

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Nierenarterienstenose und  
ischämische Nierenerkrankungen –  
eine Übersicht // Renal artery  
stenosis and ischemic kidney  
disease – a review**

Prischl FC, Seiringer E, Wallner M

Wimmer L, Windpessl M

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2017; 21*

*(1), 5-12*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner  
leichter  
leiser\*



**BOSCH  
+SOHN**

**boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät  
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

\*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen  
erhalten Sie unter [boso.at](http://boso.at)

boso TM-2450 | Medizinprodukt  
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG  
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

# Nierenarterienstenose und ischämische Nierenerkrankungen – eine Übersicht

F. C. Prischl, E. Seiringer, M. Wallner, L. Wimmer, M. Windpessl

**Kurzfassung:** Das Spektrum der klinischen Präsentation von Patienten mit Nierenarterienstenose kann von Symptomfreiheit bis zum bedrohlichen Syndrom eines blitzartig auftretenden Lungenödems reichen oder auch Ursache einer Niereninsuffizienz sein. Nachdem der Zusammenhang zwischen Hypertonie und Nierenarterienstenose erkannt worden war und die Revaskularisierung mittels Angioplastie und Stentimplantation etabliert war, häuften sich unter der Verdachtsdiagnose „renovaskuläre Hypertonie“ Angiographien wie Gefäßinterventionen. Spät erst erfolgten größere Studien, die eine Standardtherapie bzw. die optimale medikamentöse Therapie mit einer Intervention im Langzeitverlauf verglichen. Die Ergebnisse dreier Studien (STAR, ASTRAL, CORAL) waren ernüchternd, zumal sich kein signifikanter klinischer Vorteil einer Intervention zeigen ließ und zudem beträchtliche „Nebenwirkungen“ bis hin zu Todesfällen zu beobachten waren. Diesen Studien ist allerdings kritisch zu begegnen, da die Patientenauswahl zu hinterfragen ist. Vielfach wurden Patienten mit niedrigem Risiko, mit hämodynamisch nicht wirksamer Stenose eingeschlossen oder es handelte sich um Patienten, bei denen sich der betreuende Arzt hinsichtlich Aussicht auf Erfolg einer Intervention unsicher war.

Die vorliegende Übersicht stellt das Spektrum der Erkrankung dar, beschreibt die klinische Präsentation, die Pathogenese und den gegenwärtigen Stand der Diagnostik. Die wesentlichen Studien werden kritisch beleuchtet und es wird herausgearbeitet, wer vielleicht doch von einer Revaskularisierung profitieren könnte. Nutzen und Risiko der verschiedenen Therapieverfahren werden abgewogen. Ergebnis der Diskussion ist, dass es provokant heißen muss: „Zurück an

den Start“. Eigentlich müssten alle Patienten mit atherosklerotisch bedingter Nierenarterienstenose klinisch und diagnostisch exakt charakterisiert und dann in prospektiven randomisierten Studien entweder einer optimalen medikamentösen Therapie oder Revaskularisierung zugeführt werden. Nachfolgend ist der Langzeitverlauf mit Endpunkten wie Tod, Häufigkeit und Art kardiovaskulärer Ereignisse, Progression einer Niereninsuffizienz und Auftreten von Dialysepflichtigkeit auszuwerten. Ebenso sind Sicherheitsaspekte auszuwerten.

**Schlüsselwörter:** Nierenarterienstenose, renovaskuläre Erkrankung, ischämische Nierenerkrankung, Hypertonie, Revaskularisierung, blitzartig auftretendes Lungenödem, Pickering-Syndrom

**Abstract: Renal artery stenosis and ischemic kidney disease – a review.** The spectrum of clinical presentation of patients with renal artery stenosis may differ widely, including asymptomatic patients in whom stenosis is detected by chance only, and flash pulmonary edema, a potentially life threatening syndrome. Further, renal failure may be the result of ischemic kidney disease. When renovascular hypertension was recognized more frequently, and angioplasty and stent placement were established in renal artery stenosis, both diagnostic angiography and interventional therapy turned into widely used techniques. Lately only, larger studies were initiated that compared former non-interventional standard therapy or optimal medical therapy with angioplasty and stent. Three large studies (STAR, ASTRAL, CORAL) revealed disappointing results in terms of no clinically relevant or significant

difference between medical and interventional treatment. Even serious and in part devastating side effects of interventional therapy including deaths were seen. The studies, however, have to be judged insufficient, especially because of patient selection. Many low-risk patients, with stenosis hemodynamically irrelevant were included, or the treating physician was not sure whether the patient would benefit from intervention.

This review focuses on the clinical spectrum of presentation and describes the characteristic symptoms that should make one alert to suspect renovascular hypertension from renal artery stenosis. Pathogenesis and the diagnostic approach are discussed. Further, a critical review of studies is done. The circumstances are presented under which patients may eventually benefit from revascularization, weighing risks and benefit of the various treatment approaches.

Finally, the conclusion is to “go back to the beginning”. Indeed, virtually all patients with atherosclerotic renal artery stenosis would have to be characterized exactly according to clinical and diagnostic presentation. Subsequently, all have to be included in carefully planned, prospective randomized trials comparing optimized medical therapy and revascularization. A sufficient long-term follow-up has to be performed focusing on hard endpoints like death, number and type of cardiovascular events, progression of renal failure and dialysis-dependence, and safety issues have to be evaluated carefully. **J Hyperton 2017; 21 (1): 5–12.**

**Keywords:** renal artery stenosis, renovascular disease, ischemic renal disease, hypertension, revascularization, flash pulmonary edema, Pickering syndrome

## ■ Einleitung

Die atherosklerotisch bedingte Nierenarterienstenose (ARAS = atherosclerotic renal artery stenosis) und deren Management stellen nach wie vor eine Herausforderung für den Kliniker dar. Lange Zeit war die Suche nach einer RAS einer der ersten diagnostischen Schritte in der Abklärung bezüglich sekundärer Hypertonie. Ziel war, durch interventionelle Therapie die renovaskuläre Hypertonie zu heilen oder zumindest eine Besserung oder Stabilisierung zu bewirken. Unter diesem Aspekt war es etwa in den USA bei Medicare-Patienten zu einem Anstieg an Interventionen von 7660 im Jahr 1996 auf 18520 Interventionen im Jahr 2000 gekommen [1] und die Zahl stieg nach Schätzungen bis 2005 weiter bis auf über 35000 Interventionen an [2].

Die Bemühungen, Hypertonie zu heilen oder zu verbessern, werden verständlich, wenn man weltweite Analysen der WHO über Todesursachen bedenkt [3]. Bei Auswertung von 58,8 Millionen Todesfälle war 2004 Hypertonie mit 12,8 % der Fälle die häufigste Todesursache, relativ abgeschlagen erst gefolgt von Tabakgebrauch mit 8,7 % und erhöhtem Blutzucker mit 5,8 % [3].

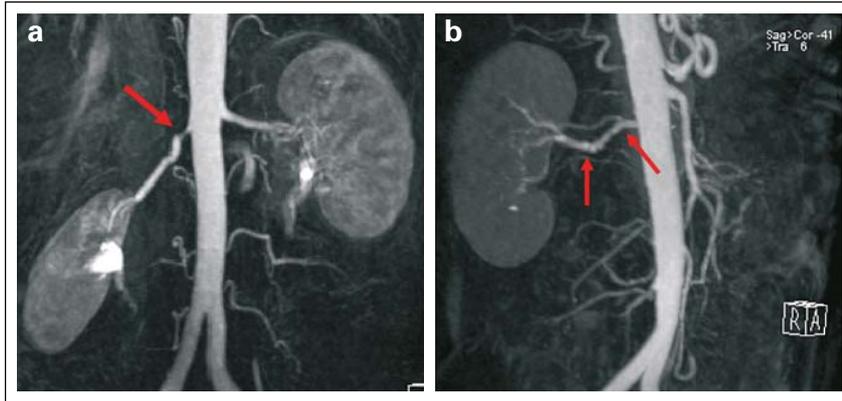
## ■ Spektrum der ischämischen Nierenerkrankung

Eine RAS kann sowohl Zufallsbefund bei einem asymptomatischen Patienten sein [4] oder kann sich als dramatisches klinisches Syndrom mit blitzartig auftretendem Lungenödem (flash pulmonary edema = FPE) präsentieren, letzteres als Pickering-Syndrom in der Literatur gut dokumentiert [5]. Untersuchungsserien von Hypertonikern, die einer Koronar- und gleichzeitig einer Nierenangiographie unterzogen wurden, zeigen eine Prävalenz der ARAS von 6,2 bis 28 % [6]. Zu betonen ist allerdings, dass in derartigen Studien sowohl Patienten

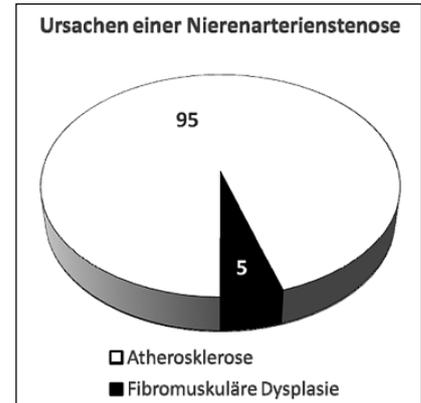
Eingelangt am 22.12.2016, angenommen am 25.01.2017

Aus dem Bereich Nephrologie, IV. Interne Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Doz. Dr. Friedrich Prischl, Bereich Nephrologie, IV. Interne Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42, E-mail: friedrich.prischl@klinikum-wegr.at



**Abbildung 1:** Arten der Nierenarterienstenose: **1a** (links): MR-Angiographie bei einem 57-jährigen Mann mit neu entdeckter Hypertonie. Ostium-nahe zeigte sich eine knapp 1 cm lange Stenose der rechten Nierenarterie. **1b** (rechts): MR-Angiographie einer 49-jährigen Hypertonikerin. Es zeigte sich das charakteristische Bild perlschnurartig veränderter Nierenarterien, wie es bei fibromuskulärer Dysplasie typisch ist.



**Abbildung 2:** Ursachen einer Nierenarterienstenose: In 95 % der Fälle ist eine Nierenarterienstenose auf Atherosklerose zurückzuführen und in etwa 5 % auf eine fibromuskuläre Dysplasie.

ten mit RAS detektiert werden, die eine „echte“ renovaskuläre Hypertonie haben, als auch Hypertoniker mit/ohne koronarer Herzkrankheit, die zusätzlich als Zufallsbefund auch eine ARAS aufweisen.

Daneben kann eine RAS Ursache einer Nierenfunktions Einschränkung unterschiedlichen Ausmaßes und unterschiedlich rascher Progredienz sein, was als ischämische Nierenerkrankung bezeichnet wird [7]. Neben atherosklerotischen Veränderungen an dem von der Aorta abgehenden Hauptgefäß der Nierenarterie gibt es auch die Möglichkeit multipler Gefäßstenosen in deren Aufzweigungen, den Gefäßen 2., 3. und 4. Ordnung. Diese können exakt die gleichen pathophysiologischen Konsequenzen wie eine Ostium-nahe Stenose haben, sind aber einer Intervention (derzeit) nicht zugänglich. Aus diesem Grund wird solchen Veränderungen weniger Beachtung geschenkt, obwohl – spekulativ gedacht – gerade auf derartigen morphologischen Befunden die günstigen Effekte moderner medikamentöser Kombinationstherapie beruhen könnten. In der CORAL-Studie etwa bestand die medikamentöse Therapie aus einem Angiotensinrezeptorblocker ± Hydrochlorothiazid, einem Kalziumantagonisten, einem hochpotenten Statin, Acetylsalicylsäure und einer Beratung hinsichtlich Beenden des Rauchens sowie definierten Zielwerten hinsichtlich Blutdruck und Lipiden [8]. Diese Therapie führte zu einer mittleren systolischen Blutdrucksenkung von 15,6 mmHg und war damit der Blutdrucksenkung durch Intervention (16,6 mmHg) vergleichbar. Es ist kaum vorstellbar, dass eine singuläre Gefäßeinengung auf medikamentöse Therapie anspricht, sondern es ist wohl überwiegend die „Systemerkrankung“ Atherosklerose.

Anatomisch betrachtet am weitesten distal, in den Kapillarschlingen der Glomerula, manifestiert sich die hypertensive Glomerulosklerose, die vermutlich mehr als Folge denn Ursache einer (langjährig bestehenden) Hypertonie zu sehen ist. Eine rezente Untersuchung aus China verglich klinische und histopathologische Befunde. Betroffen sind überwiegend Männer in der Mitte des 5. Lebensjahrzehnts mit positiver Familienanamnese hinsichtlich Hypertonie in 58,8 % [9]. Vier von fünf (79,3 %) weisen eine hypertensive Retinopathie auf und 56,7 % haben ein Cor hypertonicum. Alle in diesem Kollektiv wurden Nieren-biopsiert und hatten ein erhöhtes Se-

rum-Kreatinin und eine Proteinurie. Auch wenn die Publikation es nicht ausdrücklich erwähnt, dürfte es sich um unbehandelte Patienten gehandelt haben, was somit den Spontanverlauf des Krankheitsbildes beschreibt [9].

Der Vollständigkeit halber muss darauf verwiesen werden, dass neben der häufigsten Form der atherosklerotisch bedingten RAS (Abb. 1a) auch die fibromuskuläre Dysplasie (Abb. 1b) und ganz selten eine Vasculitis Ursache einer renovaskulären Hypertonie sein kann. Die fibromuskuläre Dysplasie ist definiert als idiopathische, segmentale, nicht-atherosklerotische Erkrankung der Muskelzellen in der Arterienwand, die zu Stenosen, daneben auch zu Aneurysmen mit dem typischen perlschnurartigen Bild der Nierenarterien führt [10]. Die fibromuskuläre Dysplasie zeichnet für etwa 5 % der Nierenarterienstenosen verantwortlich (Abb. 2). Auch Gefäßwanddissektion und Gefäßverschlüsse sind beschrieben. Betroffen sind überwiegend die Nierenarterien und die Arteria carotides, neueren Untersuchungen zufolge können aber auch die Koronararterien beteiligt sein [11].

### ■ Klinik der renovaskulären Hypertonie

Die ARAS wird immer mehr zu einer Erkrankung der älteren Bevölkerung [7]. Risikofaktoren bzw. assoziierte Risikomarker für eine ARAS sind höheres Alter, symptomatische koronare Herzkrankheit, zentrale und periphere arterielle Verschlusskrankheit, erhöhte Cholesterinspiegel, Hypertonie und Anamnese chronischen Zigarettenrauchens [12]. Diese und weitere, mehr oder weniger typische anamnestische Angaben wie klinische Befunde sollten an die Möglichkeit einer ARAS als Ursache des Beschwerdebildes denken lassen [13]. Sie sind in Tabelle 1 angeführt. Zu beachten ist, dass gelegentlich Normotension oder eine nur milde Hypertonie trotz ARAS vorliegen kann, was in erster Linie auf Patienten mit gleichzeitiger Herzinsuffizienz zutrifft [14]. Wird bei Patienten mit bislang nicht diagnostizierter ARAS und durch die Stenose ausgelöster renovaskulärer Hypertonie eine Therapie mit Renin-Angiotensin-Aldosteron-System- (RAAS-) Blockern begonnen, so kann dies zu einem Serum-Kreatininanstieg bis akutem Nierenversagen führen, was meist mit Absetzen der Therapie reversibel ist. Eine Abklärung hinsichtlich RAS ist dann jedenfalls indiziert, der Betroffene muss allerdings prin-

ziell für die eventuelle therapeutische Konsequenz einer Intervention geeignet sein. Aufgrund dieser Beobachtung ist es generell ratsam, ca. 1 Woche nach erstmaligem Beginn einer RAAS-Blockade das Serum-Kreatinin zu kontrollieren, ebenso bei signifikanter Dosisänderung.

Ist die Genese einer Niereninsuffizienz in einer ischämischen Nephropathie zu sehen, so ist Voraussetzung, dass gleichzeitig eine Hypertonie und eine chronische Niereninsuffizienz bestehen. Die Diagnose ist allerdings nur zutreffend, wenn eine beidseitige, üblicherweise mehr als 70 %ige Stenose oder eine einseitige RAS bei funktioneller oder tatsächlicher Einnierigkeit besteht. Die möglichen klinischen Situationen, die an eine ARAS als Ursache einer Niereninsuffizienz denken lassen sollten, sind in Tabelle 2 zusammengefasst [13]. Laborchemisch zeigt sich dann typischerweise neben dem erhöhten Serum-Kreatinin unterschiedlichen Ausmaßes ein unauffälliges Harnsediment. Ebenso verdächtig ist eine Seitendifferenz im Längsdurchmesser der beiden Nieren in bildgebenden Untersuchungen, wobei exakte Angaben in der Literatur zu meist fehlen. Als relevant wird immer wieder ein Unterschied im Längsdurchmesser von 1–1,5 cm genannt. Neben der Längendifferenz im Ultraschall [15] wird auch das Organvolumen [16], errechnet aus CT- oder MR-Bildern, als wichtige Größe genannt. Es wird als möglicher Prädiktor hinsichtlich Ansprechen auf eine Intervention gesehen. Die von einer ARAS betroffenen Nieren sind kleiner als die nicht betroffenen Organe. Andererseits gibt es widersprüchliche Aussagen, dass ein relativ höheres Organvolumen mit einem besseren Ergebnis nach Intervention einhergeht [16], was andere Autoren nicht bestätigen [15].

Wie häufig eine Niereninsuffizienz bei ARAS ist, zeigt eine Untersuchung der Mayo Clinic [17]. Bei 258 Patienten (mittleres Alter 74a), die sich von 1996 bis 2000 einem Stenting einer ARAS unterzogen, lag das mittlere Kreatinin bei 1,6 mg/dl. Die eGFR, berechnet nach der MDRD-Formel ergab, dass fast 85 % der Patienten ein Stadium 3–5 und immerhin fast ein Viertel Stadium 4 oder 5 der Niereninsuffizienz hatten. Diese Koinzidenz ist nicht unbedeutend. Nachdem eingeschränkte Nierenfunktion auch ein prognostischer Marker ist, darf es nicht wundern, dass auch bei erfolgreichem Stenting nachfolgend die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität erhöht sind [18]. Naturgemäß bleibt klinisch dabei offen, ob die Niereninsuffizienz per se oder eigentlich die generalisierte Atherosklerose die Prognose bestimmt.

## ■ Pathogenese

Generell betrachtet bedeutet „ischämische Nephropathie“ jede Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate (GFR), die auf einen reduzierten renalen Blutfluss zurückzuführen ist. Dies würde neben der ARAS auch die akute Tubulusnekrose, Vaskulitis, thrombotische Mikroangiopathie oder etwa Immunkomplex-Glomerulonephritis einschließen. Im engeren Sinne versteht man darunter aber doch die Stenose oder den Verschluss der die Nieren versorgenden Arterien. Interessanterweise kommt es über längere Strecken einer progredienten Gefäßverengung mit Abnahme des renalen Perfusionsdrucks um im Mittel bis 40 % und des renalen Blutflusses um im Mittel 30 % zwar zu einer GFR-Abnahme, nicht jedoch zu einer

**Tabelle 1:** Anamnese und klinische Befunde, die an eine renovaskuläre Hypertonie, ausgelöst durch Nierenarterienstenose denken lassen (sollten)

Schwere oder maligne Hypertonie (Endorganschäden!)
Behandlungsrefraktäre Hypertonie (mindestens 3 Antihypertensiva)
Plötzlicher Blutdruck-Anstieg bei vorher stabilen Werten
Hypertonie vor der Pubertät
Hypertonie vor dem 30. Lebensjahr mit negativer Familienanamnese bezüglich Hypertonie ohne Übergewicht
Kreatininanstieg > 30 % vom Ausgangswert nach Gabe von RAAS-Blockern
Hypertonie bei einem Patienten mit generalisierter Atherosklerose, einseitig verkleinerter Niere oder Nieren-Größendifferenz > 1,5 cm
Hypertonie und wiederholt „flash pulmonary edema“
Hypertonie-Beginn erst nach dem 55. Lebensjahr
Hypertonie und Strömungsgeräusch periumbilikal
Signifikant wechselnde Serum-Kreatinin-Werte im Verlauf, die in erster Linie mit sich änderndem Volumenstatus in Zusammenhang stehen
Sich verschlechternde Nierenfunktion nach Implantation eines Aorten-Stentgrafts

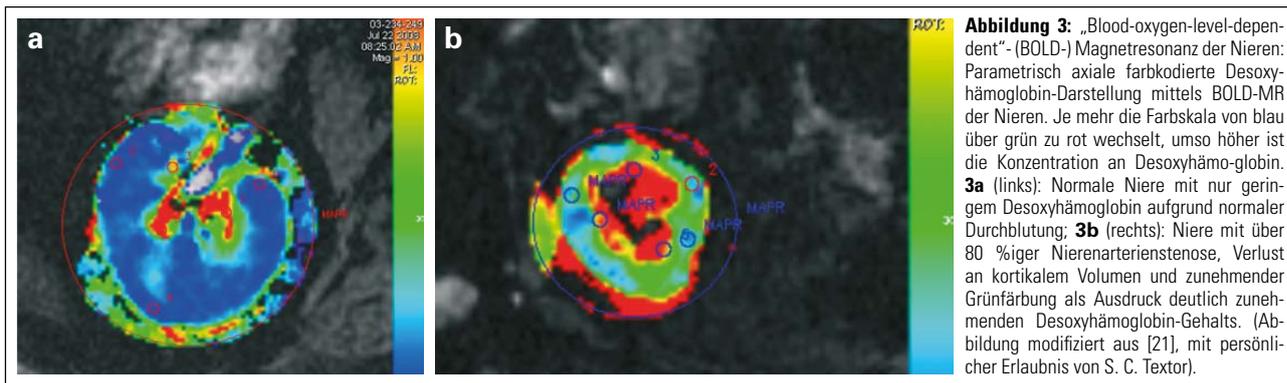
**Tabelle 2:** Klinische Situationen, die an eine Nierenarterienstenose als Ursache einer Niereninsuffizienz denken lassen

Unerklärbare, persistierende und progrediente Niereninsuffizienz
Akute Verschlechterung einer chronischen Niereninsuffizienz (z. B. nach RAAS-Blocker-Gabe)
Stark schwankende S-Kreatinin-Werte, vermutlich aufgrund von Schwankungen im Volumenhaushalt
Niereninsuffizienz mit unauffälligem Harnsediment
Einseitig verkleinerte Niere

relevanten Gewebe-Hypoxie [19]. Offenbar existieren potente Adaptationsmechanismen. Erst ab einem Stenosegrad von 70–80 % kommt es zu einer vor allem kortikalen Hypoxie, wie mit Hilfe von „blood-oxygen-level-dependent“- (BOLD-) Magnetresonanz-Untersuchungen bildlich gezeigt werden kann [20]. Wie Abbildung 3a zeigt, ist bei ungestörter Gefäßversorgung die Durchblutung des Nierenkortex (blau) gegenüber dem Nierenmark ausgezeichnet, während bei hochgradiger Nierenarterienstenose (Abb. 3b) die Oxygenierung der Nierenrinde sich zunehmend ähnlich dem Nierenmark verhält.

In tierexperimentellen Studien konnte mittels Multidetektor-3D-CT gezeigt werden, dass es als Folge einer signifikanten RAS zu einer Rarefizierung kleinerer Gefäße im Sinne eines „microvascular remodelling“ kommt [22]. Gleichzeitig werden inflammatorische und oxidative Stoffwechselfvorgänge aktiviert, die in letzter Konsequenz zu interstitieller Fibrose führen. Dieselben Autoren konnten aber zeigen, dass durch die Gabe autologer endothelialer Progenitor-Zellen die Gefäßrarefizierung rückgängig gemacht werden kann. Diese Zellen und von ihnen ausgeschickte Botenstoffe verringern offenbar signifikant die profibrotische Aktivität und schwächen das Remodelling ab [22].

Eine rezente Untersuchung verschiedener inflammatorischer Biomarker bestätigt die Bedeutung solcher Phänomene [23]. „Neutrophil gelatinase-associated lipocalin“ (NGAL) und „kidney injury molecule-1“ (KIM-1) sind Signalbiomarker bei akutem Nierenversagen [24], während „insulin-like growth



**Abbildung 3:** „Blood-oxygen-level-dependent“- (BOLD-) Magnetresonanz der Nieren: Parametrisch axiale farbige Darstellung des Desoxyhämoglobins mittels BOLD-MR der Nieren. Je mehr die Farbskala von blau über grün zu rot wechselt, umso höher ist die Konzentration an Desoxyhämoglobin. **3a** (links): Normale Niere mit nur geringem Desoxyhämoglobin aufgrund normaler Durchblutung; **3b** (rechts): Niere mit über 80 %iger Nierenarterienstenose, Verlust an kortikalem Volumen und zunehmender Grünfärbung als Ausdruck deutlich zunehmenden Desoxyhämoglobin-Gehalts. (Abbildung modifiziert aus [21], mit persönlicher Erlaubnis von S. C. Textor).

factor binding protein 7“ (IGFBP7) und „tissue inhibitor of metalloproteinase-2“ (TIMP-2) als stratifizierende Risiko-Biomarker [25] untersucht sind. Wang und Mitarbeiter zeigten, dass NGAL, TIMP-2, IGFBP7 bei RAS erhöht sind [23]. Der Verlauf der Marker TIMP-2 und IGFBP7 zeigte, dass im Sinne einer relativen Gewebe-Protektion ein G1-Zellzyklus-Arrest erfolgt, der durch Kontrastmittel und Stentplatzierung geschädigte Zellen davon abhält, sich zu teilen. NGAL wiederum fiel postinterventionell ab und blieb so über 3 Monate, während gleichzeitig das Nierenvolumen, die Nierenperfusion, der renale Blutfluss und die GFR anstiegen [23]. Die Hypoxie-induzierte Inflammation dürfte also pathogenetisch von großer Bedeutung sein.

### ■ Diagnosestellung

Wie in den Tabellen 1 und 2 angeführt, sind es mehr oder weniger typische Risikokonstellationen, Anamnese und klinische Befunde, die an die Möglichkeit des Vorhandenseins einer RAS und eine entsprechende Abklärung denken lassen sollten. Sofern die RAS hämodynamisch wirksam ist, typischerweise ab 70 %, liegt fast immer eine Hypertonie und/oder eine Niereninsuffizienz vor.

Bevorzugt kommt heute, nicht zuletzt auch je nach lokaler Verfügbarkeit, für die morphologische Diagnostik entweder eine MR-Angiographie [26], eine Spiral-CT-Angiographie [27] oder die Duplexsonographie [28, 29] zum Einsatz. Diese Untersuchungen sind imstande, die Nierenarterie ab dem Abgang aus der Aorta zu untersuchen, distale Stenosen in Gefäßen der 3. und 4. Ordnung werden häufig aber nicht korrekt erkannt. Die konventionelle Angiographie ist kein Suchtest.

**Tabelle 3:** Methoden zum Screening und zur Abklärung einer Nierenarterienstenose

Methoden	Literatur	Sensitivität	Spezifität
MR-Angiographie	25	100 %	96 %
Spiral-CT mit Angiographie	26	93 %	81 %
Duplex-Sonographie	27	85 %	92 %
Plasma Renin Aktivität	28, 29	75–100 %	60–95 %
Nierenvenen-Renin ≥ 1,5 kontralateral	28, 29	Keine Angaben	Keine Angaben
Captopril-Szintigraphie*	32	> 90 %	> 90 %

\*Angaben treffen zu bei normaler bzw. nur mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Text).

Die Indikationsstellung dazu erfolgt, wenn bereits an eine Intervention gedacht wird.

Die weiteren in Tabelle 3 angeführten Untersuchungsmethoden sollen die hämodynamische Wirksamkeit der ARAS, zumindest annäherungsweise, nachweisen. So zeigt die Bestimmung des Nierenvenen-Renins zwar bei deutlichem Seitenunterschied an, dass zu > 90 % eine Blutdrucksenkung nach Angioplastie (bzw. operativer Sanierung) eintritt, allerdings ist das auch bei ca. 50 % der Patienten ohne ausgeprägte Seitendifferenz der Reninspiegel der Fall. Die Szintigraphie hat eine sehr variable Sensitivität und Spezifität. Ihr Hauptnutzen liegt in der Erkenntnis, wieviel jede der beiden Nieren zur Ausscheidung beiträgt. Bei weniger als 15 % Anteil an der Ausscheidung sollte nämlich ev. die Nephrektomie erwogen werden, was sich günstig auf die Hypertonie auswirkt [30, 31].

In der Anwendung der Captopril-Szintigraphie zur RAS-Diagnostik ist entsprechend Leitlinien aber zu beachten, dass die vergleichsweise gute Sensitivität und Spezifität bei eingeschränkter Nierenfunktion – genannt wird ein Schwellenwert des Serum-Kreatinins von 1,7 mg/dl bzw. eine GFR < 50 ml/min – reduziert sind [32]. Weitere Faktoren, die das Untersuchungsergebnis verfälschen können, sind die Einnahme von Kalziumkanal-Blockern, Salz-Depletion oder Volumen-Mangel. Auch die Vortest-Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer RAS und renovaskulären Hypertonie, das heißt letztlich die Patientenselektion, beeinflusst das Ergebnis und die Interpretation der Untersuchungsbefunde [32].

In der Praxis begnügen sich viele mit der morphologischen Diagnostik und stellen daraus die Indikation zur Intervention. Möglicherweise ist das eine von vielen denkbaren Erklärungen, warum die Ergebnisse einer Intervention, sowohl hinsichtlich Heilung oder Verbesserung einer Hypertonie bzw. Verbesserung oder Stabilisierung einer Niereninsuffizienz derart heterogen sind und sogar zu einer Verschlechterung der Situation führen können.

### ■ Die großen Drei – STAR, ASTRAL, CORAL

Neben vielen kleineren Fallserien wurden zwischen 2009 und 2014 drei große Studien publiziert, die einen Vergleich zwischen medikamentöser Therapie und Revaskularisierung (Dilatation mit Stentimplantation) zogen: STAR [33], ASTRAL [34] und CORAL [8], publiziert 2009, 2009 und 2014. We-

sentliche Parameter der Studien sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Bereits die Ein- und Ausschlusskriterien weisen deutliche Unterschiede auf. In STAR war eine eGFR < 80 ml/min/1,73m<sup>2</sup> und eine ARAS von 50 % oder höhergradig gefordert. Der Blutdruck sollte mit gleichbleibender Medikation stabil sein. Während die mittlere eGFR deutlich unter dem genannten Wert lag, hatten immerhin 32 % der Patienten mit Intervention eine Stenose von maximal 70 %, was vielfach als Grenze zur hämodynamischen Wirksamkeit von Gefäßstenosen angesehen wird. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Schrumpfnieren (Längsdurchmesser < 8 cm), Nierenarterien-Durchmesser < 4 mm, eGFR < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, Diabetes mit Proteinurie > 3 g/d oder mit maligner Hypertonie [33].

In ASTRAL war wörtlich gefordert, dass die Patienten eine „substantielle ARAS in zumindest einer Nierenarterie haben mussten, die als potentiell intervenierbar angesehen wurde und wo der betreuende Arzt sich unsicher sein musste, dass der Patient definitiv einen klinischen Vorteil von einer Revaskularisierung haben würde“. Ausschlusskriterium war, dass eine chirurgische Revaskularisierung sofort oder innerhalb 6 Monaten erforderlich sein würde, dass eine nicht-atherosklerotische RAS vorlag oder die Patienten bereits eine frühere Intervention hatten [34].

Für CORAL war ein systolischer Blutdruck von zumindest 155 mmHg unter zwei oder mehr Antihypertensiva, eine 80– < 100 %ige ARAS oder eine 60–80 %ige ARAS mit einem systolischen Druckgradienten von mindestens 20 mmHg gefordert. Im Verlauf wurden die Einschlusskriterien geändert, eine systolische Hypertension war nicht mehr erforderlich, jedoch konnten Patienten mit Stenose und eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eingeschlossen werden. Ausgeschlossen waren Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie, Patienten mit Niereninsuffizienz nicht-vaskulärer Genese oder mit S-Kreatinin > 4 mg/dl, Nierenlängsdurchmesser < 7 cm oder komplexen Läsionen, die nicht mit einem Stent beherrbar waren [8].

Auffällig war bei allen drei Studien die sehr lange Rekrutierungszeit von 5–7 Jahren, während nach Murphy et al. im Jahr 2000 in den USA etwa 20000 Interventionen an ARAS durchgeführt wurden [1]. Es mangelte also nicht unbedingt an Patienten mit einer ARAS, sondern daran, dass eher die Intervention durchgeführt wurde, als diese Patienten in Studien einzuschließen.

Betreffend Studienergebnisse sei die wörtliche Zitierung der Conclusiones gestattet: „Stent placement with medical treatment had no clear effect ...“ [33], „we found substantial risks but no evidence of a worthwhile clinical benefit ...“ [34] und „renal-artery stenting did not confer a significant benefit ...“ [8] lauteten die Schlussfolgerungen der drei Publikationen. Folge dieser Studienergebnisse war, dass etwa in Großbritannien nach Angaben des Health and Social Care Information Centre die Anzahl der Revaskularisationseingriffe um 50–75 % zurückging [35]. Eine Metaanalyse von insgesamt

**Tabelle 4:** Vergleich medikamentöser Therapie versus Angioplastie und Stentimplantation in drei Studien

Name (Lit.)	STAR [33]	ASTRAL [34]	CORAL [8]
n	140	806	947
Rekrutierungszeit	5 Jahre	7 Jahre	5 Jahre
Primärer Endpunkt	Progression der Niereninsuffizienz	Progression der Niereninsuffizienz	Kardiovaskulär und renal
Alter (a)	67 ± 9	70	69 ± 9
Systol. Blutdruck (mmHg)	163 ± 26	149	150 ± 23
eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	46 ± 16	40,3	58,0 ± 23,4
Stenosegrad (% stenotisch)	50–70: 32 % 70–90: 46 % > 90: 22 %	< 50: < 1 % 50–70: 39 % > 70: 60 %	67,3 ± 11,4
Bilaterale Stenose (%)	46	Keine Angabe	22

7 prospektiven randomisierten Studien aus China kommt zum Schluss, dass Patienten mit ARAS und Hypertonie oder chronischer Niereninsuffizienz eine medikamentöse Therapie erhalten sollten, jedoch ein Nierenarterien-Stenting nicht überlegt werden soll [36]. Andere Autoren fordern weitere Studien zum Vergleich Dilatation und Stenting versus alleinige medikamentöse Therapie, die insbesondere Hochrisiko-Patienten einschließen [37].

Unbedingte Erwähnung müssen die „Nebenwirkungen“ der interventionellen Therapie finden. Beispielhaft sei dafür die ASTRAL-Studie zitiert [34]: Innerhalb von 24 Stunden traten bei 17 von 403 Patienten 19 schwere unerwünschte Ereignisse auf, darunter reno-renale Embolien bei 5, Nierenarterienperforationen bei 4, Nierenarterienverschlüsse bei 4, Cholesterinembolien teils mit Gangrän und Amputation bei 3 oder Herzinfarkt bei einem Patienten. Im weiteren Verlauf ab Tag 2 bis zu einem Monat wurde 5-mal ein akutes Nierenversagen beobachtet, weiter bei 4 Patienten relevante Leistenhämatome, einmal ein später Nierenarterienverschluss sowie zwei kardiale Todesfälle. Gesamt kam es also zu 8 % schwerwiegenden Komplikationen bei 7% der Population mit Intervention. Die Zahlen sprechen für sich.

## ■ Wer von einer Intervention doch profitieren könnte

Eine ausgezeichnete Übersicht beschreibt das Pickering-Syndrom, den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen FPE und (überwiegend) beidseitiger Nierenarterienstenose [5]. Der Eigenname „Pickering-Syndrom“ geht auf eine Fallserie von Patienten mit ARAS und Anamnese multipler Episoden von FPE durch Thomas G. Pickering und Mitarbeiter zurück [38]. Von 11 ARAS-Patienten erfolgte bei 8 eine Angioplastie und bei 3 eine chirurgische Revision mit Vena saphena. In einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 28 Monaten fiel der mittlere Blutdruck von Ausgangswerten von 204 ± 15/108 ± 9 mmHg um 49 ± 20 mmHg systolisch und 27 ± 9 mmHg diastolisch ab, die Nierenfunktion besserte sich bei 10 Patienten und es gab nur mehr eine Episode von FPE, jedoch in direktem Zusammenhang mit paroxysmalem Vorhofflimmern und einem Non-ST-Elevations-Myokardinfarkt [38].

In einer rezenten großen, prospektiven Single-center-Beobachtungsstudie von Patienten mit RAS wurden 37 (7,8 %) Patienten mit FPE, 116 (24,3 %) mit refraktärer Hypertonie und 46 (9,7 %) Patienten mit sich rasch verschlechternder Nierenfunktion mit jenen 230 (49 %) Patienten verglichen, die ein Niedrigrisiko-Profil ohne eine der genannten Hochrisiko-Präsentationen aufwiesen [39]. Die Beobachtungszeit lag bei 3,8 Jahren, Endpunkte waren Tod, kardiovaskuläres Ereignis und terminale Niereninsuffizienz. Die Entscheidung „medikamentös versus interventionell“ oblag den behandelnden Ärzten. Unter medikamentöser Therapie war FPE im Vergleich zu den Niedrigrisiko-Patienten mit erhöhtem Risiko für Tod (hazard ratio [HR]: 2,2;  $p < 0,001$ ) und kardiovaskuläre Ereignisse (HR: 3,1;  $p < 0,001$ ) assoziiert. Eine erfolgreiche perkutane transluminale Angioplastie mit (bare-metal) Stent-Platzierung ging bei Patienten mit FPE mit einer Risiko-Verringerung für Tod (HR: 0,4;  $p < 0,01$ ) einher [39]. Sich rasch verschlechternde Nierenfunktion oder refraktäre Hypertonie ergaben im Vergleich medikamentöse Therapie zu Revaskularisierung keine signifikanten Unterschiede in den Endpunkten. Auch wenn diese Serie eine Beobachtungsstudie und nicht-randomisiert ist, so kristallisiert sich zumindest die Gruppe von Patienten mit FPE heraus, die von einer Intervention profitieren, was auch in der Erstbeschreibung von Pickering der Fall war [38].

### ■ Diskussion

Seit der Beschreibung eines Zusammenhangs zwischen Gefäßeinengung von Nierenarterien und konsekutivem Anstieg des Blutdruckes durch Harry Goldblatt 1934 an Hunden [40] hat es Jahrzehnte gedauert, bis zuerst chirurgisch und später mit Entwicklung der interventionellen Radiologie/Angiologie/Kardiologie auch Stenosen an Nierenarterien therapeutisch interveniert wurden. Ziel der Behandlung ist es, den Blutdruck zu kontrollieren, Volumenverschiebungen mit FPE zu reduzieren und eine allfällig bestehende Niereninsuffizienz zu stabilisieren oder zu verbessern [41]. Nach positiven Einzelberichten stieg die Zahl der Interventionen relativ rasant an [1, 2]. Vergleichsweise spät wurden kontrollierte Studien wie STAR [33], ASTRAL [34] und CORAL [8] publiziert, deren Ergebnisse ernüchternd waren. Eine optimale medikamentöse Therapie bestehend aus Angiotensinrezeptorblocker ± Hydrochlorothiazid, einem Kalziumantagonisten, einem hochpotenten Statin, Acetylsalicylsäure und einer Beratung hinsichtlich Beendens des Rauchens sowie definierten Zielwerten hinsichtlich Blutdruck und Lipiden war einer Intervention ebenbürtig [8].

Woran es möglicherweise lag, wird bereits bei Betrachtung der Selektion der Studienteilnehmer offensichtlich. Schwerste Fälle wie Patienten mit schwerster oder therapierefraktärer Hypertonie oder solche mit progredienter Niereninsuffizienz wurden nicht inkludiert [41]. Dafür wurden teilweise Patienten mit eigentlich hämodynamisch nicht wirksamen Stenosen von 50–70 % akzeptiert. Teilweise war die Auswahl der antihypertensiven Therapie limitiert oder es gab keine standardisierte Therapie für Hyperlipidämie oder Begleiterkrankungen. Auch bei den Ergebnissen wurden verschiedene Faktoren wie erreichte Blutdruckziele, Nierenfunktion, Volumen-Kontrolle oder auch eine ausreichend lange Nachbeobachtungszeit nicht

oder zu wenig beachtet und es gab einen beträchtlichen Anteil von Patienten, die von der Medikamentengruppe in die Interventionsgruppe wechselten.

Störgrößen, die die Beurteilung limitierten, waren die Bedeutung und Schwere von Begleiterkrankungen wie Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Alter, Zeitpunkt der Diagnosestellung und Intervention, Ausmaß der Nierenbeteiligung (das heißt ein- oder beidseitige ARAS) und Niereninsuffizienz. Die Geschwindigkeit der Entwicklung einer wirksamen Nierenarterienstenose oder der Nierenfunktionseinschränkung ebenso wie die Entwicklung von Blutdruck-Änderungen wurden nicht beachtet. Zuletzt war auch die Behandlungssensitivität nicht klar definiert [42].

Es gibt aber nicht nur einzelne Fallberichte mit günstigem Ergebnis nach Intervention wie in einer Übersicht von Raman et al. zusammengefasst [43], sondern auch eine größere Fallserie [39]. Auch wenn es sich dabei um eine nicht-randomisierte, nicht-kontrollierte Beobachtungsstudie handelt, so weist sie bei positiven Ergebnissen markante Unterschiede zu STAR, ASTRAL und CORAL auf. Ritchie und Mitarbeiter arbeiteten heraus, dass Patienten mit Hochrisiko-Konstellationen wie FPE, therapierefraktärer Hypertonie oder sich rasch verschlechternder Nierenfunktion von einer interventionellen Revaskularisierung zumindest hinsichtlich des harten Endpunktes „Tod“ (hazard ratio 0,4) eindeutig profitierten [39].

Auch morphologische Aspekte dürften eine Rolle spielen. Neben der sonographisch feststellbaren Differenz im Nierendurchmesser sind Berechnung des Organvolumens aus CT- oder MR-Untersuchungen von Interesse. Ein geringeres Organvolumen auf der betroffenen Seite im Vergleich zur kontralateralen Niere ist als diagnostisches Zeichen einer RAS charakteristisch [15]. Daneben wird es aber auch als Prognoseparameter hinsichtlich Ansprechen auf Intervention gesehen, wobei hier die Angaben nicht eindeutig sind. So ist bei mäßiger Verkleinerung von einem günstigen Ausgang [16], bei stark verkleinerten Nieren von einem schlechteren Ansprechen [15] auszugehen. Diese unterschiedlichen Befunde erscheinen logisch. Ausgeprägte Schrumpfnieren gehen wahrscheinlich mit ausgeprägten sklerotischen Veränderungen und eher irreversiblen Gewebeschäden einher. Die mäßige Organverkleinerung ist vermutlich Folge des reduzierten Perfusionsdrucks und kann sich mit Revaskularisierung wieder normalisieren oder zumindest verbessern.

Radermacher und Mitarbeiter beschrieben 2001 die Farbdoppler-Sonographie und den damit feststellbaren intrarenalen Widerstandsindex als Marker für das Ansprechen einer Intervention in Bezug auf Verbesserung der Nierenfunktion, des Blutdrucks oder des Nierenüberlebens durch dieselbe [44]. Untersucht wurden 5950 Hypertoniker, von denen schließlich 91 eine beidseitige und 47 Patienten eine einseitige Nierenarterienstenose von mehr als 50 % aufwiesen. Die Sonographie war in 95 % der Fälle in der Lage, die Diagnose richtig zu stellen. Ein Widerstandsindex  $< 80$  fand sich bei 96 Patienten. Eine Intervention führte in dieser Gruppe zu einer Blutdruckverbesserung mit einem positiven prädiktiven Wert von 94 % und einem negativen prädiktiven Wert von 97 % bei den Patienten mit einem Widerstandsindex  $\geq 80$  [44]. Hinsichtlich

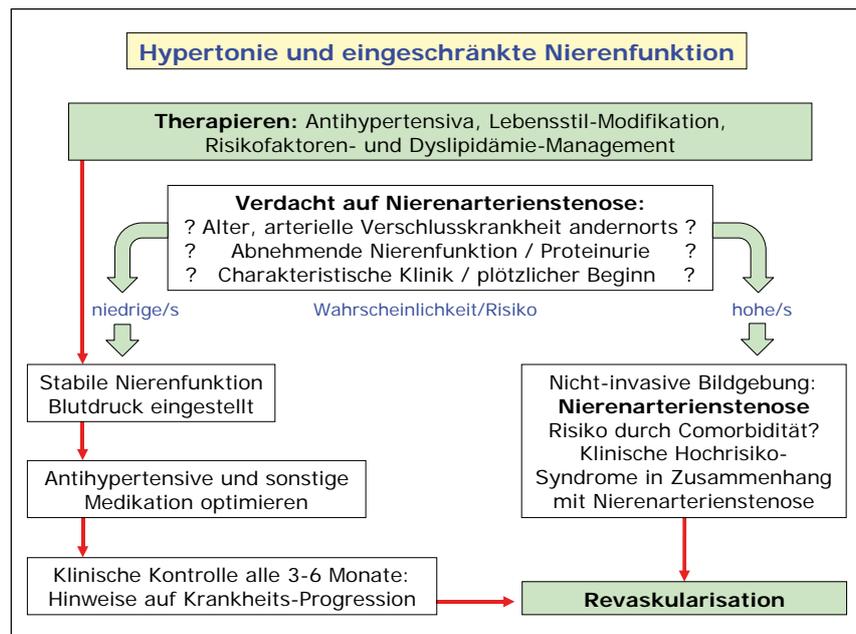
Verbesserung der Nierenfunktion betrug der positiv prädiktive Wert 71–82 % je nach Ausgangswert der Kreatinin-clearance vor Intervention. Im Umkehrschluss ergibt sich, dass ein hoher Widerstandsindex  $\geq 80$  prognostisch ungünstig hinsichtlich des Erfolgs einer Intervention ist. Eine rezente retrospektive Untersuchung aus Frankreich stützt diese Ergebnisse. Im Kontext von Patienten mit RAS und FPE war ein hoher intrarenaler Widerstandsindex mit Tod jedweder Ursache assoziiert [45]. Eine Studie aus Pisa bestätigte ebenfalls den Wert des Widerstandsindex, hier gemessen in der kontralateralen Niere, als Prädiktor für die Nierenfunktion nach erfolgreicher Revaskularisierung [46]. Einzuwenden ist eventuell eine Untersucherabhängigkeit der Technik und der Zeitaufwand, wobei diese als gering beschrieben sind [44]. Zahlreiche weitere Fallserien bestätigen die Nützlichkeit zur Identifizierung von Patienten, die von einer Revaskularisierung profitieren oder eben nicht profitieren.

Neben klinischen Hochrisiko-Zeichen und morphologischen Aspekten der RAS sind pathohistologische und experimentell-funktionelle Befunde ausgesprochen spannend, weil sich davon möglicherweise zukünftige neue Therapieansätze ergeben. Offensichtlich führt die RAS über eine Nieren-Ischämie zu einer Rarefizierung der Gefäße, einem mikrovaskulären Remodelling, wie Experimente an Schweinen zeigen [22]. Verabreicht man autologe endotheliale Progenitor-Zellen, so ist die Gefäßrarefizierung großteils reversibel. Diese Zellen und/oder von ihnen ausgeschickte Botenstoffe verringern sichtlich das Remodelling. Aus derselben Arbeitsgruppe wurden solche Ergebnisse auch mit der Verabreichung von aus Fettgewebe gewonnenen, mesenchymalen Stammzellen eindrucksvoll bestätigt [47]. Die alleinige Beseitigung der ARAS durch Angioplastie erbrachte keine sichtbare Verbesserung, beim Remodelling dürften zahlreiche pro-inflammatorische Zytokine von Bedeutung sein. Die Verabreichung der Zellen wirkt der Inflammation entgegen.

Dieselbe Arbeitsgruppe konnte auch zeigen, dass die kardiorrenale Achse günstig beeinflusst wird, zumal sich die durch Hypertonie verursachte Linksherzhypertrophie sowohl durch die Gabe endothelialer Vorläuferzellen wie mesenchymaler Stammzellen großteils zurückbildete [48]. Dabei spielt anscheinend die Verminderung der Ausschüttung von MCP-1 (monocyte chemoattractant protein) aus der durch Stenose hypoxischen Niere eine wesentliche Rolle. Auch zahlreiche andere Zytokine wurden untersucht und dürften Bedeutung haben [23–25].

## ■ Conclusio

In der Klinik bleibt die Frage offen, welche Patienten mit Hypertonie und/oder Niereninsuffizienz unbedingt einer Dia-



**Abbildung 4:** Management bei renovaskulärer Hypertonie bzw. ischämischer Nierenerkrankung: Eine mögliche Vorgangsweise zeigt das Flussdiagramm: Für eine interventionelle Vorgangsweise sprechen Hochrisiko-Syndrome wie blitzartig auftretendes Lungenödem, sich verschlechternde Nierenfunktion (im Zusammenhang mit RAAS-Blockern, fortgeschrittener Niereninsuffizienz), beidseitige hämodynamisch wirksame Nierenarterienstenose, Einnierigkeit mit Nierenarterienstenose oder unkontrollierte Hypertonie. Dem sind die Risiken, die vor allem durch Begleiterkrankungen definiert sind, gegenüberzustellen. Modifiziert nach [7].

gnostik hinsichtlich Nierenarterienstenose und renovaskulärer Hypertension zu unterziehen sind und welche konsekutiv von einer Revaskularisierung – interventionell oder chirurgisch-operativ – profitieren. Eigentlich ist zu fordern, dass eine Revaskularisation optimalerweise nur im Rahmen prospektiver Studien erfolgen soll oder dass derartige Patienten zumindest in Registern dokumentiert werden und im Langzeitverlauf nachzubeobachtet sind.

Eine mögliche Vorgangsweise für den klinischen Alltag zeigt Abbildung 4 auf [7]. Zentral ist, dass bis zur Klärung der Datenlage und wegen der nicht unbeträchtlichen Risiken einer Intervention nur Patienten mit klinischen Hochrisiko-Syndromen wie FPE, sich rasch verschlechternde Nierenfunktion (unter RAAS-Blockade, bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz), beidseitige hämodynamisch wirksame RAS, Einnierigkeit mit RAS oder unkontrollierte Hypertonie nach optimierter medikamentöser Therapie einer Intervention unterzogen werden. In derartigen Situationen ist zumindest durch Beobachtungsstudien ein möglicher Benefit dokumentiert [37, 38]. Eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie zeigt Faktoren auf, die das Risiko eines Eingriffs besonders hoch werden lassen, wo man sich eine Intervention sehr gut überlegen soll [49]. Patienten mit vorangegangenen Myokardinfarkt (odds ratio 2,6) oder einer linksventrikulären Auswurfraction  $\leq 35$  % (odds ratio 4,1) wiesen das höchste Risiko für Tod in den nachfolgenden 5 Jahren auf [49]. Daher ist vor jeglicher Intervention zuvor die medikamentöse Therapie unbedingt zu optimieren und auszuschöpfen.

## ■ Interessenkonflikte

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

■ Danksagung

FCP ist Professor Stephen C. Textor von der Mayo Clinic, Rochester, USA für die Unterstützung und Beistellung von Literatur und Abbildungen zu großem Dank verpflichtet.

Literatur:

1. Murphy TP, Soares G, Kim M. Increase in utilization of percutaneous renal artery interventions by medicare beneficiaries, 1996–2000. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 561–8.
2. Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: Overtreated but underrated? *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 656–9.
3. Global health risks. WHO Health statistics and informatics department. Key figures and graphs. Accessible via: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/global\\_health\\_risks/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/), last accessed December 21, 2016.
4. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 309–16.
5. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, Rimoldi SF, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32: 2231–7.
6. Ghaffari S, Sohrabi B, Siahdasht RB, Pourafkari L. Prevalence and predictors of renal artery stenosis in hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Hypertens Res* 2009; 32: 1009–14.
7. Herrmann SMS, Saad A, Textor SC. Management of atherosclerotic renovascular disease after cardiovascular outcomes in renal atherosclerotic lesions (CORAL). *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 366–75.
8. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, et al, for the CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22.
9. Liang S, Le W, Liang D, Chen H, Xu F, Chen H, Liu Z, Zeng C. Clinico-pathologic characteristics and outcomes of patients with biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrology* 2016; 17: 42.
10. Sanidas EA, Seferou M, Papadopoulos DP, Makris A, et al. Renal fibromuscular dysplasia: A not so common entity of secondary hypertension. *J Clin Hypertens* 2016; 18: 240–6.
11. Saw J, Bezerra H, Gornik HL, Machan L, Mancini GB. Angiographic and intracoronary manifestations of coronary fibromuscular dysplasia. *Circulation* 2016; 133: 1548–59.
12. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Steyerberg EW, Man in't Veld AJ, Schalekamp MA, Habbema JD. A clinical prediction rule for renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1998; 129: 705–11.
13. Textor SC, Mailloux LU. Clinical manifestations and diagnosis of chronic kidney disease resulting from atherosclerotic renal artery stenosis. *UpToDate* 2016; Literature review current through Nov 2016, last updated Mar 14, 2016. Last accessed Dec 21, 2016.
14. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993; 118: 712–9.
15. Bommart S, Cliche A, Therasse E, Giroux MF, Vidal V, Oliva VL, Soulez G. Renal artery revascularization: Predictive value of kidney

length and volume weighted by resistive index. *Am J Radiol* 2010; 194: 1365–72.

16. Modrall JG, Rosero EB, Leonard D, Timaran CH, et al. Clinical and kidney morphologic predictors of outcome for renal artery stenting: Data to inform patient selection. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1282–90.
17. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation* 2005; 112: 1362–74.
18. Kennedy DJ, Colyer WR, Brewster PS, Ankenbrandt M. Renal insufficiency as a predictor of adverse events and mortality after renal artery stent placement. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 926–35.
19. Gloviczki ML, Glockner JF, Lerman LO, McKusick MA, et al. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension* 2010; 55: 961–6.
20. Gloviczki ML, Glockner JF, Crane J, McKusick MA, et al. Blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging identifies cortical hypoxia in severe renovascular disease. *Hypertension* 2011; 58: 1066–72.
21. Textor SC, Lerman LO. Paradigm shifts in atherosclerotic renovascular disease: Where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 2074–80.
22. Chade AR, Zhu X, Lavi R, Krier JD, et al. Endothelial progenitor cells restore renal function in chronic experimental renovascular disease. *Circulation* 2009; 119: 547–57.
23. Wang W, Saad A, Hermann SM, Massat AE, et al. Changes in inflammatory biomarkers after renal revascularization in atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 1437–43.
24. Devarajan P. The use of targeted biomarkers for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 469–79.
25. Kashani K, Al-Khafali A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care* 2013; 17: R25.
26. Postma CT, Joosten FB, Rosenbusch G, Thien T. Magnetic resonance angiography has a high reliability in the detection of renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1997; 10: 957–63.
27. Olbricht CJ, Galanski M, Chavan A, Prokop M. Spiral CT angiography – can we forget about arteriography to diagnose renal artery stenosis? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1227–31.
28. Halpern EJ, Deane CR, Needleman L, Merton DA, East SA. Normal renal artery spectral Doppler waveform: a closer look. *Radiology* 1995; 196: 667–73.
29. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *Am J Roentgenol* 2007; 188: 798–811.
30. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renal artery stenosis: State of the art: 1992. *Ann Int Med* 1992; 117: 845–53.

31. Pederson EB. Angiotensin-converting enzyme inhibitor renography: pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects in renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 482–92.
32. Taylor AT, Blafox MD, Dubovsky EV, Fine EJ, et al. Society of Nuclear Medicine procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Version 3.0, approved June 20, 2003. *Soc Nucl Med Procedure Guideline Manual*, Aug 2003: 97–104.
33. Bax L, Woititz AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 840–8.
34. ASTRAL Investigators. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, et al. Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953–62.
35. Vassallo D, Kalra PA. Progress in the treatment of atherosclerotic renovascular disease: the conceptual journey and the unanswered questions. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 1595–605.
36. Zhu Y, Ren J, Ma X, Chen M, et al. Percutaneous revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Vasc Surg* 2015; 29: 1457–67.
37. Daloul R, Morrison AR. Approach to atherosclerotic renovascular disease: 2016. *Clin Kidney J* 2016; 9: 713–21.
38. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, Sotelo JE, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: Treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551–2.
39. Ritchie J, Green D, Chrysoschou C, Chalmer N, Foley RN, Kalra PA. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: Prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 186–97.
40. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summer-ville WW. Studies on experimental hypertension. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Experimental Med* 1934; 59: 347–79.
41. Mousa AY, AbuRahma AF, Bozay J, Broce M, Bates M. Update on intervention versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 2015; 61: 1613–23.
42. Textor SC, McKusick MM, Misra S, Glockner J. Timing and selection for renal revascularization in an era of negative trials: What to do? *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52: 220–8.
43. Raman G, Adam GP, Halladay CW, Langberg VN, Azodo IA, Balk EM. Comparative effectiveness of management strategies for renal artery stenosis. An updated systematic review. *Ann Intern Med* 2016; 165: 635–49.
44. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410–7.
45. Delsart P, Meurice J, Midulla M, Bauters C, Haulon S, Mounier-Vehier C. Prognostic significance of the renal resistive index after renal artery revascularization in the context of flash pulmonary edema. *J Endovasc Ther* 2015; 22: 801–5.
46. Bruno RM, Daghini E, Versari D, Sgro M, et al. Predictive role of renal resistive index for clinical outcome after revascularization in hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis: a monocentric observational study. *Cardiovasc Ultrasound* 2014; 12: 9.
47. Eirin A, Zhu XY, Krier JD, Tang H, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells improve revascularization outcomes to restore renal function in swine atherosclerotic renal artery stenosis. *Stem Cells* 2012; 30: 1030–41.
48. Eirin A, Zhu XY, Ebrahimi B, Krier JD, et al. Intra-renal delivery of mesenchymal stem cells and endothelial progenitor cells attenuates hypertensive cardiomyopathy in experimental renovascular hypertension. *Cell Transplant* 2015; 24: 2041–53.
49. Meredith D, Bazemore TC, Shah A, Dilley J, Stouffer GA. Identification of factors associated with improved survival after renal artery stenting. *Am J Cardiol* 2016, Nov 16 (epub ahead of print); doi: 10.1016/j.amjcard.2016.10.054

Univ.-Doz. Dr. Friedrich C. Prischl

Geboren und aufgewachsen in Wels, Studium der Medizin an der (damals) Medizinischen Fakultät der Universität Wien (heute Medizinische Universität Wien). Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin 1983–1989 an der I. Medizinischen Klinik (Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Erwin Deutsch). Ausbildung im Zusatzfach Nephrologie 1989–1991 an der III. Internen Abteilung bei Prim. Dr. Reinhard Kramar, Klinikum Wels-Grieskirchen. Seit 1989 bis laufend Stellvertreter des Abteilungsleiters, aktuell an der IV. Internen Abteilung im Klinikum Wels-Grieskirchen. 1998 Habilitation für Innere Medizin an der Medizinischen Universität Wien bei Univ.-Prof. Dr. Dr. Walter Hörl. Gesamt 55 Original-Publikationen als Erst- und Koautor in peer-reviewed-Journalen (PubMed), mehr als 60 Artikel in nationalen und internationalen medizinischen Periodika sowie 5 Buchbeiträge. Organisator zahlreicher Fortbildungsveranstaltungen, darunter des biannualen Nephrologischen Seminars in Wels seit 1996. Mitglied mehrerer nationaler wie internationaler Fachgesellschaften. Akademische Lehrtätigkeit für die Medizinische Universität Wien und die Medizinische Fakultät der Johannes Kepler Universität Linz.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)