Eingriff statt Tabletten?

Ein neues Verfahren verspricht, Bluthochdruck dauerhaft ohne Medikamente zu senken

Michael Böhm, Sebastian Ewen & Felix Mahfoud

Bei der „renalen Denervation“ werden gezielt Fasern des Stressnerven Sympathikus verödet, um schweren Blutdruck zu senken. Zwischenzeitlich von vielen als gescheitert erklärt, erlebt das minimalinvasive Verfahren aufgrund jüngster Studien eine Renaissance.

Bluthochdruck ist eine Volkskrankheit und der wichtigste Risikofaktor für das Entstehen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Zu den schweren Folgen des zu hohen Drucks, mit dem das Blut durch die Gefäße strömt, zählen Herzinfarkt und Schlaganfall, Herzmuskelschwäche und Nierenversagen. Hierzulande sind etwa 20 bis 30 Millionen Menschen an Bluthochdruck (Hypertonie) erkrankt. Etwa die Hälfte der Betroffenen verspürt keinerlei Beschwerden – deshalb wird Bluthochdruck häufig erst dann erkannt, wenn bereits eine seiner schlimmen Folgen eingetreten ist.

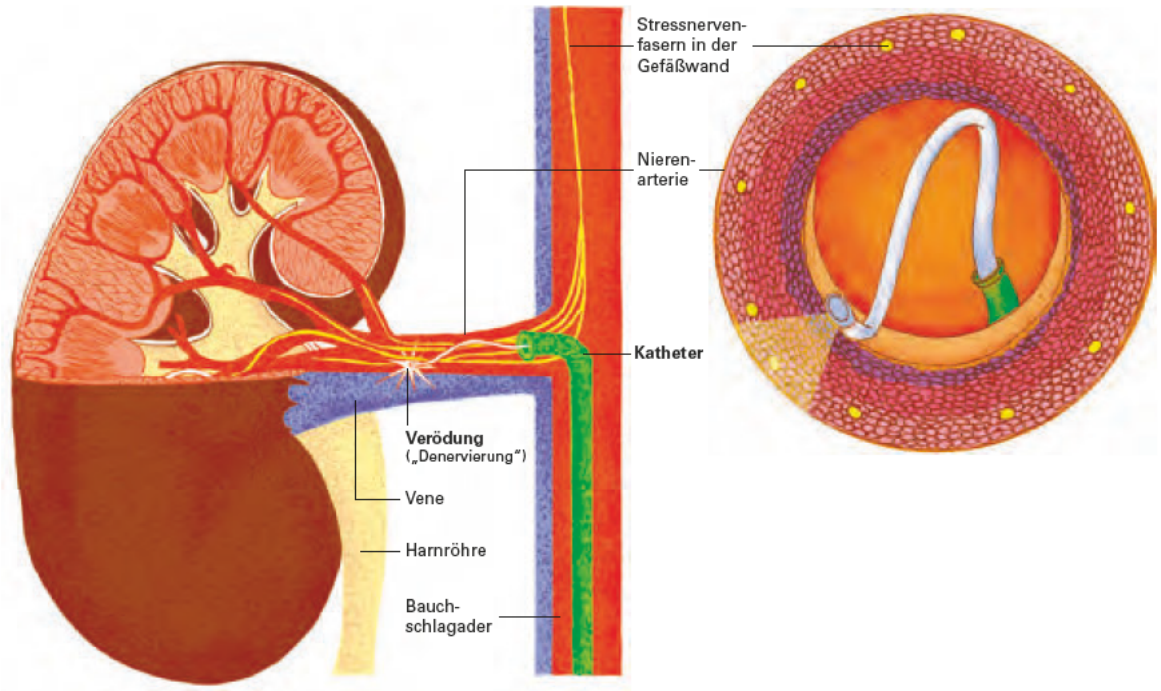
Üblicherweise wird Bluthochdruck mit Medikamenten (Antihypertensiva = Blutdrucksenker) behandelt, ebenso wichtig sind die Empfehlungen für eine gesunde Lebensweise, beispielsweise für ein normales Gewicht zu sorgen, Alkohol nur mäßig zu trinken, nicht zu rauchen und sich ausreichend zu bewegen. Es gibt allerdings Patienten, die auf herkömmliche Blutdrucksenker nur unzureichend ansprechen. Eine besonders gefährliche Bluthochdruckform ist die sogenannte therapierefraktäre arterielle Hypertonie. Sie liegt vor, wenn sich der Blutdruck trotz der Behandlung mit drei blutdrucksenkenden Medikamenten nicht ausreichend senken lässt (unter 140/90 mmHg).

Eine noch vergleichsweise junge Möglichkeit, hohen Blutdruck bei Patienten mit medikamentös nicht einstellbarem Bluthochdruck zu senken, ist die „interventionelle renale Sympathikusdenervation“, kurz „renale Denervierung“ oder „renale Denervation“ (von lateinisch ren = Niere). Dabei handelt es sich um eine minimalinvasive Behandlung, bei der Nervenbahnen zwischen dem Gehirn und der Niere mithilfe eines Katheters unterbrochen werden. Die Nervenbahnen sind Ausläufer des sympathischen Nervensystems – jenes Teils des vom Willen unabhängigen Nervensystems, das in Stresssituationen den Puls beschleunigt und den Blutdruck in die Höhe treibt.

Ein Blick zurück

Dem deutschen Physiologen Carl Ludwig gelang es im Jahr 1842 erstmals, Fasern des sympathischen Nervensystems darzustellen, die die Niere versorgen. Später erwies sich, dass die Nieren entscheidend an der Regulation des Blutdrucks und am Entstehen von Bluthochdruck beteiligt sind und dass dies wesentlich von einer übermäßigen Aktivität des sympathischen Nervensystems vermittelt wird. Dies ließ schon in den 1940er-Jahren die Idee aufkommen, ein überaktives sympathisches Nervensystem operativ zu beeinflussen, um Bluthochdruck zu senken. Seinerzeit durchtrennten die Chirurgen die Nervenfasern des sympathischen Nervensystems entlang der Lendenwirbelsäule. Tatsächlich ließ sich der Blutdruck mit diesem großen chirurgischen Eingriff eindrucksvoll senken. Die Ergebnisse waren jedoch wenig vorhersehbar, hinzu kamen

20 bis 30 Millionen Menschen sind hierzulande von Bluthochdruck betroffen. Zu den drohenden Folgen zählen Herzinfarkt und Schlaganfall.



schwere Nebenwirkungen wie Inkontinenz, Erektionsstörungen, Schwindel, niedriger Blutdruck und kurzfristige Bewusstlosigkeit. Bis in die 1950er-Jahre wurde das chirurgische Verfahren als letztmöglicher Weg zur Behandlung des schweren Blutdrucks angewandt. Mit der Entwicklung wirksamer und immer besser verträglicher Medikamente zur Senkung des Bluthochdrucks wurde es schließlich aufgegeben.

Mit dem Katheter gegen Bluthochdruck?

Nach Jahrzehnten erlebte das Konzept dank neu entwickelter Kathetersysteme eine erste Wiederbelebung: Die Katheter machen es möglich, minimalinvasiv an der Niere anzusetzen und sympathische Nervenfasern, die in der Wand der Nierenarterie verlaufen, gezielt zu veröden, zu „denervieren". Das Ziel dabei ist, die chronische Stresswirkung des sympathischen Nervensystems zu unterbrechen. Erste kleinere Studien, an denen Patienten mit schwerem, medikamentös nicht einstellbarem Bluthochdruck teilnahmen (Symplicity HTN-1 und HTN-2), zeigten, dass es nach der Denervierung zu einer deutlichen Abnahme des Blutdrucks kam (20 bis 30 mmHg) und dass sich der Blutdruck bei vielen Patienten, bei denen die medikamentöse Therapie zuvor fehlgeschlagen war, nunmehr mit üblichen Blutdrucksenkern einstellen ließ. Zur Zulassung des vielversprechenden neuen Verfahrens forderte die amerikanische Gesundheitsbehörde größere Studien. Die im Frühjahr 2014 veröffentlichte US-amerikanische „Symplicity HTN-3-Studie" enttäuschte jedoch die Erwartungen: Sie bestätigte der renalen Denervation zwar ein hohes Maß an Sicherheit, konnte jedoch im Vergleich zur Scheinbehandlung keinerlei Vorteile feststellen. Das Verfahren der renalen Denervation zur Blutdrucksenkung schien damit am Ende. Nachträgliche Analysen deckten jedoch zahlreiche Unstimmigkeiten und Fehler der Symplicity HTN-3-Studie auf. Aufgrund ihrer methodischen Mängel wird die Studie heute als nicht aussagekräftig angesehen und bleibt von der wissenschaftlichen Diskussion ausgeschlossen.

In den folgenden Jahren wurden die Techniken zur renalen Denervation weiter erforscht und die Kathetersysteme so verbessert, dass sie eine vollständigere Verödung der sympa-

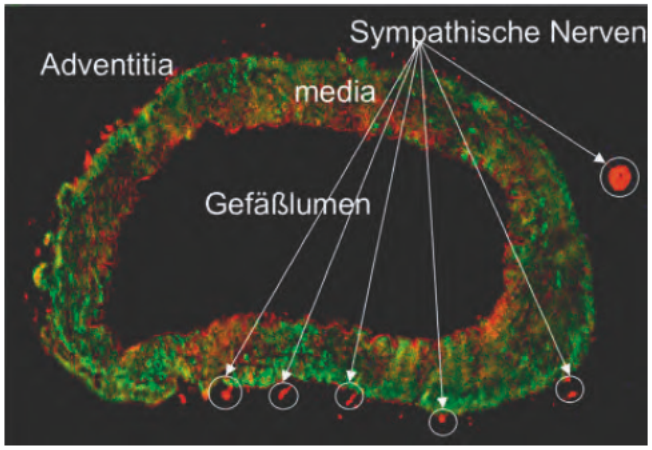
Renale Denervation – wie geht das?

Zur renalen Denervation führt der Arzt einen Katheter von der Leiste aus über die Bauchschlagader in die Nierenarterie vor und platziert ihn dort spiralförmig an verschiedenen Punkten der Gefäßwand. An der Spitze des Katheters befinden sich Elektroden, über die ein hochfrequenter Strom abgegeben wird. Auf diese Weise lassen sich spezielle Nervenfasern in der Wand der Arterie veröden („denervieren"), die über eine chronische Stresswirkung in den Nieren den Blutdruck erhöhen. Die gesamte Prozedur dauert rund 45 Minuten und erfolgt an beiden Nieren. Andere Kathetersysteme verwenden zur Denervierung Ultraschallenergie, Alkoholinjektionen, Nervengifte oder Mikronadeln. Die meisten Erfahrungen hat man derzeit mit der Hochfrequenz- und der Ultraschalltechnik.

(red)

thischen Nervenfasern erlauben. Neue Studien erfolgten, um den therapeutischen Nutzen der renalen Denervation zu prüfen („Spyral HTN-Programm"). Im Unterschied zu den ersten Studien wurden in die neuen Studien nur Patienten aufgenommen, deren Bluthochdruck noch nie mit Medikamenten behandelt worden war oder die ihre Blutdrucksenker vor der Katheterbehandlung abgesetzt hatten. Die Patienten wurden zudem in zwei Gruppen aufgeteilt: Bei einer Gruppe erfolgte die renale Denervation, bei der anderen lediglich ein Scheineingriff. Auf diese Weise sollte die mit der renalen Denervation erzielbare Wirkung deutlicher sichtbar werden. Im Jahr 2017 publizierte die renommierte Fachzeitschrift „The Lancet" die Ergebnisse: Mit der renalen Denervation ließ sich der Blutdruck deutlich senken, die Scheinbehandlung in der Kontrollgruppe hingegen blieb wirkungslos. Wie in den früheren Studien erwies sich die renale Denervation auch diesmal als sicher und weitgehend frei von Nebenwirkungen.

Häufig wird die Frage gestellt, welchen Nutzen die renale Denervation für den Patienten hat: Kann das Verfahren über die Senkung des Blutdrucks auch schwere Folgen des Bluthochdrucks wie Herzinfarkt oder Schlaganfall verhindern? Die Experten sprechen vom „Erreichen klinischer Endpunkte". Die bisherigen Studien sind zu klein, um auf diese wichtige Frage eine Antwort geben zu können. Deshalb erfolgen derzeit Studien, die zeigen sollen, ob auch die klinischen Endpunkte von der renalen Denervation beeinflusst werden – ob nach einem derartigen Eingriff also langfristig tatsächlich weniger Herzinfarkte oder Schlaganfälle zu verzeichnen sind. In circa einem Jahr werden die Resultate dieser Untersuchungen erwartet. Weitere Studien wollen das exakte Ausmaß der mit der renalen Denervation erreichbaren Blutdrucksenkung mit und ohne Medikamente klären. Darüber hinaus prüft derzeit eine Studie, ob die renale Denervation auch für Patienten geeignet ist, die an Vorhofflimmern leiden (Symplicity AF-Studie). Dazu wird die renale Denervation mit der elektrochirurgischen Isolation der Lungenvenen kombiniert, einer minimalinvasiven Methode zur Behandlung des Vorhofflimmerns. Der wissenschaftliche Hintergrund: Man weiß, dass eine überhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems auch die Herzrhythmusstörung Vorhofflimmern



Das mikroskopische Bild zeigt eine Nierenarterie im Querschnitt. Die roten Punkte kennzeichnen sympathische Nervenfasern, die in der äußersten Wandschicht des Blutgefäßes verlaufen. Der Katheter wird in das Innere des Gefäßes (Lumen) eingebracht und für 20 Sekunden Hochfrequenzstrom abgegeben.

auslösen kann; und womöglich ist ein übermäßig aktives sympathisches Nervensystem auch der Grund dafür, dass Vorhofflimmern trotz Lungenvenenisolation erneut auftritt. Künftig geplant sind zudem Studien zur Herzschwäche, zum metabolischen Syndrom und zur Zuckerkrankheit Diabetes mellitus – auch bei diesen Erkrankungen gibt es erste Hinweise, dass die renale Denervation für die Betroffenen von Nutzen sein könnte.

Was Patienten wissen müssen

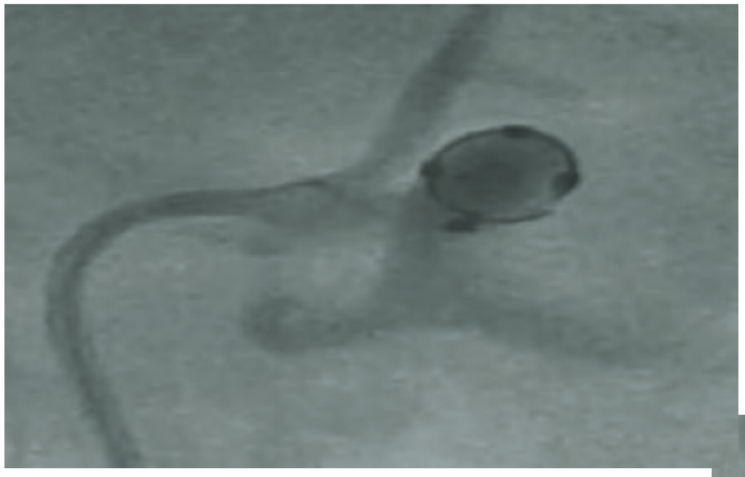
Die renale Denervation ist derzeit Patienten vorbehalten, die an schwerem Bluthochdruck leiden. Alle Patienten werden im Rahmen von Studien behandelt. In Deutschland gibt es rund acht Zentren, in denen die Methode angewandt wird. Die bisherigen Ergebnisse der Studien zur renalen Denervation sind vielversprechend – um jedoch den endgültigen Stellenwert der noch vergleichsweise jungen Behandlungsmethode in der Therapie des Bluthochdrucks klären zu können, müssen weitere klinische Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiten erfolgen.

In erster Linie geht es bei der renalen Denervation nicht darum, einigen wenigen Patienten eine Alternative zur dauerhaften Einnahme von Medikamenten zu bieten, sondern Patienten mit hohem Risiko eine weitere Behandlungsmöglichkeit offerieren zu können, um sie vor

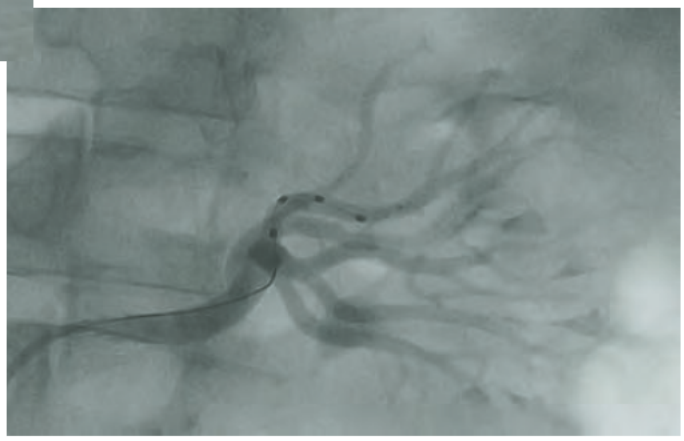
Kabelnetz zwischen Körper und Hirn

Das Nervensystem des Menschen ist ein extrem komplexes Netz aus mehr als 100 Milliarden Nervenzellen. Sie haben die Aufgabe, Reize aufzunehmen, weiterzuleiten, zu verarbeiten, zu speichern und zu beantworten.
Von seiner Lage her wird das Nervensystem in zwei Bereiche unterteilt: Zum „zentralen Nervensystem“ gehören das Gehirn und das Rückenmark; es speichert und verarbeitet vor allem von außen angelieferte Informationen, etwa die Signale von Sinnesorganen. Das „periphere Nervensystem“ übermittelt Daten aus den Randgebieten des Körpers an das Gehirn und leitet dessen Steuerbefehle an Muskeln und Organe.
Von seiner Funktion her gliedert sich das Nervensystem in das willkürliche (somatische) und das unwillkürliche (vegetative) Nervensystem. Das somatische Nervensystem nimmt Sinnesreize bewusst wahr und lässt Bewegungen bewusst ausführen. Das vegetative Nervensystem unterliegt nicht dem Willen. Es reguliert grundlegende Aufgaben des Körpers wie Blutkreislauf, Atmung und Stoffwechsel.
Zum vegetativen Nervensystem gehört das sympathische Nervensystem. Es versetzt den Körper gleichsam in Habachtstellung und bereitet ihn auf Angriff oder Flucht und andere außergewöhnliche Anstrengungen vor: Das Herz schlägt rascher, die Atemwege weiten sich, Hormone werden ausgeschüttet. Gegenspieler ist das parasympathische System: Es sorgt dafür, dass der Körper nicht überfordert wird und lässt das Herz wieder langsamer schlagen.
Die sympathischen Nervenfasern verbinden das Gehirn auch mit der Niere: Wie kleine Netze umfassen sie die Blutgefäße der Nieren.

(red)



Während der Behandlung eines Bluthochdruckpatienten mit renaler Denervation wird der Spiralkatheter mit den Elektroden (schwarze Punkte) in der Nierenarterie sichtbar. Sowohl die Äste der Nierenarterie als auch der Hauptstamm der Nierenarterie werden verödet.



schweren Komplikationen der Bluthochdruckerkrankung wie Herzinfarkt und Schlaganfall zu bewahren. Für die Zukunft geplant sind Exzellenz- und Spezialistenzentren, in denen Patienten mit der renalen Denervation behandelt werden. So soll verhindert werden, dass ein unkritischer und nicht sachgemäßer Gebrauch das vielversprechende Verfahren erneut in Misskredit bringt.

PROF. DR. MICHAEL BÖHM ist Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Universitätsklinik des Saarlandes.

DR. SEBASTIAN EWEN leitet das Echokardiographielabor der Universitätsklinik des Saarlandes.

PROF. DR. FELIX MAHFOUD arbeitet in der Universitätsklinik des Saarlandes als leitender Oberarzt.

Rückfragen zur renalen Denervation:
michael.boehm@uks.eu

Ausgewählte Literatur:

Mahfoud, F. et al. (2017): *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 Registry.* In: Eur Heart J, 38, S. 93-100.

Kandzari, D. E. et al.(2016): *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 antihypertensive medications.* In: Am Heart J, 171, S. 82-91.

Townsend, R. R. et al. (2017): *SPYRAL HTN-OFF MED trial investigators*. 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.* In: Lancet, 390, S. 2160-2170.

Kandzari, D. E., Böhm, M. et al. (2018): *SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. 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.* In: Lancet, 391, S. 2346-2355.

Azizi, M. et al. (2018): *RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial.* In: Lancet, 391, S. 2335-2345.