

Liebe Leserin, lieber Leser,

Eine neue, nicht-medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks genießt seit geraumer Zeit große Beachtung: Die renale Denervierung. Das ist die Verödung der Bahnen des unwillkürlichen Nervensystems, die über die Nierenarterien in die Nieren hinein und aus ihnen herausführen. Diese Nerven sind für die Blutdruckregulation von großer Bedeutung.

Zur Denervierung dieser Nerven ist ein einmaliger Kathetereingriff erforderlich. Viele Patienten hegen große Hoffnung, dass sie davon profitieren und ihren Hochdruck damit ein für alle Mal kontrollieren können. Genährt werden ihre Hoffnungen durch die vielversprechenden Ergebnisse dieser neuen Behandlungsmethode.

Tatsächlich hat die renale Denervierung Erfolge zu verbuchen: Damit ließ sich bei vielen Patienten ein zuvor medikamentös nicht einstellbarer Bluthochdruck deutlich bessern oder sogar normalisieren. Manchmal konnten auch Medikamente eingespart werden – aber das ist nicht das eigentliche Ziel dieses Eingriffs. Hauptziel ist es, einen zuvor unkon-

trolliert hohen Blutdruck gut einzustellen und dadurch Risiken für das Herz, die Nieren und für andere Organe zu senken.

Gute Ärzte und besonnene Wissenschaftler halten sich jedoch strikt an die Fakten. Die berechtigten durchaus zur Hoffnung. Aber doch gibt es immer noch viele Unbekannte. So kennen wir die Langzeitwirkungen dieses Eingriffs noch nicht genau. Wir wissen auch nicht, ob sich die verödeten Nervenbahnen regenerieren und die erzielte Wirkung damit wieder nachlässt oder ganz verloren geht, was aber als unwahrscheinlich angesehen wird. Gern fassen wir die bisher verfügbaren Ergebnisse und Fakten zur renalen Denervierung nachfolgend zusammen und teilen mit Ihnen, wie wir und andere Ärzte und Wissenschaftler diese Methode gegenwärtig einschätzen.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr
Prof. Dr. Roland E. Schmieder,
Vorstand Institut für Präventive Medizin

Renale Denervierung – „WARUM“ und „WIE“

Die Niere entgiftet nicht nur unser Blut, sie ist auch maßgeblich an der Regulierung unseres Wasser- und Salz-Haushalts beteiligt. Dabei spielt der Blutdruck eine entscheidende Rolle. Und auch der wird wiederum maßgeblich von der Niere beeinflusst.

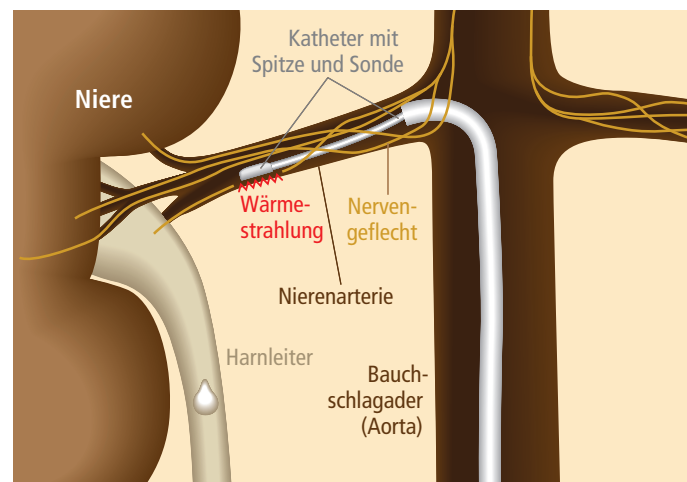
KOMPLEXE REGULATION

Die gesamte Regulation ist außerordentlich komplex. Daran beteiligt sind Hormone und Signale unseres Nervensystems. Der so genannte „Sympathikus“ spielt dabei eine besondere Rolle – er ist Teil unseres unwillkürlichen Nervensystems, das die inneren Organe steuert. Beim Bluthochdruck – genauer: bei der essentiellen Hypertonie – ist die gesamte Regulation gestört und der Tonus des Sympathikus ständig erhöht.

Eine von mehreren Komponenten zur Blutdruckregulation ist das Hormon Renin. Es wird in der Niere gebildet und nach Bedarf in

den Blutkreislauf ausgeschüttet. Renin aktiviert das so genannte Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und steigert darüber den Blutdruck. Die Niere selbst erhält dazu unter anderem Signale vom Sympathikus. Die Bahnen des Sympathikus reichen vom Gehirn über das Rückenmark zu allen Organen. Zur Niere verlaufen diese wie ein Geflecht in der Wand der Nierenarterie (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1:
Schematische
Darstellung der
renalen
Denervierung



INHALT

TITELTHEMA

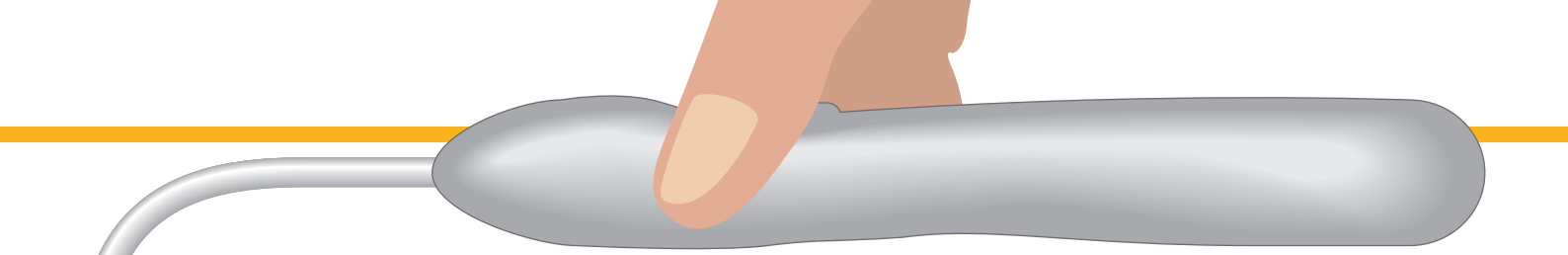
Renale Denervierung – „WARUM“ und „WIE“

Die renale Denervierung – neue leitliniengerechte Methode zur Therapie des Bluthochdrucks

INTERVIEW

Renale Denervierung: Nicht Konkurrenz, sondern Ergänzung zur medikamentösen Therapie

„Durch die renale Denervierung lässt sich der Blutdruck dieser Patienten normalisieren und das mit dem Bluthochdruck einhergehende Risiko für ihre Gesundheit auch.“



Umgekehrt sendet auch die Niere Signale über Nervenbahnen an das Gehirn, die dort „verarbeitet“ und dann über Bahnen des Sympathikus z.B. an die Blutgefäße geleitet werden. So werden diese bei Bedarf veranlasst, sich zu verengen, damit der Blutdruck ansteigt. Auch diese von der Niere ausgehenden Bahnen verlaufen in der Wand der Nierenarterie.

WARUM RENALE DENERVIERUNG

Mit Medikamenten greift man bereits seit längerem in diese Regulation ein und senkt darüber den Blutdruck. ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker (auch als AT1-Antagonisten, AT-II-Blocker oder Sartane bekannt) wirken blutdrucksenkend auf das Angiotensin-System (siehe oben), während Betablocker und Antisymphotonika die Signale des Sympathikus dämpfen und darüber den Blutdruck senken.

Und wenn die Nerven zwischen Niere und Gehirn stimuliert oder durchtrennt werden, stimuliert oder hemmt das verschiedene Nierenfunktionen und senkt den Tonus des Sympathikus. Das fanden Wissenschaftler bereits vor rund 150 Jahren in Experimenten heraus. Viel später wurde erst an Tieren und dann auch am Menschen erkannt, dass die Durchtrennung der Nerven, die zu unseren Nieren und von ihnen weg führen, den Blutdruck beeinflusst und ihn bei Bluthochdruck senkt.

Eine frühe Beschreibung dieser renalen Denervierung stammt aus den 1950er-Jahren; damals durchtrennte man den entsprechenden Sympathikus-Nervenstrang in der Nähe seines Austritts aus dem Rückenmark. Dazu war allerdings eine offene Operation im oberen Bauchraum erforderlich – ganz ungeeignet für eine Routinebehandlung.

Erst mit der Entwicklung neuer Techniken und Fertigkeiten traute man sich wieder an die renale Denervierung heran, jetzt aber ohne offene Operation.

WIE? MIT EINEM KATHETER

Der medizinische Fortschritt erlaubt es heute, die renale Denervierung mittels Katheter durchzuführen. Der speziell für diesen Zweck entwickelte Katheter wird in der Leistenengegend in die Arterie des Oberschenkels eingeführt und unter Röntgenkontrolle bis in die Nierenarterie vorgeschoben.

An der Spitze des Katheters befindet sich eine Sonde (Abbildung 2), die auf Knopfdruck zeitlich und räumlich kontrolliert Radiowellen abstrahlt, die das umliegende Gewebe kurzzeitig auf 50 bis 70 Grad erhitzen. Dabei werden die Nervenfasern in der Wand der Nierenarterie zerstört, ohne die Gefäßwand selbst in ihrer Funktion zu schädigen.

Diese Prozedur wird mehrmals in den Nierenarterien beider Nieren wiederholt, wobei der Katheter jedes Mal neu positioniert und dazu ein kleines Stück zurückgezogen und zugleich etwas um seine Längsachse gedreht wird. Damit wird sichergestellt, dass das Nervengeflecht in den Wänden der Nierenarterien nahezu vollständig unterbrochen wird.

Der Eingriff dauert rund eine Stunde und wird üblicherweise stationär durchgeführt (Verweildauer meist zwei Tage – je einer vor und nach dem Eingriff). Die Patienten werden nach der renalen Denervierung überwacht und haben in der Leiste einen Druckverband wie auch sonst z.B. nach einem Herzkatheter-Eingriff. Die gewünschte Absenkung des Blutdrucks tritt jedoch verzögert ein, so dass der Erfolg der Behandlung erst nach mehreren Monaten zu beurteilen ist.

Infrage kommt die renale Denervierung bisher nur für ausgewählte Patienten. Die Ergebnisse nähren jedoch die Hoffnung, damit eine neue Methode zur Therapie des Bluthochdrucks gefunden zu haben, die später auch mal breiter angewendet werden könnte. Später ist, wenn genügend Langzeiterfahrungen vorliegen (siehe nächstes Kapitel und Interview).

Die renale Denervierung – neue leitliniengerechte Methode zur Therapie des Bluthochdrucks

ZUR SACHE • Um es gleich vorweg zu nehmen: Die renale Denervierung ist eine neue Option zur Behandlung des Bluthochdrucks, genauer gesagt zur Therapie der essentiellen Hypertonie. Die Methode ist vielversprechend und wird von Ärzten und Patienten gleichermaßen mit großen Hoffnungen belegt. Bisher ist diese Behandlung aber nur einer kleinen Gruppe von Hypertonikern vorbehalten, die nach strengen Kriterien ausgewählt werden.

VORBEMERKUNG • Bluthochdruck spürt man nicht oder fast nicht. Deshalb wird er oft nicht entschlossen genug therapiert, zumal das Hochdruck-Risiko für die Gesundheit von Patienten und Ärzten eher unterschätzt wird. Der ungenügend behandelte Bluthochdruck ist jedoch Ursache für Herz- und Nierenerkrankungen, für Arteriosklerose, Schlaganfall und vieles mehr. Dabei gibt es gut wirksame, verträgliche und sichere Me-

dikamente zur Bluthochdrucktherapie. Werden sie regelmäßig und verlässlich eingenommen, lässt sich der Blutdruck damit fast immer – bei ca. 90 Prozent der Patienten – normalisieren und so das Risiko für Folgekrankheiten minimieren.

THERAPIERESISTENZ • Es gibt aber auch einzelne Patienten, die zuverlässig mehrere Blutdrucksenker einnehmen, deren Blutdruck aber dennoch kritisch erhöht bleibt. Immer dann spricht man von einer Behandlungs- bzw. Therapie-resistenten Hypertonie. Die liegt nach der geltenden Definition vor, wenn der Patient nicht auf Werte unter 140/90 mmHg einzustellen ist, obwohl er regelmäßig und in ausreichender Dosierung mit mindestens drei Medikamenten zur Blutdrucksenkung behandelt wird, wovon eines ein Diuretikum sein soll. Diese Patienten tragen trotz medikamentöser Behandlung weiterhin ein erhöhtes Risiko für die fatalen Folgen des Bluthochdrucks.



RENALE DENERVIERUNG • Die renale Denervierung ist die Verödung der Bahnen des unwillkürlichen Nervensystems, die in die Nieren hinein und aus ihnen herausführen. Diese Bahnen verlaufen über die Nierenarterien, in deren Wänden sie als feines Geflecht ausgebildet sind. Zu ihrer Verödung (renale Denervierung) ist ein einmaliger Kathetereingriff erforderlich.

Patienten mit therapieresistenter Hypertonie gehören zur Gruppe derjenigen, die dafür in Frage kommen. Auch einzelne Patienten, die trotz mehrfacher Umstellung auf einen anderen Blutdrucksenker die jeweils verordnete Medikation nicht vertragen, können zur renalen Denervierung zugelassen werden. Für alle anderen Hypertoniker ist diese neue Methode noch nicht angezeigt – für sie ist es noch zu früh, sich damit behandeln zu lassen.

ERGEBNISSE • Die bisher verfügbaren Ergebnisse der renalen Denervierung sind vielversprechend. Was heißt das genau?

Systematisch und nach wissenschaftlich anerkannten Standards untersucht wurde die renale Denervierung bisher in zwei Studien: der so genannten Symplicity-HTN-1- und Symplicity-HTN-2-Studie – benannt nach dem speziellen Kathetersystem, das dazu eingesetzt wurde.

An beiden Studien nahmen insgesamt über 250 Patienten teil. Sie alle waren medikamentös maximal behandelt und hatten trotzdem einen immer noch stark erhöhten Blutdruck. Der lag im Mittel bei 177/101 mmHg (Symplicity-HTN-1) bzw. bei 178/96 mmHg (Symplicity-HTN-2), obwohl die Patienten mit im Mittel fünf Blutdrucksenkern behandelt wurden. Die Medikation wurde auch nach dem Eingriff unverändert fortgeführt.

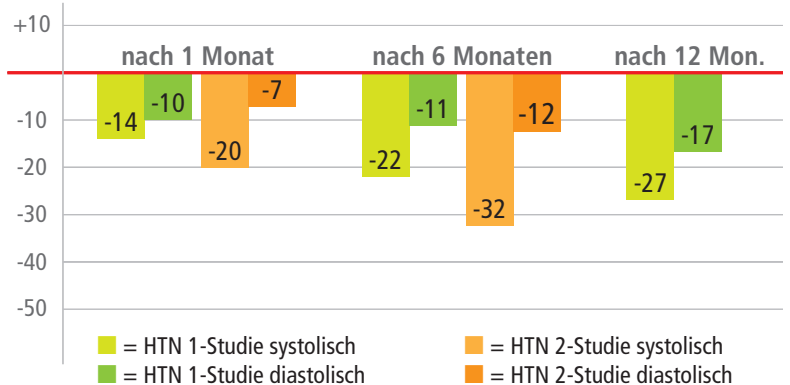
Bei den Teilnehmern der Symplicity-HTN-1-Studie war der Blutdruck einen Monat nach der renalen Denervierung um 14/10 mmHg, nach sechs Monaten um 22/11 mmHg und nach 12 Monaten um 27/17 mmHg abgesunken [1]* (Abbildung 3 – grüne Balken). In der Symplicity-HTN-2-Studie betrug der Blutdruckanfall nach einem Monat 20/7 mmHg und nach sechs Monaten 32/12 mmHg [2]* (Abbildung 3 – orange Balken). Der Blutdruck sinkt also nach renaler Denervierung langsam aber deutlich und anhaltend ab, sofern dieser Eingriff in den Arterien beider Nieren durchgeführt wird.

Nachfolgende Studien konnten auch zeigen, dass sich hochdruckbedingte Organschäden an Herz, Gefäßen und Nieren nach der Blutdrucknormalisierung durch die renale Denervierung zurückbilden. Dies sind bedeutende Ergebnisse. Doch bei jedem fünften behandelten Patienten blieb der Erfolg dieses Kathetereingriffs aus, d.h. die systolische Blutdrucksenkung betrug weniger als 10 mmHg.

Eine Schädigung der Arterienwand oder der Verschluss einer Arterie (Stenose) als Folgen der Hitze, die zur Denervierung appliziert wurde, waren auch mit diagnostisch aufwendigen Verfahren nicht festzustellen. Auch die Nierenfunktion wurde durch den Eingriff nicht beeinträchtigt.

Insgesamt belegen die Ergebnisse, dass das Verfahren wirkungsvoll und sicher ist. Ob die Blutdrucksenkung langfristig anhält und unerwünschte Wirkungen auch langfristig aus-

Änderung des Blutdrucks (in mmHg)



bleiben, muss sich aber erst noch zeigen. Bisher liegen nur Erfahrungen bis zu drei Jahren vor.

EINSCHÄTZUNGEN UND AUSSICHTEN • Bei der renalen Denervierung wird das Nervengeflecht in den Nierenarterien durch Hitze geschädigt, jedoch nicht komplett durchtrennt. Ob es sich langfristig von den Hitzeschäden erholt und seine Funktion zumindest teilweise wiedererlangt, ist unwahrscheinlich.

Die renale Denervierung ist also unumkehrbar. Insofern sind Nutzen und mögliche Risiken streng gegeneinander abzuwägen [3]*. Dies wurde jüngst durch die „European Society of Hypertension“ (ESH) bestätigt, die die renale Denervierung in ihre Leitlinien zur Behandlung der therapieresistenten Hypertonie aufnahm.

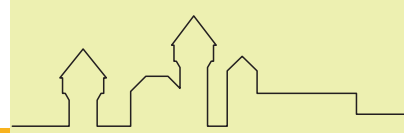
Da Patienten mit therapieresistenter Hypertonie jedoch ein anhaltend stark erhöhtes Risiko für Folgekrankheiten des Bluthochdrucks haben, ist die renale Denervierung für sie schon heute vertretbar. Denn für sie ist es die einzige Behandlung, die ihren Blutdruck und damit ihr Risiko für Bluthochdruckfolgen deutlich senkt – insofern ist der Nutzen für sie unvergleichlich groß. Und selbst wenn sich später doch noch herausstellen sollte, dass diese Behandlung im Langzeitverlauf ein eigenes neues Risiko auslöst, wäre dieses neue Risiko gegenüber dem großen altbekannten Risiko bei Nichtbehandlung und weiter bestehendem Bluthochdruck zu bewerten, so dass die renale Denervierung bei diesen Patienten auch dann gerechtfertigt, zumindest aber vertretbar erscheint.

Anders sieht es für Patienten aus, die gut auf eine medikamentöse Therapie zur Blutdrucksenkung ansprechen – sie ziehen großen Nutzen aus der Medikation, da ihr Risiko für Bluthochdruckfolgen darunter sinkt. Die Medikation selbst hat ein bekannt niedriges Risiko, auch im Langzeitverlauf. Für diese Patienten will man kein noch so unwahrscheinliches neues Risiko eingehen und vermeidet insofern die renale Denervierung, solange keine Langzeitergebnisse zur verlässlichen Bewertung des Langzeit-Risikos vorliegen.

Ganz ohne Erfahrung sind die Mediziner hinsichtlich dieses Langzeit-Risikos aber nicht. Denn auch bei einer Transplantation werden die Nieren ja vollkommen vom Sympathikus entkoppelt und bleiben das auch. Eine darauf beruhende Schädigung der Nieren oder anderer Organe wurde dabei nicht festgestellt. Auch das lässt hoffen, dass die renale Denervierung irgendwann für einen breiteren Einsatz in Frage kommt.

*Literaturliste – siehe Seite 4 unten.

Abbildung 2: Katheter zur renalen Denervierung mit Handgriff zur „Fernbedienung“ (linke Seite oben), Katheter (ganz links), der über ein Blutgefäß bis in die Nierenarterie vorgeschoben wird, und Katheterspitze mit Sonde zur Wärmeabgabe – hier in zwei Positionen in der Nierenarterie (linke Seite rechts unten – alles schematisch).



Renale Denervierung: Nicht Konkurrenz, sondern Ergänzung zur medikamentösen Therapie

Interview mit Professor Dr. Roland E. Schmieder, Facharzt für Innere Medizin, Nieren- und Hochdruckspezialist und Vorstand des Nürnberg-Erlanger Instituts für Präventive Medizin.

Herr Professor Schmieder, ist die renale Denervierung zur Behandlung des therapieresistenten Bluthochdrucks bereits Standard oder noch Experiment?

Professor Schmieder: Die Anwendung der Methode, also die Verödung der über die Nierenarterien verlaufenden Nervenbahnen, beherrschen wir gut. Dies stellt kein Experiment mehr dar. Wir wissen auch, welche Wirkungen wir damit mittelfristig erzielen. Ob diese Wirkungen langfristig überdauern, wissen wir noch nicht. Auch nicht, ob sich langfristig unerwünschte Wirkungen einstellen.

Nebenwirkungen und Wirkverlust erscheinen also möglich – trotzdem wagen Sie den Eingriff?

Professor Schmieder: Wir behandeln nur Patienten mit hohem Blutdruck, der sich nicht mit Medikamenten normalisieren lässt. Diese Patienten hätten ohne renale Denervierung weiterhin Bluthochdruck mit allen gut bekannten hohen Risiken für ihr Herz, ihre Nieren und ihre Gefäße. Durch die renale Denervierung lässt sich ihr Blutdruck normalisieren und das mit dem Bluthochdruck einhergehende Risiko für ihre Gesundheit auch. Das ist ein sehr konkreter Nutzen für diese Patienten. Ob sie dadurch langfristig ein anderes neues Risiko tragen, ist zurzeit fraglich aber eher unwahrscheinlich. Nutzen und Risiko besprechen wir mit jedem Patienten und wägen es vor einem Eingriff sorgfältig ab.

Wie groß ist die Gefahr, bei diesem Eingriff die Nierenarterie zu verletzen oder die Niere zu schädigen?

Professor Schmieder: Wie bei jedem Kathetereingriff wird durch den Zugang zur Nierenarterie die Wand der Arterie im Bein punktiert und der Katheter vorgeführt. Wie bei jedem Kathetereingriff kann die Arterienwand dabei verletzt werden. Dies ist Gott sei Dank selten. Durch die Energieanwendung mittels

des Symplicity Katheters haben wir bisher keine Schädigungen beobachtet. Eine Schädigung des Nierengewebes findet nicht statt – so weit wird der Katheter ja nicht vorgeschoben. Auch haben wir bisher keine negativen Auswirkungen auf die Nierenfunktion beobachtet; für eine abschließende Bewertung fehlen uns aber noch Langzeitergebnisse.

Die Risiken werden gemeinsam mit dem Patienten gegen den Nutzen des Eingriffs abgewogen. Und Patienten mit stark verengten oder verkalkten Arterien kommen wegen der Verletzungsgefahr für den Eingriff sowieso nicht in Betracht. Außerdem raten wir dazu, ihn nur von geübten Ärzten mit zugelassenen Instrumenten an erfahrenen Zentren durchführen zu lassen.

Der hohe Blutdruck lässt sich mit dem Verfahren normalisieren. Heißt das, die Patienten brauchen dann keine Blutdrucksenker mehr einzunehmen?

Professor Schmieder: Das ist der Idealfall für die Zukunft. Soweit sind wir aber noch nicht. In erster Linie geht es uns darum, den Blutdruck zu normalisieren, und erst in zweiter Linie um das Einsparen von Medikamenten. Die renale Denervierung ist also nicht Konkurrenz sondern Ergänzung zur medikamentösen Therapie.

Doch tatsächlich können manche Patienten nach einer renalen Denervierung die Anzahl der blutdrucksenkenden Arzneimittel oder deren Dosis senken. Es dauert nach dem Eingriff aber drei bis sechs Monate, bis sich die volle Wirkung entfaltet.

Besteht die Aussicht, dass auch Patienten mit milden Formen der Hypertonie erfolgreich damit zu behandeln sind?

Professor Schmieder: Das wünschen wir uns. Doch wissen wir nicht, ob die Aktivität der Sympathikus-Nerven bei milder Hypertonie so ausgeprägt ist, dass ihre Blockade einen ausreichenden Effekt auf den Blutdruck hat und ihn komplett normalisiert. Wir sehen nämlich, dass der blutdrucksenkende Effekt der renalen Denervierung umso größer ist, je ausgeprägter der Bluthochdruck vor dieser Behandlung war. Es bleibt also spannend, dies alles noch genau zu erforschen.

Professor Dr. Roland E. Schmieder:
„Sollten Sie selbst noch Fragen haben, wenden Sie sich bitte per Brief, Fax oder E-Mail an mich und mein Team – wir antworten gern! Nutzen Sie auch unser Informationsangebot im Internet unter www.ipm-aktuell.de.“

[1] Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheterbased renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009; 373:1275-1281.
[2] Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 376:1903-1909.
[3] Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen SE, Mancia G, Narkiewicz K, Parati G, Ruilope L, van de Borne P, Tsioufis C. ESH position paper: renal denervation - an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens*. 2012;30:837-41.



Institut für Präventive Medizin
der Nieren-, Hochdruck-
und Herzerkrankungen
an der Universität Erlangen-Nürnberg und
am Klinikum Nürnberg Süd (B.U1.302)
Breslauer Straße 201
90471 Nürnberg
Telefon 0911 - 398 54 05
Telefax 0911 - 398 50 74
e-mail: ipm@uk-erlangen.de

Oder Sie besuchen uns auf unserer
Homepage unter
www.ipm-aktuell.de

Impressum

© Herausgeber
Förderverein IPM e.V., Nürnberg-Erlangen

Redaktion
Eckhard Böttcher-Bühler
90542 Eckental
boebue@boebue.de

Verlag, Gestaltung
Novum Verlag & Werbung GmbH
90542 Eckental
novum@novum.de

Mit freundlicher Unterstützung
durch die Medtronic GmbH, Merbusch