

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertensive Notfälle und

Nierenarterienstenose

Wenzel R

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2011; 15

(1), 24-30

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
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

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

Hypertensive Notfälle und Nierenarterienstenose

R. R. Wenzel

Kurzfassung: Bei therapieresistenter Hypertonie und hypertensiven Notfällen sollte vor allem an die häufigen Ursachen gedacht werden: mangelnde Compliance bzw. (häufiger) mangelnde Aufklärung und Unterstützung bei der Einnahme, inadäquate Therapie, Medikamenteninteraktionen, Niereninsuffizienz und Hyperaldosteronismus. Nierenarterienstenosen können vor allem bei jüngeren Menschen durch eine fibromuskuläre Dysplasie bedingt sein, bei älteren Menschen überwiegt die atherosklerotische Form. In jedem Fall ist ein medikamentöser Therapieversuch gerechtfertigt, dieser kann bei konsequenter Umsetzung bei einem Großteil der Patienten eine zufriedenstellende Blutdruckeinstellung bewirken.

Indikationen zur Suche nach einer signifikanten Nierenarterienstenose sind u. a. schwere hypertensive Notfälle und das akute Lungenödem sowie eine plötzliche Verschlechterung der Nierenfunktion um > 30 % (v. a. nach Beginn einer Therapie mit einem ACE-Hemmer oder AT₁-Antagonisten). Eine invasive Diagnostik und erst

recht eine Intervention (PTA/STENT) sollten nur unter strengen Voraussetzungen erfolgen. Grund ist, dass sich in mehreren kontrollierten Studien bis zu 5 Jahre nach Intervention kein Benefit für die Nierenfunktion und nur eine minimale Einsparung an Antihypertensiva gezeigt hat. Im Falle einer Intervention muss der relative Druckgradient (P_d/P_a) gemessen und nur bei einer Ratio deutlich < 0,9 eine Intervention geplant werden.

Schlüsselwörter: hypertensiver Notfall, Nierenarterienstenose, therapieresistente Hypertonie

Abstract: Hypertensive Emergencies and Renal Artery Stenosis. In patients with resistant hypertension and hypertensive emergencies, factors which commonly contribute to uncontrolled BP should be excluded; they comprise non-compliance and insufficient understanding of the patient, inadequate therapy, and common secondary causes of hypertension. In younger, mainly female patients, fibromuscular dysplasia

is a common cause of renal artery stenosis, while in elderly people atherosclerotic stenoses predominate.

Indications for the search for a significant renal artery stenosis include hypertensive emergencies including flash pulmonary edema and deterioration of renal function after starting a therapy with an ACE inhibitor or an ARB.

Invasive diagnostics for atherosclerotic RA stenosis should be applied restrictively and be considered only in case of a clearly feasible therapeutic consequence. The reason for this restriction is that several controlled trials have shown no benefit with renal artery PTA/stenting regarding the preservation of renal function and only a negligible benefit for a reduction in anti-hypertensive drugs. An intervention should only be performed if the relative pressure gradient ratio (P_d/P_a) is well < 0.9. **J Hyperton 2011; 15 (1): 24–30.**

Key words: hypertensive emergency, renal artery stenosis, resistant hypertension

■ Einteilung der Hypertonie: Begriffsklärung

Neben der Höhe des Blutdrucks spielen bei der Einteilung der Hypertonie diverse andere Faktoren eine wichtige Rolle, die klinische Bedeutung und z. T. auch eine therapeutische Konsequenz haben [1, 2].

Tabelle 1 dient zur Begriffsklärung: Maligne Hypertonie, hypertensiver Notfall, hypertensive Krise und therapieresistente Hypertonie sind letztlich verschieden stark ausgeprägte Manifestationen einer nicht gut kontrollierten Blutdruckeinstellung; pathophysiologisch liegt häufig eine starke Überaktivität und auch Überreagibilität der pressorischen Systeme, i. e. des sympathischen Nervensystems, des Renin-Angiotensin-Systems und des Endothelin-Systems, zugrunde [4–9]. In erster Linie sollte an mangelnde Compliance, inadäquate Therapie (zu niedrige Dosierung!), Weißkittel- sowie Pseudohypertonie gedacht werden. Erst in weiterer Folge sollte auch nach sekundären Ursachen geforscht werden.

■ Differenzialdiagnose der therapieresistenten Hypertonie

Die Häufigkeit einer therapieresistenten Hypertonie liegt je nach Ort der Vorstellung des Patienten (praktischer Arzt, Internist, spezialisiertes Zentrum) zwischen 4 % und 100 % [10].

Eingelangt am 12. November 2010; angenommen nach Revision am 6. Jänner 2011

Aus dem Aö. Krankenhaus Zell am See

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. René R. Wenzel, Allgemeines öffentliches Krankenhaus Zell am See, A-5700 Zell am See, Paracelsusstraße 8; E-Mail: rene@rrwenzel.at

Folgende Ursachen können vorliegen [10]:

- Suboptimale Therapie (50–60 %)
- Fehlende Compliance (10–23 %)
- Weißkittelhypertonie (12–30 %)
- Sekundäre Hypertonieformen (20–30 %)
 - davon primärer Hyperaldosteronismus (11–41 %)
- Weitere Ursachen:
 - Medikamenteninduzierte Hypertonie (häufig!)
 - Volumenüberladung
 - Pseudohypertonie

Auf die genannten Ursachen wird im Rahmen dieser Übersicht nicht eingegangen. Wichtig ist jedoch, vor Erwägung der Abklärung von sekundären Ursachen (einschließlich der Suche nach einer Nierenarterienstenose) die möglichen Ursachen einer unzureichenden Hypertonieeinstellung zu prüfen.

■ Formen der Nierenarterienstenose (NAST)

Man unterscheidet zwischen fibromuskulärer Dysplasie (FMD) und atherosklerotischer Nierenarterienstenose.

Bei der FMD handelt es sich um eine heterogene Gruppe nicht-entzündlicher, nicht-atherosklerotischer Gefäßläsionen, die zu einer Stenosierung aller Arterien im menschlichen Körper führen können. Betroffen sind kleine und mittlere Arterien. Die Definition basiert auf dem histopathologischen Befund (75–80 % mediale Fibroplasie, 10–15 % perimediale Fibroplasie, 1–2 % mediale Hyperplasie) [11].

Am häufigsten betroffen sind A. carotis (30–60 %) und die Nierenarterien (60–75 %). Klinisch imponieren Hypertonie,

Tabelle 1: Begriffsklärung der Hypertonieformen

Begriff	Erklärung	Häufige Ursachen
Essenzielle Hypertonie	Hypertonie, die durch genetische Faktoren und Lifestyle bedingt ist, ohne dass es Hinweise auf eine sekundäre Ursache gibt.	Betrifft ca. 90 % aller Hypertoniker. Oft ein oder beide Elternteile Hypertoniker.
Sekundäre Hypertonie	Alle Formen der Hypertonie, bei der eine Ursache nachweisbar ist (renoparenchymatös, renovaskulär, endokrin, medikamentös, u. a.).	Generalisierte Atherosklerose, Glomerulonephritis, Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom), Nierenarterienstenose (?)
Maligne Hypertonie	Schwere Hypertonie mit rasantem Organschaden unabhängig von der Genese der Hypertonie! Häufig: Retinablutung, Papillenödem, maligne Nephrosklerose (siehe auch [3]).	Wie sekundäre Hypertonie, häufig akute renoparenchymatöse und renovaskuläre Nierenerkrankungen.
Hypertensiver Notfall	Blutdruckanstieg deutlich > 140/90 mmHg (ohne Grenzwert!, meist jedoch > 180/120 mmHg) mit gleichzeitiger Organmanifestation (reversibel oder irreversibel), z. B. Enzephalopathie, Angina pectoris, Lungenödem, Aortendissektion, u. a.). Häufige Auslöser: Non-Compliance.	Mangelnde Compliance (!), exogene Faktoren (Stress), Medikamente (nicht-steroidale Antirheumatika! [NSAR]), inadäquate Therapie.
Hypertensive Krise	Jeder Blutdruckanstieg bei einem ansonsten (mit oder ohne Therapie) gut eingestellten Hypertoniker ohne akute Organmanifestation (unabhängig von der Höhe des Blutdrucks!).	Wie hypertensiver Notfall, Weißkittelhypertonie.
Therapieresistente Hypertonie	Jede Hypertonie, bei der unter einer Therapie mit mindestens 3 Antihypertensiva inklusive eines Diuretikums Werte von > 140/90 mmHg gemessen werden.	Wie hypertensiver Notfall, Weißkittelhypertonie, Pseudohypertonie.

Cephalaea, rezidivierende TIAs, Insulte, Tinnitus und Schwindel [12].

Die FMD ist bei Kindern und Jugendlichen unabhängig vom Geschlecht in bis zu 50 % der Fälle Ursache für eine renovaskuläre Hypertonie [13].

Bei Erwachsenen sind in 80–90 % der Fälle Frauen betroffen. Früher waren überwiegend jüngere Frauen (d. h. < 50 Jahre) betroffen, in neueren Studie zeigt sich ein Anstieg des mittleren Alter bei Diagnosestellung auf > 60 Jahre [14].

Komplikationen der FMD sind die Ischämie des versorgten Organs, die Dissektion und der akute Verschluss der betroffenen Arterie, die Aneurysmabildung mit dem Risiko der Ruptur und die Embolisation [15].

Patienten mit FMD-bedingter NAST können konservativ entsprechend den Hypertonieempfehlungen auf Basis einer RAS-Blockade (ACE-Hemmer, AT₁-Antagonist) behandelt werden, das Serum-Kreatinin und Kalium i. S. sollten engmaschig kontrolliert werden. In folgenden Fällen sollte eine Intervention bzw. gefäßchirurgische Sanierung erwogen werden [16]:

- Sehr junge Patientinnen mit ausgeprägter Hypertonie (insbesondere bei Kinderwunsch)
- Nicht-kontrollierbare Hypertonie trotz Mehrfachtherapie
- Unverträglichkeit der antihypertensiven Therapie und Non-Compliance
- Einseitige Abnahme der renalen Parenchymmasse (Sonographie) durch die ischämische Nephropathie

Derzeit wird eine Intervention (PTCA, ggf. Stent) bei kurzstreckigen und gut zugänglichen FMD-bedingten Stenosen einer gefäßchirurgischen Sanierung vorgezogen, da die Langzeitergebnisse vergleichbar sind, wobei der gefäßchirurgische Eingriff invasiver, komplikationsreicher und teurer ist. Allerdings ist bei längerstreckigen bzw. komplexen Stenosen, mul-

tiplen Seitenaststenosen, Dissektionen und ausgeprägter Aneurysmabildung die Gefäßchirurgie nach wie vor Methode der Wahl.

In bis zu 2 % der Hypertoniker liegt eine Nierenarterienstenose vor, die zu einer Hypertonie führt bzw. dazu beiträgt [17]. Die FMD verursacht je nach Altersgruppe in bis zu 25 % der Fälle eine NAST, wobei überwiegend jüngere Menschen betroffen sind. Bei Patienten > 50 Jahre überwiegt die atherosklerotische NAST, vor allem bei Patienten mit einer generalisierten Atherosklerose.

Eine aktuelle epidemiologische Studie aus den USA zeigt in einem Kollektiv von > 16 Mio. Menschen > 65 Jahre eine Rate renovaskulärer Erkrankungen von 3,09 pro 1000 Patientenjahre mit einer über die Jahre steigenden Tendenz [18].

Tabelle 2 fasst die Unterschiede zwischen FMD-bedingter und atherosklerotisch bedingter NAST zusammen.

■ Hypertonie und Niere: Die Crux mit den Differenzialdiagnosen

Je nach Bevölkerungsgruppe und Alter findet man immer häufiger das gleichzeitige Bestehen von Hypertonie, Niereninsuffizienz und atherosklerotischer Nierenarterienstenose (Abb. 1) [19].

Eine atherosklerotische Nierenarterienstenose (NAST) findet sich häufig bei Patienten, die einer invasiven Diagnostik (z. B. im Rahmen einer KHK) unterzogen werden. Sehr umstritten ist jedoch die Rolle einer solchen, als Zufallsbefund entdeckten NAST für die Pathogenese der Hypertonie. Es ist trotz moderner Diagnosemöglichkeiten *ex ante* unmöglich vorherzusagen, ob die NAST Ursache der Hypertonie ist oder nur Folge von diversen Risikofaktoren der Atherosklerose einschließlich einer (essenziellen) Hypertonie. Oft lässt sich dieser Nachweis nur *ex post*, d. h. nach einer Intervention (PTCA/

Tabelle 2: Formen der Nierenarterienstenose (NAST) und deren Besonderheiten

Faktor	NAST bei FMD	Atherosklerotische NAST
Alter	< 50 Jahre <i>Cave:</i> zunehmend auch ältere Patienten	> 40 Jahre <i>Cave:</i> bei schwerer Atherosklerose auch jüngere Patienten!
Geschlecht	90 % weiblich	Zunehmend unabhängig
Ursachen	Ischämisch (fehlende Vasa vasorum) Mechanisch (wiederholte Gefäßdehnung) Genetisch (autosomal dominant?) Humoral (Frau > Mann) RF: Nikotin, Hypertonie	Atheroskleroserisikofaktoren; meist zusammen mit generalisierter Arteriosklerose
Therapie	Medikamentöser Therapieversuch gerechtfertigt, frühzeitig Intervention oder gefäßchirurgischer Eingriff	Überwiegend konservativ (siehe unten)
Langzeiterfolg einer Intervention bzw. Operation	Gut	Schlecht

NAST: Nierenarterienstenose; FMD: fibromuskuläre Dysplasie; RF: Risikofaktor

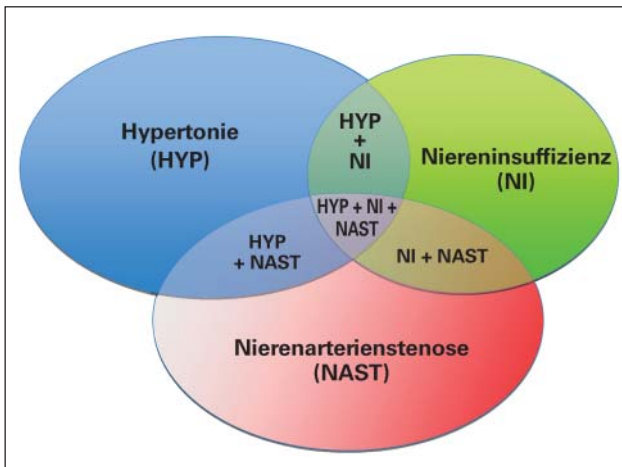


Abbildung 1: Hypertonie, Niereninsuffizienz und Nierenarterienstenose überlappen sich nicht selten; dies erschwert die Erkennung von Ursache und Wirkung hinsichtlich Hypertonie und Nierenfunktion. © R. R. Wenzel.

Stent) erbringen, d. h. wenn der Blutdruck sinkt oder auch nicht sinkt. Die Tatsache, dass sich mit der Intervention einer atherosklerotischen NAST in einem Großteil der Fälle keine oder nur eine sehr geringe Blutdrucksenkung erreichen lässt, zeigt jedoch, dass ein Großteil der Interventionen zumindest für die Hypertoniekontrolle sinnlos ist (siehe unten, Punkt 5) [19].

Wann sollte man also an eine NAST denken? Und wann soll man diese Patienten einer Intervention (PTCA/Stent) unterziehen?

■ Renovaskuläre Hypertonie

Es gibt keine eindeutigen klinischen Beweise für eine renovaskuläre Hypertonie. Jede therapieresistente Hypertonie kann neben den o. g. anderen Ursachen auch durch eine renovaskuläre Hypertonie bedingt sein. Bei folgenden klinischen Zeichen ist eine hämodynamisch relevante Nierenarterienstenose möglich [20]:

- Hypertonie < 30 Jahre bei negativer FA und fehlenden RF
- Neu aufgetretene Hypertonie Grad 2 (> 160/100 mmHg) > 65 J.
- Akute und deutliche Verschlechterung einer „stabilen“ Hypertonie

– Therapieresistente Hypertonie:

- Blutdruck > 140/90 mmHg trotz einer ausdosierten 3-Fach-Kombinationstherapie inklusive Diuretikum
- Ausschluss anderer Ursachen
- Sichere Compliance
- Maligne Hypertonie
- Kreatinin-Anstieg (GFR-Abfall) von $\geq 30\%$ nach Beginn einer ACE-Hemmer-/AT₁-Antagonisten-Therapie
- Hypertonie bei Schrumpfniere, Seitendifferenz > 1,5 cm LD
- „Flash pulmonary edema“/unerklärte (akute) Herzinsuffizienz
- Stenosegeräusch bei der Auskultation (wenig sensitiv)

Das plötzlich auftretende Lungenödem („flash pulmonary edema“) bezeichnet ein akut einsetzendes (Prä-) Lungenödem. Als Ursache kommen alle Zustände infrage, die zu einer akuten Linksherz-Belastung führen, insbesondere hypertensive Notfälle jeglicher Genese, akuter Myokardinfarkt, Vitien (Mitralinsuffizienz!, Aortenklappeninsuffizienz), „acute-on-chronic“ Herzinsuffizienz und kardiorenale Syndrome. Gehäuft tritt das akute Lungenödem bei (v. a. bilateraler) Nierenarterienstenose auf [21]. Allerdings ist gerade das akute Lungenödem ein unsicherer Hinweis auf NAST, da es nicht so häufig auftritt und es kein spezifischer klinischer Hinweis auf das Vorliegen einer NAST ist.

Empfehlungen in den Guidelines

Die „American Heart Association“ (AHA) hat 2006 eine Empfehlung herausgegeben, bei der aufgrund der zunehmenden Häufigkeit einer atherosklerotischen NAST bei Hochrisikopatienten im Rahmen einer Koronarangiographie auch eine Arteriographie der Nierenarterien durchgeführt werden sollte [22]. Diese Empfehlung entspricht bestenfalls einer Evidenzklassifikation IIb, Level B. Aufgrund der neuen Studiendaten muss mittlerweile von einer Evidenzklassifikation von IIIA ausgegangen werden (siehe unten). Aus heutiger Sicht ist diese Empfehlung aus dem Jahre 2006 nicht mehr haltbar.

Auf den ersten Blick ist eine Angiographie der Nierenarterien im Rahmen einer Koronarangiographie scheinbar ein eleganter Ansatz. Jedoch ist das zusätzliche Risiko einer Angiographie der Nierenarterien (zusätzliches Kontrastmittel, sonstige

Komplikationen) und vor allem der daraus häufig resultierenden Intervention in gleicher Sitzung (bösaartig bezeichnet als „okulo-stentaler Reflex“), möglicherweise ohne eine klare klinische Indikation, aufgrund der Studienlage nicht mehr vertretbar.

Die derzeit noch aktuellen Empfehlungen der „Europäischen Gesellschaft für Hypertonie“ (ESH) von 2007 geben folgende Empfehlungen [17]:

- Abklärung einer renovaskulären Hypertonie bei
 - therapieresistenter Hypertonie (siehe oben)
 - progredienter Verschlechterung der Nierenfunktion
- Angioplastie bei FMD-bedingter NAST (sofern möglich, siehe oben)
- Angioplastie/Stent bei atherosklerotischer NAST (bei nachweislich schlechterem Outcome)
- Intensive Lebensstiländerung zur Progressionshemmung der atherosklerotischen NAST
- Acetylsalicylsäure („Low-dose“-Aspirin, 75–375 mg/die)
- Statine (LDL < 100 mg/dl?)
- Antihypertensive Therapie:
 - Kombinationstherapie mehrerer Substanzklassen inklusive Diuretikum, Kalziumantagonisten
 - Vorsichtige Gabe eines ACE-Hemmers oder AT₁-Antagonisten (Ausnahme: bilaterale NAST), dabei engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion und Elektrolyte

■ Intervention bei NAST: Cui bono?

Die o. g. Empfehlungen sind leider für den täglichen Alltag zu allgemein gehalten und werden der Studienlage, insbesondere hinsichtlich einer invasiven Abklärung und gegebenenfalls Intervention, nicht gerecht.

Die Notwendigkeit, Sinnhaftigkeit und Art der Diagnostik einer Nierenarterienstenose ist in der Hypertensiologie einer der umstrittensten Aspekte bei der Nierenarterienstenose.

Tatsache ist, dass eine Vielzahl an prospektiven randomisierten Studien der vergangenen Jahre ergeben hat, dass die Intervention (PTCA ohne oder mit Stent) bei der atherosklerotischen NAST bezüglich des Erhalts der Nierenfunktion keinen Benefit bringt und gleichzeitig mit einer relevanten Komplikationsrate (inkl. Todesfällen) vergesellschaftet ist [23–26].

Der Nutzen hinsichtlich einer Verbesserung der Blutdruckeinstellung bewegt sich im Bereich einer Einsparung von maximal 0,6 Antihypertensiva pro Tag (Tab. 3). Ein Benefit hinsichtlich einer Verbesserung der Nierenfunktion ist aufgrund der Studienlage nicht vorhanden (Tab. 3). Gleichzeitig findet sich eine signifikante interventionsassoziierte Mortalität und Morbidität.

Tabelle 3: Übersicht über relevante Studien zur Intervention bei NAST

Studie	Patientenzahl & Dauer	Outcome Nieren-Nierenfunktion	Outcome Hypertonie	Antihypertensiva (n)	Bemerkung
van Jaarsveld 2000 et al. [25]	I: n = 54, IS: n = 2, M: n = 50 3 & 12 Monate randomisiert	GFR nach 3 Monaten: I: +3 ml/Min. M: -1 ml/Min. (n. s.) GFR nach 12 Monaten: I: +3 ml/Min. M: +2 ml/Min. (n. s.)	Nach 3 Monaten: I: -10/-5 mmHg M: -6/-2 mmHg (n. s.) Nach 12 Monaten: I: -19/-11 mmHg M: -17/-7 mmHg (n. s.)	Nach 3 Monaten: I: 2,1 M: 3,2 Nach 12 Monaten: I: 2,5 M: 3,1	Keine erkennbaren Unterschiede bei der Komplikationsrate (Anmerkung: Angiographie in beiden Gruppen)
Blum et al., 1997 [24]	IS: n = 74 (n = 68) Keine Kontrollgruppe!	Kreatinin i. S.: 1,23 mg/dl Keine Änderung nach Intervention	IS: -23 mmHg (mittlerer arterieller Druck)		Hypertonie nach IS: ø 16 % Hypertonie 62 % Besserung 22 % unverändert (Anmerkung: hoher Anteil an FMD-bedingter NAST)
Bax et al., 2009 [23]	IS: n = 64 M: n = 76 Primärer Endpunkt: ≥ 20 % Abnahme der Kreatinin-Clearance	Erreichen des Endpunktes (≥ 20 % Abnahme der GFR): IS: 16 %, M: 22 % (n. s.) Kreatinin i. S. (bei Endpunkt/2 Jahre): IS: +0,1 mg/dl M: +0,3 mg/dl (n. s.)	IS: -10/-7 mmHg M: -9/-4 mmHg	IS: 2,6, M: 2,9 ACE-Hemmer oder AT₁-Antagonisten: IS: 35 % M: 45 %	IS-Gruppe: 5 % Mortalität! 17 % Hämatomate
ASTRAL, 2009 [26]	IS: n = 383, I: n = 20, M: n = 403 5 Jahre	I/IS: Kreatinin i. S. -0,02 mg/dl vs. M nach 5 Jahren (n. s.)	I/IS vs. M: -1,6/-0,6 mmHg (p = 0,06/0,03)	I/IS: 2,77 M: 2,97 (p = 0,03)	Komplikationen durch Intervention: 0,5 % Todesfälle 0,9 % Hämatom/Blutung 1,4 % Nierenversagen/Verschluss Gesamt mortalität (5 Jahre): I/IS: 40 %, M: 57 % (n. s.) Kardiovaskuläre Ereignisse (5 J.): I/IS: 49 %, M: 51 % (n. s.)

M: medikamentös; I: Intervention (PTA); IS: Intervention mit STENT; n. s.: statistisch nicht signifikant; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; FMD: fibromuskuläre Dysplasie

Somit muss aufgrund der heutigen Evidenz festgehalten werden, dass die Intervention einer atherosklerotischen NAST bei einem Großteil der Patienten keinen Nutzen bringt und mit einem relevanten Risiko verbunden ist.

Es bestehen prinzipiell 3 Therapieoptionen:

1. Medikamentöse Therapie (Antihypertensiva, Risikofaktorreduktion)
2. Perkutane Angioplastie mit oder ohne Stent-Implantation
3. Gefäßchirurgische Sanierung

Die medikamentöse Therapie ist bei allen Patienten mit einseitiger Nierenarterienstenose indiziert und sinnvoll. Da es sich bei dieser Erkrankung um eine stark reninabhängige Hypertonie handelt, haben hier ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorantagonisten einen besonders hohen Stellenwert. Wenn der Zielblutdruck nicht erreicht werden kann, sollten weitere Antihypertensiva hinzugenommen werden (Thiazid-Diuretika, lang wirksame Kalziumkanalblocker, aktuelle Beta-blocker).

Die medikamentöse Therapie ist eine bewährte Methode und gut geeignet für die Therapie einer renovaskulären Hypertonie. Problematisch ist die Tatsache, dass das Fortschreiten der Nierenarterienstenose erkannt werden muss, da es hierdurch früher oder später zu einem ischämischen Schaden der betroffenen Niere kommen kann. Eine weitere Einschränkung ist das Nierenversagen nach ACE-Hemmer- oder Angiotensin-Rezeptorantagonisten-Gabe bei Nierenarterienstenose. Das Fortschreiten der Niereninsuffizienz ist bei einseitiger Nierenarterienstenose seltener als bei beidseitiger Nierenarterien-

stenose oder funktioneller Einzelniere mit Nierenarterienstenose [20].

Bei älteren Patienten mit einer niedrigen Ausgangsnierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/Min.) ist die Therapie mit einem ACE-Hemmer/AT₁-Rezeptorantagonisten mit besonderer Vorsicht einzuleiten, da es hier häufiger zu einer deutlichen Verschlechterung der Nierenfunktion kommen kann. Ein weiteres potenzielles Risiko einer langjährig bestehenden Nierenarterienstenose ist, dass die Niere durch die chronische Hypofiltration und Minderperfusion schrumpft und es zu Tubulusatrophie, interstitieller Fibrose und Glomerulosklerose kommt. Das Risiko hierfür ist bei beidseitiger Nierenarterienstenose deutlich höher.

■ Intervention bei NAST: Wann doch?

Der Nachweis einer Nierenarterienstenose bei einem Patienten mit Hypertonie ist nicht mit der Diagnose einer renovaskulären Hypertonie gleichzusetzen!

Idealerweise gelten für eine Intervention einer NAST folgende Bedingungen, wobei (c) und (d) erst nach erfolgter Intervention feststellbar sind [27]:

- a) Nachweis der hochgradigen Stenosierung der Nierenarterie
- b) Nachweis der hämodynamischen Wirksamkeit der Stenose
- c) Verbesserung der Hypertonie nach Beseitigung der Stenose
- d) Verbesserung der Nierenfunktion nach Beseitigung der Stenose

Nachweis der hochgradigen Stenosierung der Nierenarterie

Der angiographische Schweregrad einer Stenosierung korreliert leider ausgesprochen schlecht mit der hämodynamischen Wirksamkeit [28, 29].

Nachweis der hämodynamischen Wirksamkeit der Stenose

Dieser Punkt muss durch invasive Messung des so genannten Druckgradienten nachgewiesen werden, d. h. mittels eines „pressure wire“ (Führungsdraht mit druckmessender Sonde) wird der Druckunterschied vor und hinter der Nierenarterienstenose gemessen. In einer pathophysiologischen Studie wurde der relative Druckgradient (P_d/P_a post-stenotisch [d] und prästenotisch Aorta [a]) gemessen und mit den Plasma-Renin-Spiegeln korreliert. Erst ab einer P_d/P_a -Ratio von deutlich < 0,9 kam es zu einem signifikanten Anstieg des Plasma-Renins, der bei Werten < 0,5 sein Maximum fand (Abb. 2). Dies entspricht – allerdings mit einer starken Variabilität und Blutdruckabhängigkeit – einem absoluten Druckgradienten von mindestens 25 mmHg. Die Korrelation mit dem angiographischen Stenosegrad war schlecht [28]. Wichtig ist hierbei auch, einen sehr dünnen Draht (0,014 Zoll = 0,36 mm) zu verwenden, der nicht *per se* eine Lumeneinengung verursacht [29].

Verbesserung der Hypertonie und Nierenfunktion nach Beseitigung der Stenose

Diese Punkte sind vor der Intervention nicht zu beantworten; diese Bedingung erfüllt sich somit erst nach der Intervention



Abbildung 2: Anstieg der Renin-Aktivität i. P. in Abhängigkeit vom relativen Druckunterschied (Ratio P_d/P_a) zwischen Aorta und poststenotisch. Signifikante Anstiege der PRA finden sich erst ab einer Ratio von deutlich < 0,9. Reprinted from [J Am Coll Cardiol, vol 48, issue 9, De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NHJ, Verhamme K, Madaric J, Bartunek J, Vanderheyden M, Heyndrickx GR. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements, pp. 1851–5, © 2006], with permission from the American College of Cardiology.

(oder auch nicht!). Faktoren, die den Erfolg einer Intervention jedoch wahrscheinlicher machen, sind [19, 29, 30]:

- Keine anderen Ursachen der Hypertonie! (siehe oben!)
- Duplexsonographie – direkte Darstellung der Stenose:
 - $V_{max} > 1,8$ m/Sek.
 - Ratio der V_{max} Stenose/Aorta $> 3,5$
 - „Aliasing“ (= turbulenter Fluss, „Bart-Phänomen“) in der Stenose
 - „Resistance Index“- (RI-) Differenz (linke-rechte Niere)
- Duplexsonographie – indirekte Messungen intrarenal:
 - „Resistance Index“ $< 0,8$
 - Deutliche Reduktion der intrarenalen Flussgeschwindigkeit
 - Gegebenenfalls Differenzen zwischen den Segmentarterien
- Signifikante Druck-Ratio (P_d/P_a -Ratio deutlich $< 0,9$) vor Intervention (invasiv gemessen)!

Abbildung 3 fasst nochmals das empfohlene Vorgehen bei therapieresistenter Hypertonie zusammen. Der Autor möchte darauf hinweisen, dass einige der dort abgegebenen Empfehlungen nicht oder nur mit schwacher Evidenz belegt, jedoch auf der Basis langjähriger klinischer Erfahrung und im Gespräch mit anderen hochkompetenten Fachkollegen entstanden sind.

■ **Interessenkonflikt**

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

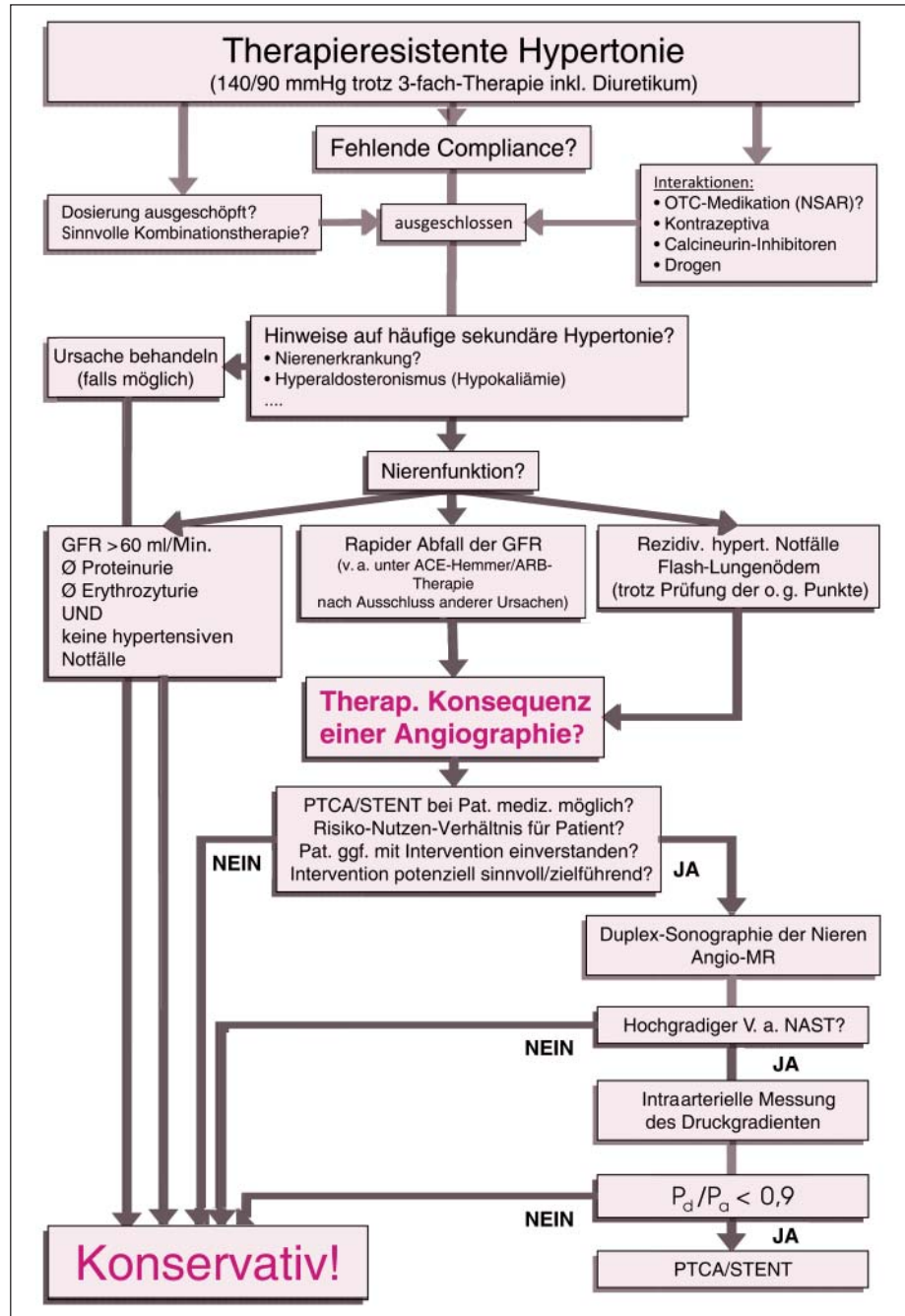


Abbildung 3: „Flow chart“ zum Vorgehen bei therapieresistenter Hypertonie. Wichtig ist, dass man sich die Entscheidung zur diagnostischen Suche nach einer NAST schwer machen sollte und nur bei dringender, unvermeidbarer klinischer Notwendigkeit und therapeutischer Konsequenz durchführt. © R. R. Wenzel.

■ **Relevanz für die Praxis**

Bei therapieresistenter Hypertonie und hypertensiven Notfällen sollte vor allem an häufige Ursachen wie mangelnde Compliance gedacht werden. Nur bei schweren, anders nicht erklärbaren hypertensiven Notfällen sollte die Suche nach einer Nierenarterienstenose erfolgen, sofern dies zu einer therapeutischen Konsequenz und einem Nutzen für den Patienten führt. Grund ist, dass sich in mehreren kontrollierten Studien bis zu 5 Jahre nach Intervention kein Benefit für die Nierenfunktion und nur eine minimale Einsparung an Antihypertensiva gezeigt hat.

Literatur:

1. Slany J, Hitzenberger G, Zweiker R, et al. Praktische Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensionologie (ÖGH) zur Arzt-, Selbst- und ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung. J Hypertonie 2008; 12: 13–20.
2. Slany J, Magometchnigg D, Mayer G, et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2007 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensionologie. J Hypertonie 2007; 11: 7–11.
3. Rosenkranz A. Maligne Hypertonie. J Hypertonie 2009; 13: 18–25.
4. Wenzel RR. Renal protection in hypertensive patients: Selection of antihypertensive therapy. Drugs 2005; 65 (Suppl 2): 29–39.
5. Wenzel RR. Role of angiotensin-1-receptor blockers in cardiorenal disease. Curr Drug Ther 2006; 1: 47–54.
6. Wenzel RR, Allegranza G, Binggeli C, et al. Differential activation of cardiac and peripheral sympathetic nervous system by nifedipine: Role of pharmacokinetics. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1607–14.
7. Wenzel RR, Bruck H, Noll G, et al. Antihypertensive drugs and the sympathetic nervous system. J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35: S43–S52.
8. Wenzel RR, Fleisch M, Shaw S, et al. Hemodynamic and coronary effects of the endothelin antagonist bosentan in patients with coronary artery disease. Circulation 1998; 98: 2235–40.

9. Wenzel RR, Littke T, Kuranoff S, et al. Avosentan reduces albumin excretion in diabetics with macroalbuminuria. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 655–64.
10. Schirpenbach C, Reincke M. [Epidemiology and etiology of therapy-resistant hypertension]. *Internist (Berl)* 2009; 50: 7–16.
11. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 41–7.
12. Olin JW, Pierce M. Contemporary management of fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 527–36.
13. Deal JE, Snell MF, Barratt TM, et al. Renovascular disease in childhood. *J Pediatr* 1992; 121: 378–84.
14. Chiche L, Bahnini A, Koskas F, et al. Occlusive fibromuscular disease of arteries supplying the brain: Results of surgical treatment. *Ann Vasc Surg* 1997; 11: 496–504.
15. Lüscher TF, Lie JT, Stanson AW, et al. Arterial fibromuscular dysplasia. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 931–52.
16. Slovut DP, Olin JW. Treatment of fibromuscular dysplasia of the renal arteries. *Uptodate* 2010. <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=-mZTp3XL.eW.kdaA> [gesehen 21.01.2011].
17. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–62.
18. Kalra PA, Guo H, Gilbertson DT, et al. Atherosclerotic renovascular disease in the United States. *Kidney Int* 2010; 77: 37–43.
19. Wenzel RR, Spittthover R, Philipp T. [Renal artery stenosis]. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 1020–1.
20. Kaplan NM, Rose BD. Who should be screened for renovascular or other causes of secondary hypertension? *Uptodate* 2010. http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=-Pcw_VEHkFHQzgw&selectedTitle=1%7E150&source=search_result [gesehen 21.01.2011].
21. Pickering TG, Sos TA, Laragh JH, et al. Percutaneous angioplasty in renovascular hypertension. *Lancet* 1988; 1: 234–5.
22. White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, et al. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation* 2006; 114: 1892–5.
23. Bax L, Woittiez 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: 840–848, W150–W151.
24. Blum U, Krumme B, Flugel P, et al. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336: 459–65.
25. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch renal artery stenosis intervention cooperative study group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1007–14.
26. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953–62.
27. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment: A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526.
28. De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NH, et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1851–5.
29. Nahman NS Jr, Maniam P, Hernandez RA Jr, et al. Renal artery pressure gradients in patients with angiographic evidence of atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 695–9.
30. Kaplan NM, Rose BD. Screening for renovascular hypertension. *Uptodate* 2010. http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=-2/15.sv_IB_msiG&selectedTitle=1%7E94&source=search_result [gesehen 21.01.2011].

Univ.-Doz. Dr. René R. Wenzel

Medizinstudium an den Universitäten Padova, Berlin und Heidelberg, 1991 Promotion am deutschen Herzzentrum der Freien Universität Berlin. Ausbildung in Innerer Medizin, Nephrologie und Kardiologie in Basel, Bern, Rochester und Essen. 2000 Habilitation (Universitätsklinik Essen). Seit 2002 Facharzt für Innere Medizin, Nephrologie und Kardiologie.

Seit 2003 Vorstand der Abteilung für Innere Medizin am A.Ö. Krankenhaus Zell am See. Seit 2007 Vorstandsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH), seit 2008 „Clinical Hypertension“-Spezialist der „European Society of Hypertension“ (ESH). Er unterrichtet an der Paracelsus Universitätsklinik Salzburg, der Universitätsklinik Duisburg-Essen und bei diversen Ärztefortbildungen (Bund Deutscher Internisten u. ä.).



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](#)