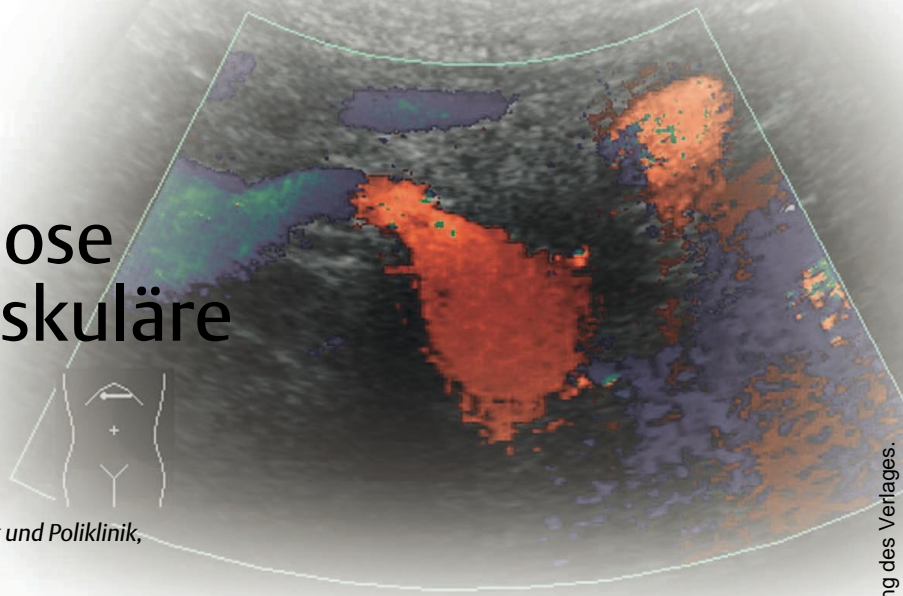


Nierenarterienstenose (NASt) und renovaskuläre Hypertonie (RVH)

B. Grabensee, A. Voiculescu

Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. B. Grabensee)



Renovaskuläre Erkrankungen sind eine der häufigsten Ursachen der sekundären Hypertonie, ihre pathophysiologischen Ursachen sind inzwischen gut verstanden. Von großer Bedeutung ist die Kenntnis der Klinik der renovaskulären Hypertonie, denn nur Patienten mit eindeutigen klinischen Zeichen sollen weiteren diagnostischen und dann auch therapeutischen Maßnahmen zugeführt werden. Neben der Beeinflussung der verschiedenen Risikofaktoren (Nikotinverzicht, optimale Einstellung des Diabetes und des Fettstoffwechsels) wird heute eine konsequente Blutdruckkontrolle (Zielwerte 120–130/70–80 mmHg) gefordert. Besonders gut eignen sich hierzu ACE-Hemmer ebenso wie Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten, die über die Blockade des Renin-Angiotensin-Systems einen renoprotektiven Effekt aufweisen. Bei Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose sind diese Substanzen jedoch kontraindiziert. Ist die Hypertonie nur schwer zu kontrollieren (mehr als drei Antihypertensiva) oder liegt eine fibromuskuläre Dysplasie vor, ist eine interventionelle Therapiestrategie gefordert. Zwar hat die Katheterintervention (ohne oder mit Stent) heute die operative Rekonstruktion bereits zurückgedrängt, dennoch treten häufig Situationen auf, in denen eine Angioplastie nicht möglich ist. So ist beispielsweise bei peripher gelegenen Stenosen oder bei steilen Winkeln zwischen der Nierenarterie und der Aorta eine operative Revaskularisation unumgänglich.

Renovaskuläre Erkrankungen sind mit einem Anteil von bis zu 2% im unselektionierten Krankengut eine der häufigsten Ursachen der sekundären Hypertonie. Bei älteren Patienten mit allgemeiner Arteriosklerose, schwerer Hypertonie und Einschränkung der Nierenfunktion beträgt die Inzidenz von Nierenarterienstenosen 20–40% (22). Renovaskuläre Erkrankungen und assoziierte Hypertonie sind vor allem aus drei Gründen von großem Interesse.

Denn ihnen liegt erstens eine nachvollziehbare Pathophysiologie und Pathogenese zugrunde, die vor

mehr als 60 Jahren experimentell gesichert wurde (9) und zu deren Verständnis wissenschaftliche Fortschritte der letzten Jahre beigetragen haben (2, 7, 12, 13, 22). Jedoch ist eine Nierenarterienstenose nicht in jedem Fall kausal mit einer begleitenden Hypertonie verknüpft. Zudem profitieren Patienten mit einer Nierenarterienstenose, einer Niereninsuffizienz und schwerer Hypertonie nicht immer von einer Intervention (15, 17–20, 22). Zweitens wurden in den letzten Jahren zahlreiche neue diagnostische Methoden eingeführt, deren Einsatz in der täglichen Praxis unterschiedlich gewer-

tet wird (1, 10, 12, 17, 22). Drittens haben moderne Pharmaka, die Angioplastie – einschließlich der Einlage eines Stents – sowie differenzierte operative Interventionen die Therapiemodalitäten inzwischen deutlich verbessert.

Die Beziehungen zwischen Nierenarterienstenose, Hypertonie und Niereninsuffizienz sind komplex. So kann die Nierenarterienstenose Ursache einer arteriellen Hypertonie sein, aber auch als Spätfolge bei langjähriger Hypertonie in Erscheinung treten. Ebenso kann die Niereninsuffizienz Folge einer verminderten Perfusion im Rahmen einer Nierenarterienstenose sein. Der Nierenfunktionsverlust kann aber auch durch eine Kombination steno-sebedingter, ischämischer und hypertensiver Nephropathie bereits zu einer überwiegend renoparenchymatösen Hypertonie geführt haben. In diesem Fall sind die Bedingungen einer atherosklerotischen renovaskulären Erkrankung erfüllt, bei der eine Intervention weder zu einer Verbesserung des Blutdruckes noch zu einer Beeinflussung des Nierenfunktionsverlustes führen muss.

Streng genommen darf von einer renovaskulären Hypertonie (RVH), die den bekannten pathophysiologischen Gegebenheiten bei einer mehr

als 70%igen Stenose mit vordergründiger Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems entspricht, nur gesprochen werden, wenn eine Intervention zu einer Beseitigung oder zumindest deutlichen Besserung der Hypertonie führt. Klinisch einsetzbare diagnostische Maßnahmen mit prädiktiver Wertigkeit im Hinblick auf eine günstige Beeinflussung von Hypertonie und Nierenfunktion wurden in den letzten Jahren diskutiert (15, 17, 22).

■ Pathophysiologie der RVH

Das pathophysiologische Verständnis der renovaskulären Hypertonie geht auf die grundlegenden Tierversuche von Goldblatt zurück, der eindrucksvoll zeigte, dass die Niere nach renal-arterieller Konstriktion für die Hypertonie verantwortlich zeichnet (9). Nach Entwicklung technischer Voraussetzungen wurden drei Modelle der renovaskulären Hypertonie untersucht:

- 1-Clip-1-Niere-Modell (nach unilateraler Nephrektomie)
- 2-Clip-2-Nieren-Modell
- 1-Clip-2-Nieren-Modell.

In einer großen Zahl von Studien zeigte Goldblatt, dass 1-Clip in einem Tier mit zwei Nieren zu einer akuten Hypertonie führt, während die 1-Clip-1-Niere und 2-Clip-2-Nieren-Modelle eine schwere, anhaltende Hypertonie bewirkten. Wurden die Clips an den Nierenarterien entfernt, konnte dies in den meisten Studien auch die Hypertonie beseitigen.

Anfang der 70er Jahre dokumentierten Untersuchungen mit den erstmalig verfügbaren ACE-Hemmern eine grundlegend unterschiedliche Ätiologie der Hypertonie der 1-Clip-2-Nieren- und des 1-Clip-1-Niere-Modells (2, 7): Im 1-Clip-2-Nieren-Modell kann die kontralaterale, nicht geclippte Niere eine Salz- und Wasserretention ausgleichen, die Hypertonie wird also durch die Renin-Angiotensin-Produktion unterhalten. Ursache der Hypertonie im 1-Clip-1-Niere-Modell ist dagegen die exzessive Salz- und Wasserretention. In diesem Fall kann auch die kontralaterale Niere bei initialer Renin- und Aldosteronproduktion Salz und Wasser nicht mehr adäquat

eliminieren. Somit weist diese Form der Hypertonie eine überwiegende Volumenkomponente auf. Die Reninkomponente wird maskiert durch das ansteigende Volumen, da eine Volumenüberladung zu einer Reninsuppression führt.

In diesem Modell konnte die Bedeutung des Renins dadurch gezeigt werden, dass ACE-Hemmer nur bei Tieren mit niedriger Salzzufuhr den Blutdruck deutlich senken konnten, während dies bei fehlender Natriumdepletion nicht der Fall war (7). Experimentell belegt ist auch, dass für die Reduktion der renalen Perfusion und für die Erhöhung des Blutdruckes in Folge einer Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) eine mindestens

70%ige Einengung des Lumens der Nierenarterie erforderlich ist (Abb. 1) (14).

Viele Details des Renin-Angiotensin-Systems sind inzwischen dokumentiert (8, 13, 19, 21, 22). Neben zahlreichen anderen Aktionen kommt es zur Vasokonstriktion, zur vermehrten Freisetzung von Aldosteron, zur Salz- und Wasserretention mit Anstieg des Blutvolumens sowie zum Anstieg des Perfusionsdrucks. Für die Modulation und Kontrolle des Renin-Angiotensin-Systems sind Angiotensin-II-spezifische zelluläre Rezeptoren von Bedeutung, welche die Transkription von Messenger-RNA modulieren – einschließlich der spezifischen Messenger-RNA für Renin und Angiotensinogen.

Tab. 1 Ursachen der renovaskulären Hypertonie

- Atherosklerose (> 80%) (31)
- fibromuskuläre Dysplasie (> 20%)
- seltene Ursachen (> 1–2%)
 - Aortenaneurysma bzw. -dissektion
 - Nierenarterienaneurysma bzw. -dissektion
 - arteriovenöse Fisteln der Nierenarterien
 - Coarctatio aortae
 - Thrombosen bzw. Embolien der Nierenarterien (zunehmend Cholesterinemboien in nativen und Transplantatnieren)
 - Kompression durch Tumoren oder Zysten
 - Vaskulitis
 - nach Nierentransplantation
 - (Nierenarterienstenose, Iliakalstenose)

Tab. 2 Klinische Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie

- fehlende familiäre Disposition und Auftreten der Hypertonie im Alter von unter 30 und über 50 Jahren
- plötzliche Verschlechterung einer vorbestehenden Hypertonie
- schwer einstellbare Hypertonie (Blutdruckwerte über 160/95 mmHg trotz mehr als zwei bis drei antihypertensiver Präparate)
- fehlender Abfall des nächtlichen Blutdrucks bei ambulanter 24-Stunden-Messung
- generalisierte Atherosklerose (koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Aortenaneurysma, Karotisstenose)
- Risikofaktoren für Atherosklerose (Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Nikotin)
- zunehmende Niereninsuffizienz ohne Hinweis auf parenchymatöse Erkrankung (keine Erythrozyten im Sediment, keine oder geringe Proteinurie)
- einseitig kleinere Niere (> 1,0 cm).
- hypertensive Endorganschädigung (Fundus hypertonicus III–IV, linksventrikuläre Hypertrophie, Herzinsuffizienz)
- rezidivierendes Lungenödem auch ohne deutliche linksventrikuläre Funktionsstörung
- Nierenfunktionsverschlechterung (Anstieg des Serumkreatinins um mehr als 20%) nach ACE-Hemmer- oder AT₁-Rezeptor-Antagonisten-Therapie
- abdominelle Strömungsgeräusche
- Hypokaliämie (Folge des aktivierten Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems)

In Untersuchungen zur Interaktion zwischen Angiotensin II und Stickstoffmonoxid wurde gezeigt, dass eine Blockade der Stickstoffmonoxid-Synthese im 2-Nieren-1-Clip-Modell die günstige Beeinflussung der renovaskulären Hypertonie nach Clip-Beseitigung hemmt (21). Das Angiotensin II kann entweder über eine Blockade des Converting-Enzyms mit ACE-Hemmern oder des Angiotensin-II-Rezeptors mittels AT₁-Rezeptor-Antagonisten beeinflusst werden.

Dies hat nicht nur therapeutische Konsequenzen, aus diesem Zusammenhang leiten sich auch Implikationen für das Verständnis der 1- und 2-Nieren-Clipmodelle ab: Wird durch einen ACE-Hemmer die Wirkung von Angiotensin II am Glomerulus mit seinem stärkeren vasokonstriktiven Effekt auf die efferente Arteriole im Vergleich zur afferenten Arteriole aufgehoben, so nimmt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ab. Der Effekt ist jedoch ebenfalls verantwortlich für ein (reversibles) akutes Nierenversagen bei bilateraler Nierenarterienstenose – oder einer Nierenarterienstenose in Einzelniere (z.B. Transplantatniere) – nach Gabe von ACE-Hemmern oder AT₁-Rezeptor-Antagonisten.

Bei der renovaskulären Hypertonie des Menschen liegen überwiegend zwei Nierenmodelle vor, ent-

weder mit unilateraler oder mit bilateraler Stenose. Da eine klinische Situation mit gleichermaßen ausgeprägter bilateraler Stenose selten ist, entsprechen beide Bedingungen meist dem 1-Clip-2-Nieren-Modell, in welchem die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems im Vordergrund steht. Diese Patienten reagieren entsprechend deutlich mit einem Blutdruckabfall auf die Gabe von ACE-Hemmern oder AT₁-Rezeptor-Antagonisten. Beidseitig gleiche Stenosen entsprechen mehr dem 1-Clip-1-Niere-Modell mit erhöhtem Plasmavolumen und geringerem Ansprechen auf ACE-Hemmer.

Ursachen und klinische Hinweise

Die vielfältigen Ursachen der renovaskulären Hypertonie sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Am häufigsten liegt eine Atherosklerose zugrunde, da das Durchschnittsalter der Bevölkerung stetig steigt und multilokuläre Makroangiopathien infolge atherosklerotischer Läsionen immer häufiger werden. Primär bilden sich die stenosierenden Plaques an Gefäßaufzweigungen, sie gehen überwiegend von der degenerativ veränderten Aorta aus. Die Stenosen liegen daher meist im proximalen Bereich der Nierenarterie, sehr häufig ostiumnah, bei 30–60% der Patienten ist der Befall beidseitig.

Bei jungen Patienten ist die häufigste Ursache der renovaskulären Hypertonie eine fibromuskuläre Dysplasie (FMD). An dieser angeborenen Texturstörung leiden überwiegend junge Frauen. Morphologisch werden je nach betroffenem Anteil der Arterienwand die intimale (2–3%), die mediale (über 80%) und die perimediale (10–25%) fibromuskuläre Dysplasie unterschieden. Die häufigste Form, die mediale fibromuskuläre Dysplasie, kommt bei 50% der Patienten beidseitig vor. In der Arteriografie finden sich typische perlschnurartige Veränderungen. Selten ist die mediale Hyperplasie, die sich fast ausschließlich im Jugendalter manifestiert. Bei diesen dysplastischen Formen ist meist das mittlere Drittel der Nierenarterien betroffen – rechts häufiger als links. Die Häufung bei Frauen, das Vorkommen in Familien sowie das Zusammentreffen von ähnlichen Veränderungen in extrarenalen Arterien lassen genetische Ursachen vermuten (19, 22).

Die Kenntnis der Klinik der renovaskulären Hypertonie ist von großer Bedeutung, da nur Patienten mit eindeutigen klinischen Hinweisen (Tab. 2) weiteren diagnostischen Maßnahmen zugeführt werden sollten (1, 5, 10, 12, 16, 18). Viele Symptome und Befunde der renovaskulären Hypertonie kommen auch bei der essenziellen Hypertonie vor, jedoch bei einem viel geringeren Anteil der Patienten.

Natürlicher Verlauf und Progression

Früher ging man von einer erheblichen Progressionstendenz von Nierenarterienstenosen aus, mit Verschlussraten bis zu 16% innerhalb von fünf Jahren. Heute ist der Verlauf der Erkrankung – vor allem unter der Therapie moderner, besser verträglicher und wirksamer Antihypertensiva sowie bei größerer Verbreitung der Therapie mit CSE-Hemmern – auch ohne operative oder interventionelle Therapie günstiger (19).

Eine Zunahme der Stenosierung trat in einer prospektiven Studie innerhalb von drei Jahren an 35% der Patienten auf (3). Gefäßverschlüsse traten selten auf und nur bei vorbe-

Tab. 3 Faktoren, die für oder gegen eine invasive Therapie sprechen

Faktor	pro	contra
Alter/Komorbidität	niedrig	hoch
Nierengröße	> 8 cm	< 8 cm
Stenoselokalisation	beidseitig bzw. einseitig bei Einzelniere	einseitig
Blutdruck nicht kontrolliert	bei > 3 Medikamenten	bei < 3 Medikamente
Stenosegrad	≥ 70%	< 70%
Risikofaktoren (Diabetes mellitus, hohes Cholesterin, Nikotin)	vorhanden	nicht vorhanden
Proteinurie/24 Stunden	< 0,5 g	> 1 g
Nierenfunktion	schnelle Verschlechterung (vor allem unter ACE-Hemmer)	stabil, Kreatinin > 3–4 mg/dl
rezidivierendes Lungenödem	vorhanden	nicht vorhanden
RI bei FKDS*	< 0,8	> 0,8
Fibrose, Sklerose, Cholesterin-embolien in der Nierenbiopsie	nicht vorhanden	vorhanden

* „resistive index“ in der farbkodierten Dopplersonographie (FKDS) in intrarenalen Segmentarterien der kontralateralen Niere

stehender Stenose über 60% (3). Die kumulative Inzidenz für eine renale Atrophie von mehr als 1 cm über zwei Jahre betrug 11,7% bei Nierenarterienstenosen unter 60%. Bei Stenosen über 60% war diese mit 21% deutlich höher. Hierbei korrelierte erwartungsgemäß die Nierenatrophie mit dem Anstieg des Serumkreatinins.

Als Risikofaktoren für eine renale Atrophie wurden eine hochgradige Stenose, ein systolischer Blutdruck über 180 mmHg und eine mittels Doppler-Sonografie gemessene niedrige intrarenale enddiastolische Flussgeschwindigkeit dokumentiert (4). Bei den genannten Untersuchungen zur Progression einer atherosklerotischen Nierenarterienstenose wurden folgende Risikofaktoren identifiziert:

- systolischer Blutdruck von mehr als 160 mmHg
- Diabetes mellitus
- hochgradige ipsilaterale Nierenarterienstenose bei vorangegangener Untersuchung
- hochgradige kontralaterale Nierenarterienstenose bei vorangegangener Untersuchung (3, 4).

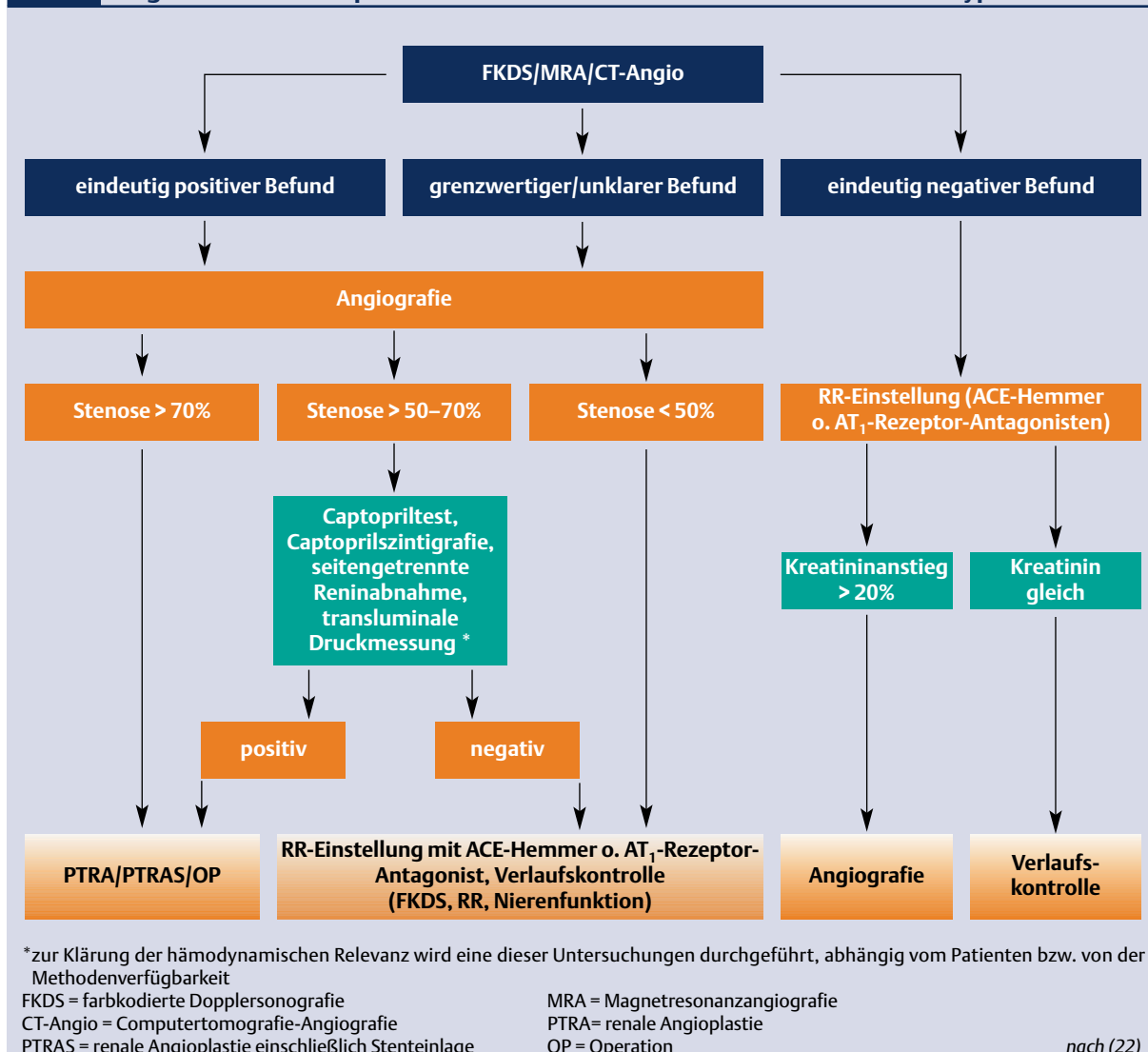
Zum Verlauf der fibromuskulären Dysplasie liegen nur ältere Untersuchungen vor. Bei der häufigsten Form, der medialen FMD, bei der in bis zu über 20% der Fälle ähnliche Veränderungen an extrarenalen Gefäßen gefunden werden, zeigte sich eine Zunahme der Stenose in 12–66% über viele Jahre. Es kam jedoch nur äußerst selten zum

Nierenarterienverschluss und auch eine ischämische Nierenatrophie mit Funktionsverlust entwickelte sich nur selten (19, 22).

Atherosklerotische renovaskuläre Erkrankung

Besondere pathophysiologische und klinische Bedingungen liegen bei der vor mehr als zehn Jahren beschriebenen atherosklerotischen renovaskulären Erkrankung vor. (12, 15, 16, 19, 20, 22). Dabei handelt es sich um eine irreversible Niereninsuffizienz bei progredienter Nierenischämie infolge einer atherosklerotischen renovaskulären Verschlusskrankung. Die Niereninsuffizienz ist die Folge hämodynamischer und struktureller Verän-

Abb. 1 Diagnostik und Therapie bei klinischen Hinweisen für eine renovaskuläre Hypertonie



derungen. Pathophysiologisch und klinisch ist die Tatsache wichtig, dass bei dieser komplexen renalen Funktionsstörung eine Beseitigung der Stenose weder die Nierenfunktion noch die Hypertonie wesentlich beeinflusst.

Häufig liegt bei dieser Sonderform der renovaskulären Erkrankung eine Proteinurie vor (5, 16). Diese ist umso stärker ausgeprägt, je weiter die Niereninsuffizienz fortgeschritten ist. Sie ist aber unabhängig von der Ausprägung der Nierenarterienstenose (5, 16, 19, 20). Sind andere Erkrankungen wie eine diabetische Nephropathie oder eine fokal segmentale Glomerulosklerose ausgeschlossen, ist die deutliche Proteinurie von im Mittel 0,95 g ein wichtiger Indikator der renal-parenchymatösen Schädigung der atherosklerotischen Nephropathie.

Diese atherosklerotische renovaskuläre Erkrankung geht von den Veränderungen der Aorta am Abgang der Nierenarterien aus. Sie führt über Veränderungen der Stickstoffmonoxid-Produktion, erhöhter Endothelin-1-Aktivität sowie einer Aktivierung des lokalen Renin-Angiotensin-Systems zur tubulären Atrophie und zur ausgeprägten interstitiellen Fibrose. Verantwortlich für diese Veränderungen sind Cholesterinembolien, freie Sauerstoffradikale, oxidierte LDL-Partikel („low density lipoprotein“) sowie verschiedene Mediatoren, zum Beispiel Interferon (IFN) γ , Tumornekrosefaktor (TNF) α oder „tissue growth factor“ (TGF) β (20).

Argumente, die dafür sprechen, dass diese Erkrankung von einer allein durch die Stenose bedingten ischämischen Nierenerkrankung abzugrenzen ist, sind

- morphologische Veränderungen
- eine unzureichende Antwort auf Revaskularisation
- die klinische Beobachtung, dass ein Teil dieser Patienten zwei gleich große Nieren haben mit unilateraler Nierenarterienstenose aber eingeschränkter Nierenfunktion.

Die individuelle Nierenfunktion hängt nicht von der Ausprägung der Nierenarterienstenose ab – eine Ausnahme ist ein totaler Nierenarterienverschluss (5). So war bei 79 Patienten die Nierenfunktion in der nichtstenosierenden Niere nicht besser im Vergleich zur Niere hinter der einseitigen Stenose. Dies wurde mittels einer differenzierten auf die Einzelnieren bezogenen Radioisotopenuntersuchung der glomerulären Filtration festgestellt (6). Bei der fibromuskulären Dysplasie wird eine derartige Situation niemals gesehen.

Mechanismen, Klinik und therapeutische Ansätze dieser zunehmend häufigeren Sonderform der renovaskulären Hypertonie werden an anderer Stelle ausführlich dargestellt (16). Die Kenntnis der Klinik dieser Erkrankung und ihrer in allen Abläufen bisher nicht geklärten Pathophysiologie ist von Bedeutung, da sich hieraus Konsequenzen für den günstigsten Zeitpunkt zur Eröffnung der Nierenarterien oder aber

auch zur Unterlassung von entsprechenden Maßnahmen ergeben können.

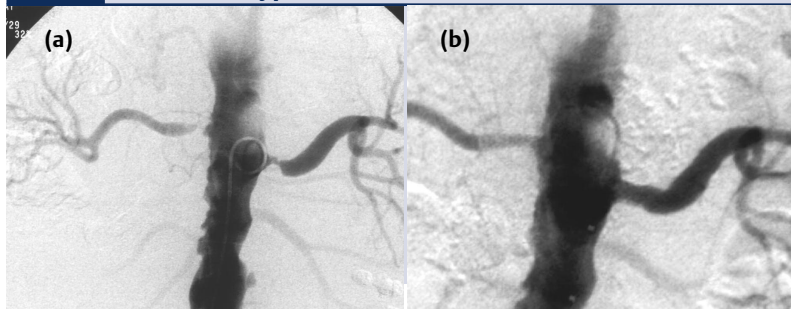
■ Diagnostik und Therapie

Abbildung 1 zeigt das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei einer renovaskulären Hypertonie. Absolute Voraussetzung zum Einsatz von Screening-Methoden wie der farbkodierten Dopplersonografie (FKDS), der Magnetresonanztomografie (MRA) und der Computertomografie-Angiografie (CT-Angio) sind eindeutig klinische Hinweise für eine renovaskuläre Hypertonie. Zunehmend mehr erlauben diese bildgebenden Verfahren Einblick in die Pathophysiologie und können möglicherweise einen Beitrag zur Prädiktion einer erfolgreichen oder erfolglosen Intervention leisten (17).

Während bei eindeutigen Stenosen über 70% auch aus pathophysiologischen Erwägungen die Indikation zur Intervention besteht, bedürfen grenzwertige Stenosen aus unserer Sicht einer differenzierten Diagnostik zur Frage der funktionellen Wirksamkeit des Eingriffs. Zunehmend mehr ist zur Progressionsverminderung – auch bei 50–70%iger Stenose – nicht nur eine gute Blutdruckeinstellung mit Zielwerten von 120–130/70–80 mmHg und weniger angezeigt. Auch der renoprotektive Effekt von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptor-Antagonisten sollte ausgenutzt werden. Daneben müssen selbstverständlich andere Risikofaktoren möglichst gut beeinflusst werden (Nikotinverzicht, optimale Einstellung des Diabetes mellitus mit HbA_{1c}-Zielwerten unter 7% oder des Fettstoffwechsels mit LDL-Cholesterin-Zielwerten unter 100 mg/dl).

Da atherosklerotische renovaskuläre Erkrankungen immer häufiger werden, wurden in den letzten Jahren Faktoren definiert, die neben den genannten pathophysiologischen Gegebenheiten und entsprechenden diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen klinische Hinweise für oder gegen eine Intervention geben (15). Von den Faktoren, die in Tabelle 3 aufgeführt sind, werden vor allem die Nierengröße,

Abb. 2 67-jähriger Patient mit Niereninsuffizienz und schwerer arterieller Hypertonie



Im Angiogramm besteht vor der Intervention (a) eine beidseitige Nierenarterienstenose. Im Abstand von drei Wochen wurde der Patient einer rechtsseitigen und einer linksseitigen renalen Angioplastie (mit Stenteinlage) zugeführt. In der Kontrolle (b) ist die beidseitige Stenose nicht mehr zu sehen

die Proteinurie, die Nierenfunktion und der Widerstandsindex in der farbkodierten Dopplersonografie zur Entscheidung herangezogen. Selbstverständlich können diese Faktoren nur eine Entscheidungshilfe – kein absolutes Für und Wider – zu einer Intervention mittels Angioplastie (PTRA), Angioplastie mit Stent (PTRAS) und operativer Versorgung sein (12, 19, 22). Insbesondere bleibt die Interventionsindikation auch bei ungünstigen Voraussetzungen zum möglichen Erhalt der Nierenfunktion bestehen.

Bei der konservativ medikamentösen Therapie der renovaskulären Hypertonie sind aufgrund der pathophysiologischen Gegebenheiten ACE-Hemmer bzw. AT₁-Rezeptor-Antagonisten sinnvoll und ermöglichen häufig eine gute Blutdruckeinstellung. Bei Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose bzw. einseitiger Nierenarterienstenose bei Einzelniere sind wegen der Gefahr eines akuten Nierenversagens diese Präparate nicht indiziert. In Einzelfällen können sie jedoch – dann aber gekoppelt mit einer engmaschigen Kontrolle der Nierenfunktion – die einzigen wirksamen blutdrucksenkenden Substanzen sein. Eine invasive Therapie ist bei schwer einstellbarer Hypertonie und fibromuskulärer Dysplasie absolut indiziert (19). Zur Therapie der atherosklerotischen Nephropathie ist nur wenig bekannt (16, 19), und eine Progredienz der Niereninsuffizienz ist trotz erfolgreicher Revaskularisation oder medikamentöser Therapie möglich.

Studien, die eine primär medikamentöse mit einer primär interventionellen Therapiestrategie mittels PTRA vergleichen (Übersicht bei 12, 16, 19, 22), belegen, dass eine konservative Therapie zumindest für einen Teil der Patienten (unilaterale Stenose, einstellbare Hypertonie) sinnvoll sein kann. Voraussetzung sind allerdings regelmäßige Kontrollen innerhalb von sechs bis zwölf Monaten, die jedoch in der klinischen Praxis eher schwer einzuhalten sind.

Die Katheterintervention hat die operative Rekonstruktion zurückgedrängt, wobei zumindest im Lang-

zeitverlauf noch nicht geklärt ist, ob beide Verfahren gleichwertig sind. Vor allem mit dem Einsatz von Stents sind sowohl deutlich bessere Offenheitsraten als auch niedrigere Restenoseraten beschrieben worden. Die Komplikationsraten liegen hier zwischen 0 und 35%. Abbildung 3 zeigt den Verlauf eines Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose und zweiseitiger PTRA mit Stent.

Aus unserer Sicht ist eine operative Revaskularisation dann indiziert, wenn die Angioplastie nicht möglich ist (z.B. ausgeprägtes Kinking der Aorta oder der Nierenarterie, steiler Winkel zwischen der Aorta und Nierenarterie, mit dem Führungsdraht nicht passierbare Stenose, peripher gelegene Stenosen, schwere kalzifizierende Stenosen, die zu einer Ballonruptur führen), wenn mit schweren Komplikationen zu rechnen ist oder bei akuten Komplikationen während der Angioplastie. Weitere Indikationen sind außerdem gleichzeitig erforderliche Operationen an den iliakalen Gefäßen (Aortenaneurysma, Aortendissektion, Coarctatio aortae abdominalis), bei renalen Aneurysmata mit nachgewiesener Embolie oder bei Rupturgefahr und Nierenarteriendissektion, Verschluss oder Ruptur einer Nierenarterie, von extern bedingten Nierenarterienstenosen (z.B. durch Tumore oder bei retroperitonealer Fibrose). Arteriovenöse Fisteln müssen je nach Größe und Lokalisation ebenfalls operativ versorgt werden.

Zu diskutieren ist, inwiefern Jugendliche und junge Erwachsene bei isolierten Nierenarterienstenosen ebenfalls primär einer operativen Rekonstruktion unterzogen werden sollen. Bisher sind nach chirurgischer Therapie nicht nur die Re-Stenoseraten niedriger, sondern auch die Langzeiterfolge sehr gut. Außerdem ist natürlich das Risiko des Eingriffes in jungen Jahren eher als gering einzuschätzen (12, 14, 22).

Pathophysiology and Clinics – Renal Artery Stenosis and Renovascular Hypertension

Renovascular disease is one of the most frequent cause for secondary hypertension, the pathophysiology is

well understood meanwhile. The knowledge about the clinical symptoms of renovascular hypertension (RVH) is essential, since only patients with clear clinical presentation are the ones who should be submitted to further diagnostic and interventional procedures. Next to the treatment of different risk factors (smoking cessation, optimizing values of blood lipids and blood sugar, optimal pressure control (120–130/70–80 mmHg) is of the mainstays in the treatment of patients with renovascular disease. ACE-inhibitors or angiotensin-receptor-blockers, with known renoprotective effects, are especially well suited for treatment of renovascular hypertension. But in patients with bilateral stenosis or stenosis in a single functional kidney these substances are contraindicated or must be applied with great caution. Patients with severe hypertension (treatment with more than three antihypertensive substance classes) or with fibromuscular dysplasia should be submitted to invasive treatment. Catheter based interventions with or without stent placement, replaced surgical procedures in many cases. Nevertheless, surgery is still necessary in situations, where angioplasty cannot be performed, as for example in case of stenosis within the distal segment of the renal artery or when the angle between aorta and renal artery does not permit the catheterisation of the renal artery.

Key Words

renal artery stenosis – renovascular hypertension – secondary hypertension – pathophysiology – ACE-inhibitor – angiotensin-receptor-blocker – catheter based intervention – stent placement

Literatur bei der Redaktion / unter <http://www.klinikarzt.info>

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. B. Grabensee
Universitätsklinikum Düsseldorf
Medizinische Klinik und Poliklinik
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf