

2021年欧洲高血压学会关于经导管去肾交感神经术的立场文件简介

孙宁玲

【关键词】 经导管去肾交感神经术； 高血压； 安全性

【中图分类号】 R544.1

2018年欧洲高血压学会(European Society of Hypertension, ESH)/欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)曾在其发布的高血压管理指南中指出：“由于经导管去肾交感神经术(renal denervation, RDN)作为一种有效的降血压技术的临床证据相互矛盾”“不建议将器械治疗作为高血压的常规疗法，除非在临床研究和随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的背景支持下，进一步获得了这一疗法的安全性和有效性证据”^[1]。在其后3年里，器械治疗的有效性和安全性的新数据逐步获得。ESH高血压介入治疗工作组认为有必要提供一份关于RDN的最新立场文件。

这一文件的更新由ESH专家撰写，工作组认为这一及时更新，不仅仅是因为数个假手术RCT研究结果已经发表，还考虑到在临床医学中对基于器械治疗(如RDN)高血压预期需求的增加。

这篇更新的立场文件是由ESH专家组(包括了高血压介入治疗专家)结合近几年来已发表的、设立假手术为对照的RCT研究的结果和临床的需求而撰写。为易于和加深读者的理解，笔者将立场文件中描述的主要内容分了几个部分，并在每一部分之后将立场文件中原文的描述作了总结。请读者注意，笔者未详尽引用原文的所有文献，如读者有需要，请查阅原文所引文献^[2]。

1 RDN对交感神经活动的影响

在这一节中强调了肾在血压调节中至为关键、通过肾传出/传入神经的双向调节作用和去除肾交感神经后对血压的影响。文中指出：肾传出交感神经活性的增

加可降低肾灌注和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)，增加肾小管钠重吸收，导致钠潴留，进而刺激肾素血管紧张素醛固酮系统。反之，肾的病理过程如肾组织缺血、损伤、炎症反应、纤维化等可通过传入神经将信号传入中枢系统，而增加中枢交感神经的传出活性，增加外周血管阻力。RDN中断、或至少减弱了肾与中枢神经系统的关联。RDN术后肾组织中去肾上腺素含量显著下降，肾去肾上腺素溢出和血浆肾素活性显著降低。例如，在SPYRAL HTN-OFF MED假手术对照RCT研究^[3]中，血浆肾素被认为可用作RDN降压疗效的预测因子。数种实验方法包括记录神经放电都证明了RDN显著降低中枢神经系统传向肾和外周的交感活动。

总结：经导管的血管内RDN可显著减少中枢交感神经的传出活性。

2 RDN的降压效果

在这部分重点回顾了不同时期(以“代”表示)的RDN临床研究的作用和缺点，描述了RDN对诊室血压和动态血压的降压疗效评价以及RDN后长期的血压变化。

2.1 第一代RDN临床研究

基于射频能量、高聚焦超声能量和肾动脉血管周围注射酒精的方式，以难治性高血压患者为目标人群、无假手术对照的数个概念验证研究，证明术后难治性高血压患者的24 h动态血压和诊室血压显著下降^[4]。但以假手术为对照、难治性高血压患者为目标人群的Simplicity HTN-3研究(535例)，未获得预期的临床有效性结果。第一代研究的阴性结果与不良研究方法(如研究阶段，药物使用高且无监控的变换率，筛选期和治疗期的多种干扰，缺乏治疗的依从性等)和不完全RDN有关。

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2021.10.002

作者单位：100044 北京，北京大学人民医院心血管内科

在此背景下,基于器械治疗高血压的临床共识会议中,提出了基于器械的血管内介入治疗的标准化评估建议^[5]。如应当对肾动脉施行完全的环周消融;采用更为严格的入选标准,如在筛选期分析每个患者的药物依从性等。

2.2 第二代RDN临床研究

根据专家组建议,设计了第二代以假手术为对照的随机试验,其中一些研究的结果最近已发表。除了The Reduce HTN: Reinforce研究^[6]的结果很难解释外,5项已完成设有假手术为对照的RCT中,基于射频(Spyral导管)和超声(Paradise系统)的RDN的试验一致证实这一疗法的有效性且耐受性良好(图1)^[7-11]。

2.3 动态血压

在所有第二代以假手术对照RCT中,均以动态血压为主要临床终点,因为动态血压是评估心脑血管系统和肾系统血压负荷的最佳方法^[3]。与假手术组相比,RDN组的动态血压下降幅度明显大于假手术组。RDN组收缩压下降4.7~9.0 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),舒张压下降3.7~6.0 mmHg(图1 A)^[7-11]。此外,在SPYRAL HTN-OFF MED研究^[7]中,使用质谱分析仪监测降压药物依从性,在排除那些不依从性患者后,假手术组和RDN组的24 h动态血压差异在数值差异上变得更大。在分析动态血压图形时,发现所有以假手术为对照的RCT中,RDN术后与整个24 h血压降低相关^[7-11]。夜间血压显著降低的现象特别值得关注,多项研究证明:预测心血管事件夜间血压要比日间血压更有价值^[1,12]。

2.4 诊室血压

就医师和患者而言,抗高血压疗法的有效性是由这一疗法是否降低诊室血压而判定。诊室血压也是调整患者抗高血压药物的主要依据。就科学而言,我们已有较好的数据库证明诊室血压的降低与心血管事件发生率降低相关;但我们尚未有前瞻性数据证明24 h动态血压对心血管预后的价值。目前的研究显示,所有第二代以假手术作为对照的RCT研究均可看出RDN组在诊室血压降低方面优于假手术组^[7-11]:RDN组的收缩压下降幅度为9.0~10.8 mmHg,舒张压下降幅度为0.5~5.0 mmHg(图1 B)。而在假手术组中,诊室血压仅轻微下降,这与降压药物治疗的试验中观察到的安慰剂效应相似。

总结:根据第二代设置假手术RCT的结果,目前可以确定,无论是伴随或不伴随抗高血压药物治疗,RDN均能持续降低各种高血压患者的血压。

3 RDN降压的持久性

目前现有的RCT研究中,RDN降低血压的持久性还没有得到充分证实。在设有假手术为对照的RCT中,主要疗效终点分别为RDN后2、3或6个月的血压测量值。建议应凭借至少12个月的随访数据提供降低血压效果的持久性数据。在目前已有的第二代RCT研究中,因为种种原因,要证明RDN降压的持久性具有挑战性。如在RADIANCE-HTN-SOLO研究^[9]中因为伦理的原因只能以RDN术后2个月的数据为临床终点、需要调整抗高血压药物以比较血压间的差异等。在全球注册GSR研究中(Global Symplcity Registry, 2652例,随访3年),RDN术后3年的24 h收缩压总体降低8.9 mmHg,RDN后6个月、1年、2年和3年,血压下降幅度没有任何衰减。虽然在慢性肾病高血压模型的绵羊RDN实验研究中,观察到肾神经的再生和部分功能的恢复,但将这结论类推到人体仍受到质疑。在对肾移植术患者的长期研究中没有观察到有临床意义的肾神经再支配^[3]。

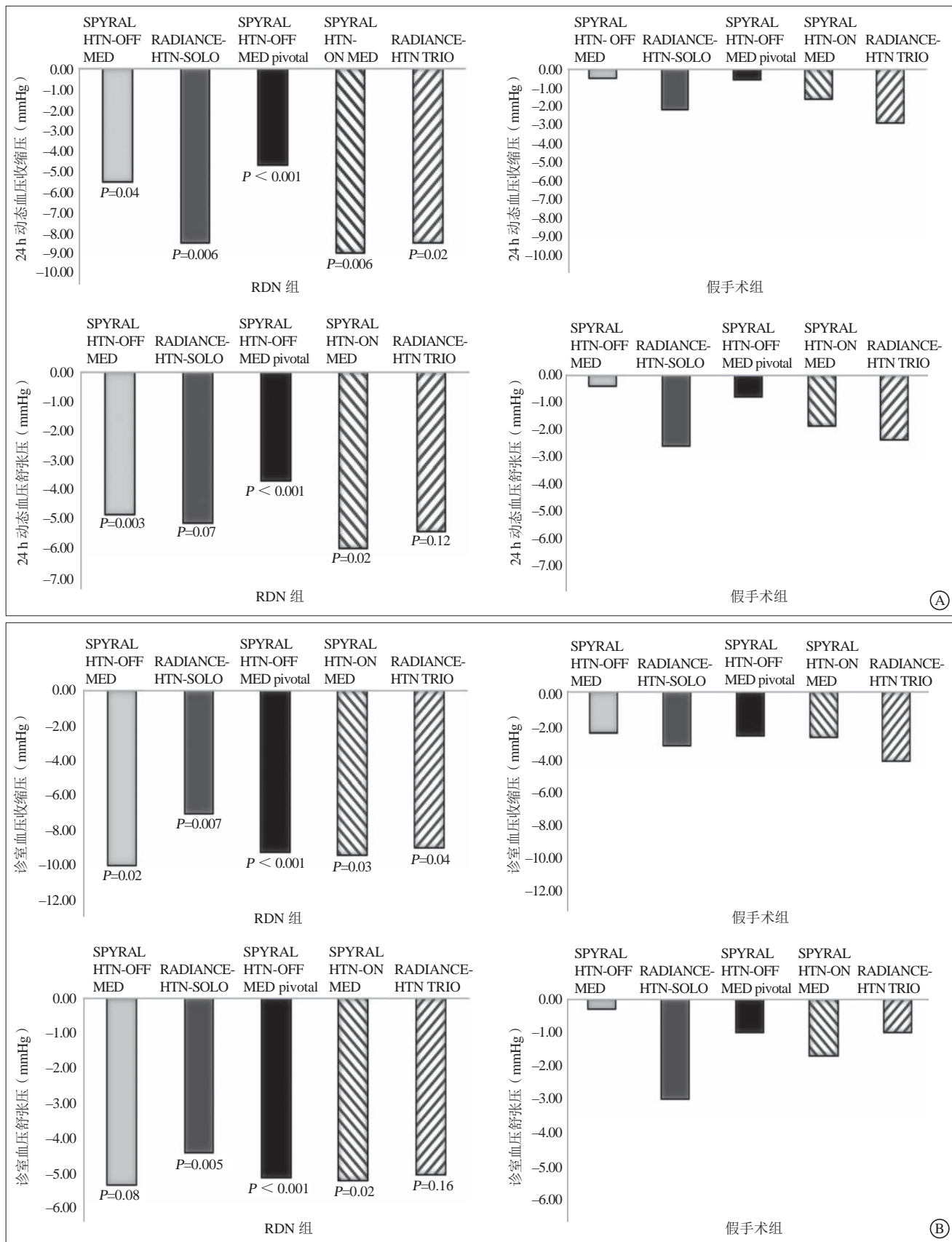
总结:RDN对高血压患者的降压作用是持久的,尽管可靠的随访数据只有3年。

4 RDN能改善心血管结局吗?

既往RCT表明,通过给予降压药物降低血压可降低心脏和血管事件的发生率,这一效果已在药物干预的RCT的大型荟萃分析中得到证实^[13-15]。

截至2021年,尚未有RDN对心血管事件发生率影响的RCT研究公布。在立场文件中参考了间接证据并评估了RDN降压作用的总体预后^[13-15]。

3项荟萃分析已证明,药物治疗下的收缩压降低与主要心血管事件的发生率降低有关,回归分析呈线性关系^[13-15]。诊室血压降低5 mmHg和10 mmHg可分别使主要心血管事件减少10%和20%,卒中减少13%和26%。从而得出这一观点,即降压治疗的保护作用主要是源于降压本身,而与降压方式无关。在没有RDN相关RCT的结果数据下,GSR全球数据库中包含RDN术后随访超过3年的患者,用于评估RDN术后3年心血管事件的减少^[16]。在完成3年随访的1749例患者中,观察到的主要心血管事件发生率为9.9%,卒中为4.5%,3年间诊室收缩压的平均下降幅度为14.8 mmHg。根据药物治疗的荟萃分析显示^[17],主要心血管事件发生率降低26%、卒中发生率降低34%^[16]。



注: RDN, 经导管去肾交感神经; 图中数据展示的是从基线到试验主要观察时间点血压变化的平均值; P 值是调整了基线血压后 RDN 组与假手术组的组间差异; 图柱不带斜线的 3 个临床试验没有合并使用降压药物, 图柱带斜线的 2 个临床试验合并使用降压药物; 1 mmHg=0.133 kPa

图 1 A. 第二代以假手术为对照的随机临床试验 RDN 后 24 h 动态血压变化; B. 第二代以假手术为对照的随机临床试验 RDN 后诊室血压变化

总结: 在这些估计的基础上, RDN应被视为降压治疗的一种选项, 可降低血压并有助于改善高血压患者的心血管预后。

5 RDN的安全性

专家建议对基于器械疗法的急性和慢性安全性术后监测应当至少长达3年^[4-5], 包括围术期不良事件[包括与血管通路部位(股动脉)相关的并发症]和手术后30 d内的意外事件。在两项关键试验中, SPYRAL HTN-OFF Med研究没有观察到与器械相关的主要不良事件, 在RADIANCE-HTN TRIO研究中观察到一次围术期不良事件(假性动脉瘤)。因此经桡动脉通路的RDN系统的设计有可能会减少相关血管通路的并发症。在所有假手术对照试验中, 主要不良事件发生率在RDN组和假手术对照组相似, 在48个研究队列中发现, 平均随访9个月后, 测得的估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)差异无统计学意义^[17]。从全球注册登记的3年数据中, 未有影响长期安全性的危险提示^[18-19]。美国FDA要求, 在RDN术后1年使用影像技术重新检查肾动脉以提供进一步的安全数据。

RDN术后即时通过光学相干断层成像和血管内超声观察到肾血管急性微损伤的发生率很低, 且没有任何显著的临床后遗症^[20]。一项针对性肾动脉狭窄的荟萃分析(50项试验, 涉及5769例患者, 10 249例年)显示: RDN术后肾动脉支架置入术的年发生率估计为0.20%, 与未治疗的高血压人群中报告的事件自然发生率相当^[21]。在来自于9项试验的396例患者中, 在肾动脉主干分叉以下施行射频消融RDN, 没有在肾动脉远端分支观察到不良事件。在目前所有的假手术对照RCT研究中, 由于顾虑到消融能量和对比剂可能对血管内皮造成损伤或eGFR下降, 所以排除了eGFR低于40~45 ml/(min·1.73 m²)的患者。虽然在早期研究中有eGFR低于45 ml/(min·1.73 m²)的患者经RDN治疗未发现安全性问题, 但由于患者数目有限, 目前尚不能就RDN在伴有晚期肾功能损害患者中的安全性做出声明^[2]。

总结: 除了少数股动脉通路并发症(血肿、假性动脉瘤)外, ESH立场文件中得出结论, 在假手术RCT中未观察到急性不良安全事件(例如急性肾功能衰竭、夹层、穿孔、出血)。因此, RDN被认为是一种耐受性良好的血管内介入治疗技术。

6 RDN需要解决的问题

目前, 在器械治疗高血压领域中仍存在着几个悬而未决的问题^[4-5, 22]。其中, 确定围术期和临床上血压对RDN手术效果的预测因子是主要挑战。例如用瀑布图展示RADIANCE-HTN SOLO研究结果清晰地证明了RDN术后血压的巨大变化。RDN术后2个月时, 24 h动态血压个体反应的变化范围从上升10 mmHg到降低20 mmHg。在其他RCT研究中RDN术后血压反应也相似。RDN术前的基线血压目前是预测血压对RDN反应的唯一参数。但这一做法与使用抗高血压药物、降脂药、降糖药前的做法并无二致, 没有特异性, 被称之为“Wilder's 准则”。

单纯性收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH)的患者是否对RDN反应较小这一问题, 一直存在争论。最新的GSR分析发现, ISH患者与收缩期和舒张期血压都高的高血压患者相比, 诊室和24 h动态血压降低并没有差异^[19]。65岁以上和65岁以下的年龄也不是对RDN血压反应的预测因子^[19]。

几项小型的研究认为, 动脉刚性(可用主动脉钙化、中央和肱动脉脉压以及脉搏波传导速度等来检测)可作为RDN术后血压反应较差的预测指标。显然, 应该专门对ISH高血压患者进行相应的临床试验, 以预测RDN在这个高风险人群中的疗效。

目前所建议的其他几个在RDN治疗前预测血压反应的因子有: 基线药物的数量和类型、基线心率、腹部肥胖、血浆肾素活性和醛固酮水平, 以及阻塞性睡眠呼吸暂停等, 但均未得到证实^[23]。确定RDN术后血压反应的预测因子需要证明一个因子在众多患者中是否可以用来区分有效者和无效者。使用这一方法, 将受试者工作特征曲线和曲线下面积进行统计学处理, 应当可以证明某一因子是否具有预测血压对RDN反应的巨大价值。就此而言, 夜间动态血压的平均值和标准差被认为具有稳定预测因子的可能性, 但这仍需要在服用抗高血压药物治疗和不服用抗高血压药物治疗患者中进行的大规模研究进一步证实^[24]。

血压对肾动脉血管内电刺激的反应在研究中用来标测消融点和认定有效者, 但尚未有证据表明这一方法可以用来为RDN提供可靠的信息以预测术后血压的降低。基因生物标志物可能有作为预测因子的价值, 但这一方面的研究正在进行。

尚需了解进行RDN的不同技术是否具有不同的获益风险比, 即: 降压的有效性和安全性。目前, 射频

能量和血管内超声的RDN拥有最为领先的临床进展。第三种技术, Peregrine导管系统(Ablative Solution公司)通过三根微针将酒精直接注射到肾动脉血管周围。在非盲研究中,这一技术术后观察到了血压显著降低^[25],但这一结果需在目前进行的假手术对照 RCT (TARGET BP OFF-MED 和 TARGET BP I) 试验中得到证实。

迄今为止,在一项非盲、单中心研究(Radiosound-HTN)中比较了三组使用不同技术进行RDN的降压效果:使用SPYRAL系统进行肾动脉主干射频RDN劣效于使用SPYRAL系统进行肾动脉主干加分支的射频RDN和超声RDN^[26]。然而,在以后的研究中,射频RDN和超声RDN所致的血压降低并没有显著性差异。这一结论来自SPYRAL HTN-OFF MED和HTN-ON MED研究中施行肾动脉主干加分支消融与RADIANCE-HTN SOLO和RADIANCE-HTN TRIO研究结果的比较。需要注意的是,肾副动脉消融治疗后血压降低更为显著。

总结:科学家们正在全力界定血压反应的临床预测因子,从而选择可从RDN中获益最大的高血压患者。我们建议开放所有研究各自的数据库,以满足对基于患者的预测因子进行荟萃分析的迫切需要。

7 RDN的临床应用路径

在临床实践中运用血管内RDN器械之前,应建立分工明确的程序来选择合适的患者以保证干预的最佳结果。未来RDN治疗高血压的指南应当参考第二代以假手术组为对照的RCT结果和所积累的RDN安全降低24 h动态血压和诊室血压的证据^[27]。法规部门的批准是医保当局有所承担的先决条件。医保当局需要基于一定的模型才能确定器械治疗高血压的成本效益阈值。迄今为止,已经有了或正在进行有关RDN治疗高血压的健康经济学报告。欧洲国家之间,与高血压及其合并症相关的国家健康保健成本差异很大,需要根据地域计算所增加的成本效益。

ESC/ESH的专家们强调建立分工明确、透明、高质量的中心施行RDN极为重要。德国心脏、肾和高血压学会共同发布了如何将RDN应用于临床实践的共识^[28]。

RDN中心应经过资格认证,包括医院设施(如:全天24 h内均可获得诊断和治疗)、配有合格的介入医师(例如每年至少完成25次肾动脉介入手术)、有能力通过综合工作以选择合适的高血压患者(最好是跨学

科团队的会诊)和RDN治疗后患者的分工随访。这一过程应按照国家医保当局的程序进行并得到其同意,以便促进获得医保当局对RDN治疗的报销。

除了医师对高血压病的了解外,患者的看法和偏好也是控制其高血压疾病的重要决定因素。在共同决策过程中需要尊重患者对药物治疗(疗效和不良反应)的看法和基于RDN治疗的偏好^[29-31]。在一项流行病学调查中,大约三分之一的高血压患者倾向于选择RDN而不是药物治疗来控制其升高的血压^[29]。特别是年轻、男性、经历过药物不良反应依从性不佳的患者等,更倾向于选择RDN而非药物治疗^[29]。患者对RDN治疗的偏好与血压水平和降压药物的用量无关,而医师对RDN的偏好则取决于高血压分级、分期和药物用量^[30]。

总结:立场文件推荐RDN的临床使用要形成分工明确的路径。由于医保、医师观点和患者偏好皆可能存在差异,建议实施标准化的共同决策过程,以选择包括RDN在内的最佳血压控制治疗方案。

致谢 感谢江苏省人民医院王捷教授对本文的文字修改
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the european society of cardiology and the european society of hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the european society of cardiology and the european society of hypertension. *J Hypertens*, 2018, 36 (10): 1953-2041.
- [2] Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens*, 2021, 39 (9): 1733-1741.
- [3] Schmieder RE. Renal denervation: where do we stand and what is the relevance to the nephrologist? *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 11: 1-7.
- [4] Mahfoud F, Azizi M, Ewen S, et al. Proceedings from the 3rd european clinical consensus conference for clinical trials in device-based hypertension therapies. *Eur Heart J*, 2020, 41 (16): 1588-1599.
- [5] Mahfoud F, Schmieder RE, Azizi M, et al. Proceedings from the 2nd european clinical consensus conference for device-based therapies for hypertension: State of the art and considerations for the future. *Eur Heart J*, 2017, 38 (44): 3272-3281.
- [6] Weber MA, Kirtane AJ, Weir MR, et al. The reduce htn: Reinforce: randomized, sham-controlled trial of bipolar radiofrequency renal denervation for the treatment of hypertension. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13 (4): 461-470.
- [7] Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-

- controlled, proof-of-concept trial. *Lancet*, 2017, 390 (10108): 2160-2170.
- [8] 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. *Lancet*, 2018, 391 (10137): 2346-2355.
- [9] Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*, 2018, 391 (10137): 2335-2345.
- [10] Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*, 2020, 395 (10234): 1444-1451.
- [11] 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. *Lancet*, 2021, 397 (10293): 2476-2486.
- [12] Kario K, Hoshida S, Mizuno H, et al. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nationwide jump study. *Circulation*, 2020, 142 (19): 1810-1820.
- [13] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2014, 32 (12): 2285-2295.
- [14] 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 (10022): 957-967.
- [15] 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, 397 (10285): 1625-1636.
- [16] Pietzsch JB, Mahfoud F, Williams B, et al. Clinical event reductions in high-risk hypertension patients treated with renal denervation: a model-based estimate based on 36-month data from the global simplicity registry. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77 (18 Supplement 1): 1644.
- [17] Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, et al. Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and Meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32 (9): 1440-1447.
- [18] Azizi M, Daemen J, Lobo MD, et al. 12-month results from the unblinded phase of the radiance-htn solo trial of ultrasound renal denervation. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13 (24): 2922-2933.
- [19] Mahfoud F, Mancia G, Schmieder R, et al. Renal denervation in high-risk patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (23): 2879-2888.
- [20] Templin C, Jaguszewski M, Ghadri JR, et al. Vascular lesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherence tomography: pre and postprocedural comparison with the simplicity catheter system and the enlightn multielectrode renal denervation catheter. *Eur Heart J*, 2013, 34 (28): 2141-2148.
- [21] Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention*, 2020, 16 (1): 89-96.
- [22] Schmieder RE, Mahfoud F, Azizi M, et al. European society of hypertension position paper on renal denervation 2018. *J Hypertens*, 2018, 36 (10): 2042-2048.
- [23] Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, et al. Device-based therapies for arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17 (10): 614-628.
- [24] Gosse P, Cremer A, Pereira H, et al. Twenty-four-hour blood pressure monitoring to predict and assess impact of renal denervation: the denerhtn study (renal denervation for hypertension). *Hypertension*, 2017, 69 (3): 494-500.
- [25] Mahfoud F, Renkin J, Sievert H, et al. Alcohol-mediated renal denervation using the peregrine system infusion catheter for treatment of hypertension. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13 (4): 471-484.
- [26] Fengler K, Rommel KP, Blazek S, et al. A three-arm randomized trial of different renal denervation devices and techniques in patients with resistant hypertension (radio-soundhtn). *Circulation*, 2019, 139 (5): 590-600.
- [27] Geisler BP, Egan BM, Cohen JT, et al. Cost-effectiveness and clinical effectiveness of catheter-based renal denervation for resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60 (14): 1271-1277.
- [28] Mahfoud F, Galle J, Schunkert H, et al. Criteria of the German Society of Kardiology, Nephrology and Hypertension for the certification Renal Denervation Competence Center. *Der Kardiologe*, 2021. [Epub ahead of print].
- [29] Schmieder RE, Högerl K, Jung S, et al. Patient preference for therapies in hypertension: a cross-sectional survey of German patients. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108 (12): 1331-1342.
- [30] Schmieder RE, Kandzari DE, Wang TD, et al. Differences in patient and physician perspectives on pharmaceutical therapy and renal denervation for the management of hypertension. *J Hypertens*, 2021, 39 (1): 162-168.
- [31] Doumas M, Andreadis E, Andronoglou M, et al. Joint excellence centers' national meeting on renal sympathetic denervation: a Greek experts' survey. *Hellenic J Cardiol*, 2021. [Epub ahead of print].

(收稿日期: 2021-10-15)

(编辑: 齐彤)