

Die perkutane renale Denervation – eine neue Therapie-Option bei medikamentös nicht beherrschbarem Bluthochdruck

Uwe Zeymer, Ralf Zahn, Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, Ludwigshafen

Einleitung

Der Bluthochdruck ist eine der wichtigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland und ist ein Haupt-Risikofaktor für das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen wie dem Herzinfarkt und dem Schlaganfall. Etwa 50% der deutschen Bevölkerung über 50 Jahre leidet an einem erhöhten Blutdruck (1). Vergleichende Studien haben gezeigt, dass es möglich ist diese Komplikationen des erhöhten Blutdrucks durch eine Senkung auf bestimmte Zielwerte zu verringern (2). Dies geschieht üblicherweise durch Gewichtsreduktion, körperliche Betätigung, Diät und insbesondere durch blutdrucksenkende Medikamente. Ein Problem der Behandlung des Blutdrucks besteht darin, dass dieser nicht „weh tut“ und damit die Therapie-Motivation für die Patienten häufig fehlt. Leider erreichen viele Patienten die angestrebten Zielblutdruckwerte nicht. Dies sind < 140/90 mmHg bzw. < 140/80 mmHg bei Diabetikern und < 130/80 mmHg bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. Häufig liegt dies an einer nicht ausreichenden medikamentösen Therapie (3). Auch werden Medikamente wegen der Vielzahl der einzunehmenden Pillen häufig nicht regelmäßig eingenommen. Es gibt allerdings auch Patienten bei denen diese Zielwerte trotz der gewissenhaften Einnahme von wenigstens drei Blutdruckmitteln einschließlich eines Diuretikums nicht erreicht werden. Hier spricht man von einer therapierefraktären arteriellen Hypertonie. Etwa 15 – 20% der Hochdruck-Patienten leiden an dieser Form der Hypertonie (4).

Renale Denervation

Für diese Patienten gibt es jetzt eine neuartige Möglichkeit der Behandlung. Bei der Entstehung des Bluthochdrucks spielt das sogenannte sympathische Nervensystem eine wichtige Rolle. Vom Gehirn ziehen Nervenfasern zur Niere und umgekehrt. Diese sympathischen Nerven sind an der Regulierung des Blutdrucks beteiligt. Daher war die operative Ausschaltung dieser Nervenfasern vor der Einführung von blutdrucksenkenden Medikamenten die einzige Therapie des schweren Bluthochdrucks (5). Wegen einer hohen Nebenwirkungsrate wurde dieses Verfahren wieder verlassen. Nun steht seit kurzer Zeit eine Katheter-Methode zur Verödung dieser um die Nierenarterien ziehenden Nerven zur Verfügung (Abbildung 1). Hierbei werden mit einem durch die Leisten-Arterie eingeführten Katheter durch Abgabe von Hochfrequenz-Strom die renalen Nerven-



Abbildung 1: Sympathische Nervenfasern um die Nierenarterie

fasern verodet. Der Eingriff wird als interventionelle renale Denervation bezeichnet (6).

Derzeit sind dazu Patienten geeignet bei den trotz des Einsatzes von > 4 Medikamenten der Blutdruck nicht unter Werte von < 160/90 mmHg (bei Diabetikern < 150/90 mmHg) gesenkt werden kann. Die Patienten werden sorgfältig für diesen Eingriff ausgewählt und auch nach verfolgt um die Sicherheit und Wirksamkeit zu dokumentieren. Die renale Denervation ist mit einem zweitägigen Krankenhausaufenthalt verbunden. Die im Klinikum Ludwigshafen zur Zeit geltenden Indikationen und Kontra-Indikationen zeigt die Tabelle.

INDIKATION:

- ▮ Patienten mit RR > 160/90 mmHg trotz Therapie mit mindestens 3-4 Anti-hypertensiva inclusive eines Diuretikums bzw. RR > 150/90 mm Hg bei Diabetikern
- ▮ stabile Einstellung auf die Medikation für mindestens 4 Wochen
- ▮ Ausschluss einer sekundären Hypertonie

KONTRAINDIKATIONEN:

- ▮ Non-Compliance bzgl. der antihypertensiven Medikation
- ▮ Adipositas per Magna (BMI > 40 kg/m²)
- ▮ GFR < 45 ml/min
- ▮ Typ-1 Diabetes
- ▮ Schweres Vitium
- ▮ Schwangerschaft
- ▮ Schwere PAVK mit Problemen bzgl. des art. Zugangs
- ▮ Hochgradige Nierenarterienstenose

Tabelle 1

Der Eingriff wird über einen arteriellen Zugang durch die A. femoralis mit einem 6F Katheter durchgeführt. Die Nierenarterien sollten mindestens > 20 mm lang sein, einen Durchmesser von wenigstens 4 mm haben und keine Stenosen aufweisen. Dies wird durch eine Angiographie vor Beginn der Intervention bestätigt. Die Dimensionen sind notwendig um eine ausreichende Blutfluß und damit Kühlung des Gefäßes während des Eingriffes zu gewährleisten. Da die Denervation Schmerzen verursacht bekommen die Patienten Opiate und Sedativa intravenös verabreicht. Der Eingriff wird unter ständiger Blutdruck-, Frequenz- und Sauerstoff-Sättigungs-Kontrolle durchgeführt. Über den Katheter wird dann der spezielle Ablations-Katheter (Simplicity® Flex-Catheter, Medtronic/Ardian Inc. USA) (Abbildung 2) möglichst distal vor die erste Bifurkation in der A. renalis vorgebracht. Der Katheter ist mit einem Generator verbunden, der Temperatur und Impedanz misst. Über die Spitze des Katheters (Abbildung 3 und 4) wird hochfrequenter Strom abgegeben der zu einer lokalen Erwärmung der Gefäßwand bis maximal 70 Grad Celsius führt. Die abzugebende



Abbildung 2: Katheter der für den Eingriff verwendet wird

Energiemenge von bis zu maximal 8 Watt wird durch Ermittlung der Temperatur und Impedanz von dem Generator bestimmt. Die Energieabgabe erfolgt jeweils über 120 Sekunden. An 4 – 6 verschiedenen Punkten in Abständen von 5 – 10 mm wird die Energie von distal nach proximal in spiralförmig über die gesamte Zirkumferenz der beiden Nierenarterien abgegeben. Während der Intervention sollte eine Antikoagulation mit einer ACT (Activated clotting time) um 200 Sekunden erfolgen, nach der Denervation eine Gabe von ASS 100 über 4 Wochen. Der bilaterale Eingriff dauert 45 – 60 Minuten. Der Erfolg des Eingriffes ist nicht sofort kontrollierbar, da der Abfall des Blutdrucks nicht sofort erfolgt, sondern es mehrere Monate dauert bis der Effekt eintritt.

Bisherige Studien

Nachdem in einer Pilot-Studie (Simplicity-HTN-1) mit 45 Patienten die prinzipielle Wirksamkeit des Eingriffes gezeigt werden konnte (7) wurde in einer randomisierten Studie (Simplicity-HTN-2) die renale Denervation bei 106 Patienten mit alleiniger medikamentöser Therapie verglichen (8). Nach 6 Monaten war der Abfall des Blutdrucks 32/12 mm Hg in der Gruppe mit Denervation während in der Kontroll-Gruppe keine Änderung des Blutdrucks auftrat. In der Interventions-Gruppe konnte

bei 20% der Patienten die Blutdruckmedikation reduziert werden. In der bei nur 20 bzw. 25 Patienten durchgeführten 24-Stunden Langzeitblutdruckmessung ergab sich ein Abfall von 11/7 mm Hg im Vergleich zu einer Zunahme von +3/+1 mm Hg.

Nach einer Langzeit-Verfolgung von 18 Patienten über 2 Jahre scheint der Effekt anzuhalten bzw. über die Zeit sogar noch zuzunehmen. Eine Ansprechen der Therapie definiert als systolische Blutdrucksenkung um > 10 mm Hg zeigte sich bei etwa 90% der Patienten. Die niedrige Fallzahl macht es zur Zeit nicht möglich Prädiktoren für das Nicht-Ansprechen zu definieren. Nach den bisherigen Ergebnissen ist die Intervention sicher und nicht mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden. Bislang berichtet wurde eine Dissektion der Nierenarterie, die eine Stentimplantation notwendig machte. Eine Induktion einer signifikante Nierenarterienstenose wurde bislang nicht beobachtet. Hinweise für eine Verschlechterung der Nierenfunktion durch den Eingriff haben sich bislang nicht ergeben. Um die Effektivität und Sicherheit der renalen Denervation im Alltag zu dokumentieren wird ein großes Internationales Register gestartet in dem die Patienten prospektiv über 3 Jahre nachverfolgt werden. In dem Deutschen Sub-Register (GREAT = German Renal Denervation Registry) ist sogar eine 5-jährige Nachverfolgung geplant. Es wird untersucht ob es möglich ist mit diesem wenig belastendem Eingriff langfristig eine bessere Blutdruckeinstellung zu erreichen und eine dauerhafte Einsparung von Medikamenten möglich ist.

Eigene Erfahrungen

In der Medizinischen Klinik B des Klinikums Ludwigshafen wurden bislang 53 Patienten mit der renalen Denervation behandelt. Der Eingriff konnte bei allen Patienten technisch erfolgreich und ohne akute Komplikationen durchgeführt werden. Die Patienten hatten im Mittel 5,5 antihypertensive Medikamente vor dem Eingriff. Die Nachverfolgung der ersten Patienten über 12 Monate zeigt eine Absenkung des mittleren systolischen Blutdrucks von im Mittel 178 mm Hg auf 151 mm Hg.

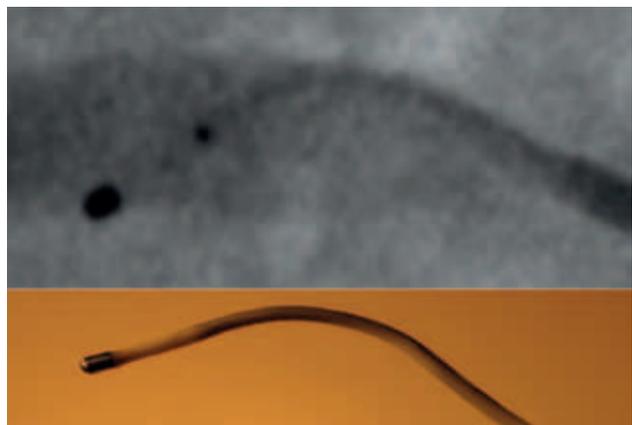


Abbildung 3: Spitze des Katheters, von dort wird die Energie abgegeben

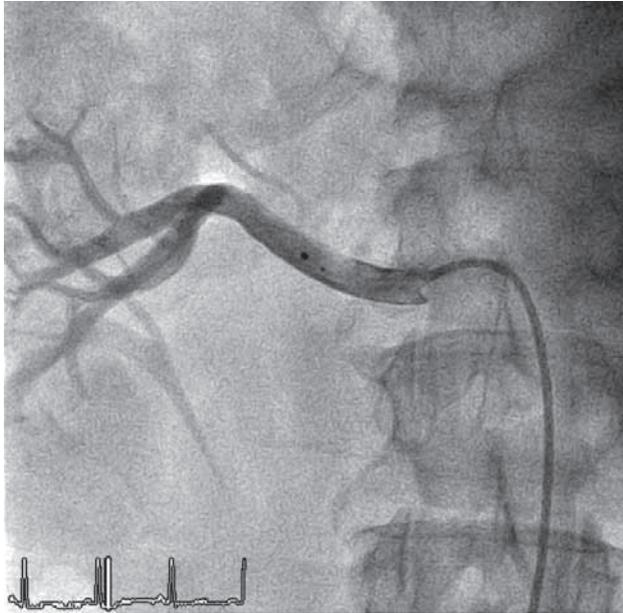


Abbildung 4: Katheter zur Verödung in der Nierenarterie während des Eingriffs

Fazit

Die renale Denervation stellt ein vielversprechendes neues Verfahren zur interventionellen Therapie der therapie-refraktären arteriellen Hypertonie dar. Die bisherigen allerdings limitierten Erfahrungen zeigen eine auch im Verlauf über 2 Jahre stabile systolische Blutdrucksenkung von um die 30 mm Hg bei über 80% der Patienten. Weitere größere Studien und Register müssen untersuchen inwieweit dieser Eingriff geeignet ist die Blutdruckeinstellung von Patienten mit therapie-refraktärer primärer arterieller Hypertonie zu verbessern, und ob es möglich damit eine Reduktion der langfristig einzunehmenden Blutdruck-Medikamente zu erzielen.

Autor

Prof. Dr. Uwe Zeymer
Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B
Bremserstraße 79
67063 Ludwigshafen
E-Mail: zeymeru.klilu.de