet niet aan de P.
106. Y. Wang, J. Liu, L. Wang, X. Wang, H. Zhang and H. Fang. Short-term effects of denervation in the treatment of hypertension: A meta-analysis excluding drug interferences202410.1097/MD.0000000000040705	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
107. M. A. Weber, D. Hering, D. Nikoleishvili, A. Imedadze, G. Dughashvili, Z. Klimiashvili, E. Bekaia, T. Shengelia, M. Kabalava, O. Goguadze, T. Emukhvari, V. Druker, T. Buelna, R. Heuser, S. Hashemian and R. Provanzano. Durability of the Blood Pressure Effects of Renal Pelvic Denervation in Patients with Hypertension during a 12-Month Observation202310.1159/000533569	Voldoet niet aan de P.
108. M. A. Weber, A. J. Kirtane, M. R. Weir, J. Radhakrishnan, T. Das, M. Berk, F. Mendelsohn, A. Bouchard, G. Larrain, M. Haase, J. Diaz-Cartelle and M. B. Leon. The REDUCE HTN: REINFORCE: Randomized, Sham-Controlled Trial of Bipolar Radiofrequency Renal Denervation for the Treatment of Hypertension202010.1016/j.jcin.2019.10.061	Voldoet niet aan de P.
109. X. Yang, H. Liu, S. Chen, P. Dong and D. Zhao. Intravascular Renal Denervation Reduces Ambulatory and Office Blood Pressure in Patients with Essential Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Sham-Controlled Trials202210.1159/000524171	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
110. Y. Yao, D. Zhang, J. Qian, S. Deng, Y. Huang and J. Huang. The effect of renal denervation on resistant hypertension: Meta-analysis of randomized controlled clinical trials201610.3109/10641963.2015.1089881	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts). Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
111. L. B. Yap and K. Balachandran. Renal Denervation in the treatment of Resistant Hypertension2021	Systematische/narrative review.
112. V. J. M. Zeijen, M. J. Tilly, K. A. Saville, B. H. C. Stricker, I. Kardys, M. K. Ikram, M. Kavousi and J. Daemen. Long-term safety and efficacy of renal sympathetic denervation in comparison to a population-based cohort: A propensity-matching approach202510.1097/HJH.0000000000004117	Prospectieve cohort studie middels propensity matching. Voldoet niet aan de P en het passende onderzoeksprofiel.
113. X. Zhang, N. Wu, W. Yan, C. Zhou and H. Guo. The effects of renal denervation on resistant hypertension patients: A meta-analysis201610.1097/MBP.0000000000000177	Meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.

114. Z. Zhang, K. Liu, S. Xiao and X. Chen. Effects of catheter-based renal denervation on glycemic control and lipid levels: a systematic review and meta-analysis202110.1007/s00592-020-01659-6	Systematische review met meta-analyse. Niet alle geïncludeerde studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Geïncludeerde studies zijn separaat beoordeeld.
115. Z. Zhang, F. Zhao, R. Ye, X. Zhang, Y. Peng, X. Chen and K. Liu. Medication Changes After Renal Denervation: Current Evidence and Patient Perspectives202410.1161/JAHA.124.037187	Contemporary review. Niet alle beschreven studies voldoen aan elementen van de PICO(ts) of het passende onderzoeksprofiel. Beschreven studies zijn separaat beoordeeld.

Bijlage 5 – Kenmerken geïncludeerde studies

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
Arablinskiy et al. (2025) Single-center RCT Rusland Protocol No. 06-04/21 datum September 09, 2021[34]	**Inclusie:** Patiënten met diabetes mellitus type II, een voltooide endovasculaire myocardrevascularisatie en essentiële hypertensie, bloeddruk ≥140/90mmHg ondanks het gebruik van ten minste 3 antihypertensiva in maximale dosering gedurende meer dan 4 weken voorafgaande aan de screening. De therapietrouw werd geëvalueerd op basis van de resultaten van de Morisky-therapietrouwvragenlijst en de Brief Medicine Questionnaire (BMQ). **Exclusie:** • Secundaire hypertensie • Onvolledige myocardrevascularisatie • Chronisch nierfalen klasse 4 en 5 • Afwijkingen en/of atherosclerotische laesies van de nierarteriën (stenose > 70%) • Stent in de nierarteriën • Diabetes mellitus type I • Anafylaxie voor contrastmiddelen	**Interventie:** Renale denervatie onder intraveneuze sedatie met een functie van de rechter arteria femoralis communis onder echogeleiding. Gebruik van de Symplicity Spyral-katheter van Medtronic. Zowel de hoofdstam als de distale takken van de nierarteriën werden geablateerd, waarbij het aantal ablaties bepaald werd door de anatomische kenmerken van de vaten. Alle patiënten ondergingen vóór en na de procedure angiografie van hun nierarteriën. **Controle:** Voortzetten medicatie **Follow-up:** 12 en 24 maanden **Relevante eindpunten:** Verandering in de gemiddelde dagelijkse systolische en diastolische bloeddruk (spreekkamer en 24-uurs), MACE, verandering	**Totaal aantal patiënten gerandomiseerd:** N=75 **Interventiegroep (I):** N=30 **Controlegroep (C):** N=45 **Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 16 (53) C: 18 (40) **Mediane leeftijd in jaar (laag en hoog kwartiel):** I: 65 (52-70) C: 66 (55-71) **Mediane BMI in kg/m^2(laag en hoog kwartiel):** I: 33,9 (28,4-38,1) C: 32,0 (28,1-38,0) **Rokers, aantal (%):** I: 9 (30) C: 15 (33,3) **OSAS, aantal (%):** I: 5 (16,7)	**Baseline en follow-up in mmHg; mediaan (laag en hoog kwartiel) voor verschillende follow-up momenten** **Baseline systolische spreekkamer bloeddruk:** I: 160 (140-180) C: 156 (140-170) **12 maanden systolische spreekkamer bloeddruk:** I: 146 (130-156) C: 150 (136-164) **24 maanden systolische spreekkamer bloeddruk:** I: 152 (130-160) C: 156 (140-174) **Baseline systolische 24-uurs bloeddruk:** I: 158 (144-167) C: 157 (145-172)	**Baseline en follow-up; mediaan (laag en hoog kwartiel) voor verschillende follow-up momenten** **Baseline diastolische spreekkamer bloeddruk:** I: 94 (90-100) C: 94 (80-100) **12 maanden diastolische spreekkamer bloeddruk:** I: 84 (80-94) C: 94 (80-96) **24 maanden diastolische spreekkamer bloeddruk:** I: 88 (80-94) C: 96 (90-100) **Baseline diastolische 24-uurs bloeddruk:** I: 97 (82-112) C: 94 (81-108)

[34] Beschreven in het gepubliceerde artikel echter is het protocol voor ons niet online te vinden/inzichtelijk

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
		in antihypertensiva medicatie en complicaties.	C: 7 (15,5) **Beroerte (stroke) in voorgeschienis, aantal (%):** I: 3 (10) C: 5 (11) **Antihypertensiva medicatie[35], aantal:** I: 4 C: 4	**12 maanden systolische 24-uurs bloeddruk:** I: 143 (135-154) C: 152 (141-170) **24 maanden systolische 24-uurs bloeddruk:** I: 147 (137-156) C: 153 (136-169) **24 maanden MACE, aantal (%):** I: 8 (26,7) C: 11 (24,4) Er werden geen perioperatieve complicaties geregistreerd.	**12 maanden diastolische 24-uurs bloeddruk:** I: 86 (70-98) C: 94 (84-107) **24 maanden diastolische 24-uurs bloeddruk:** I: 89 (75-101) C: 93 (84-110) **12 maanden antihypertensiva medicatie, aantal:** I: 4 (2-4) C: 4 (3-4) **24 maanden antihypertensiva medicatie, aantal:** I: 3 (3-4) C: 4 (3-4) Er werden geen perioperatieve complicaties geregistreerd.
RADIANCE-HTN-TRIO (Azizi 2021 & Azizi 2022) Multicenter RCT US en Europa	**Inclusie:** Patiënten tussen de 18-75 jaar oud met resistente hypertensie gedefinieerd als zittende spreekkamer bloeddruk van tenminste 140/90mmHg ondanks een stabiel regime van drie of meer antihypertensiva, waaronder een diureticum, en een geschatte glomerulaire	**Interventie:** Ultrasound renale denervatie middels het Paradise system (ReCor Medical, Palo Alto, CA, USA) **Controle:**	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=136 **Interventiegroep (I):** N=69 **Controlegroep (C):**	**Baseline 24 uurs bloeddruk, gemiddeld (SD):** I: 143.9 (13.4) C: 145.4 (14.0)	**2 maanden ongecorrigeerd mediane tussen groepen verschil (95%CI) in mmHg, baseline**

[35] Alle patiënten hadden een ACE inhibitor/ARB, Diuretica, β-blokker en Ca-antagonist.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
NCT02649426	filtratiesnelheid van ten minste 40ml/min per 1,73 m². Bij aanvang werden de patiënten overgezet op een dagelijkse combinatiepil met een vaste dosis van amlodipine 10mg (of 5mg in geval van ernstig oedeem in de benen), valsartan 160mg (of olmesartan 40 mg afhankelijk van de beschikbaarheid van medicatie in elk land), en hydrochloorthiazide 25mg. Geen andere antihypertensiva waren toegestaan, met uitzondering van bètablokkers voor chronisch coronair syndroom of hartfalen. Na 4 weken gestandaardiseerde therapie ondergingen patiënten met een ambulante bloeddruk overdag van ten minste 135/85mmHg een CT-angiografie of MRI-angiografie van de nieren om de anatomische geschiktheid te bevestigen. Laboratoriumonderzoeken en urinemonsters voor chemische therapietrouwtesten werden uitgevoerd op baseline en na 2 maanden. **Exclusie:** • Diameter van de hoofdnierslagader <3mm of >8mm • Lengte van hoofdnierslagader <20mm • Een enkele functionerende nier • Aanwezigheid van abnormale niertumoren • Nierslagader met aneurysma • Bestaande nierstent of voorgeschiedenis van nierslagaderangioplastiek • Bestaande aortastent of voorgeschiedenis van aorta-aneurysma • Eerdere nierdenervatieprocedure • Fibromusculaire aandoening van de nierslagaders	Sham procedure **Follow-up:** 2 en 6 maanden **Relevante eindpunten:** Verandering in de gemiddelde dagelijkse systolische en diastolische bloeddruk (spreekkamer, overdag, 's nachts, thuis en 24-uurs) en ernstige bijwerkingen gedefinieerd als mortaliteit door alle oorzaken, nierfalen, een embolische gebeurtenis, nierarterie- of vasculaire complicaties die een interventie vereisen, of een hypertensieve crisis binnen 30 dagen na de studieprocedure, en nieuw ontstane nierarteriestenose van meer dan 70% binnen 6 maanden na de studieprocedure.	N=67 **Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 13 (19) C: 14 (21) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 52,3 (7,5) C: 52,8 (9,1) **Gemiddelde BMI in kg/m² (SD):** I: 32,8 (5,7) C: 32,6 (5,4) **Gemiddeld aantal antihypertensiva medicatie bij screening (SD):** I: 4,0 (1,0) C: 3,9 (1,1) **Etniciteit: Zwart:** I: 14 (20%) C: 13 (19%) **Eerdere opname voor hypertensieve crisis:** I: 15 (22%) C: 11 (16%)	**2 maanden 24 uurs bloeddruk:** I: 135.2 (16.0) C: 140.5 (18.7) **2 maanden ongecorrigeerd mediane tussen groepen verschil (95%CI) in mmHg, baseline gecorrigeerde p-waarden** **24uurs ambulante systolische bloeddruk:** -4,2 (-8,3 tot -0,3) p=0,016 **Spreekkamer systolische bloeddruk:** -7,0 (-13,0 tot 0,0) p=0,037 **Dag systolische bloeddruk:** -4,5 (-8,5 tot -0,3) p=0.022 **2 maanden sterfte door alle oorzaken, aantal (%):** I: 1(1%)[36] C: 0	**gecorrigeerde p-waarden** **24uurs ambulante diastolische bloeddruk:** -2,0 (-4,5 tot 0,6) in het voordeel van de I, p=0,12 **Spreekkamer diastolische bloeddruk:** -4,0 (-9,0 tot 0,0) in het voordeel van de I, p=0,16 **Dag diastolische bloeddruk:** -1,8 (-4,5 tot 0,8) in het voordeel van de I, p=0.18 Niet-ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties **6 maanden gemiddelde, baseline gecorrigeerd, tussen groepen verschil (95%CI) in mmHg + p-waarden**

[36] Eén plotseling overlijden dat geen verband hield met het apparaat of de procedure, 21 dagen na de procedure, voldeed aan de definitie van een ernstig ongewenst voorval.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	• Aanwezigheid van nierslagaderstenose van welke oorsprong dan ook ≥ 30% • Accessoire slagaders met een diameter ≥2mm, <3mm en >8mm • Iliacale/femorale arteriestenose die het inbrengen van de katheter onmogelijk maakt • Bewijs van een actieve infectie binnen 7 dagen vóór de procedure • Secundaire hypertensie, exclusief slaapapneu (gedocumenteerd door klinisch onderzoek binnen de 12 maanden voorafgaand aan de toestemming) • DM type I of ongecontroleerde DM type II (gedefinieerd als een plasma HbA1c ≥9,0%) • Gedocumenteerde voorgeschiedenis van chronische actieve inflammatoire darmziekten zoals de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa • eGFR van <40 ml/min/1,73 m² (volgens de Modification of Diet in Renal Disease-formule) • Armomtrek ≥42 cm • Een voorgeschiedenis van een cerebrovasculair incident (bijv. beroerte, transiënte ischemische aanval, cerebrovasculair accident) binnen 3 maanden voorafgaand aan de toestemming • en voorgeschiedenis van een ernstig cardiovasculair incident (myocardinfarct, CABG, acuut hartfalen waarvoor ziekenhuisopname nodig was (NYHA)) III-IV) binnen 3 maanden voorafgaand aan toestemming			**30 dagen ernstige complicaties, aantal:** I: 3[37] C: 1[38] **6 maanden[39] gemiddelde, baseline gecorrigeerd, tussen groepen verschil (95%CI) in mmHg + p-waarden** **24uurs ambulante systolische bloeddruk:** 0.1 (-4.3 tot 4.6) p=0.85 **Spreekkamer systolische bloeddruk:** 0,7 (-5,3 tot 6,6) p=0.93 **Dag systolische bloeddruk:** -0,0 (-4,6 tot 4,5) p=0.65 **Nacht systolische bloeddruk:**	**24uurs ambulante diastolische bloeddruk:** 0.2 (-2,8 tot 3,1) p=0.74 **Spreekkamer diastolische bloeddruk:** 1,9 (-1,9 tot 5,7) p=0.32 **Dag diastolische bloeddruk:** 0,3 (-2,8 tot 3,4) p=0.79 **Nacht diastolische bloeddruk:** -0,3 (-3,7 tot 3,0) p=0.85 **Thuismeting diastolische bloeddruk:** -1,9 (-5,2 tot 1,5) p=0.28 **6 maanden niet-ernstige complicaties <30 dagen:** I: 12[45]

[37] Acuut MI (STEMI of non-STEMI) n=1, verdubbeling van de plasmacreatinine n=1 en een succesvol behandeld pseudoaneurysma op de toegangsplaats n=1 werd beoordeeld als procedure gerelateerd.
[38] Coronaire revascularisatie
[39] Voor alle 6 maanden bloeddruk data (zowel systolisch als diastolisch) gaat het om n=65 in de interventiegroep en n=64 in de controlegroep.
[45] Voor zowel de 12 patiënten in de I als de 10 patiënten in de C betrof het hier pijn als gevolg van de ingreep die langer dan twee dagen aanhoudt.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	• Gedocumenteerde bevestigde episode(s) van stabiele of instabiele angina pectoris binnen 3 maanden voorafgaand aan toestemming • Gedocumenteerde intolerantie voor of contra-indicatie voor een van de antihypertensiva die zijn voorgeschreven als vereiste van het studieprotocol • Gedocumenteerde herhaalde (>1) ziekenhuisopname wegens hypertensieve crisis binnen de afgelopen 3 maanden • Voorgeschreven standaard cardiovasculaire antihypertensiva (anders dan bètablokkers) voor andere chronische aandoeningen (bijv. ischemische hartziekte) waarbij stopzetting een ernstig risico voor de gezondheid kan opleveren • Gedocumenteerde voorgeschiedenis van persisterende of permanente atriale tachyaritmie • Actief implanteerbaar medisch hulpmiddel (bijv. ICD of CRT-D; neuromodulator/ruggenmergstimulator; baroreflexstimulator) • Chronische zuurstofondersteuning of mechanische beademing anders dan nachtelijke ademhalingsondersteuning voor slaapapneu. • Primaire pulmonale hypertensie • Gedocumenteerde contra-indicatie of allergie voor contrastmiddel die niet behandelbaar is			0,3 (-4,8 tot 5,5) p=0.81 **Thuismeting systolische bloeddruk:** -2,9 (-8,0 tot 2,2) p=0.26 **6 maanden MACE:** I: 4[40] C: 3[41] **6 maanden ernstige complicaties <30 dagen:** I: 5[42] C: 1 **6 maanden ernstige complicaties >30 dagen:** I: 1[43] C: 1[44]	C: 10

[40] Plotseling overlijden, niet gerelateerd aan het apparaat of de ingreep, 21 dagen na de ingreep n=1, enige coronaire revascularisatie n=2 en acuut myocardinfarct (STEMI/non-STEMI) n=1.

[41] Enige coronaire revascularisatie n=1, acuut myocardinfarct (STEMI/non-STEMI) n=1 en beroerte, TIA, CVA n=1.

[42] Aanvullend op 30 dagen: pseudoaneurysma in de liesstreek na de ingreep is verdwenen na injectie met trombine n=1 en tijdelijke acute nierinsufficiëntie, geassocieerd met het gebruik van spironolacton en verdwenen na stopzetting van de medicatie n=1.

[43] Tijdelijke acute nierinsufficiëntie, geassocieerd met het gebruik van spironolacton en verdwenen na stopzetting van de medicatie 25 en 134 dagen na de ingreep op bij dezelfde patiënt.

[44] Hypertensieve crisis

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	• Beperkte levensverwachting van <1 jaar, naar het oordeel van de onderzoeker • Nachtploegmedewerkers • Een bekende, onopgeloste geschiedenis van drugsgebruik of alcoholafhankelijkheid, het onvermogen om instructies te begrijpen of op te volgen, of om welke reden dan ook, naar het oordeel van de onderzoeker, waarschijnlijk niet in staat of niet in staat om te voldoen aan de vereisten van het studieprotocol, of wiens deelname kan leiden tot vertekening van de gegevensanalyse • Zwanger, borstvoeding gevend of van plan om zwanger te worden (een gedocumenteerde negatieve zwangerschapstest is vereist, gedocumenteerd binnen maximaal 7 dagen vóór de procedure voor alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Documentatie van effectieve anticonceptie is ook vereist voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) • Gelijktijdige deelname aan een ander onderzoek naar een geneesmiddel of medisch hulpmiddel (deelname aan niet-interventionele registers is toegestaan)				
Symplicity HTN-2 (Esler 2010, Esler 2012 en Esler 2014) Multicenter RCT Europa, Australië en Nieuw-Zeeland NCT00888433	**Inclusie:** Patiënten in de leeftijd van 18 tot 85 jaar met een systolische bloeddruk van 160mmHg of hoger (≥150mmHg bij patiënten met diabetes type 2), ondanks therapietrouw met drie of meer antihypertensiva. Als onderdeel van het screeningsproces moesten patiënten tweemaal daags hun bloeddruk thuis meten en gedurende twee weken hun medicatiegebruik documenteren. Voor randomisatie ondergingen patiënten een anatomische screening van de nierarterie met behulp van een duplex-	**Interventie:** Renale denervatie met de Symplicity-katheter (Ardian, Mountain View, CA, USA) via de femorale arterie. Vier tot zes afzonderlijke radiofrequentiebehandelingen met laag vermogen toegepast over de gehele lengte van beide hoofdnierarteriën. De patiënten kregen heparine	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=106 **Interventiegroep (I):** N=52 **Controlegroep (C):** N=54 **Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 18 (35)	**Baseline en follow-up; gemiddelde (SD) in mmHg voor verschillende follow-up momenten** **Baseline spreekkamer systolische bloeddruk:** I: 178,3 (18,2) C: 178 (16)	**Baseline en follow-up; gemiddelde (SD) in mmHg voor verschillende follow-up momenten** **Baseline spreekkamer diastolische bloeddruk:** I: 97 (16) C: 98 (17)

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	echografie, CT-scan, MRI of nierangiografie om de anatomische geschiktheid te bevestigen. De baseline serumcreatinine, cystatine C, de albumine-creatinine ratio in een eenmalige urinemonster en de 24-uurs ambulante bloeddruk voor randomisatie werden geregistreerd. **Exclusie:** • eGFR <45ml/min per 1,73 m² • DM type I • Contra-indicatie voor MRI • Substantiële stenotische hartklepaandoening • (geplande) zwangerschap • Voorgeschiedenis van MI, instabiele AP of CVA in de afgelopen 6 maanden • Patiënten met hemodynamisch significante nierarteriestenose, een eerdere interventie aan de nierarterie of een nierarterieanatomie die behandeling uitsloot (gedefinieerd als een diameter van <4 mm, een lengte van <20 mm of meer dan één hoofdnierarterie) • Patiënten van wie de bloeddruk lager was dan de inclusiecriteria bij hun terugkeer naar de kliniek voor de bloeddrukmeting	toegediend om een geactiveerde stollingstijd van meer dan 250 seconden te bereiken. **Controle:** Voortzetten van de eerdere behandeling. Cross-over na 6 maanden mogelijk. **Follow-up:** 6, 12 en 36 maanden **Relevante eindpunten:** Tussen groepen verschil in gemiddelde spreekkamer, thuismeting en 24-uurs bloeddruk. Acute en chronische (procedurele) veiligheid en een samengesteld cardiovasculair eindpunt[46]	C: 27 (50) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 58 (12) C: 58 (12) **Gemiddelde BMI in kg/m² (SD):** I: 31 (5) C: 31 (5) **Gemiddeld aantal antihypertensiva medicatie (SD):** I: 5,2 (1,5) C: 5,3 (1,8) **Etniciteit:** Wit: I: 51 (98%) C: 52 (96%)	**6 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** I: -31,7 (23,1) C: 1 (21) **6 maanden thuis meting systolische bloeddruk:** I (n=32): -20 (17) C (n=40): 2 (13) **6 maanden 24-uurs meting systolische bloeddruk:** I (n=20): -11 (15) C (n=25): -3 (19) **6 maanden samengesteld cardiovasculair eindpunt**:[47] I: 3 C: 2 Er deden zich geen ernstige complicaties voor in verband met het apparaat of de procedure.	**6 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** I: -11,7 (11,2) C: 0 (10) **6 maanden thuis meting diastolische bloeddruk:** I (n=32): -12 (11) C (n=40): 0 (7) **6 maanden 24-uurs meting diastolische bloeddruk:** I (n=20): -7 (11) C (n=25): -1 (12) **6 maanden niet-ernstige complicaties:** I: 12[49] C: 0 **12 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** I: 87,0 (16,1)

[46] Myocardinfarct, plotselinge hartdood, nieuw ontstane hartfalen, overlijden door progressief hartfalen, beroerte, aorta- of onderste ledemaatrevascularisatie, amputatie van een onderste ledemaat, overlijden door aorta- of perifere arteriële ziekte, dialyse, overlijden door nierfalen, ziekenhuisopname voor hypertensieve crisis (niet gerelateerd aan non-adherentie of het niet volhouden van medicatie) en ziekenhuisopname voor atriumfibrillatie.

[47] Het betrof hier vijf ziekenhuisopnames vanwege hypertensieve crisis die geen verband hielden met het niet naleven van de voorschriften of het niet innemen van de medicatie.

[49] Pseudoaneurysma a. femoralis n=1, post-procedurele bloeddrukdaling n=1, urineweginfectie n=1, verlengde ziekenhuisopname n=1, rugpijn n=1, tijdelijke intra procedurele bradycardie waarvoor atropine n=7.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				12 maanden spreekkamer systolische bloeddruk: I: 150,7 (21,9) **12 maanden ernstige complicaties:** Crossovergroep n=1 dissectie van de nierslagader op, die werd gecorrigeerd door het plaatsen van een stent in de nierslagader. **36 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** I: -33 (95CI: -40 tot -25) **12-36 maanden ernstige complicaties:** I: 5[48]	**12 maanden niet-ernstige complicaties:** n=11[50] **36 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** I: -14 (95CI: -17 tot -10) **12-36 maanden niet-ernstige complicaties:** I: 7[51]
Symplicity HTN-3 Multicenter RCT	**Inclusie:** Patiënten tussen de 18 en 80 jaar op een stabiel medicatieregime van ten minste 3	**Interventie:** Renale denervatie middels radiofrequente energie	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=535	**Baseline 24-uurs bloeddruk:** I: 159.1 (13.2)	**Baseline en follow-up; gemiddelde (SD) in mmHg voor**

[48] Sterfgeval n=3 (twee onbekende oorzaak en één als gevolg van cardiogene shock na aortaklepvervanging), acute nierinsufficiëntie als gevolg van acute interstitiële nefritis die verdween na conservatieve behandeling en niet gerelateerd werd geacht aan de RDN-behandeling n=1 en atriumfibrillieren waarvoor cardioversie n=1.
[50] Ziekenhuisopname vanwege hypotensie waarvoor aanpassing van de medicatie n=2 en ziekenhuisopname vanwege hypertensie waarvoor aanpassing van de medicatie n=9.
[51] Vijf hypertensieve episodes waarvoor ziekenhuisopname nodig was, evenals één geval van milde, voorbijgaande acute nierinsufficiëntie als gevolg van uitdroging die reageerde op vochttoediening en tijdelijke stopzetting van antihypertensiva en atriumfibrilleren n=1.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
United States NCT01418261 Bakris 2014, Bhatt 2014, Bakris 2015, Flack 2015, Kandzari 2015, Kario 2016	antihypertensiva uit verschillende klassen inclusief een diureticum (zonder wijzigingen gedurende minimaal 2 weken voorafgaand aan de screening) en geen verwachte wijzingen binnen ten minste 6 maanden. Systolische bloeddruk in de spreekkamer ≥160mmHg, gebaseerd op het gemiddelde van 3 bloeddrukmetingen, uitgevoerd tijdens zowel een eerste als een bevestigend screeningsbezoek. In de twee weken voorafgaand aan het tweede screeningsbezoek noteerden de patiënten hun bloeddruk thuis en hielden ze een dagboek bij waarin ze hun therapietrouw registreerden. **Exclusie:** • Hoofdnierslagaders met een diameter van <4mm of met een behandelbare lengte van <20mm • Meerdere nierslagaders waarbij de hoofdnierslagader naar schatting minder dan 75% van de nier van bloed voorziet • Nierslagaderstenose (>50%) of nierslagaderaneurysma in een van beide nierslagaders • Geschiedenis van eerdere interventie aan de nierslagader, inclusief ballonangioplastiek of stent • eGFR van <45 ml/min/1,73m^2 • >1 ziekenhuisopname vanwege een hypertensieve crisis in het afgelopen jaar • ABPM 24-uurs gemiddelde systolische bloeddruk <135mmHg ≥1 episode(s) van	toegediend via de Symplicity kathether (Medtronic, Santa Rosa, California). **Controle:** Sham, alleen nierangiografie. **Follow-up:** 6, 12, 24 en 36 maanden[52] **Relevante eindpunten:** Tussen groepen verschil in gemiddelde spreekkamer, thuismeting en 24-uurs bloeddruk. Veiligheid, MAE en een samengesteld eindpunt[53]	**Interventiegroep (I):** N=364 **Controlegroep (C):** N=171 **Geslacht man, aantal (%):** I: 215 (59,1) C: 110 (64,3) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 57,9 (10,4) C: 56,2 (11,2) **Gemiddelde BMI in kg/m^2 (SD):** I: 34,2 (6,5) C: 33,9 (6,4) **Gemiddeld aantal antihypertensiva medicatie (SD):** I: 5,1 (1,4) C: 5,2 (1,4) **Etniciteit:** Zwart: I: 90 (24,8%) C: 50 (29,2%)	C: 159.5 (15.3) **Gemiddelde tussen groepen verschil in mmHg (95%CI) +p-waarden** **6 maanden spreekkamer systolische bloeddruk (I=n353 vs. C=171):** -2,39 (-6,89 tot 2,12) p=0.26 **6 maanden 24-uurs systolische bloeddruk (I=n329 vs. C=162):** -1,96 (-4,97 tot 1,06) p=0.98 **6 maanden thuismeting systolische bloeddruk (I=n343 vs. C=166):** -1,32 (-4,50 tot 1,85) p=0.41 **6 maanden dag systolische bloeddruk (I=n334 vs. C:=163):**	**verschillende follow-up momenten** **Baseline spreekkamer diastolische bloeddruk:** I: 96,5 (16,6) C: 98,9 (15,8) **Baseline 24-uurs diastolische bloeddruk:** I(n=360): 88,0 (14) C(n=167): 90,0 (14,4) **Baseline thuismeting diastolische bloeddruk:** I: 89,6 (15,9) C: 92,9 (16,4) **6 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** I(n=353): 89,5 (16,9) C: 94,1 (17,7) **6 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk:** I(n=329): 83,1 (13,7) C(n=162): 87,4 (14,6)

[52] Na 6 maanden waren patiënten niet meer geblindeerd en was er mogelijkheid tot crossover.

[53] Gedefinieerd als overlijden door welke oorzaak dan ook, nierfalen in het eindstadium, een embolische gebeurtenis met als gevolg orgaanschade, complicaties aan de nierslagader of andere vasculaire complicaties, of een hypertensieve crisis binnen 30 dagen of een nieuwe nierslagaderstenose van meer dan 70% binnen 6 maanden.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	orthostatische hypotensie (verlaging van de systolische bloeddruk van ≥20 mm Hg of de diastolische bloeddruk van ≥10 mm Hg binnen 3 minuten na het opstaan) in combinatie met symptomen in het afgelopen jaar of tijdens het screeningsproces • Zwanger, borstvoeding gevend of van plan zwanger te worden • Chronische zuurstofondersteuning of mechanische beademing (bijv. tracheostomie) vereist anders dan nachtelijke ademhalingsondersteuning voor slaapapneu • Voorgeschiedenis of het hebben van een van de volgende medische aandoeningen: primaire pulmonale hypertensie, DM type I, ernstige hartklepstenose waarbij een significante bloeddrukverlaging gecontra-indiceerd is, myocardinfarct, instabiele AP, syncope of een CVA binnen 6 maanden voor de screeningsperiode. • Voorgeschiedenis van feochromocytoom, de ziekte van Cushing, coarctatie van de aorta, hyperthyreoïdie of hyperparathyreoïdie Elke aandoening die een nauwkeurige bloeddrukmeting met de in het protocol gespecificeerde automatische bloeddrukmeter zou belemmeren of verstoren (bijv. armdiameter te groot voor de manchet, aritmie die de pulsdetectie van de automatische meter verstoort en een nauwkeurige meting verhindert) • Elke ernstige medische aandoening die de veiligheid van de deelnemer of het onderzoek nadelig kan beïnvloeden (bijv. patiënten met klinisch significante perifere vaatziekte,			-1,1 (-4,3 tot 2,2) p=0.52 **6 maanden nacht systolische bloeddruk (I=n337 vs. C:=166):** -3,3 (-6,7 tot 0,1) p=0.06 **6 maanden samengesteld eindpunt, aantal (%):** I: 14/354 (4) C: 10/171 (0,6) **6 maanden MAE aantal (%):** I: 5/361 (1,4) C: 1/171 (0,6) **Gemiddelde pre-post verandering t.o.v. baseline in mmHg (SD)** **12 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** I(n=320): -18,7 (25,4) C(n=48): -21,4 (19,9) Combi[54](n=149): -6,3	**6 maanden thuismeting diastolische bloeddruk:** I(n=343): 86,0 (16,6) C(n=166): 90,0 (16,4) **6 maanden dag diastolische bloeddruk tussen groepen verschil (95%CI) (I=n334 vs. C:=163):** -0,5 (-2,5 tot 1,5) p=0.62 **6 maanden nacht diastolische bloeddruk tussen groepen verschil (95%CI) (I=n337 vs. C:=166):** -1,8 (-3,9 tot 0,3) p=0.09 **12 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk tussen groepen verschil LOFC (95%CI) (I=n320 vs. C:=149):** -6,2 (-8,6 tot -3,9) p=<0.0001

[54] Het gaat bij de combi groep om zowel de crossover als de niet-crossover patiënten.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	abdominaal aorta-aneurysma, bloedingsstoornissen zoals trombocytopenie, hemofilie of ernstige anemie) • Geplande operatie of cardiovasculaire interventie in de komende 6 maanden • Een bekende, onopgeloste geschiedenis van drugsgebruik of alcoholafhankelijkheid, het onvermogen om instructies te begrijpen of op te volgen, of het onwaarschijnlijk of niet in staat zijn om te voldoen aan de follow-upvereisten van het onderzoek • Momenteel ingeschreven voor een ander onderzoek naar een geneesmiddel of medisch hulpmiddel			**12 maanden 24uurs systolische bloeddruk:** I(n=256): -7,5 (17,2) C(n=20): -6,1 (14,4) Combi(n=116): -0,1 **12 maanden samengesteld eindpunt, aantal (%):** I: 25/358 (7) C: 5/69 (7) Crossover: 7/97 (7) **18 maanden samengesteld eindpunt, aantal (%):** I: 32/357 (9) C: 6/69 (9) Crossover: 8/97 (8) **24 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** I(n=266): -24,1 (26,7) C(n=36): -19,1 (34,0) Tussen groepen verschil tussen de I (n=266) en de combi groep (n=137) is –20,7(–24,7 tot –15,7) p=0.0001	**12 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk tussen groepen verschil LOFC (95%CI) (I=n256 vs. C:=116):** -5,6 (-7,7 tot -3,6) p=<0.0001 **24 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk tussen groepen verschil LOFC (95%CI) (I=n266 vs. C:=137):** -9,5 (-12,0 tot -6,9) p=<0.0001 **24 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk tussen groepen verschil LOFC (95%CI) (I=n188 vs. C:=124):** -7,5 (-9,6 tot -5,4) p=<0.0001 **36 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk tussen groepen verschil LOFC (95%CI) (I=n219 vs.**

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				24 maanden 24-uurs systolische bloeddruk: I(n=188): -11,9 (17,0) C(n=28): -3,2 (18,4) Tussen groepen verschil tussen de I (n=188) en de combi groep (n=124) is –12,6(–16,1 tot –9,1) p=0.0001 **24 maanden samengesteld eindpunt, aantal (%):** I: 36/356 (10) C: 6/69 (9) Crossover: 9/97 (9) **36 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** I(n=219): -26,4 (25,9) C(n=33): -26,2 (30,6) Tussen groepen verschil tussen de I (n=219) en de combi groep (n=134) is -22,1(–27,2 tot –17,0) p=0.0001	**C:=134):** -10,0 (-14,6 tot -9,3) p=<0.0001 **36 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk tussen groepen verschil LOFC (95%CI) (I=n152 vs. C:=119):** -11,2 (-13,6 tot -8,7) p=<0.0001 **Gemiddelde pre-post verandering t.o.v. baseline in mmHg (SD)** **12 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** I(n=319): -7,8 (?) C(n=48): -8,2 (?) **12 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk LOCF:** I (n=364): -7,4 (12,9) C(n=171): -3,2 (11,1) **12 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk:** I(n=247): -4,7 (?) C(n=20) -2,9 (?)

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				36 maanden 24-uurs systolische bloeddruk: I(n=152): -15,6 (20,8) C(n=23): -6,6 (16,8) Tussen groepen verschil tussen de I (n=152) en de combi groep (n=119) is –16,5(–20,5 tot –12,5) p=0.0001 **36 maanden samengesteld eindpunt, aantal (%):** I: 44/355 (12) C: 10/69 (14) Crossover: 12/97 (14) **48 maanden samengesteld eindpunt, aantal (%):** I: 54/352 (15) C: 10/69 (14) Crossover: 13/96 (14)	**12 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk LOCF:** I(n=360): -4,3 (9,5) C(n=169): -2,6 (9,4) **24 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk LOCF:** I (n=364): -8,7 (13,3) C(n=171): -3,5 (12,5) **24 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk LOCF:** I(n=360): -5,3 (10) C(n=169): -2,2 (9,4) **36 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk LOCF:** I (n=364): -9,6 (14,4) C(n=171): -3,4 (12,6) **36 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk LOCF:** I(n=360): -6,1 (11,3) C(n=169): -2,1 (9,5)
Symplicity HTN-Japan Multicenter RCT Japan	**Inclusie:** Patiënten tussen de 20 en 80 jaar met ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als een systolische bloeddruk van ≥160mmHg gemeten in de spreekkamer, terwijl ze een	**Interventie:** Renale denervatie middels de Symplicity Flex™ radiofrequentie katheter en het Symplicity™ RDN	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=41 **Interventiegroep (I):**	**Baseline 24-uurs bloeddruk:** I: 164,7 (18,3) C: 163,3 (17,16)	**Gemiddelde tussen groepen verschil in mmHg (95%CI) +p-waarden**

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
NCT01644604 Kario 2015, Kario 2019	stabiel antihypertensief regime volgden met ten minste 3 klassen antihypertensiva in de maximaal verdraagbare dosis, inclusief een diureticum, gedurende minimaal 6 weken voor randomisatie. De gemiddelde 24-uurs ambulante systolische bloeddruk moest ≥135mmHg zijn. Er was geen meting van de therapietrouwheid. **Exclusie:** • Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <45ml/min/1.73m^2 • Diameter van de hoofdnierslagaders <4mm of een behandelbare lengte van <20mm. • Meerdere nierslagaders waarbij de hoofdnierslagader naar schatting minder dan 75% van de nier van bloed voorzag • Nierarteriestenose (>50%) • Aneurysma van een van beide nierslagaders • Voorgeschiedenis van eerdere interventies aan de nierslagader, waaronder ballonangioplastiek of stenting • Eenzijdige (functionele of morfologische) nier • Meer dan één ziekenhuisopname voor een hypertensieve crisis die niet gerelateerd was aan bevestigde non-adherentie aan medicatie in het afgelopen jaar, • DM type I	systeem (Medtronic, Santa Rosa, CA, USA). **Controle:** Voortzetting van de gebruikelijke antihypertensiva medicatie. **Follow-up:** 6 tot 36 maanden[55] **Relevante eindpunten:** Verandering in de gemiddelde spreekkamer, thuismeting en 24-uurs bloeddruk van zowel de systolische als diastolische bloeddruk. Samengestelde uitkomst ernstige bijwerkingen (MAE)[56]	N=22 **Controlegroep (C):** N=19 **Geslacht man, aantal (%):** I: 15 (68,2) C: 16 (84,2) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 59,5 (11,9) C: 56,0 (13,0) **Gemiddelde BMI in kg/m^2 (SD):** I: 27,0 (5,5) C: 28,0 (3,9) **Beroerte (stroke) in voorgeschienis, aantal (%):** I: 3 (13,6) C: 4 (21,1) **Rokers, aantal (%):** I: 7 (31,8) C: 6 (31,6)	**Baseline office bloeddruk:** I: 181,0 (18,0) C: 178,7 (17,8) **Gemiddelde tussen groepen verschil in mmHg (95%CI) +p-waarden** **6 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** –8,6 (–21,1 tot 3,8) p=0.169 in het voordeel van de I. **6 maanden 24-uurs systolische bloeddruk:** -6,2 (-13,2 tot 0,9) p=0.087 in het voordeel van de I. **6 maanden thuismeting systolische bloeddruk:** –5,6 (–14,5 tot 3,2) p=0.205 **6 maanden MAE, %:** I: 0[57] C: 0	**6 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** –6.9mmHg; 95% CI: –13.2 tot 0.5, P=0.036) **6 maanden 24-uurs diastolische bloeddruk:**–3,8 (–8,3 tot 0,6) p=0.091 **6 maanden thuismeting diastolische bloeddruk:** –4,8 (–9,8 tot 0.3) p=0.065 **Gemiddelde verschil in mmHg (SD) van de gecombineerde (RDN+crossover) patiënten** **30 maanden spreekkamer diastolische bloeddruk:** I: −12,7 (11,8)

[55] Na 6 maanden follow-up was er de mogelijkheid tot cross-over.

[56] Gedefinieerd als de samengestelde uitkomst van mortaliteit door alle oorzaken binnen 1 maand, nierfalen in het eindstadium, significante embolische gebeurtenis met orgaanschade, dissectie of perforatie van de nierarterie waarvoor interventie nodig was, vasculaire complicaties, ziekenhuisopname vanwege hypertensieve crisis of nieuwe nierarteriestenose >70% bevestigd door angiografie binnen 6 maanden na randomisatie.

[57] Eén patiënt die RDN onderging had een stijging van 50% in serumcreatinine na 6 maanden, maar na 12 maanden was het serumcreatinine gedaald en niet langer 50% boven de uitgangswaarde.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	• Ten minste één episode van orthostatische hypotensie die niet gerelateerd was aan medicatieveranderingen • Secundaire hypertensie		**OSAS, aantal (%):** I: 2 (9,1) C: 2 (10,5) **Gemiddeld aantal antihypertensiva medicatie (SD):** I: 4,9 (1,5) C: 4,9 (1,8)	**36 maanden MAE, aantal (%)** I: 0 C: 0 **36 maanden MACE, aantal (%)** I: 2 (9,1)[58] **Gemiddelde verschil in mmHg (SD) van de gecombineerde (RDN+crossover) patiënten** **30 maanden spreekkamer systolische bloeddruk:** I: −26,7 (18,9)	
ReSET Single-center RCT Denemarken NCT01459900 Mathiassen 2016, Peters 2017, Engholm 2018	**Inclusie:** Patiënten tussen de 30 en 70 jaar met therapieresistente hypertensie gedefinieerd als ambulante systolische bloeddruk overdag ≥145mmHg (voorafgegaan door 14 dagen geplande medicatie-inname met een therapietrouw van ten minste 85% gemeten via registratie) ondanks een maand stabiele antihypertensieve behandeling met ten minste drie antihypertensiva, waaronder een diureticum (of in geval van diuretica-intolerantie, ten minste drie niet-diuretische antihypertensiva).	**Interventie:** RF renale denervatie uitgevoerd door een ervaren interventie cardioloog met behulp van de unipolaire Medtronic Flex-katheter (Medtronic, Santa Rosa, Californië, VS) **Controle:** Sham, de diagnostische katheter werd in situ gelaten en er werd een schijn-	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=69 **Interventiegroep (I):** N=36 **Controlegroep (C):** N=33 **Geslacht man, %:** I: 75 C: 73	**Baseline en follow-up t.o.v. baseline; gemiddelde (SD) in mmHg voor verschillende follow-up momenten + tussen groepen p-waarden** **Baseline ABPM systolische bloeddruk:** I: 152 (12) C: 153 (13)	**Baseline en follow-up; gemiddelde (SD) in mmHg voor verschillende follow-up momenten+ tussen groepen p-waarden** **Baseline ABPM diastolische bloeddruk:** I: 91 (9) C: 89 (11)

[58] Twee patiënten in de originele RDN groep (n=22) hadden een nieuwe beroerte. Beide incidenten werden door de onafhankelijke commissie voor klinische incidenten als niet-gerelateerd aan het apparaat, de procedure of de therapie beoordeeld. In de cross over groep (n=11) waren geen MACE.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	Exclusie: • Niet-coöperatief (verslaving en psychische aandoeningen) • Zwangerschap/ontoereikende anticonceptie bij vruchtbare vrouwen • Bekende allergie voor jodiumhoudend röntgencontrastmiddel • Secundaire hypertensie • Kwaadaardige aandoening • Congestief hartfalen NYHA 3–4 • Chronisch nierfalen stadium 4–5 (eGFR ≤30 ml/min per 1,73m^2) • Stabiele angina pectoris CCS klasse 2–4 • Instabiele angina pectoris • Coronaire hartziekte met indicatie voor coronaire interventie • Recent myocardinfarct of coronaire interventie (<6 maanden) • Permanente atriumfibrilleren • Orthostatische syncope (<6 maanden) • Symptomatische perifere arteriële ziekte • Klinisch significante afwijkende elektrolyten en leverfunctietests • Hemoglobine <7,0 mmol/l • Afwijkende schildklierfunctie • Macroscopische hematurie • ECG: Atrioventriculair blok graad 2 en 3 • Linkerventrikel ejectiefractie <50% • Aanzienlijke klepafwijking • Uitgesproken verkalking in de iliaco-aortale of nierarteriën • Meerdere nierarteriën: nierarteriën waarvan wordt geschat dat ze meer dan 10% van de	röntgenscan uitgevoerd gedurende nog eens 10-15 minuten voordat de femorale sheath werd verwijderd bij de gesedeerde patiënt. **Follow-up:** 1, 3 en 6 maanden **Relevante eindpunten:** Verandering in de gemiddelde 24-uurs, dag en nacht van zowel de systolische als diastolische bloeddruk. Veiligheid.	**Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 54,3 (7,8) C: 57,1 (9,6) **Gemiddelde BMI in kg/m^2 (SD):** I: 28,2 (5,0) C: 28,8 (3,9) **Rokers, %:** I: 19 C: 15 **Gemiddeld aantal antihypertensiva medicatie (SD):** I: 4,1 (1,2) C: 4,2 (1,1) **Etniciteit:** Wit: I= 97% C= 97%	**Baseline systolische spreekkamer bloeddruk:** I: 160 (20) C: 166 (19) **Baseline dag ABPM systolische bloeddruk:** I: 159 (12) C: 159 (14) **Baseline nacht ABPM systolische bloeddruk:** I: 136 (17) C: 141 (18) **1 maand[59] ABPM systolische bloeddruk:** I: -4,5 (11,2) C: 0,6 (12,8) P=0.10 **1 maand dag ABPM systolische bloeddruk:** I: -6,0 (11) C: 0,0 (15) P=0.08 **1 maand nacht ABPM systolische bloeddruk:** I: -2,8 (17,2) C: 0,7 (15) P=0.39	**Baseline diastolische spreekkamer bloeddruk:** I: 95 (15) C: 90 (17) **Baseline dag ABPM diastolische bloeddruk:** I: 96 (9) C: 93 (12) **Baseline nacht ABPM diastolische bloeddruk:** I: 79 (11) C: 80 (10) **1 maand ABPM diastolische bloeddruk:** I: -2,6 (6,3) C: 0,0 (6,6) P=0.12 **1 maand dag ABPM diastolische bloeddruk:** I: -4,2 (6,6) C: 0,2 (8,4) P=<0.05 **1 maand nacht ABPM diastolische bloeddruk:** I: -1,7 (10,5) C: 0,4 (7,7) P=0.39

[59] Voor alle bloeddruk data (zowel systolisch als diastolisch) op 1 maand betreft het 31 patiënten in de interventiegroep en 31 patiënten in de controlegroep.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	bloedtoevoer naar de nier verzorgen (kleine polaire arteriën worden geaccepteerd) en die te klein zijn (zie hieronder) voor een ablatieprocedure • Diameter van de nierarterie <4mm • Lengte van de nierarterie (van ostium tot eerste grote zijtak) <20mm • Nierarterieaandoening (stenose, fibromusculaire dysplasie, eerdere interventie en dissectie)			**3 maanden[60] ABPM systolische bloeddruk:** I: -3,9 (17) C: -4,4 (12) P=0.88 **3 maanden dag ABPM systolische bloeddruk:** I: -6,2 (18,8) C: -6,0 (13,5) P=0.95 **3 maanden nacht ABPM systolische bloeddruk:** I: -0,4 (20,5) C: -4,7 (16,6) P=0.35 **6 maanden[61] ABPM systolische bloeddruk:** I: -3,7 (16,4) C: -2,6 (12,8) P=0.76 **6 maanden dag ABPM systolische bloeddruk:** I: -6,1 (18,9) C: -4,3 (15,1) **6 maanden nacht ABPM systolische bloeddruk:** I: -1,4 (18,2) C: -1,1 (14,4)	**3 maanden ABPM diastolische bloeddruk:** I: -1,3 (9,7) C: -2,7 (5,6) P=0.47 **3 maanden dag ABPM diastolische bloeddruk:** I: -2,4 (10,3) C: -3,2 (6,2) P=0.71 **3 maanden nacht ABPM diastolische bloeddruk:** I: 0,8 (13,4) C: -2,6 (8,9) P=0.23 **6 maanden ABPM diastolische bloeddruk:** I: -1,7 (8,6) C: -2,6 (7,5) P=0.64 **6 maanden dag ABPM diastolische bloeddruk:** I: -3,2 (10,8) C: -3,6 (8,3) P=0.87 **6 maanden nacht ABPM diastolische bloeddruk:** I: -0,6 (10,1) C: -0,7 (8,8)

[60] Voor alle bloeddruk data (zowel systolisch als diastolisch) op 3 maanden betreft het 35 patiënten in de interventiegroep en 32 patiënten in de controlegroep.
[61] Voor alle bloeddruk data (zowel systolisch als diastolisch) op 6 maanden betreft het 35 patiënten in de interventiegroep en 33 patiënten in de controlegroep.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				6 maanden ernstige complicaties: I: 0 C: 2[62]	P=0.97 **6 maanden niet ernstige complicaties:** I: 6[63] C: 7[64]
Sympathy (2016) Multicenter RCT Nederland NCT01850901 de Jager 2016	**Inclusie:** Volwassenen met resistente hypertensie werden in de studie opgenomen. Resistente hypertensie werd gedefinieerd als een gemiddelde systolische bloeddruk overdag van ≥135 mmHg, ondanks het gebruik van ≥3 bloeddrukverlagende middelen of met een gedocumenteerde intolerantie voor ≥2 bloeddrukverlagende middelen. De deelnemende artsen werden geadviseerd om witte-jas-hypertensie, secundaire oorzaken van hypertensie en anatomische afwijkingen die renale denervatie onmogelijk zouden maken, uit te sluiten met behulp van een gestandaardiseerd protocol. De therapietrouw met betrekking tot bloeddrukverlagende medicatie werd bij aanvang en tijdens de follow-up beoordeeld aan de hand van bloedmonsters die gelijktijdig met de bloeddrukmetingen werden afgenomen. Patiënten noch artsen	**Interventie:** RF renale denervatie toegevoegd aan de gebruikelijke behandeling uitgevoerd door een interventie radioloog of cardioloog. Er werd gebruik gemaakt van zowel de Symplicity Flex katheter (n=60) als de EnligHTN-ablatiekatheter (n=31). **Controle:** Gebruikelijke behandeling[65] **Follow-up:** 6 maanden **Relevante eindpunten:**	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=139 **Interventiegroep (I):** N=95 **Controlegroep (C):** N=44 **Geslacht man, aantal (%):** I: 40 (42,1) C: 13 (29,5) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 62 (12) C: 60 (10)	**Baseline 24 uurs bloeddruk** I: 157,3 (15,6) C: 155,8 (17,4) **6 maanden gemiddelde tussen groepen verschil (95%CI) + p-waarden:** **24-hour systolische ABPM:** 1,0mmHg (−7,1 tot 9,1mmHg) p=0.805 **Dag systolische bloeddruk:** 2,0mmHg (−6,1 tot 10,2mmHg) p=0.625 **Systolische spreekkamer bloeddruk:**	**6 maanden gemiddelde tussen groepen verschil (95%CI) + p-waarden:** **24-hour diastolische ABPM:** 0,4 (−4,3 tot 5,1) p=0.871 **Dag diastolische bloeddruk:** 1,2 (−3,5 tot 5,9) p=0.615 **Diastolische spreekkamer bloeddruk**:−5,3 (−10,7 tot 0,1) p=0.053

[62] Eén patiënt kreeg een beroerte en één patiënt onderging een PCI vanwege instabiele AP. Beide incidenten vonden enkele weken na de sham-procedure plaats en werden niet als procedure gerelateerd beschouwd.

[63] Eén patiënt werd kortdurend opgenomen in het ziekenhuis vanwege een stijgende bloeddruk. Bij vijf patiënten was er sprake van lichte symptomen zoals vermoeidheid, hoofdpijn, atypische pijn op de borst, spierkrampen en algehele vermoeidheid.

[64] Twee patiënten werden kortdurend opgenomen in het ziekenhuis vanwege een stijgende bloeddruk. Bij zes patiënten was er sprake van lichte symptomen zoals vermoeidheid, hoofdpijn, atypische pijn op de borst, spierkrampen en algehele vermoeidheid.

[65] De gebruikelijke zorg was gebaseerd op de richtlijnen van de European Society Hypertension/European Society of Cardiology. Bron: Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013 Jul;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc. PMID: 23817082.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	waren op de hoogte van deze therapietrouwbeoordeling. **Exclusie:** -	Gemiddelde verandering in dag, 24uurs en spreekkamer systolische en diastolische bloeddruk. Peri-procedurele complicaties en SAE.	**Gemiddelde BMI in kg/m² (SD):** I: 28,6 (4,8) C: 29,4 (4,6) **Gemiddeld aantal dagelijkse antihypertensiva medicatie (SD):** I: 5,5 (4,0) C: 5,3 (3,4)	−8,2mmHg (−17,1 tot 0,7mmHg) p=0.069 **Peri-procedurele complicaties, aantal[66]:** I: 17 C: 0 **Serious adverse events, aantal:** I: 24 C: 12	
OSLO-RDN Single-center RCT Oslo NCT01673516 Bergland 2021, Bergland 2021, Fadl Elmuda 2014, Bergo 2020	**Inclusie:** Patiënten tussen de 18 en 80 jaar met therapieresistente hypertensie gedefinieerd als een systolische bloeddruk in de spreekkamer van >140mmHg, ondanks maximaal verdraagbare doses van ≥3 antihypertensiva, waaronder een diureticum. Daarnaast was een ambulante systolische bloeddruk overdag van >135mmHg na gecontroleerde inname van antihypertensiva vereist. Voorafgaand aan de kwalificerende ambulante bloeddrukmetingen bleef de medicamenteuze behandeling gedurende 2 weken ongewijzigd, en er waren geen wijzigingen in de medicatie gepland voor de daaropvolgende 6 maanden. Daarnaast diende patiënten normale nierarteriën te hebben, vastgesteld middels CT of MRI onderzoek binnen 2 jaar voorafgaande aan deelname.	**Interventie:** Renale denervatie met de Symplicity Catheter System (Ardian, Mountain View, CA) door een ervaren interventie radioloog. De medicatie in deze groep bleef in principe ongewijzigd t/m 1 jaar. **Controle:** Wijziging van antihypertensive medicatie op baseline, 1 maand en na 3 maanden door één van de onderzoekers volgens de richtlijnen[67] voor hypertensie. **Follow-up:**	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=20[70] **Interventiegroep (I):** N=9 **Controlegroep (C):** N=10 **Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 2 (22) C: 0 (0) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 57 (10,9) C: 62,7 (5,1)	**Baseline en follow-up; gemiddelde (SD) in mmHg voor verschillende follow-up momenten** **Baseline systolische 24uurs bloeddruk** I: 149 (9,3) C: 151 (11,7) **Baseline systolische spreekkamer bloeddruk** I: 156 (12,6) C: 160 (14,0) **Baseline systolische bloeddruk overdag** I: 152 (10,4) C: 152 (11,7)	**Baseline en follow-up; gemiddelde (SD) in mmHg voor verschillende follow-up momenten** **Baseline diastolische 24uurs bloeddruk** I: 89 (7,2) C: 85 (6,5) **Baseline diastolische spreekkamer bloeddruk** I: 91 (14,9) C: 88 (12,7) **Baseline diastolische bloeddruk overdag** I: 93 (7,7) C: 88 (8,2)

[66] Zowel voor de uitkomst peri-procedurele complicaties als de uitkomst SAE is er geen onderscheid gerapporteerd tussen ernstige (graad 3-5) en niet-ernstige (graad 1-2).

[67] 2007 European Society of Hypertension/European Society of Cardiology hypertension.

[70] 1 patiënt is de randomisatie uitgesloten omdat in deze fase de ziekte van Conn werd vastgesteld, deze patiënt onderging geen RDN.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	Therapietrouw werd vooraf getest door gecontroleerde medicatie inname. Tijdens de follow-up werd therapietrouw niet getest. **Exclusie:** • Slechte medicamenteuze therapietrouwheid • Secundaire hypertensie • Patiënten met hoge serumaldosteronspiegels (primair hyperaldosteronisme zonder tumor of met een hoge aldosteron/renine-activiteitsverhouding) die reageerden op behandeling met spironolacton • Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <45 ml/min per 1,73 m^2 • Een urine-albumine/creatinine-ratio >50 mg/mmol • DM type I	6 maanden, 1[68], 3 en 7 jaar.[69] **Relevante eindpunten:** Gemiddelde verandering in spreekkamer, 24-uurs, dag en nacht systolische en diastolische bloeddruk. Veiligheid	**Gemiddelde BMI in kg/m^2 (SD):** I: 29 (5,3) C: 30 (5,3) **Gemiddeld aantal antihypertensiva medicatie (SD):** I: 6,0 (2,1) C: 5,0 (1,4)	**Baseline systolische bloeddruk 'snachts** I: 141 (9,4) C: 146 (15,9) **6 maanden systolische 24uurs bloeddruk** I: 139 (10,5) C: 130 (11,6) **6 maanden systolische spreekkamer bloeddruk** I: 148 (7,4) C: 132 (10,2) **6 maanden systolische bloeddruk overdag** I: 142 (10,3) C: 133 (11,3) **6 maanden systolische bloeddruk 'snachts** I: 132 (11,5) C: 123 (13,0) **3 jaar systolische 24uurs bloeddruk** I: 137 (13,4) C: 132 (14,8) **3 jaar systolische spreekkamer bloeddruk**	**Baseline diastolische bloeddruk 'snachts** I: 82 (7,2) C: 79 (4,5) **6 maanden diastolische 24uurs bloeddruk** I: 83 (3,4) C: 74 (6,7) **6 maanden diastolische spreekkamer bloeddruk** I: 89 (7,9) C: 77 (7,5) **6 maanden diastolische bloeddruk overdag** I: 86 (4,4) C: 77 (8,0) **6 maanden diastolische bloeddruk 'snachts** I: 76 (4,8) C: 67 (5,8) **3 jaar diastolische 24uurs bloeddruk** I: 81 (10,5) C: 77 (6,0) **3 jaar diastolische spreekkamer bloeddruk**

[68] In totaal hebben drie patiënten de controle na één jaar niet bijgewoond, terwijl deze controle bij nog eens drie patiënten aanzienlijk was uitgesteld. Hierdoor zijn de gegevens volgens de onderzoekers onvolledig en minder consistent. Om die reden zijn de gegevens van de controle na één jaar door de onderzoekers niet meegenomen in de statistische variantieanalyses.
[69] Na 1 jaar konden er in de RDN groep ook medicatieaanpassingen plaatsvinden. In de studie is een gepland follow-up moment van 10 jaar na randomisatie beschreven.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				I: 147 (21,5) C: 148 (32,6) **3 jaar systolische bloeddruk overdag** I: 139 (16,1) C: 134 (14,9) **3 jaar systolische bloeddruk 'snachts** I: 130 (11,4) C: 128 (15,1) **7 jaar systolische 24uurs bloeddruk** I: 140 (13,4) C: 133 (13,8) **7 jaar systolische spreekkamer bloeddruk** I: 155 (19,3) C: 146 (20,9) **7 jaar systolische bloeddruk overdag** I: 145 (14,8) C: 137 (13,4) **7 jaar systolische bloeddruk 'snachts** I: 127 (12,0) C: 125 (15,4) **Complicaties in 6 maanden publicatie, aantal:** I: 7[71] C: 6[72]	I: 88 (11,5) C: 86 (11,8) **3 jaar diastolische bloeddruk overdag** I: 83 (12,1) C: 80 (6,6) **3 jaar diastolische bloeddruk 'snachts** I: 75 (9,3) C: 72 (6,4) **7 jaar diastolische 24uurs bloeddruk** I: 83 (9,6) C: 78 (7,2) **7 jaar diastolische spreekkamer bloeddruk** I: 93 (12,9) C: 85 (9,0) **7 jaar diastolische bloeddruk overdag** I: 87 (10,3) C: 82 (8,1) **7 jaar diastolische bloeddruk 'snachts** I: 74 (9,8) C: 70 (9,0)

[71] 5 maanden na de RDN een myocardinfarct n=1, lichte tot matige hematomen op femorale toegangsplaats n=4, bradycardie waarvoor atropine injectie n=1, symptomatische hypotensie n=1.

[72] Symptomatische hypotensie n=4 en seksuele disfunctie na verhoging sironolacton n=2.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				Complicaties in 7 jaars publicatie, aantal: I: 4[73] C: 7[74]	
INSPiRED Multicenter RCT België NCT01505010 Jacobs 2017	**Inclusie:** Patiënten jonger dan 70 jaar met essentiële hypertensie en een CKR niet minder dan 60 mL/min/m^2 bij screening en niet minder dan 45 mL/min/m^2 bij het laatste inloopbezoek. Optimalisatie van de behandeling omvat het voorschrijven van drie of meer antihypertensiva uit verschillende geneesmiddelklassen, bij voorkeur inclusief een diureticum. Een aldosteronreceptorantagonist en een bètablokker moeten zijn geprobeerd, tenzij gecontra-indiceerd. Bij een optimale behandeling moet de bloeddruk in de spreekkamer ten minste 140mmHg systolisch of 90mmHg diastolisch bedragen en mag de 24-uurs bloeddruk niet onder de 130mmHg systolisch en 80mmHg diastolisch dalen. De belangrijkste nierarteriën moeten een diameter hebben van ten minste 4mm en een lengte van ten minste 20mm.	**Interventie:** De RF RDN-procedure werd uitgevoerd onder lokale of algehele anesthesie middels de EnligHTN™ multi-electrode katheter (St Jude Medical, Saint Paul, MN) terwijl de medische behandeling werd voortgezet. **Controle:** Voortzetten van de medische behandeling **Follow-up:** 6 maanden **Relevante eindpunten:** Gemiddelde verandering in 24uurs en spreekkamer	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=17 **Interventiegroep (I):** N=6 **Controlegroep (C):** N=9 **Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 3 (50,0) C: 5 (55,6) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 48,4 (10,8) C: 47,9 (8,8) **Gemiddelde BMI in kg/m^2 (SD):**	**Baseline 24-uurs bloeddruk:** I= 161,3 (15,2)157,6 (20,7) C= 157,6 (20,7) **6 maanden gemiddelde tussen groepen verschil (95%CI) baseline gecorrigeerd** **Spreekkamer systolische bloeddruk in mmHg:** 19,5 (-4.7 tot 43.6) p= .088 in het voordeel van de I. **24uurs systolische bloeddruk in mmHg:** 22,4 (5,6 tot 39,1) p=.018) in het voordeel van de I. **Dag systolische bloeddruk in mmHg:**	**6 maanden gemiddelde tussen groepen verschil (95%CI) baseline gecorrigeerd** **Spreekkamer diastolische bloeddruk in mmHg:** 10,4 (-5,1 tot 26,00) p=.088 in het voordeel van de I. **24uurs diastolische bloeddruk in mmHg:** 13,1 (0,4 tot 25,7) p=.049) in het voordeel van de I. **Dag diastolische bloeddruk in mmHg:** 6,5 (-8.4 tot 21,4) p=.33) in het voordeel van de I. **Nacht diastolische bloeddruk in mmHg:**

[73] Geen van de complicaties was procedure gerelateerd. Conn-adenoom waarna een unilaterale adrenalectomie werd uitgevoerd, die verder gecompliceerd werd door een longembolie. n=1. Aanzienlijke bloeddrukdaling in de spreekkamer (177/108mmHg bij randomisatie versus 142/91mmHg na 6 maanden), met daaropvolgende duizeligheid/licht gevoel in het hoofd en orthostatische hypotensie, dit verdween na het verminderen van de antihypertensieve medicatie n=1. Daarnaast kreeg dezelfde patiënt pijn op de borst, die werd gediagnosticeerd als coronaire spasmen. Gelokaliseerd maligne melanoom n=1. Myocardinfarct n=1.

[74] Geen van de bijwerkingen had een verband met deelname aan het onderzoek. Val met licht hoofdletsel waardoor chronische vermoeidheid n=1. Dezelfde patiënt overleed zeven jaar na randomisatie aan complicaties van emfyseem. Claudicatio intermittens n=1. Benigne prostaatvergroting geconstateerd n=2. Primair hyperaldosteronisme (zonder adenoom van Conn) n=1. Atriumfibrilleren n=2.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	De Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) en urinetesten werden gebruikt om de therapietrouw met betrekking tot antihypertensiva te beoordelen. **Exclusie:** • Zwangerschap • Secundaire hypertensie • Verborgen hypertensie na optimalisatie van de behandeling wanneer de patiënt in aanmerking komt voor randomisatie • Ongeschikte anatomie van de nierarteriën, waaronder significante (≥ 50%) nierarteriestenose, nierarteriestent of een enkele functionerende nier. • Geïsoleerde systolische of geïsoleerde diastolische hypertensie • BMI ≥40 kg/m^2 • Instabiele DM • Ernstige cardiovasculaire voorvallen in de 6 maanden voorafgaand aan de inschrijving • Elke ernstige medische aandoening, psychiatrische ziekte of verslaving • Patiënten op de wachtlijst voor een electieve operatie	systolische en diastolische bloeddruk en daarnaast complicaties	I: 29,3 (4,5) C: 31,0 (4,9) **Gemiddelde eGFR in mL/min/1.73m² (SD):** I: 93.5 (12,4) C: 80,1 (23,9) **Mediaan aantal antihypertensiva medicatie (IQR):** I: 4,0 (3,0-5,0) C: 4,0 (3,0-5,0) **Mediane MMAS-8 score (IQR):** I: 7,5 (7,0-8,0) C: 7,0 (6,8-7,0)	14,5 (-10.0 tot 39.1) p= .22 in het voordeel van de I. **Nacht systolische bloeddruk in mmHg:** 32,9 (12,2 tot 53,5) p= .008 in het voordeel van de I **Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties, aantal:** I: 0 C: 0	22,0 (8,4 tot 35,5) p=.008 in het voordeel van de I. **Niet-ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties, aantal:** I: 1[75] C: 0
REQUIRE Multicenter RCT Japan en Zuid-Korea NCT02918305	**Inclusie:** Patiënten tussen de 20-75 jaar met resistente hypertensie (gemiddelde zittende bloeddruk in de spreekkamer ≥150/90mmHg) ondanks behandeling met een stabiel regime, inclusief maximaal verdraagbare doseringen van ten minste drie antihypertensiva uit verschillende klassen (waaronder een diureticum) en een 24-	**Interventie:** Renale denervatie middels ultrasound katheter Paradise™ nierdenervatiesysteem met behulp van minimaal twee ultrasone sonificaties van 7 seconden, toegediend	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=143 **Interventiegroep (I):** N=72 **Controlegroep (C):** N=71	**Baseline 24-uurs bloeddruk:** I(n=69)= 161,9 (13,4) C(n=67)= 161,5 (13,1) **3 maanden:** I: -6,6 (-10,4 tot -2,8) C: -6,5 (-10,3 tot -2,7)	**6 maanden LS-mean tussen groepen verschil (SE)** **24uurs diastolische bloeddruk in mmHg:** --0,4 (1,4) p=0.806 **Spreekkamer diastolische**

[75] Bij één patiënt die een RDN-ingreep onderging, werden 6 maanden na de ingreep lichte onregelmatigheden in de linker nierarterie waargenomen.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
Kario 2022	uurs ambulante systolische bloeddruk van ≥ 140mmHg gedurende een screeningperiode van ongeveer 4-8 weken voorafgaand aan de procedure. De geschiktheid van de nierarterie-anatomie werd bepaald met behulp van computertomografie of magnetische resonantieangiografie aan het einde van de screeningperiode en vervolgens bevestigd door nierarterieangiografie tijdens de procedure. Er was geen (objectieve) meting van medicatietrouw met behulp van bijvoorbeeld bloed of urine. **Exclusie:** • Ongeschikte anatomie van de nierslagader • Chronische nierziekte (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <40 ml/min/1,73m^2) • Secundaire hypertensie • Onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus • Inflammatoire darmziekte • Voorgeschiedenis van een ernstig cardiovasculair incident of andere chronische aandoeningen	bilateraal aan de hoofdnierslagader; ten minste één sonificatie werd toegediend in slagaders met een diameter van ≥4mm en ≤8mm. **Controle:** Sham, renale angiografie zonder denervatie en bleef gedurende ≥20 min in het katheterisatielaboratorium met de sheath ingebracht. De standaard antihypertensieve medicatie bleef ongewijzigd tot de gegevensverzameling na 3 maanden. **Follow-up:** 3 maanden **Relevante eindpunten:** Gemiddelde verandering in 24uurs, spreekkamer, dag en nacht systolische en diastolische bloeddruk en daarnaast complicaties	**Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 21 (30,4) C: 14 (20,9) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 50,7 (11,4) C: 55,6 (12,1) **Gemiddelde BMI in kg/m^2 (SD):** I: 29,5 (5,5) C: 28,4 (4,5) **Gemiddelde eGFR in mL/min/1.73m^2 (SD):** I: 74,2 (16,2) C: 96,6 (17,1) **Aantal antihypertensiva medicatie (SD):** I: 4,1 (1,6) C: 3,9 (1,1)	**6 maanden last squares gemiddelde tussen groepen verschil (SE)** [76] **24uurs systolische bloeddruk in mmHg:** -0.1 (2,7) p=0.971 **Spreekkamer systolische bloeddruk in mmHg:** -2,0 (3,0) p=0.511 **Dag systolische bloeddruk in mmHg:** -1,2 (2,8) p=0.672 **Nacht systolische bloeddruk in mmHg:** 0.5 (3,3) p=0.883 **Ernstige complicaties binnen 30 dagen post-procedure, aantal:** I: 5[77] C: 0 **Ernstige (al dan niet procedure-gerelateerde) complicaties binnen 3 maanden, aantal (%):** I: 6 (8,3%)	**bloeddruk in mmHg:** 0,1 (2,1) p=0.946 **Dag diastolische bloeddruk in mmHg:** -0,8 (1,5) p=0.585 **Nacht diastolische bloeddruk in mmHg:** 0,6 (1,9) p=0.770 **Niet-ernstige complicaties binnen 30 dagen post-procedure, aantal:** I: 9 C: 9

[76] 24uurs: data beschikbaar van n=69 in de interventiegroep en n=67 in de controlegroep / spreekkamer: data beschikbaar van n=69 in de interventiegroep en n=66 in de controlegroep / dag: data beschikbaar van n=61 in de interventiegroep en n=66 in de controlegroep en nacht data beschikbaar van n=68 in de interventiegroep en n=67 in de controlegroep.

[77] Hoewel de auteurs aangeven dat er geen procedure of device gerelateerde major adverse events waren was er binnen 30 dagen bij 4 patiënten (5,6%) sprake van vasospasme van de nierslagader welke behandeld diende te worden met medicatie (intra-arteriële injectie met nitraten) en diende er bij 1 van de 4 complicaties op de plaats van de femorale punctie een ballonkatheter geplaatst te worden i.v.m. een hematoom.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
				C: 1 (1,4%)	
SPYRAL-HTN-ON-MED (subgroep) Multicenter RCT Noord-Amerika, Europa, Azië en Australië NCT02439775 Kandzari 2023	**Inclusie:** Patiënten in de leeftijd van 20 tot 80 jaar met ongecontroleerde hypertensie. Hypertensie werd gedefinieerd als een systolische bloeddruk in de spreekkamer van ≥150 en <180mmHg, een diastolische bloeddruk in de spreekkamer van ≥90mmHg en een gemiddelde 24-uurs ambulante systolische bloeddruk van ≥140 en <170mmHg. Aan de patiënten werden 1, 2 of 3 standaard antihypertensiva voorgeschreven. De therapietrouw met betrekking tot antihypertensiva werd beoordeeld aan de hand van de mate waarin patiënten zich bewust waren van het doel van de tests, bij aanvang, na 3 en na 6 maanden, door middel van urine- en plasmatests. **Exclusie:** • Afwijkende anatomie van de nierslagader • eGFR van <45 • DM type I of slecht gecontroleerde DM type II • één of meer episodes van orthostatische hypotensie • Chronische zuurstofondersteuning of mechanische beademing nodig, anders dan nachtelijke beademing voor slaapapneu • Primaire pulmonale hypertensie	**Interventie:** Renale denervatie met de Symplicity Spyral multielektrode RF RDN-katheter (Symplicity Spyral-katheter, Medtronic) en Symplicity G3 RDN RF-generator (Symplicity G3-generator, Medtronic). **Controle:** Sham, de procedure bestond uit het uitvoeren van alleen een angiografie, waarbij patiënten ten minste 20 minuten op de onderzoekstafel moesten blijven liggen om mogelijke ontmaskering van de randomisatietoewijzing te voorkomen. **Follow-up:** 1, 3 en 6 maanden. Voor de relevante subgroep alleen gegevens op 6 maanden bekend. **Relevante eindpunten:**	**Totaal aantal gerandomiseerde patiënten:** N=337 **Interventiegroep (I):** N=206 **Controlegroep (C):** N=131 **Relevante subgroup[78] patiënten op 3 medicijnen, aantal (%):** I: 59 (29) C: 37 (28) **Geslacht vrouw, aantal (%):** I: 39 (19) C: 28 (21) **Gemiddelde leeftijd in jaar (SD):** I: 55,2 (9,0) C: 54,6 (9,4) **Gemiddelde BMI in kg/m² (SD):** I: 31,4 (6,0) C: 32,1 (5,2)	**Baseline 24-uurs bloeddruk subgroep:** I= 151 C= 149 **6 maanden subgroep 3 medicatie gemiddelde tussen groepen verschil (95%CI), baseline gecorrigeerd.** **24uurs systolische bloeddruk, I: n=57 en C: n=34:** -2,0 (-6,7 tot 2,7) p=0.40 in het voordeel van de I. **Spreekkamer systolische bloeddruk, I: n=58 en C: n=36:** -3,2 (-8,5 tot 2,1) p=0.23 in het voordeel van de I.	

[78] Geen baselinegegevens specifiek voor deze subgroep beschreven. Vandaar dat baseline gegevens zijn beschreven voor de gehele groep patiënten (n=337). Alleen baseline systolische BP in mmHg is voor de subgroep bekend. 24uurs: I=151 en C=149. Spreekkamer: I=165 en C=162.

Studie, design, land, registratienummer	Inclusiecriteria	Interventie(s), controle, FU en uitkomstmaten	Patiëntkenmerken	Cruciale uitkomsten	Belangrijke uitkomsten
	• Zwanger, geeft borstvoeding of is van plan zwanger te worden. • Frequente intermitterende of chronische pijn die leidt tot behandeling met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) gedurende twee of meer dagen per week in de maand voorafgaand aan deelname • Stabiele of instabiele angina pectoris gehad binnen 3 maanden vóór deelname, een myocardinfarct binnen 3 maanden vóór deelname; hartfalen, een cerebrovasculair accident of een transiënte ischemische aanval, of atriumfibrillatie op enig moment • Het werken in nachtdiensten	Voor de subgroep is alleen het gemiddelde tussen groepen verschil op 6 maanden voor zowel de 24uurs als spreekkamer meting beschreven.			

Bijlage 6 - Beoordeling risico op bias

Studie	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Arablinskiy et al.		a	b	c		d	
RADIANCE-HTN-TRIO trial			e				f
Symplicity HTN-2 trial	g		h	i	j k		l
Symplicity HTN-3 trial					m n		o
Symplicity HTN-Japan	p	q	h	r	s		t
ReSET trial						u	
Sympathy trial			h			v	w
OSLO-RDN trial			h	a		v	x
INSPiRED trial			h		y		
REQUIRE trial			z				1
SPYRAL-HTN-ON-MED (subgroup)							2

a. Staat niet (duidelijk) beschreven.
b. Nee, patiënten en behandelaren waren niet geblindeerd.
c. Afhankelijk van de uitkomst: er staat alleen beschreven dat MACE werd beoordeeld door een onafhankelijke cardioloog geblindeerd voor de behandeltoewijzing.
d. Ondanks dat er een studieprotocol (No. 06-04/21 dated September 09, 2021) staat beschreven in het artikel is deze online voor ons niet te vinden.
e. Patiënten waren na 6 maanden follow-up niet meer geblindeerd voor de behandeling. Behandelaren waren niet geblindeerd.
f. De studie is gesponsord door ReCor Medical Inc. In zowel de 2 als 6 maanden publicatie staat beschreven dat de sponsor inhoudelijk betrokken was.
g. Er staat alleen beschreven: 'patients were randomly assigned' zonder verdere details over de gebruikte methoden.
h. Patiënten en behandelaren waren niet geblindeerd.
i. Er staat alleen beschreven dat 'data-analysers' niet geblindeerd waren.
j. 12 maanden: ≈77% van de geïncludeerde patiënten geanalyseerd.
k. 36 maanden: ≈66% van de geïncludeerde patiënten geanalyseerd.

l. De studie is gesponsord door Ardian/Medtronic, deze was ook inhoudelijk betrokken.
m. 12 maanden: ≈85% van de geïncludeerde patiënten geanalyseerd.
n. 36 maanden: ≈59% van de geïncludeerde patiënten geanalyseerd.
o. De studie is gesponsord door Medtronic en deze was deels inhoudelijk betrokken.
p. Er staat alleen beschreven: 'subjects were randomized in a 1:1 ratio' en dat er stratificatie per centrum plaatsvond zonder verdere details over de gebruikte methoden.
q. Gestratificeerd, maar geen verdere details beschreven.
r. Er staat: 'clinical staff were not blinded to the treatment allocation'.
s. 36 maanden: 100% van de geïncludeerde patiënten uit de interventie en crossover geanalyseerd. Geen data over de controlegroep (non-crossover).
t. De studie was opgezet om 100 patiënten willekeurig toe te wijzen, maar werd voortijdig stopgezet na de randomisatie van 41 proefpersonen, omdat de SYMPLICITY HTN-3-studie het primaire werkzaamheidsdoel niet bereikte. De studie werd ondersteund door Medtronic Japan.
u. Er is een studieprotocol beschreven en gepubliceerd. De hierin opgenomen uitkomst biomarkers is niet in de publicaties beschreven.
v. Er is een studieprotocol beschreven en gepubliceerd. De hierin opgenomen uitkomst kwaliteit van leven niet in de publicatie beschreven.
w. Studie vroegtijdig beëindigd; er zaten toen 139 van de 150 patiënten in de RCT. Er hebben wijzigingen plaatsgevonden terwijl de studie al liep.
x. Het onderzoek werd om ethische redenen voortijdig stopgezet, omdat het bloeddrukverlagende effect van RDN onzeker was. Daarnaast veel honoraria voor de onderzoeksgroep.
y. Van de 17 gerandomiseerde patiënten is er van 15 data beschikbaar op 6 maanden (≈88%).
z. Hoewel patiënten geblindeerd waren tot 6 maanden na de procedure waren alle artsen en studiecoördinatoren, inclusief diegene die contact hadden met de patiënt, op de hoogte van de toewijzing.
1. De studie is gesponsord door JIMRO Co., Ltd. and Korea Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. De rol is niet beschreven.
2. De studie is gesponsord door Medtronic, deze was ook inhoudelijk betrokken.

Bijlage 7 – Aanvullende analyses

<u>24-uurs ambulante meting</u>

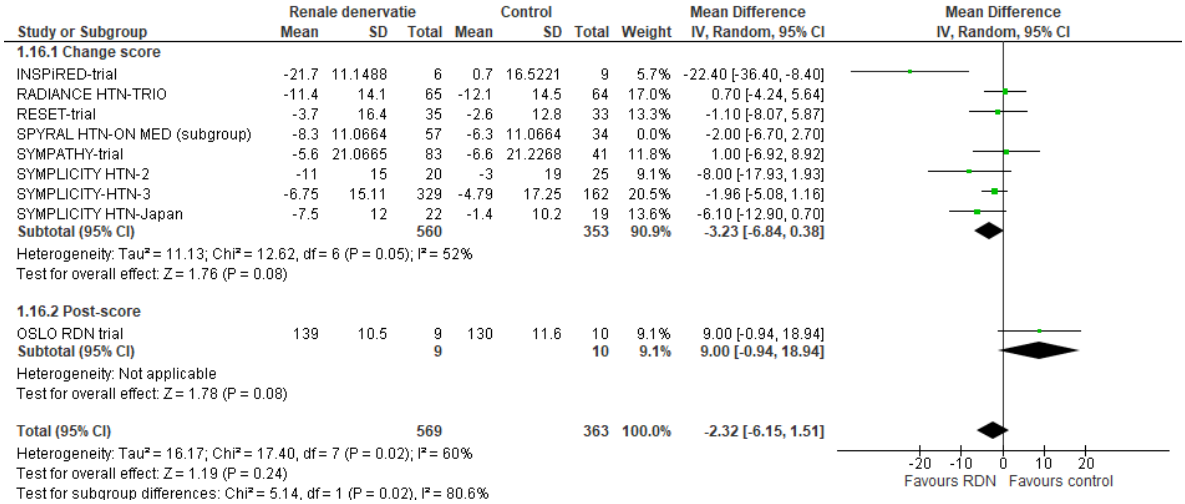
1 maand
Alleen de RESET-trail rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 1 maand. De interventiegroep (n=31) daalt 4,5mmHg (11,2) terwijl de controlegroep (n=31) 0,6mmHg (12,8) stijgt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -5,10 mmHg (95% BI -11,09 tot 0,89).

2 maanden
Alleen de RADIANCE HTN-TRIO trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 2 maanden. De interventiegroep (n=69) daalt 8,7mmHg (2,5) terwijl de controlegroep (n=67) 4,9mmHg (2,9) daalt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -3,8 mmHg (95% BI -4,7 tot -2,9).

3 maanden
Twee studies (RESET en REQUIRE) rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de 24-uurs ambulante meting op 3 maanden. Aangezien de REQUIRE-trial de data presenteert als least squares (LS)-mean is het poolen van de resultaten niet mogelijk. In de REQUIRE-trial daalt de LS-mean van de interventiegroep (n=69) 6,6mmHg (SE 1,9) terwijl de controlegroep (n=67) 6,5mmHg (SE 1,9) daalt. Het tussen groepen verschil komt hiermee uit op een LS-mean van -0,1mmHg (SE 2,7).

In de RESET-trial daalt de interventiegroep (n=35) 3,9 (SD 17) terwijl de controlegroep (n=32) 4,4 (SD 12) daalt. Dit komt neer op een gemiddeld verschil van 0,50 mmHg (95% BI -6,5 tot 7,5).

Aanvullende analyses op 6 maanden



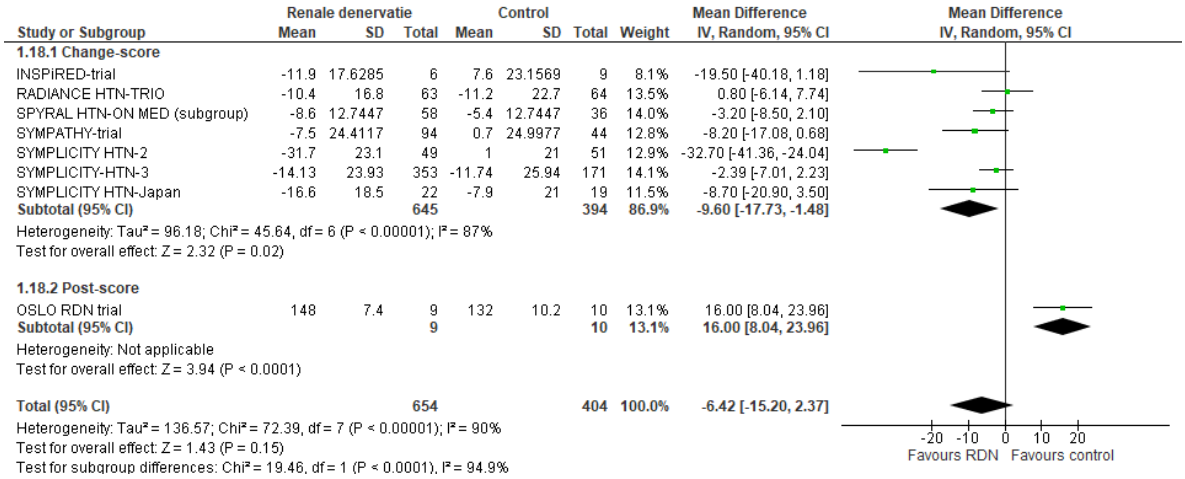
Figuur 14 - 24-uurs SBP op 6 maanden zonder de subgroep uit de SPYRAL HTN-ON MED

<u>Spreekkamer meting</u>

2 maanden
Alleen de RADIANCE HTN-TRIO trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 2 maanden. De interventiegroep (n=69) daalt 8,5mmHg (26,1) terwijl de controlegroep (n=67) 2,8mmHg (27,4) daalt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -5,70 mmHg (95% BI -14,69 tot 3,29).

3 maanden
Alleen de REQUIRE-trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 3 maanden in LS-mean. De interventiegroep (n=69) daalt 11,0mmHg (SE 2,1) terwijl de controlegroep (n=66) 9,0mmHg (SE 2,1) daalt. Het tussen groepen verschil komt hiermee uit op een LS-mean van -2,0 mmHg (SE 3,0).

6 maanden
In totaal 8 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 6 maanden. Het gemiddelde verschil komt uit op -6,42 mmHg (95% BI -15,20 tot 2,37).



Figuur 15 - Spreekkamer SBP bij 6 maanden follow-up

1 jaar
Twee studies (Symplicity-HTN-3 en Arablinskiy et al.) rapporteren de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 1 jaar ten opzichte van een controlegroep.

De Symplicity-HTN-3 trial beschrijft in de interventiegroep (n=320) een daling van 18,7mmHg (25,4) terwijl de controlegroep (n=48) 21,4mmHg (19,9) daalt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 2,70 mmHg (95% BI -3,58 tot 8,98).

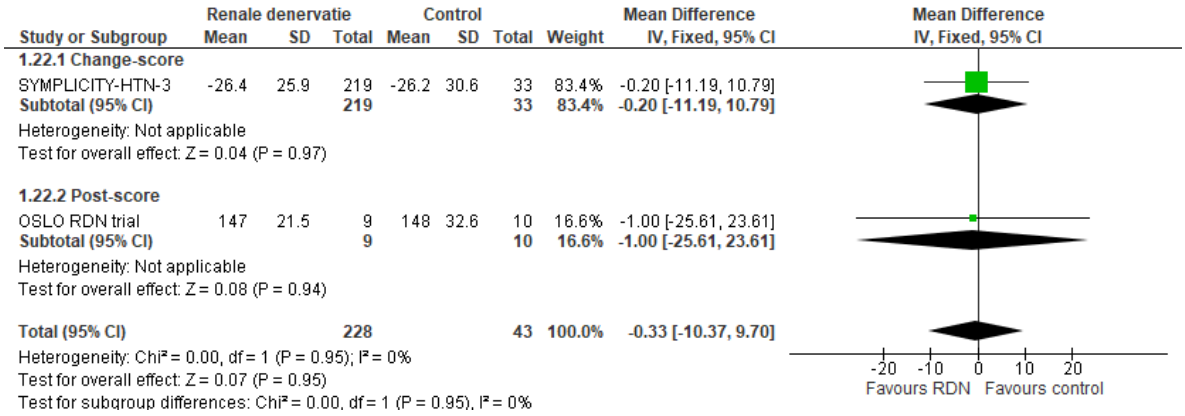
De studie van Arablinskiy et al. beschrijft de data als mediaan (IQR
) waardoor de resultaten niet gepooled konden worden. Hierdoor is ook deze alleen beschrijvend weergegeven. Op baseline is de mediaan (IOR) in de interventiegroep 160mmHg (140-180) en daalt op 1 jaar naar 146mmHg (130-156). Voor de controlegroep is dit op baseline 156mmHg (140-170) en daalt op 1 jaar naar 150mmHg (136-164).

2 jaar
Twee studies (Arablinskiy en de SYMPLICITY HTN-3) rapporteren de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 2 jaar follow-up.

De studie van Arablinskiy et al. beschrijft de data als mediaan (IQR) waardoor de resultaten niet gepooled konden worden. Hierdoor is ook deze alleen beschrijvend weergegeven. Op baseline is de mediaan (IOR) in de interventiegroep (n=30) 160mmHg (140-180) en daalt op 24 maanden naar 152mmHg (130-160). Voor de controlegroep (n=45) is dit op baseline 156mmHg (140-170) en op 24 maanden gelijk op 156mmHg (140-174).

Op 24 maanden daalt de interventiegroep (n=266) in de SYMPLICITY HTN-3 studie met 24,1mmHg (26,7) ten opzichte van baseline en daalt de controlegroep (n=36) met 19,1mmHg (34,0) ten opzichte van baseline. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -5,00 mmHg (95% BI -16,56 tot 6,56).

3 jaar
In totaal 2 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 3 jaar. Het gemiddelde verschil komt uit op -0,33 mmHg (95% BI -10,37 tot 9,70.



Figuur 16 - Spreekkamer SBP bij 3 jaar follow-up

7 jaar
Alleen de OSLO-RDN trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de spreekkamer meting op 7 jaar. Aangezien er geen binnen groepen of tussen groepen verschil beschreven is baseren we ons op de post-scores. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 9,0 mmHg (95% BI -9,08 tot 27,08).

<u>Overdag meting</u>

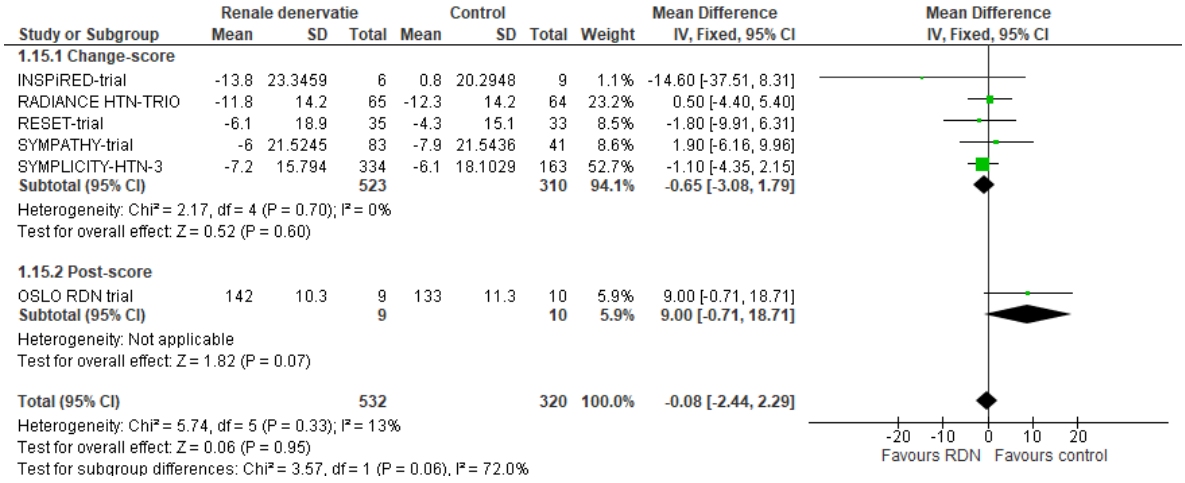
1 maand
Alleen de RESET-trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels overdag ambulante meting op 1 maand. De interventiegroep (n=31) daalt 6,0mmHg (11) terwijl de controlegroep (n=31) 0,0mmHg (15) gelijk blijft. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -4,5 mmHg (95% BI -8,5 tot -0,3).

2 maanden
Alleen de RADIANCE HTN-TRIO trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de overdag meting op 2 maanden. De interventiegroep (n=69) daalt 9,0mmHg (95% BI -13,7663 tot -4,2337) terwijl de controlegroep (n=67) 4,8mmHg (95% BI -10,2693 tot 0,6693) daalt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -4,2 mmHg (95% BI -11,32 tot 2,92).

3 maanden
Twee studies (RESET en REQUIRE) rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de overdag meting op 3 maanden. Aangezien de REQUIRE-trial de data presenteert als LS-mean is het poolen van de resultaten niet mogelijk. In de REQUIRE-trial daalt de LS-mean van de interventiegroep (n=61) 8,4mmHg (SE 2,0) terwijl de controlegroep (n=66) 7,2mmHg (SE 1,9) daalt. Het tussen groepen verschil komt hiermee uit op een LS-mean van -1,2 mmHg (SE 2,8).

In de RESET-trial daalt de interventiegroep (n=35) 6,2 (SD 18,8) terwijl de controlegroep (n=32) 6,0 (SD 13,5) daalt. Dit komt neer op een gemiddeld verschil van 0,20 mmHg (95% BI -7,99 tot 7,59).

6 maanden
In totaal 6 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de overdag meting op 6 maanden. Het gemiddelde verschil komt uit op -0,08 mmHg (95% BI -2,44 tot 2,29).



Figuur 17 - Daytime SBP bij 6 maanden follow-up

3 jaar
Alleen de OSLO-RDN trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de overdag meting op 3 jaar. Aangezien er geen binnen groepen of tussen groepen verschil beschreven is baseren we ons op de post-scores. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 5,0 mmHg (95% BI -9,00 tot 19,00).

7 jaar
Alleen de OSLO-RDN trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de overdag meting op 7 jaar. Aangezien er geen binnen groepen of tussen groepen verschil beschreven is baseren we ons op de post-scores. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 8,0 mmHg (95% BI -4,75 tot 20,75).

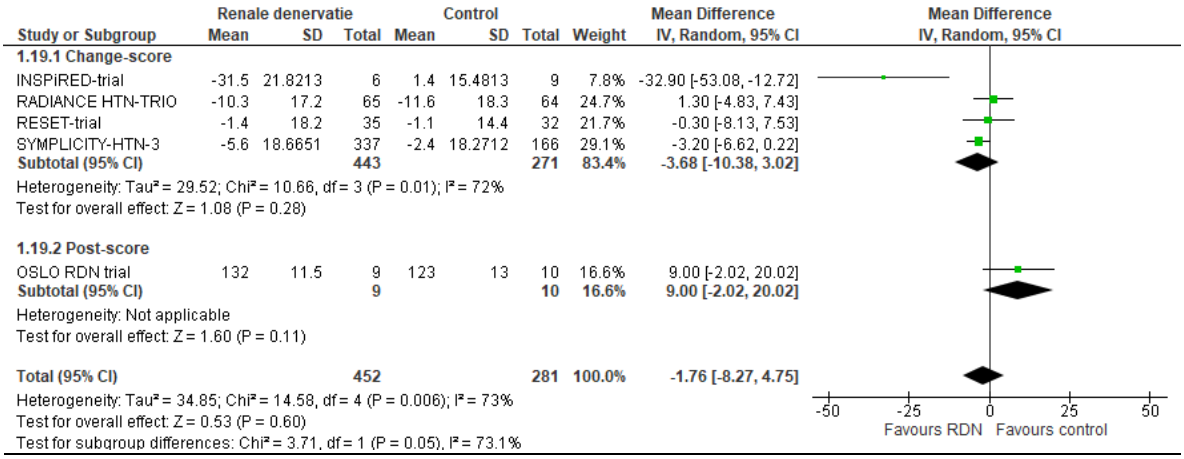
<u>Nachtelijke meting</u>
1 maand
In de RESET-trial daalt de interventiegroep (n=31) 2,8 (SD 17,2) terwijl de controlegroep (n=31) 0,7 (SD 15,0) stijgt. Dit komt neer op een gemiddeld verschil van -3,50 mmHg (95% BI -11,53 tot 4,53).

2 maanden
Alleen de RADIANCE HTN-TRIO trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de nachtelijke meting op 2 maanden. De interventiegroep (n=69) daalt 8,1mmHg (95% BI -14,2280 tot -1,9720) terwijl de controlegroep (n=67) 4,5mmHg (95% BI -11,2613 tot 2,2613) daalt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -3,6 mmHg (95% BI -12,56 tot 5,36).

3 maanden
Twee studies (RESET en REQUIRE) rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de nachtelijke meting op 3 maanden. Aangezien de REQUIRE-trial de data presenteert als LS-mean is het poolen van de resultaten niet mogelijk. In de REQUIRE-trial de interventiegroep (n=60) daalt de LS-mean 8,7mmHg (SE 1,8) terwijl in de controlegroep (n=59) de LS-mean 6,9mmHg (SE 1,8) daalt. Het tussen groepen verschil komt hiermee uit op een LS-mean van -1,8 mmHg (95% BI -6,79 tot 3,19).

In de RESET-trial daalt de interventiegroep (n=35) 0,4 (SD 20,5) terwijl de controlegroep (n=32) 4,7 (SD 16,6) daalt. Dit komt neer op een gemiddeld verschil van 4,30 mmHg (95% BI -4,60 tot 13,20).

6 maanden
In totaal 5 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de nachtelijke meting op 6 maanden. Het gemiddelde verschil komt uit op -1,76 mmHg (95% BI -8,27 tot 4,75).



Figuur 18 - Nighttime SBP bij 6 maanden follow-up

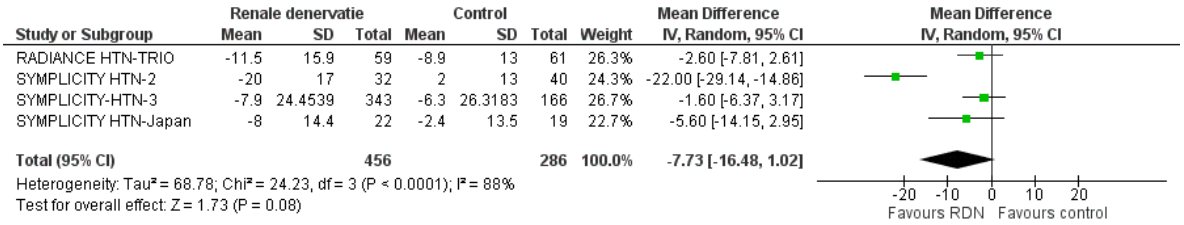
3 jaar
Alleen de OSLO-RDN trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de nachtelijke meting op 3 jaar. Aangezien er geen binnen groepen of tussen groepen verschil beschreven is baseren we ons op de post-scores. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 2,0 mmHg (95% BI -9,96 tot 13,96).

7 jaar
Alleen de OSLO-RDN trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de nachtelijke meting op 7 jaar. Aangezien er geen binnen groepen of tussen groepen verschil beschreven is baseren we ons op de post-scores. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van 2,0 mmHg (95% BI -10,35 tot 14,35).

<u>Thuismeting</u>

2 maanden
Alleen de RADIANCE HTN-TRIO trial rapporteert de systolische bloeddruk gemeten middels de thuismeting op 2 maanden. De interventiegroep (n=69) daalt 7,4mmHg (95% BI -13,2007 tot -1,5993) terwijl de controlegroep (n=67) 3,2mmHg (95% BI -9,3432 tot 2,9432) daalt. Dit resulteert in een gemiddeld verschil van -4,2 mmHg (95% BI -12,50 tot 4,10).

6 maanden
In totaal 4 studies rapporteerden de systolische bloeddruk gemeten middels de thuismeting op 6 maanden. Het gemiddelde verschil komt uit op -7,73 mmHg (95% BI -16,48 tot 1,02).



Figuur 19 - Thuismeting SBP bij 6 maanden follow-up

Bijlage 8 – Reacties van partijen op conceptstandpunt

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

Van:
Verzonden: maandag 20 juli 2026 10:17
Aan:
CC:
Onderwerp: RE: Consultatie standpunt renale denervatie

Geachte

Vanuit de NIV is er geen commentaar op de consultatie standpunt renale denervatie.

Ik vertrouw erop u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben.

Met vriendelijke groet,

Tel: 030 - 8993181
www.internisten.nl disclaimer
niv nederlandse internisten vereniging



Zorgverzekeraars Nederland (ZN)



Zorginstituut

Per mail

Sparrenheuvel 16
Postbus 520
3700 AM Zeist
030 698 89 11
info@zn.nl
www.zn.nl

Datum	1 september 2026
Contactpersoon	
Ons kenmerk	ZN-26-039663
Uw kenmerk	Uw kenmerk
Onderwerp	Standpunt RDN

Beste

Zorgverzekeraars Nederland heeft kennisgenomen van het conceptstandpunt *renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie*. Uit het conceptstandpunt blijkt dat renale denervatie niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Zorgverzekeraars Nederland neemt kennis van de onderbouwing van het Zorginstituut. De zorgverzekeraars hebben geen aanvullende vragen of opmerkingen.

Met vriendelijk groet,

Adviserend geneeskundige ZN

Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)

Van:
Verzonden: dinsdag 8 september 2026 10:56
Aan:
CC:
Onderwerp: [reactie NVvR] consultatie standpunt renale denervatie

Beste

De NVvR heeft het document en de conclusies met belangstelling doorgenomen. Hoewel het teleurstellend is dat het wetenschappelijke bewijs rond renale denervatie achterblijft, delen wij het standpunt dat opname in het basispakket momenteel niet aan de orde is.
Wij hopen dat toekomstig wetenschappelijk onderzoek kan bijdragen aan hernieuwd inzicht.

Namens het NVvR bestuur,
met vriendelijke groet,

senior beleidsadviseur kwaliteit & wetenschap NVvR

Nederlandse Vereniging voor Radiologie 125 JAAR

E-mail:
Web: www.radiologen.nl

Hartstichting

Hartstichting

Zorginstituut Nederland

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen

Datum 11-9-2026
Onderwerp Reactie beoordeling renale denervatie

Geachte

Dank voor het toesturen van het conceptstandpunt over renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie. Voor onze reactie hebben wij het document bekeken en patiënten betrokken.

Vanuit patiëntperspectief is de voorlopige conclusie van het Zorginstituut te volgen. De geïncludeerde studies laten slechts een beperkte bloeddrukdaling zien ten opzichte van de standaardbehandeling. Het Zorginstituut beoordeelt deze daling als niet klinisch relevant. Daarnaast vindt het Zorginstituut het bewijs over het effect op cardiovasculaire gebeurtenissen beperkt en onzeker.

Het rapport beschrijft renale denervatie als een mogelijke aanvullende behandeling voor zorgvuldig geselecteerde patiënten. Tegelijkertijd is nog onzeker welke patiënten daadwerkelijk klinisch relevant voordeel kunnen hebben van deze behandeling. Wij adviseren daarom om in het definitieve rapport te verduidelijken wat met 'zorgvuldig geselecteerde patiënten' wordt bedoeld en of de patiënten waar geen alternatieven voor zijn op een bepaalde manier voor vergoeding in aanmerking komen (medisch argument). Daarbij is het van belang te beschrijven welk onderzoek nodig is om beter te kunnen voorspellen welke patiënten mogelijk baat hebben bij renale denervatie. Vanuit patiëntperspectief vinden wij dat daarbij ook moet worden bezien of toepassing in onderzoeksverband passend is, bijvoorbeeld via Vergoeding in Onderzoek.

Het negatieve oordeel door het Zorginstituut kan voor patiënten met een moeilijk behandelbare hoge bloeddruk teleurstellend zijn. Daarom vinden wij het belangrijk dat in de communicatie helder wordt uitgelegd wat het negatieve standpunt wél en niet betekent. Het betekent namelijk dat er op dit moment onvoldoende bewijs is dat renale denervatie bij de beoordeelde patiëntengroep voldoende klinische meerwaarde heeft om te voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk. Dit betekent niet dat is aangetoond dat renale denervatie bij geen enkele patiënt werkzaam kan zijn. Wij adviseren om deze nuance duidelijk op te nemen in de publiekssamenvatting. Ook is het belangrijk dat het Zorginstituut daarin begrijpelijk toelicht hoe het tot dit oordeel komt en waarom dit afwijkt van aanbevelingen in bepaalde internationale richtlijnen en van opvattingen binnen delen van de cardiologische beroepsgroep.

Vertrouwende u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Bezoekadres
Pr. Cath. Amaliastraat 10
2496 XD Den Haag

Correspondentie
Postbus 300
2501 CH Den Haag

T 070 315 55 55
Kvk 41150408

info@hartstichting.nl
www.hartstichting.nl

IBAN
NL88ABNA0573200300



Hartelijke groet,

Kwartiermaker & a.i. Teammanager Gezonde Samenleving & Belangenbehartiging

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Zorginstituut Nederland

Per e-mailadres:

Bestuur
voorzitter
dr. L.J. Wagenaar
vice-voorzitter
prof. dr. M. Rienstra
thesaurier
dr. F.J.F.Broeyer
bestuurslid
dr. S.E. Elias-Smale
bestuurslid
prof. dr. J.P.S. Henriques

Datum	14 september 2026
Betreft	reactie op conceptstandpunt renale denervatie

Geachte

Recent ontvingen wij van u het conceptstandpunt 'Renale denervatie bij patiënten met therapieresistente essentiële hypertensie' waarin het Zorginstituut Nederland (ZIN) concludeert dat renale denervatie (RDN) niet voldoet aan de 'stand van de wetenschap en praktijk'.

In aansluiting op eerdere, op wetenschappelijke argumenten gebaseerde, suggesties van de NVVC om de gehanteerde beoordelingssystematiek te optimaliseren, kunnen wij niet anders dan concluderen dat het voorgelegde conceptstandpunt onvoldoende recht doet aan de toegevoegde waarde van RDN voor deze specifieke patiëntengroep.

Belangrijk is te benadrukken dat het huidige conceptstandpunt niet in overeenstemming is met de vigerende richtlijnen van de European Society of Cardiology (ESC) uit 2024. Deze stellen dat "renale denervatie kan worden overwogen als aanvullende behandeling bij geselecteerde patiënten met werkelijk resistente hypertensie ondanks het gebruik van ≥3 antihypertensiva, na een multidisciplinaire beoordeling en gezamenlijke besluitvorming". In navolging van deze richtlijnen maakt RDN inmiddels in meerdere Europese landen deel uit van de vergoede zorg.

Tevens willen wij nogmaals benadrukken dat het verzoek tot herbeoordeling betrekking heeft op een strikt geselecteerde groep patiënten met moeilijk behandelbare, therapieresistente hypertensie. Zoals reeds aangegeven in het herbeoordelingsverzoek betreft dit naar verwachting hooguit 300 patiënten per jaar in Nederland. Het gaat om patiënten met een sterk verhoogd cardiovasculair risico, bij wie de bloeddruk ondanks optimale behandeling onvoldoende onder controle blijft en voor wie de beschikbare therapeutische alternatieven beperkt zijn.

NVVC | Postbus 19192 | 3501 DD Utrecht | tel. 030-2345000 | www.nvvc.nl | bureau@nvvc.nl
KvK: 40530420 | BTW NR.: NL810544465B01 | IBAN: NL70ABNA0403755301

Inhoudelijk willen wij drie punten onder uw aandacht brengen:

1. Uitkomstmaten
   Het ZIN houdt, ondanks meerdere wijzigingsverzoeken vanuit de NVVC, vast aan een uitkomstmaat (MACE), waarvoor bij conventionele antihypertensieve (monotherapie) behandeling een vergelijkbare bewijslast wordt verlangd. Voor zover ons bekend bestaat er echter geen klassieke, definitieve gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie één antihypertensivum als monotherapie versus placebo is onderzocht en waarin afzonderlijk is aangetoond dat deze behandeling leidt tot een reductie van majeure cardiovasculaire eindpunten zoals myocardinfarct, CVA en cardiovasculaire mortaliteit.
   Deze benadering leidt naar onze mening tot een disproportionele bewijslast voor RDN ten opzichte van andere bloeddrukverlagende behandelingen.

2. Klinische relevantiegrenzen
   Het ZIN hanteert, ondanks eerdere verzoeken van de NVVC tot heroverweging, een afkapwaarde waarbij een bloeddrukverlaging pas als klinisch relevant wordt beschouwd bij een verschil van >10 mmHg in de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk gemeten met ambulante bloeddrukmonitoring (ABPM; paragraaf 4.1.2).
   Voor de keuze van deze specifieke afkapwaarde ontbreekt naar onze mening een overtuigende wetenschappelijke onderbouwing. Internationaal door experts opgestelde criteria beschouwen reeds een verlaging van de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk van ≥5 mmHg ten opzichte van de uitgangswaarde als een klinisch betekenisvolle respons.

3. Systematisch literatuuronderzoek
   De primaire conclusie van ZIN ten aanzien van het bloeddrukverlagend effect van RDN is gebaseerd op een zelf verrichte meta-analyse, waarbij het ZIN zelf in het GRADE-evidenceprofiel (tabel 8) wijst op inconsistentie in de beschikbare gegevens.
   Naar onze mening kent de gehanteerde analyse daarnaast belangrijke methodologische beperkingen. Zo worden primaire uitkomstmaten uit meerdere studies, die bewust na twee of drie maanden zijn vastgesteld om vertekening door tussentijdse wijzigingen in antihypertensieve medicatie te minimaliseren, buiten beschouwing gelaten. Daarnaast worden sham-gecontroleerde gerandomiseerde studies waarin het bloeddrukverlagende effect van RDN juist onder omstandigheden met minimale interferentie door medicatiewijzigingen wordt onderzocht, niet meegenomen in de beoordeling[1]. Juist deze studies zijn van groot belang om het daadwerkelijke effect van de interventie zo zuiver mogelijk vast te stellen.
   De restricties binnen de gehanteerde PICO en de wijze waarop deze vervolgens zijn vertaald naar de selectie en weging van de beschikbare studies, leiden naar onze mening daarom tot een onvolledig en mogelijk vertekend beeld van het bloeddrukverlagende effect van RDN binnen de betreffende patiëntenpopulatie.

Op grond van bovenstaande overwegingen verzoeken wij ZIN het conceptstandpunt aan te passen op deze drie, in onze ogen, onvolkomenheden in het rapport. Daarbij vragen wij nadrukkelijk ook om een zwaardere weging van het zogenaamde 'medische argument' (Beoordeling Stand van wetenschap en praktijk 2023 (P. 25)).

[1] SPYRAL OFF MED. Böhm M et al. Lancet. 2020 May 2;395(10234):1444-1451.
RADIANCE SOLO. Azizi M et al. Lancet. 2018 Jun 9;391(10137):2335-2345.
RADIANCE II. Azizi M et al. JAMA 2023 Feb 28;329(8):651-661.

Voor een kleine, zorgvuldig geselecteerde groep patiënten met therapieresistente hypertensie geldt dat zij ondanks optimale medicamenteuze behandeling een sterk verhoogd risico op cardiovasculaire complicaties behouden en dat de huidige behandelalternatieven ontoereikend zijn. Juist de ernst van de aandoening en het ontbreken van voldoende effectieve alternatieven kunnen aanleiding zijn om bij de beoordeling te bezien of met een lagere kwaliteit van bewijs genoegen kan worden genomen. Een herzien standpunt zou voor deze specifieke patiëntengroep perspectief kunnen bieden op een aanvullende behandeloptie.

De NVVC staat uiteraard open voor voortgangsbewaking en kwaliteitsregistratie van deze groep.

Wij danken u bij voorbaat voor uw zorgvuldige heroverweging en zijn uiteraard bereid bovenstaande punten nader toe te lichten.

We zien graag uw reactie tegemoet.

Met vriendelijke groet,



Dr. L.J. Wagenaar
Voorzitter

Referentielijst

1. Zorginstituut Nederland (2011). Standpunt renale denervatie bij therapieresistente hypertensie. Via https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2011/06/24/renale-denervatie-bij-therapieresistente-hypertensie.
2. Zorginstituut Nederland. Renale denervatie bij therapieresistente essentiële hypertensie. 2016 via https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2016/12/05/renale-denervatie-bij-therapieresistente-essentiele-hypertensie
3. De Jager RL, De Beus E, Beeftink MMA, et al. Impact of Medication Adherence on the Effect of Renal Denervation: The SYMPATHY Trial. Hypertension 2017; 69: 678-84. via 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08818.
4. Zorginstituut Nederland (2023). Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk Via https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2023/04/11/beoordeling-swp-2023.
5. NHG (2019). NHG-standaard Cardiovasculair risicomanagement. Via https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/cardiovasculair-risicomanagement.
6. FMS/NIV (2017). Richtlijn Hypertensie in de tweede en derde lijn. Module behandeling (therapieresistente) hypertensie. Via https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/hypertensie_in_de_tweede_en_derde_lijn/behandeling_therapieresistente1_hypertensie.html.
7. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J 2024; 45: 3912-4018. via 10.1093/eurheartj/ehae178.
8. Volksgezondheid en zorg (2024). Bloeddruk. Retrieved 19 december 2025, Via https://www.vzinfo.nl/bloeddruk.
9. Hartstichting (2023). Wereld hypertensiedag: Vrouwen vaker bewust van risico's te hoge bloeddruk. Retrieved 19 december 2025, Via https://www.hartstichting.nl/nieuws/wereld-hypertensiedag-vrouwen-vaker-bewust-van-risicos-te-hoge-bloeddruk.
10. Nivel (2017). Rol van therapieontrouw in de etiologie van therapieresistente hypertensie. Retrieved 19 december 2025, Via https://www.nivel.nl/nl/publicatie/rol-van-therapieontrouw-de-etiologie-van-therapieresistente-hypertensie.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021-104. via 10.1093/eurheartj/ehy339.
12. Nivel. Nivel-cijfers Ziekten op jaarbasis in Nederland - incidentie en prevalentie. Via https://www.nivel.nl/nl/zorg-en-ziekte-in-cijfers/cijfers-ziekten-op-jaarbasis.
13. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation 2008; 117: e510-26. via 10.1161/circulationaha.108.189141.
14. Sarwar MS, Islam MS, Al Baker SM, et al. Resistant hypertension: underlying causes and treatment. Drug Res (Stuttg) 2013; 63: 217-23. via 10.1055/s-0033-1337930.
15. Volksgezondheid en zorg (2025). Sterfte naar doodsoorzaak | Leeftijd en geslacht | Sterfte naar ziektegroepen. Retrieved 19 december 2025, Via https://www.vzinfo.nl/sterfte-naar-doodsoorzaak/leeftijd-en-geslacht/sterfte-naar-ziektegroepen.
16. Ebinger JE, Kauko A, Bello NA, et al. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry. Eur J Prev Cardiol 2023; 30: 960-8. via 10.1093/eurjpc/zwad066.
17. Hartstichting. DASH-dieet verlaagt bloeddruk. Retrieved 19 december 2025, Via https://www.hartstichting.nl/oorzaken/bloeddruk/hoge-bloeddruk/5-tips-om-je-bloeddruk-te-verlagen/dash-dieet-verlaagt-bloeddruk?gad_source=1&gad_campaignid=23181889804&gclid=CjwKCAiA9aPKBhBhEiwAyz82J5ihpzGAgfHiYwfCjDGmyjnMtYsrRUxLFW7kkvbXUdNE4CX7ee93-RoCOpoQAvD_BwE.
18. Zeijen VJM, Kroon AA, van den Born BH, et al. The position of renal denervation in treatment of hypertension: an expert consensus statement. Neth Heart J 2023; 31: 3-11. via 10.1007/s12471-022-01717-4.
19. FMS/NIV (2017). Hypertensie in de tweede en derde lijn. Module experimentele behandeling bij hypertensie, renale denervatie. Via https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/hypertensie_in_de_tweede_en_derde_lijn/behandelin

g_therapieresistente1_hypertensie/experimentele_behandeling_hypertensie/renale_denervatie_bij_hypertensie.html.
20. Verloop WL, Agema WR, Allaart CP, et al. Renal denervation for the treatment of hypertension: the Dutch consensus. Neth J Med 2014; 72: 449-54. via
21. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023; 41: 1874-2071. via 10.1097/hjh.0000000000003480.
22. Members* WC, Jones DW, Ferdinand KC, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2025; 152: e114-e218. via doi:10.1161/CIR.0000000000001356.
23. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. The Lancet 2021; 397: 1625-36. via 10.1016/S0140-6736(21)00590-0.
24. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387: 957-67. via 10.1016/s0140-6736(15)01225-8.
25. FMS/NHG/NIV/NVVC (2018). Richtlijn Cardiovasculair risicomanagement. Module bloeddrukmeting bij CVRM. Retrieved 18 maart 2026, Via https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvrm/risicofactor_interventie_bij_cvrm/bloeddruk_bij_cvrm/bloeddrukmeting_bij_cvrm.html.
26. Dindo D, Demartines N and Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004; 240: 205-13. via 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
27. Assess-Surgery. The Clavien-Dindo Classification. . Retrieved 18 maart 2026, Via https://www.assessurgery.com/clavien-dindo-classification.
28. Institute NC. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Retrieved 18 maart 2026, Via https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
29. Arablinskiy NA, Feshchenko DA, Vasiliev DK, et al. Two-year follow-up outcomes of renal denervation in polymorbid patients with true resistant hypertension, type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. Vessel Plus 2025; 9 via 10.20517/2574-1209.2025.38.
30. Azizi M, Mahfoud F, Weber MA, et al. Effects of Renal Denervation vs Sham in Resistant Hypertension after Medication Escalation: Prespecified Analysis at 6 Months of the RADIANCE-HTN TRIO Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiology 2022; 7: 1244-52. via 10.1001/jamacardio.2022.3904.
31. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. The Lancet 2021; 397: 2476-86. via 10.1016/S0140-6736(21)00788-1.
32. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): A randomised controlled trial. The Lancet 2010; 376: 1903-9. via 10.1016/S0140-6736(10)62039-9.
33. Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. Circulation 2012; 126: 2976-82. via https://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.130880.
34. Esler MD, Bohm M, Sievert H, et al. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. European heart journal 2014; 35: 1752-9. via https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu209.

35. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. The New England journal of medicine 2014; 370: 1393-401. via https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1402670.
36. Bakris GL, Townsend RR, Flack JM, et al. 12-month blood pressure results of catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: the SYMPLICITY HTN-3 trial. Journal of the American College of Cardiology 2015; 65: 1314-21. via https://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.037.
37. Bakris GL, Townsend RR, Liu M, et al. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPLICITY HTN-3. Journal of the American College of Cardiology 2014; 64: 1071-8. via 10.1016/j.jacc.2014.05.012.
38. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPLICITY HTN-3 Trial. The Lancet 2022; 400: 1405-16. via 10.1016/S0140-6736(22)01787-1.
39. Flack JM, Bhatt DL, Kandzari DE, et al. An analysis of the blood pressure and safety outcomes to renal denervation in African Americans and Non-African Americans in the SYMPLICITY HTN-3 trial. Journal of the American Society of Hypertension : JASH 2015; 9: 769-79. via https://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2015.08.001.
40. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial. European heart journal 2015; 36: 219-27. via https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu441.
41. Kario K, Bhatt DL, Kandzari DE, et al. Impact of renal denervation on patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension – Insights from the SYMPLICITY HTN-3 trial. Circulation Journal 2016; 80: 1404-12. via 10.1253/circj.CJ-16-0035.
42. Kario K, Ogawa H, Okumura K, et al. SYMPLICITY HTN-Japan - First Randomized Controlled Trial of Catheter-Based Renal Denervation in Asian Patients. Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society 2015; 79: 1222-9. via https://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0150.
43. Kario K, Yamamoto E, Tomita H, et al. Sufficient and persistent blood pressure reduction in the finlong-term results from SYMPLICITY HTN-Japan: Safety and efficacy of renal denervation at 3 years. Circulation Journal 2019; 83: 622-9. via 10.1253/circj.CJ-18-1018.
44. Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. Journal of Hypertension 2016; 34: 1639-47. via 10.1097/HJH.0000000000000977.
45. Engholm M, Bertelsen JB, Mathiassen ON, et al. Effects of renal denervation on coronary flow reserve and forearm dilation capacity in patients with treatment-resistant hypertension. A randomized, double-blinded, sham-controlled clinical trial. International Journal of Cardiology 2018; 250: 29-34. via 10.1016/j.ijcard.2017.09.200.
46. Peters CD, Mathiassen ON, Vase H, et al. The effect of renal denervation on arterial stiffness, central blood pressure and heart rate variability in treatment resistant essential hypertension: a substudy of a randomized sham-controlled double-blinded trial (the ReSET trial). Blood Pressure 2017; 26: 366-80. via 10.1080/08037051.2017.1368368.
47. Bergland OU, Søraas CL, Larstorp ACK, et al. The randomised Oslo study of renal denervation vs. Antihypertensive drug adjustments: efficacy and safety through 7 years of follow-up. Blood Pressure 2021; 30: 41-50. via 10.1080/08037051.2020.1828818.
48. Undrum Bergland O, Larstorp ACK, Lund Søraas C, et al. Changes in sympathetic nervous system activity after renal denervation: results from the randomised Oslo RDN study. Blood Pressure 2021; 30: 154-64. via 10.1080/08037051.2020.1868286.
49. Fadl Elmula FEM, Hoffmann P, Larstorp AC, et al. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension. Hypertension 2014; 63: 991-9. via 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03246.
50. Bergo KK, Larstorp AC, Hoffmann P, et al. Renal sympathetic denervation lowers systemic vascular resistance in true treatment-resistant hypertension. Blood Pressure 2020: 1-10. via 10.1080/08037051.2020.1789446.
51. Jacobs L, Persu A, Huang QF, et al. Results of a randomized controlled pilot trial of intravascular renal denervation for management of treatment-resistant hypertension. Blood Press 2017; 26: 321-31. via 10.1080/08037051.2017.1320939.

52. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. Hypertension Research 2022; 45: 221-31. via 10.1038/s41440-021-00754-7.
53. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. 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. The Lancet 2018; 391: 2346-55. via 10.1016/s0140-6736(18)30951-6.
54. Kandzari DE, Mahfoud F, Townsend RR, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Renal Denervation: 24-Month Results From the SPYRAL HTN-ON MED Trial. Circulation: Cardiovascular Interventions 2025; 18 via 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.125.015194.
55. Kandzari DE, Townsend RR, Kario K, et al. Safety and Efficacy of Renal Denervation in Patients Taking Antihypertensive Medications. Journal of the American College of Cardiology 2023; 82: 1809-23. via 10.1016/j.jacc.2023.08.045.
56. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. The Lancet 2022; 399: 1401-10. via 10.1016/S0140-6736(22)00455-X.
57. Mufarrih SH, Qureshi NQ, Khan MS, et al. Randomized Trials of Renal Denervation for Uncontrolled Hypertension: An Updated Meta-Analysis. Journal of the American Heart Association 2024; 13 via 10.1161/JAHA.124.034910.
58. Bangalore S, Haisum Maqsood M, Bakris GL, et al. Renal denervation - radiofrequency vs. ultrasound: insights from a mixed treatment comparison meta-analysis of randomized sham controlled trials. Journal of Hypertension 2025; 43: 325-35. via 10.1097/HJH.0000000000003909.
59. Ahmad Y, Francis DP, Bhatt DL, et al. Renal Denervation for Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Trials. JACC: Cardiovascular Interventions 2021; 14: 2614-24. via 10.1016/j.jcin.2021.09.020.
60. Gonçalves OR, Kelly FA, Maia JG, et al. Assessing the efficacy of renal denervation in patients with resistant arterial hypertension: Systematic review and meta-analysis. Herz 2025; 50: 34-41. via 10.1007/s00059-024-05268-9.
61. Ogoyama Y, Abe M, Okamura K, et al. Effects of renal denervation on blood pressure in patients with hypertension: a latest systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. Hypertension Research 2024; 47: 2745-59. via 10.1038/s41440-024-01739-y.
62. Soleimani H, Sattartabar B, Parastooei B, et al. Renal Denervation Effects on Blood Pressure in Resistant and Uncontrolled Hypertension: A Meta-Analysis of Sham-Controlled Randomized Clinical Trials. Clinical Cardiology 2025; 48 via 10.1002/clc.70104.
63. Sharp ASP, Sanderson A, Hansell N, et al. Renal denervation for uncontrolled hypertension: A systematic review and meta-analysis examining multiple subgroups. Journal of Hypertension 2024; 42: 1133-44. via 10.1097/HJH.0000000000003727.
64. Sobreira LER, Bezerra FB, Sano VKT, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency-Based Renal Denervation on Resistant Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention 2024; 31: 329-40. via 10.1007/s40292-024-00660-2.
65. Tu Q, Duan Y, Shan J, et al. The Efficacy and Safety of Different Ways of Renal Denervation for Hypertension: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Journal of Clinical Hypertension 2025; 27 via 10.1111/jch.70178.
66. Adnan M, Naveed H, Hamza M, et al. Efficacy of renal denervation with and without antihypertensives in patients with resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis. Nefrologia 2025; 45 via 10.1016/j.nefroe.2025.501333.
67. Fernandes A, David C, Pinto FJ, et al. The effect of catheter-based sham renal denervation in hypertension: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovascular Disorders 2023; 23 via 10.1186/s12872-023-03269-w.