Dem Sympathikus die Spitzen nehmen

Pleiotrope Effekte der renalen Denervation

In Deutschland scheint die renale Denervation (RD) an den Nierenarterien ein Renner zu sein, nicht nur auf Kongressen. Über 100 „Zentren“ bieten die Methode hierzulande zur Therapie der resistenten Hypertonie an. Weitere Indikationen sind ante portas.

■ Was in Deutschland nach einem eleganten Durchmarsch einer sensationellen Innovation aussieht, hat in den USA noch nicht einmal die Zulassung erhalten. Erst möchte die FDA die Ergebnisse einer von ihr angeregten Studie sehen, ehe man entscheidet. Die SIMPLICITY-3-Studie vergleicht nicht nur die RD mit der konventionellen medikamentösen Therapie, es wird auch überprüft, ob die Intervention nicht überwiegend auf einem Placeboeffekt beruht: Ein Scheineingriff (Sham-Study) soll Auskunft geben.

Härtere Erfolgskriterien in SIMPLICITY 3

Im Unterschied zu den ersten SIMPLICITY-Studien wird die Dritte mehr Patienten, über 500, einschließen. Zudem wird die ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung obligat. Bisher war nur die Druckmessung im Sprechzimmer vorgeschrieben. Die SIMPLICITY-1- und -2-Ergebnisse haben schon für Euphorie gesorgt, auch wenn Skeptiker nicht zu überhören waren und sind. So plädiert die Hannoveraner Gruppe aus Pharmakologen, Nephrologen und Kardiologen, die Methode nur in klinischen Studien und bei sorgfältigst gestellter Indikation einzusetzen, auch aus ökonomischen Gründen. In ihrer Fallserie an 12 nicht selektierten Patienten mit tatsächlich resistenter Hypertonie brachte die RD nach 6 Monaten nichts, weder beim Druck (157 vs. 157 systolisch), noch bei der Aktivität des Sympathikus in den Muskeln (MSNA), bei der Herzfrequenz- und Blutdruckvariabilität (Brinkmann J. et al. Hypertension 2012;60: 1485–90). Die Autoren zeigten sich betroffen, dass die RD in über 100 deutschen Zentren angeboten wird, Tendenz anwachsend.

Prof. Felix Mahfoud, Universitätsklinikum Homburg / Saar, zeigte sich von ihrem Nutzen völlig überzeugt. Er verwies auf viele positive Daten, vor allem auf die seiner überaus aktiven und kreativen Forschungsgruppe.

Drei bis vier Millionen resistente Hypertoniker in Deutschland würden auf bessere Therapieoptionen warten (schätzungsweise gibt es 35 Mio. Hochdruckkranke in Deutschland). Wie hoch die Zahl der tatsächlich resistenten Hypertoniker ist, weiß niemand genau, nicht nur in Deutschland. So unternahm Stacie L. Daugherty von der Universität von Colorado in Denver eine retrospektive Kohortenstudie in zwei landesweiten Versorgungsplänen, in denen auch Hypertoniker erfasst waren. Von knapp 206 000 Hypertonikern entwickelten eineinhalb Jahre nach Therapiebeginn 1,9% eine resistente Hypertonie, also 1 von 50 Hypertonikern.

Herzinsuffizienz erlangt Studienreife

Dabei handelte es sich vornehmlich um ältere Männer mit Typ-2-Diabetes. Sie hatten ein erhöhtes Risiko an kardiovaskulären Komplikationen verglichen mit Hypertonikern ohne resistente Formen (Circulation 2012;125:1635–42). Mit der RD sei, so Mahfoud, eine systemische Sympathikolyse zu erlangen, von der andere Organe bzw. Stoffwechselsysteme profitieren könnten. Die Liste der pleiotropen Effekte enthält die Herzinsuffizienz, auch die diastolisch bedingte, Arrhythmien, die Insulinsensitivität, chronische Niereninsuffizienz und die obstruktive Schlafapnoe. Dazu laufen Forschungen.

Bereits Studienreife hat die Herzinsuffizienz erlangt: In der RE-ADAPT-CHF-Studie (Renal Denervation with chronic heart Failure) sollen ca. 100 Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA II und III) mit einer linksventrikulären Auswurfraction von <40%, aber ohne resistente Hypertonie, rekrutiert werden. Eine noch passable Nierenleistung (eGFR 30–75 ml/min/1,73 m²) und eine Basismedikation nach aktuellem Standard werden vorausgesetzt.

Ins Visier der Homburger RD-Gruppe ist auch die Frage gerückt, ob sich die RD günstig auf kardiale Arrhythmien auswirkt. Schließlich ist bei der Rhythmuskontrolle das autonome Nervensystem bedeutsam, wie sich am Einsatz von Betablockern zur Vorhofflimmern-Therapie ableiten lässt. Viel spricht dafür, dass die RD eine betablockerähnliche

Wirkung hat. In ersten Kasuistiken zeigte sich eine Modulation des autonomen Nervensystems nach der RD hinsichtlich der Frequenzkontrolle, ohne die atriale Refraktionszeit, die Umbauprozesse oder den Blutdruck zu beeinflussen. Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern könnte das vorteilhaft sein (Linz D, et al. Hypertension 2013;61:225–31). Das freilich sind erst Forschungsansätze, die verheißungsvoll klingen, aber längst nicht die klinische Feuerprobe bestanden haben. Einen überzeugenden Nachweis, dass mit der RD ein sicherer, anhaltender und signifikanter Therapieerfolg zu erzielen ist, erwartet man von der SIMPLICITY-3-Studie. Anzumerken ist, dass viele Gerätehersteller in den Wettbewerb mit dem Hersteller des Simplicity-Katheters getreten sind, in der Hoffnung, einfachere und vielleicht wirksamere Denervations-Verfahren zu entwickeln. Im Fokus steht hier auch die resistente Hypertonie. Deshalb stellte Mahfoud in Dresden nochmals die Rationale für den Einsatz der RD vor.

Geeignete Kandidaten

Folgende Patientencharakteristika sollen vorliegen, wenn eine RD in Betracht gezogen wird (nach Mahfoud, gestützt durch ein ESH-Positionspapier):

- systolischer Druck >160 mmHg (>150 mmHg bei Typ-2-Diabetes),
- >3 Antihypertensiva in angemessener Dosierung und Kombination (inkl. Diuretikum),
- Lebensstil-Modifikation,
- Ausschluss von sekundären Hypertonieformen,
- Ausschluss einer Pseudoresistenz mit der 24-Stunden-Blutdruckmessung,
- erhaltene Nierenfunktion (eGFR >45 ml/min/1,73 m²),
- geeignete Nierenarterienanatomie (keine Stenosen, kein Stent).

Da sich die RD in Deutschland großer Beliebtheit erfreut, ist es umso wichtiger, die Kriterien für den Einsatz sorgfältig zu beachten, um die Methode nicht durch unzureichende Indikationsstellung und prozessuale Komplikationen in Misskredit zu bringen; unabhängig davon, dass die Ergebnisse möglichst in Registern dokumentiert werden sollten.

Dr. med. Jochen Aumiller ■