

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Arteriosklerotische

Nierenarterienstenose: Klinik

**Diagnostik und Effekt der
endovaskulären Therapie**

Zeller T

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2007;

4 (4), 5-9

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD April 2026

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
P H A R M A

Arteriosklerotische Nierenarterienstenose: Klinik, Diagnostik und Effekt der endovaskulären Therapie

T. Zeller

Zusammenfassung: Nierenarterienstenosen (NAS) sind anerkannte Ursache einer arteriellen Hypertonie oder deren verschlechterter Einstellbarkeit sowie bei arteriosklerotischer Genese einer zum Teil progredienten Niereninsuffizienz. Weitere Folgen wie linksventrikuläre Myokardhypertrophie und hypertensive Enzephalopathie sind Gegenstand neuerer Forschung. Diese Übersichtsarbeit faßt die Epidemiologie, den aktuellen Stand der bildgebenden Diagnostik und interventionellen Therapie der NAS zusammen. Die Farbduplexsonographie wird als diagnostische Methode der Wahl dargestellt. Fortschritte in der Kathetertechnologie haben in den vergangenen 10 Jahren die Gefäßchirurgie als Methode der Wahl zur Behandlung arterioskleroti-

scher ostialer NAS – die die Mehrzahl darstellen – abgelöst. Trotz des Fehlens randomisierter Studien existieren Daten, die einen Nutzen der interventionellen Therapie der NAS hinsichtlich Blutdruckeinstellung, Stabilisierung der Nierenfunktion und Regression der linksventrikulären Hypertrophie nahelegen.

Abstract: Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: Clinical Presentation, Diagnosis and Impact of Endovascular Therapy. Renal artery stenosis (RAS) is an established cause of arterial hypertension – often difficult to control by medical treatment – or of progressive renal insufficiency in case of atherosclerotic stenosis. Further consequences such as left ventricular

myocardial hypertrophy and hypertensive encephalopathy are topics of current research. This review summarizes the literature concerning epidemiology, morphologic diagnosis and endovascular treatment of NAS. Colour-coded duplexsonography is the diagnostic method of first choice. Vascular surgery has been replaced by endovascular methods for treatment of atherosclerotic ostial NAS due to the advances in catheter technology during the last decade. Despite current lack of randomized data the advantages of endovascular treatment of NAS concerning blood pressure control, stabilisation of kidney function and regression of left ventricular hypertrophy are well established. **Z Gefäßmed 2007; 4 (4): 5–9.**

■ Epidemiologie und Klinik

Die arteriosklerotische Nierenarterienstenose (NAS), die häufigste Form der NAS, ist eine zur Progression neigende Erkrankung [1, 2] mit überwiegend ostialer Lokalisation. Sie aggraviert in der Regel eine präexistente arterielle Hypertonie bis hin zu rezidivierenden Lungenödemem überwiegend bei bilateralen Stenosen [3], ist jedoch im Gegensatz zur fibromuskulären Dysplasie des jüngeren Patienten seltener Ursache der klassischen sekundären Hypertonieform [4]. Die Hypertonie aber auch die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems können zu multiplen Endorganschäden wie linksventrikuläre Hypertrophie mit konsekutiver diastolischer und systolischer Herzinsuffizienz führen [5]. Volkswirtschaftlich bedeutsam ist die ischämische Nephropathie mit einer zunehmenden Zahl terminaler, dialysepflichtiger Niereninsuffizienzen [6, 7].

Die genaue Prävalenz der NAS ist nach wie vor ungeklärt. Frühe Autopsiestudien berichteten eine Häufigkeit von bis zu 25 % für eine Diameterstenose > 50 % bei Patienten älter als 50 Jahre [7]. Aktuelle Schätzungen gehen bei Patienten mit Bluthochdruck von einer Häufigkeit von < 5 % aus [2, 4], in einer eigenen angiographisch kontrollierten Duplexsonographie-Studie fanden wir bei 19,6 % der 500 untersuchten Patienten eine NAS $\geq$ 40 % und bei 7,5 % eine $\geq$ 70 %-Stenose [8]. Eine sonographische Studie bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ergab zu Beginn der Dialysepflichtigkeit bei 22 % der Patienten Hinweise auf eine NAS > 60 % [6]. Die arteriosklerotische NAS ist typischerweise die Erkrankung des älteren Mannes, nur 1/3 der Patienten sind Frauen [9]. Sie ist meist Teil einer generalisierten Arteriosklerose: Bis zu 95 % der Patienten haben eine begleitende koronare Herzerkrankung (KHK), 56 % eine zerebrale arterielle Verschlusskrankheit und 74 % eine arterielle Verschlusskrankheit

der Beine (AVK) [10]. Eine $\geq$ 50 % NAS fand sich bei 28 % der Patienten mit AVK [11], bei 34 % der älteren Patienten mit Herzinsuffizienz [12] und bei 15 % der Patienten, die sich einer Koronarangiographie unterzogen [13]. Die am häufigsten mit einer NAS assoziierten, kardiovaskulären Risikofaktoren sind neben der arteriellen Hypertonie (99 %) die Hypercholesterinämie (89 %) und der Nikotinkonsum (61 %), seltener der Diabetes mellitus mit 41 % [9]. Vor allem bilaterale NAS führen gehäuft zu akutem myokardialen Pumpversagen mit Lungenödem und progredientem Nierenversagen [3, 5, 12].

Die arteriosklerotische NAS ist besonders bei > 60%igen Stenosen eine progrediente Erkrankung [1] und führt in bis zu 18 % zum Verschuß [2, 4] mit konsekutiver Schrumpfnierenbildung. In einer prospektiven Studie waren nach 2 Jahren 3 % der betroffenen Nieren bei einseitiger arteriosklerotischer NAS, 18 % bei beidseitiger NAS und 55 % bei kontralateralem Nierenarterienverschuß funktionslos [14]. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Stenosegrad der arteriosklerotischen NAS und dem Nachweis einer Nierenatrophie, diese wiederum korreliert mit einem Anstieg der Serumkreatininkonzentration als Ausdruck einer ischämischen Nephropathie, deren genauer Entstehungsmechanismus allerdings noch umstritten ist [1].

Die Lebenserwartung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist erheblich reduziert [7, 15]: Die 5-Jahresmortalität beträgt für Patienten im Alter von 65–74 Jahren 80 %, für Patienten $\geq$ 75 Jahre 91 % [7], Patienten mit arteriosklerotischer NAS haben dabei die schlechteste Prognose. Die Lebenserwartung ist jedoch auch bei Patienten mit arteriosklerotischen NAS ohne terminale Niereninsuffizienz reduziert [7]. Eine eigene Verlaufsstudie nach Stent-Angioplastie von arteriosklerotischen NAS ergab eine 2-Jahresmortalität von 5 % bei einer präinterventionellen Serumkreatininkonzentration < 1,2 mg%, von 11 % bei einem Kreatinin von 1,2–2,5 mg% und von 70 % (!) bei einem Kreatinin über 2,5 mg% [16] (Abb. 1, Tab. 1).

Wesentlich benigner ist der Verlauf der zur klassischen sekundären renovaskulären Hypertonie – und damit heilbaren – füh-

Aus dem Herz Zentrum Bad Krozingen

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Thomas Zeller, Abteilung Angiologie, Herz Zentrum Bad Krozingen, D-79189 Bad Krozingen, Südring 15; E-Mail: thomas.zeller@herzzentrum.de

renden fibromuskulären Dysplasie (FMD): Diese Form der Nierenarterienstenose ist selten progredient (Ausnahme: aufgepfropfte Arteriosklerose) und führt äußerst selten zu einer progredienten Niereninsuffizienz. Neben der FMD stellt die Aorto-Arteriitis Typ Takayasu die zweithäufigste Ursache einer sekundären renovaskulären Hypertonie dar [4].

■ Bildgebende Diagnostik

Arterielle Angiographie

Unverändert gilt die selektive arterielle Angiographie als diagnostischer Goldstandard. Der gebräuchlichste Parameter zur Stenosequantifizierung ist der Quotient aus minimalem Lumendiameter (MLD) in der Stenose und dem Referenz-Gefäßdurchmesser (REF): $\% \text{ stenosis} = (\text{MLD}/\text{REF}) \times 100$ [17]. Die Angiographie hat jedoch wesentliche methodische Limitationen: Hauptnachteil der Methode ist ihre Invasivität mit dem potentiellen Risiko lokaler Gefäßzugangskomplikationen wie Hämatom inkl. Pseudoaneurysmbildung und Infektion (Adipositas) sowie renale Embolisation und Kontrastmittelnephropathie [18]. Zudem ist die Meßgenauigkeit der planaren Untersuchungsmethode fragwürdig, insbesondere unter dem Aspekt, daß die meisten Stenosen ostial lokalisiert sind. Daher fehlt ein proximales Referenzgefäßsegment für die Stenosegradbestimmung. Die Verwendung des distal der Stenose lokalisierten Gefäßsegmentes als Referenzdurchmesser ist insbesondere bei hochgradigen Stenosen dadurch limitiert, daß dieses Segment in der Regel poststenotisch dilatiert ist, was zwangsläufig zu einer Überschätzung des Stenosegrades führt.

Farbkodierte Duplexsonographie (FDS)

Die FDS ist aktuell die am besten geeignete diagnostische Methode, die zwischen hämodynamisch relevanten ($\geq 70\%$) und nichtrelevanten Stenosen unterscheiden kann: Bei einseitigen NAS gilt eine Seitendifferenz des mittleren intrarenalen Widerstandes (RI) $> 0,05$ als verlässliches Zeichen einer min-

destens 70%igen NAS [8, 19, 20]. Bei bilateraler signifikanter NAS ist dieser Parameter jedoch unbrauchbar, sodaß man sich mit einer verlängerten Akzelerationszeit ($> 0,07$ Sekunden) des intrarenal abgeleiteten Dopplerspektrums behelfen muß (Abb. 2). Alle anderen, besonders die sogenannten direkten Duplexparameter, wie eine systolische intrastenotische Spitzenflußgeschwindigkeit > 200 cm/sec oder der renal-aortale Geschwindigkeitsquotient $> 3,5$ [20, 21], sind nicht geeignet, eine hämodynamisch relevante NAS verlässlich zu diagnostizieren, da diese Parameter anhand eines angiographischen Stenosegrades von 50 % oder 60 %, die man in diesen Studien als hämodynamisch relevant betrachtete, definiert wurden [20]. Vorausgesetzt, die Duplexuntersuchung wird von einem erfahrenen Untersucher mit einer adäquaten Gerätetechnologie durchgeführt, sollte sie die bevorzugte diagnostische Screeningmethode sein, um nach NAS zu fahnden. Vorteile der Methode sind ihre fehlende Invasivität, der Verzicht auf Röntgenstrahlen und -kontrastmittel, die örtliche Flexibilität („bedside“-Methode), die beliebige Wiederholbarkeit und der geringe Preis.

Magnetresonanztomographie- (MRT-) Angiographie

Diese Methode ist in den vergangenen 5 Jahren wegen der Nichtinvasivität und des Verzichts auf Röntgenstrahlen und -kontrastmittel sehr populär geworden [22, 23]. Gadolinium-verstärkte dreidimensionale Volumen-Akquisitionstechniken mit 1,5-Tesla-Geräten und die Messung von Druckgradienten mit der Dopplermethode haben die Methode deutlich zuverlässiger gemacht. Die notwendige Kontrastmittelmenge hat sich als renal verträglich erwiesen [23]. Hauptlimitationen der Methode sind die Signalauslöschung nach Implantation von Edelstahlstents und die Kosten.

Computertomographie-Angiographie

Die Verwendung der Mehrzeilertechnologie (16- oder 64-Zeiler) erlaubt – wie bei der MRT-Angiographie – eine brillante dreidimensionale Gefäßrekonstruktion inklusive der Darstellung verkalkter Plaques ohne die Limitation von Stentartefakten [24]. Eine Limitation der Methode, besonders als serielle Screening- oder Verlaufsbeobachtungsmethode, liegt in den Kosten und der Notwendigkeit der Anwendung von Röntgenstrahlen und -kontrastmitteln. Letzteres birgt das potentielle Risiko einer Verschlechterung einer bereits bestehenden Nierenfunktionseinschränkung in sich.

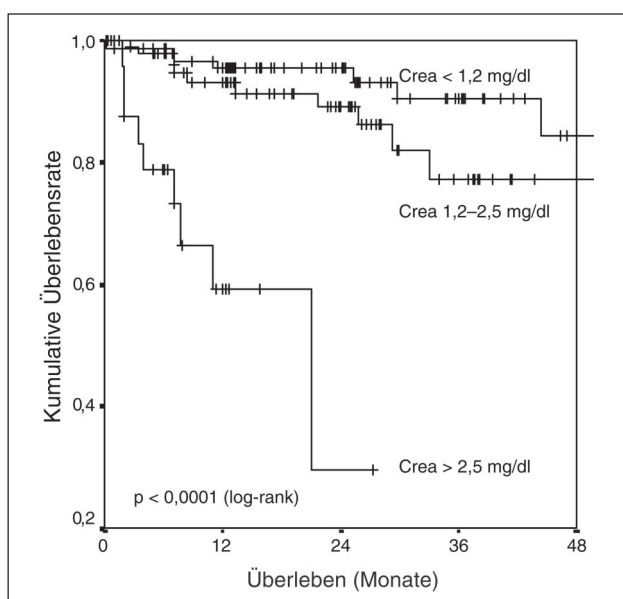


Abbildung 1: 2-Jahresüberlebenskurven nach Stentangioplastie arteriosklerotischer Nierenarterienstenosen abhängig vom Ausgangskreatinin vor Intervention. Nachdruck mit Genehmigung aus [16].

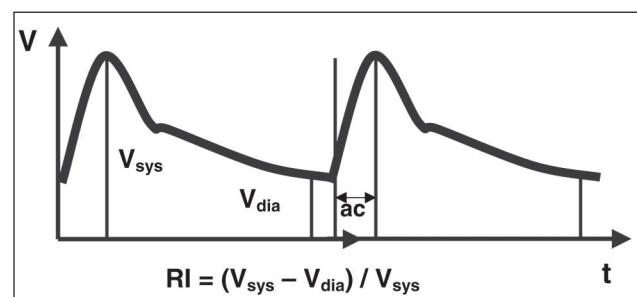


Abbildung 2: Schematische Abbildung des intrarenalen Doppler-Flußprofils mit Definition des intrarenalen Widerstandsindex (RI) und der Akzelerationszeit (ac) mit V_{sys} = systolische Flußgeschwindigkeit, V_{dia} = diastolische Flußgeschwindigkeit und t = Zeit.

■ Therapieoptionen

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der arteriellen Hypertonie bei NAS hat Limitationen. Zum einen ist die Bereitschaft der Patienten zur regelmäßigen Medikamenteneinnahme mit der Folge einer häufig unzureichenden Blutdruckeinstellung begrenzt, zum anderen können vor allem ACE-Hemmer und Diuretika, aber auch andere Antihypertensivgruppen, zu einem akuten oder chronischen ischämischen Nierenversagen führen [2, 25].

Gefäßchirurgische Rekonstruktion

Die operativen Therapiemöglichkeiten bestehen aus Thrombendarteriektomie (TEA), lokalem Bypass oder extraanatomischem Bypass. Vor Einführung der Stentimplantation war die Gefäßchirurgie die Therapie der Wahl bei ostialen NAS. Im Vergleich zur Angioplastie ist die Operation jedoch mit einer erhöhten 30-Tagesmortalität von 2–6 % behaftet [26]. In unserem eigenen endovaskulär behandelten Patientengut beträgt die 30-Tagesmortalität 0,4 % [18]. Die 5-Jahresoffenheitsrate von 90 % nach gefäßchirurgischen Rekonstruktionen ist derjenigen der Stentangioplastie vergleichbar.

Stent-Angioplastie

Vor Beginn der Stentära war die endovaskuläre Behandlung der NAS auf die fibromuskuläre Dysplasie und arteriosklerotische Nierenarterienhauptstammstenosen beschränkt; die niedrige primäre Erfolgsrate der Ballonangioplastie ostialer NAS (24–91 %) war ebenso enttäuschend wie die hohe Rezidivstenoserate (25–45 %) [3, 4, 13]. Durch kleinere randomisierte Studien, aber auch monozentrische Registerdaten [14, 17, 19, 27–30], konnte die Überlegenheit der Stent-Angioplastie gegenüber der Ballon-Angioplastie mit primären Erfolgsraten von 88–100 % und Restenoseraten von 10–20 % nachgewiesen werden. Seither hat sich die Stent-Angioplastie als Methode der Wahl zur Behandlung ostialer NAS etabliert und vor allem durch weitere Miniaturisierung der Stentsysteme stetig weiterentwickelt.

■ Prä- und peri-interventionelles Vorgehen bei endovaskulärer Therapie der NAS [10]

Vor der Intervention, vor Entlassung und bei Verlaufuntersuchungen sollten folgende Untersuchungen erfolgen: Messung der Nierenfunktionsparameter inkl. Kreatininclearance, 24-Stunden-Blutdruckmonitoring, Farbduplexsonographie der Nierenarterien mit Bestimmung des renal-aortalen Flußgeschwindigkeitsquotienten, des intrarenalen Widerstandsindex nach Pourcelot [8] und Messung der Nierengröße sowie eine Analyse der antihypertensiven Medikation. Ein weiteres Arteriosklerose-Screening, besonders auf eine koronare Herzkrankheit, ist aufgrund der hohen kardiozerebralen Morbidität und Mortalität dieser Patienten dringend anzuraten.

Die Patienten sollten präinterventionell mit Thrombozytenaggregationshemmern vorbehandelt werden, in Anlehnung an die koronaren Standards wird die präinterventionell zu begin-

nende Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg/die und Clopidogrel 75 mg/die (Ladungsdosis: einmalig 600 mg) empfohlen. Die Kombinationstherapie ist bei Implantation unbeschichteter Stents 4 Wochen, im Falle von medikamentbeschichteten Stents 6 Monate fortzuführen. Danach ist eine dauerhafte Fortsetzung der ASS-Therapie aus sekundärprophylaktischen Überlegungen sowie die konsequente Einstellung aller identifizierten kardiovaskulären Risikofaktoren angezeigt. Ambulante Verlaufskontrollen sollten nach 6 und 12 Monaten und danach jährlich durchgeführt werden.

Potentielle Risiken der Katheterintervention sind im wesentlichen die renale (z. B. Cholesterin) Embolisation mit konsekutiver Verschlechterung der Nierenfunktion (Risikoreduktion durch „proximale Protektion“ [8]) und die kontrastmittelinduzierte Nephropathie (Risikoreduktion durch Verwendung von Gadodiamid oder CO₂ in DSA-Technik bei Patienten mit einem Kreatinin > 2,5 mg% [31, 32]). Lokale Gefäßkomplikationen an der Punktionsstelle wie Aneurysma spurium und AV-Fistel sind allgemeine Risiken der arteriellen Punktion und werden in der Regel konservativ behandelt.

■ Klinische Ergebnisse der endovaskulären Therapie der NAS

Umstritten ist nach wie vor der klinische Nutzen der Angioplastie. Als gesichert gelten kann aufgrund der Metaanalyse der 3 publizierten randomisierten Vergleichsstudien zwischen Ballonangioplastie der NAS und medikamentöser Therapie, daß die Patienten einen signifikanten Vorteil bezüglich der **Blutdruckeinstellbarkeit** haben [33]. Dies ist bemerkenswert, da diese Studien, insbesondere die DRASTIC-Studie [13] elementare methodische Mängel zuungunsten der Angioplastiegruppe aufwiesen. Diese Studie zeichnet sich durch eine hohe Rate von medikamentös behandelten Patienten aus, die aufgrund nicht einstellbarer Blutdruckwerte nach 3 Monaten dilatiert wurden (44 %), aufgrund der Intention-to-treat-Analyse jedoch weiterhin als medikamentös behandelt gewertet wurden. Bei Abschluß der Studie wurden aufgrund der hohen Cross-over-Rate zur Angioplastie in der konservativen Gruppe und der hohen Restenoserate von 48 % in der Angioplastiegruppe nach 12 Monaten vom Gefäßstatus her fast identische Gruppen verglichen. Ein weiterer Schwachpunkt der Studie war der Einschluß von mehr als 30 % an Patienten mit NAS zwischen 50 und 70 %, die als nicht hämodynamisch relevant einzustufen sind [22]. Dies reduziert die Aussagekraft dieser Studie erheblich. Bisher existieren keine randomisierten Studienergebnisse, die die medikamentöse Therapie mit der Stentangioplastie vergleichen. Uni- und multizentrische Registerdaten erlauben jedoch die Annahme, daß Patienten auch von einer Stentangioplastie bezüglich ihrer Blutdruckeinstellbarkeit profitieren [27–30]. Radermacher et al. stellten einen über 0,8 erhöhten intrarenalen Resistance Index (RI) als negativen Prädiktor für eine verbesserte Blutdruckeinstellbarkeit heraus [34]. Allerdings wies diese Studie methodische Mängel auf: Es handelte sich um eine retrospektive Analyse eines gemischten Patientenkollektivs, das zum Großteil (62 %) mit Ballonangioplastie, in 10 % operativ und nur in knapp 30 % mit einem Stent therapiert wurde. Wir konnten in einer prospektiven Registerstudie an Patienten mit

mindestens 70%iger NAS einen signifikanten Einfluß sowohl der Nephrosklerose als auch des Diabetes mellitus auf das Blutdruckverhalten nach Stentangioplastie ausschließen. In einer multivariaten Regressionsanalyse eines großen eigenen Patientenkollektivs fanden wir die Anzahl bzw. Dosis der Antihypertensiva, die vor der Intervention eingenommen wurden, als einzigen unabhängigen Prädiktor für eine Verbesserung der Blutdruckeinstellbarkeit durch die Stent-Revaskularisation [29]. Eine kürzlich publizierte Studie fand eine Konzentration des „brain natriuretic peptide“ (BNP) über 80 pg/ml als unabhängigen Prädiktor für eine Verbesserung der Blutdruckeinstellbarkeit [35].

Der Effekt der Intervention auf die **Nierenfunktion** ist im Gegensatz zur positiven Auswirkung auf das Blutdruckverhalten noch nicht abschließend geklärt. Die 3 randomisierten Ballonangioplastie-Studien waren nicht dahingehend statistisch konzipiert, diese Fragestellung zu beantworten. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß dieselbe Autorengruppe 4 Jahre nach Erstpublikation der DRASTIC-Studie [13] eine Reanalyse publizierte, die bei Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose einen signifikanten Anstieg der Kreatinin-clearance in der PTA-Gruppe zeigte, aber auch Patienten mit einseitiger NAS wiesen eine nichtsignifikante Zunahme der Kreatinin-clearance auf [36], was nach Definition der „American Heart Association“ bereits als positiver Revaskularisationseffekt gilt [37]. Bemerkenswerterweise zeigen bereits die Originaldaten der DRASTIC-Studie [13] einen positiven Effekt der Revaskularisation auf die Nierenfunktion, sowohl in der primär revaskularisierten Gruppe als auch in der eigentlich konservativ randomisierten Gruppe. Dies erklärt sich dadurch, daß nach 3 Monaten 44 % der konservativ randomisierten Patienten wegen unzulänglicher medikamentöser Blutdruckeinstellbarkeit angioplastiert wurden, was zu einer Umkehr der initial abnehmenden glomerulären Filtrationsleistung in dieser Patientengruppe führte (Abb. 3).

Größere Registerstudien zur Stentangioplastie von NAS weisen ebenfalls darauf hin, daß ein wesentlicher Teil der Patienten von einer Intervention profitieren kann [27–30, 38]. Die Interpretation der Registerstudien ist dadurch erschwert, daß zum Teil Patienten mit hämodynamisch noch nicht relevanten 50–69%igen NAS eingeschlossen wurden und daß in der Erfassung der Nierenfunktion wenig sensitives Serumkreatinin anstatt der Kreatinin-clearance gemessen wurde. Aufgrund der natürlichen, mit dem Alter fortschreitenden Abnahme der glomerulären Filtrationsleistung ist eine Stabilisierung der Kreatinin-clearance bereits als Therapieerfolg zu werten [37], was in den meisten Studien nicht berücksichtigt wird.

Radermacher et al. [34] beschrieben in ihrer bereits erwähnten Studie, daß ein intrarenaler Widerstandsindex > 0,8 prädiktiv

Tabelle 1: Unabhängige Mortalitäts-Prädiktoren nach Stent-Revaskularisation arteriosklerotischer NAS

	Hazard Ratio (95 %-CI)	p-Wert
Linksventrikuläre Dysfunktion	2,59 (1,45–4,63)*	0,001
Alter (kontinuierlich)	1,13 (1,03–1,25)	0,011
Serum Kreatinin (kontinuierlich)	1,58 (1,10–2,29)	0,014

*für jede 15 %-Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion

für einen fehlenden Therapieerfolg bezüglich einer verbesserten Nierenfunktion sei. Diese Ergebnisse konnten wir in einem größeren, homogenen, prospektiven Kollektiv von Patienten mit mindestens 70%iger NAS, die alle gestentet wurden, nicht bestätigen [39]. Weder das Vorliegen eines RI > 0,80 noch ein Diabetes mellitus waren in einer multivariaten Analyse prädiktiv für einen Therapieeffekt, sondern die Ausgangskreatininkonzentration, die bilaterale Nierenarterienintervention und der Stenosegrad der NAS [30].

Ein bisher kaum beleuchteter Effekt der Revaskularisation arteriosklerotischer NAS ist der Einfluß auf eine Myokardhypertrophie. Bisher existierte lediglich eine kleine Studie, die den Effekt der Ballonangioplastie auf die linksventrikulären Myokarddicken untersuchte [40]. Wir konnten kürzlich in einer Echokardiographiestudie zeigen, daß sich die Myokarddicken und die Myokardmasse bei linksventrikulärer Hypertrophie postinterventionell signifikant zurückbildeten [41]. Diese Regression der Myokardhypertrophie war unabhängig von der verbesserten Blutdruckeinstellung nach Revaskularisation. Inwieweit dies von prognostischer Bedeutung ist, bedarf noch weiterer Studien.

■ Zusammenfassung

Aufgrund der demographischen Bevölkerungsentwicklung ist mit einer steigenden Anzahl an Patienten insbesondere mit arteriosklerotischen NAS zu rechnen. Bei generalisierter Arteriosklerose, sich verschlechternder Nierenfunktion und/oder Blutdruckeinstellbarkeit sollte primär nicht-invasiv mittels Farbduplexsonographie nach NAS gefahndet werden. Aufgrund der hohen Progressionsneigung bedeutsamer NAS bis hin zum Verschuß und der im Verlauf potentiellen Gefahr einer strukturellen Parenchymschädigung der nicht perfusionsgestörten Niere durch die Hypertonie und die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sollte bei Nachweis einer mindestens 70%igen NAS und relevanter Lebenserwar-

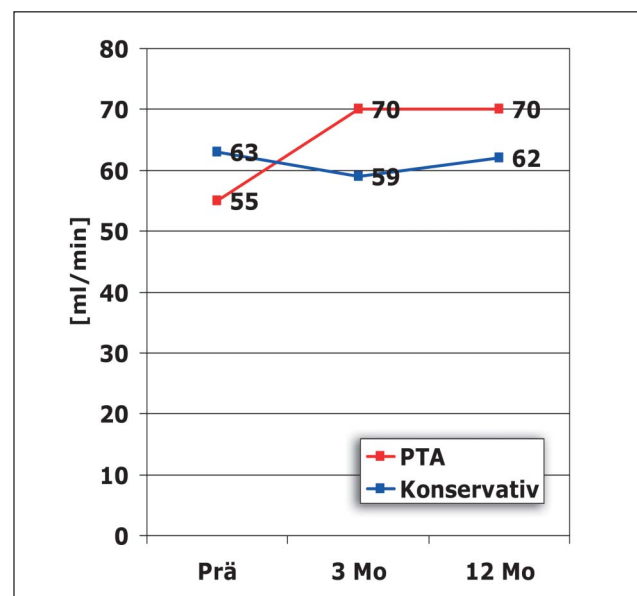


Abbildung 3: Verlauf der glomerulären Filtrationsrate [ml/min] der Patienten der DRASTIC-Studie. Erstellt nach [13].

Tabelle 2: Therapieempfehlungen bei Nierenarterienstenose und Niereninsuffizienz abhängig vom Stenosegrad.

Stenosegrad	
≥ 90 %	Bei einer Lebenserwartung von mindestens 2 Jahren oder bei Verschlechterung der Nierenfunktion
70–90 %	Progressive Verschlechterung der Nierenfunktion bei unilateraler NAS Jede bilaterale NAS Chronische NI, wenn die GFR > 10 ml/min. NAS einer (funktionellen) Einzelniere
< 70 %	6monatliche Duplexkontrollen, Intervention im Falle der Progression der NAS entsprechend der oben stehenden Richtlinien Sekundärprophylaxe

tung des betroffenen Patienten möglichst frühzeitig eine Stentrevaskularisation angestrebt werden (Tab. 2) – dies explizit auch bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Nephrosklerose. Postinterventionell sollten die Patienten duplexsonographisch nachuntersucht werden. In den ersten 12 Monaten nach der Intervention treten etwa 80 % der Rezidivstenosen (bis zu 15 %) auf. Restenosen können problemlos und erfolgreich durch eine Re-Intervention behandelt werden.

Aufgrund des stark erhöhten kardiovaskulären Risikos von Patienten insbesondere mit arteriosklerotischen NAS – vor allem bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion – ist eine regelmäßige kardiologische Überwachung einschließlich einer koronarangiographischen Abklärung bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit notwendig. Zusätzlich sollte eine Doppler-/Duplexuntersuchung der extrakraniellen Halsgefäße veranlaßt werden. Eine optimale Sekundärprophylaxe ist anzustreben.

Mehrere randomisierte Studien, die die Stentangioplastie ≥ 70 % NAS mit der medikamentösen Therapie vergleichen (ASTRAL, CORAL, RADAR), sind mit unterschiedlichen primären Endpunkten in der Rekrutierungsphase, so daß in den nächsten Jahren Klarheit über den wahren Stellenwert der Stentangioplastie arteriosklerotischer NAS zu erwarten ist.

Literatur:

- Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, Casadei A, Davidson RC, Strandness DE. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 1998; 53: 735–42.
- Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993; 118: 712–9.
- Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russel IT, Walker B, Watson M, Wilkinson R. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 329–35.
- Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431–42.
- Vensel LA, Devereux RB, Pickering TG, Herrold EM, Borer JS, Laragh JH. Cardiac structure and function in renovascular hypertension produced by unilateral and bilateral renal artery stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1388–93.
- Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen K. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int* 1993; 48: 171–6.
- Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: A 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994; 4: 622–9.
- Zeller T, Frank U, Späth M. Farbduplexsonographische Darstellbarkeit von Nierenarterien und Erkennung hämodynamisch relevanter Nierenarterienstenosen. *Zeitschr Ultraschall Med* 2001; 22: 116–21.
- Zeller T, Müller C, Frank U, Bürgelin K, Sinn L, Horn B, Roskamm H. Gold coating and restenosis after primary stenting of ostial renal artery stenosis. *Cath Cardiovasc Interv* 2003; 60: 1–6.
- Zeller T. Endovascular treatment of renal artery stenosis: technical aspects, long-term clinical results and restenosis-rate. In: Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC. The Paris Course on Revascularization 2001: 419–50, Europe Edition, Toulouse, France.
- Missouri CG, Buckenham T, Cappuccio FP, MacGregor GA. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994; 96: 10–4.
- MacDowell P, Kalra PA, O'Donoghue DJ, Waldek S, Mamtara H, Brown K. Risk of morbidity from renovascular disease in elderly patients with congestive heart failure. *Lancet* 1998; 352: 13–6.
- Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FHM, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MA for the Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1007–14.
- Conlon PJ, Higgins RM, Walters HL, Mackie AD, Drury PL, Hendry BM, Scoble JE. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *QJM* 1994; 87: 413–21.
- US Renal Data System (USRDS). *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (Suppl): 67–85.
- Zeller T, Müller C, Frank U, Bürgelin K, Schwarzwälder U, Horn B, Roskamm H. Survival after stent-angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenoses. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 539–45.
- Rees CR, Palmaz JC, Becker GJ, Ehrman KO, Richter GM, Noeldge G, Katzen BT, Dake MD, Schwartz DE. Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of the renal arteries: preliminary report of a multicenter study. *Radiology* 1991; 181: 507–14.
- Zeller T, Frank U, Müller C, Bürgelin K, Schwarzwälder U, Sinn L, Horn B, Roskamm H, Neumann FJ. Technological advances in the design of catheters and devices used in renal artery interventions: impact on complications. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 1006–14.
- Krumme B, Blum U, Schwertfeger E, Flügel P, Höllstin F, Schollmeyer P, Rump L. Diagnosis of renovascular disease by intrarenal and extrarenal Doppler scanning. *Kidney Int* 1996; 50: 1288–92.
- Strandness E. Duplex imaging for the detection of renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 674–8.
- Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna S, Grubb M, Childs MB. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995; 122: 833–8.
- Mustert BR, Williams DM, Prince MR. In vitro model of arterial stenosis: correlation of MR signal dephasing and trans-stenotic pressure gradients. *Magn Reson Imaging* 1998; 16: 301–10.
- Schoenberg SO, Bock M, Knopp MV, Essig M, Laub G, Hawighorst H, Zuna I, Kallinowski F, van Kaick G. Renal arteries: optimization of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography with bolus timing-independent fast multiphase acquisition in a single breath hold. *Radiology* 1999; 211: 667–79.
- Wittenberg G, Kenn W, Tschammler A, Sandstedt J, Hahn D. Spiral CT angiography of renal arteries: comparison with angiography. *Eur Radiol* 1999; 9: 546–51.
- Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE, Dzau VJ. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenoses or stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med* 1983; 308: 373–6.
- Erdoes LS, Berman SS, Hunter GC, Mills JL. Comparative analysis of percutaneous transluminal angioplasty and operation for renal revascularization. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 496–503.
- Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros II, Lowe A, Murphy K, He T. 4-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularisation as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98: 642–7.
- White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS, Escobar A, Shaw D. Renal artery stent placement: utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1999; 30: 1445–50.
- Zeller T, Frank U, Müller C, Bürgelin K, Sinn L, Bestehorn HP, Cook-Bruns N, Neumann FJ. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003; 108: 2244–9.
- Zeller T, Frank U, Müller C, Bürgelin K, Schwarzwälder U, Horn B, Sinn L, Roskamm H, Neumann FJ. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results of a prospective registry with 456 lesions. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 95–106.
- Strunk H, Schild H, Mortasawi MA. Arterial interventional measures using carbon dioxide (CO₂) as a contrast medium. *Rofu Fortschr Geb Röntgenstr Neue Bildgeb Verfahr* 1992; 157: 599–600.
- Zeller T, Müller C, Frank U, Bürgelin K, Sinn L, Horn B, Roskamm H. Percutaneous transluminal angioplasty using gadodiamide as an alternative contrast agent in patients with contraindications to iodine-containing contrast agents. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 625–32.
- Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003; 114: 44–50.
- Rademacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, Galanski M, Brunkhorst R. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 334: 410–7.
- Silva JA, Chan AW, White CJ, Collins TJ, Jenkins JS, Reilly JP, Ramee SR. Elevated brain natriuretic peptide predicts blood pressure response after stent revascularization in patients with renal artery stenosis. *Circulation* 2005; 111: 328–33.
- Krijnen P, van Jaarsveld BC, Deinum J, Steyerberg EW, Habbema JD. Which patients with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis benefit from immediate intervention? *J Hum Hypertens* 2004; 18: 91–6.
- Rundback JH, Sacks D, Kent KC, Cooper C, Jones D, Murphy T, Rosenfield K, White C, Bettmann M, Cortell S, Puschett J, Clair D, Cole P; AHA Councils on Cardiovascular Radiology, High Blood Pressure Research, Kidney in Cardiovascular Disease, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, and Clinical Cardiology, and the Society of Interventional Radiology FDA Device Forum Committee. American Heart Association. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. *Circulation* 2002; 106: 1572–85.
- Blum U, Krumme B, Flügel P, Gabelmann A, Lehnert T, Buitrago-Tellez C, Schollmeyer P, Langer M. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336: 459–65.
- Zeller T, Müller C, Frank U, Bürgelin K, Horn B, Cook-Bruns N, Schwarzwälder U, Neumann FJ. Stent-angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis in patients with diabetes mellitus and nephrosclerosis. *Cath Cardiovasc Interv* 2003; 58: 510–5.
- Symonides B, Chodakowska J, Januszewicz A, Lapinski M, Januszewicz M, Rowinski O, Szmidt J, Kuch-Wocia A, Kurzyna M, Malek G, Berent H, Szmigielski C, Januszewicz W. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology. *Blood Pressure* 1999; 8: 141–50.
- Rastan A, Zeller T, Frank U, Bürgelin K, Schwarzwälder U, Amantea P, Horn B, Neumann FJ. Stent-Angioplastie arteriosklerotischer Nierenarterienstenosen induziert eine Regression der linksventrikulären Myokarddicken bei präinterventioneller Hypertrophie. *Z Kardiol* 2004; 93 (Suppl 3): 320A.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung