

Diplomarbeit

**Farbduplexultraschall und Multislice Computertomographie zur  
Verlaufskontrolle von Patienten nach endovaskulärer Behandlung  
von Abgangsstenosen der Arteria Renalis**

eingereicht von

**Eva Himmelbauer**

21.01.1984

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Radiologie**

unter der Anleitung von

**Ao. Univ. - Prof. Dr. Hannes Deutschmann**

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 11. Dezember 2012

Eva Himmelbauer

## **Danksagungen**

Ein besonderer Dank an dieser Stelle gilt meinem Betreuer, Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. Hannes Deutschmann, welcher mir mit seiner ausführlichen Betreuung, großartigen Hilfe, seinem Entgegenkommen, den konstruktiven Diskussionen und Vorschlägen und mit fachlichem Rat zur Seite stand. Seiner Zusammenarbeit verdanke ich das Zustandekommen dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, ohne die mir das Studium der Humanmedizin nicht möglich gewesen wäre. Ihre jahrlange Unterstützung und Geduld haben wesentlich zu meinem Erfolg beigetragen.

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Effektivität der perkutanen Stentimplantation bei Nierenarterienstenosen wird durch regelmäßige, klinische und bildgebende Kontrollen geprüft. Als Mittel der Wahl für die Nachkontrollen dient der Farbduplexultraschall. Aufgrund schlechter Schallbedingungen oder bei adipösen Patienten kommt als Ersatz bei Verdacht auf Rezidivstenosen die Multislice Computertomographie (CT) zur Anwendung.

**Ziel:** Das Ziel dieser Studie war einerseits die technischen und klinischen Ergebnisse der Stentimplantation zu analysieren und andererseits die diagnostische Wertigkeit der Farbduplexultraschalluntersuchung und der Multislice CT für das bildgebende Follow-up der Patienten zu evaluieren.

**Methode:** Bei dieser Studie handelte es sich um eine monozentrische, retrospektive Datenanalyse und Vergleichsstudie. Es wurden Daten von Patienten, die im Zeitraum zwischen 01.01.2007 und 31.12.2009 an der Universitätsklinik für Radiologie Graz in Behandlung waren, ausgewertet.

**Ergebnisse:** Bei 82 Patienten konnten insgesamt 110 Stents erfolgreich implantiert werden. Komplikationen traten bei 3,4% (N=4) auf, wurden aber noch während des Eingriffes behoben. Eine Rest-Stenose verblieb lediglich bei 2,7% (N=3). In 4,5% (N=5) der Fälle kam es zu einer Rezidivstenose.

Die Werte für Sensitivität und Spezifität für die Diagnose von Re-Stenosen mittels Duplexsonographie lagen bei 40% und 85%.

**Schlussfolgerung:** Der technische Erfolg der endovaskulären Behandlungen war in allen Fällen gegeben. Die klinischen Resultate betreffend die Reduktion der antihypertensiven Medikation und Senkung des Blutdrucks lassen aufgrund der Studienlimitationen keinen eindeutigen Schluss bezüglich der Effektivität der Stentbehandlung bei Patienten mit NAST zu.

Die Ergebnisse der Farbduplexsonographie wurden den Resultaten der Computertomographie gegenübergestellt. Die Farbduplexsonographie stellt mit einer Sensitivität von 40% und einer Spezifität von 85% im Vergleich zur kontrastgestützten CT Angiographie jedoch lediglich eine zwar weniger belastende, aber nur mittelmäßig zuverlässige Untersuchungsmethode dar. Die Frage, ob die Farbduplexsonographie zur Verlaufskontrolle von Patienten nach Stentimplantation in Nierenarterien geeignet ist kann jedoch nur durch Studien mit größeren Patientenzahlen beantwortet werden.

## Abstract

**Background:** The effectiveness of stent placement in renal artery stenosis is being verified on a regular basis through clinical and radiological controls. The color-duplex ultrasound is the method of choice for imaging follow-up. However, if a re-stenosis is detected by ultrasound or in adipose patients, multislice computed tomography (CT) angiography is being used to confirm or rule-out the presence of re-stenosis.

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate the technical and clinical results of the implantation of stents in renal arteries and to compare color-duplex ultrasound to CT angiography for follow-up of the patients.

**Methods:** This study is a single-center, retrospective data analysis and a comparative study. All patients that have been treated by endovascular stent placement between 01.01.2007 and 31.12.2009 were included. Treatment took place at the University Clinic of Radiology of the Medical University Graz. Clinical data and operative reports were evaluated.

**Results:** A total of 110 stents were successfully implanted into 82 patients. Complications occurred in 3,6% (N=4) of the cases, but were immediately resolved during the intervention. A residual stenosis remained in 2,7% (N=3) of the cases; 4,5% (N=5) of the patients developed a re-stenosis.

The sensitivity and specificity values for the detection of re-stenosis by color-duplex ultrasound were 40% and 85%, respectively.

**Conclusion:** The technical success rate of the endovascular treatment was 100%. However, because of the study limitations the clinical effectiveness of stent placement with regard to the reduction of antihypertensive drugs and the decrease of blood pressure could not be determined.

The outcome of the color-duplex ultrasound was compared to the results of the CT angiography. Considering a sensitivity of 40% and a specificity of 85%, color-duplex ultrasound may be a valid but only moderately accurate imaging method for the follow-up of patients treated with renal artery stents. A more detailed conclusion would be possible with additional patient data or a higher number of patients.

# Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung .....	II
Danksagungen .....	III
Zusammenfassung.....	IV
Abstract.....	V
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	VIII
Abkürzungsverzeichnis .....	X
1 Einleitung.....	1
1.1 Anatomie der Niere und Arteria renalis .....	3
1.2 Zirkulationsstörungen der Nieren .....	5
1.2.1 Arterielle Störungen.....	5
1.2.1.1 Vollständig - absolute Ischämie.....	5
1.2.1.2 Chronische Minderdurchblutung.....	5
1.2.1.3 Zentralarterieller Verschluss / renale Hypertonie.....	6
1.2.1.3.1 Arteriosklerotischer Verschluss .....	6
1.2.1.3.2 Fibromuskulärer Verschluss .....	7
1.2.2 Venöse Störungen.....	8
1.2.3 Systemisch bedingte Zirkulationsstörungen .....	8
1.3 Duplexultraschall .....	9
1.3.1 Definition des Resistance Index .....	10
1.4 Computertomographie.....	11
1.4.1 Kontrastmittel .....	12
1.5 Klinik der Nierenarterienstenose .....	13
1.6 Bildgebende Diagnostik zum Nachweis der Nierenarterienstenose .....	15
1.6.1 Farbkodierte Duplexsonographie der Arteria renalis .....	15
1.6.2 MR- oder Spiral CT-Angiographie .....	16

1.6.3 Nierenzintigraphie.....	17
1.6.4 Digitale Subtraktionsangiographie.....	18
1.7 Therapie.....	18
1.7.1 Medikamentöse Therapie.....	18
1.7.2 Perkutane Ballondilatation und Stentimplantation.....	19
1.7.2.1 Stentarten.....	21
1.7.3 Chirurgische Therapie.....	23
2 Patienten, Material und Methoden.....	24
2.1 Patienten.....	24
2.2 Medikation.....	25
2.3 Statistische Analyse.....	25
3 Ergebnisse.....	26
3.1. Präinterventionelle Untersuchungsergebnisse.....	26
3.1.1 Stenosegrade und Häufigkeiten.....	27
3.1.2 Altersgruppen und Stenosegrade.....	29
3.2 Technischer Erfolg.....	30
3.2.1 Stents.....	31
3.3 Klinischer Erfolg.....	31
3.3.1 Korrelation der Re-Stenosierung mit Sonographie und Computertomographie.....	35
3.3.2 Klinische Parameter im Verlauf.....	38
3.4 Komplikationen.....	40
4 Zusammenfassung und Diskussion.....	41
Literaturverzeichnis.....	47

## Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Arterien der Nieren und Nebennieren .....	4
Abbildung 2: Atherosklerotische Nierenarterienstenose, Veränderungen der poststenotischen Wellenform .....	10
Abbildung 3: Ballonexpandierbare Stents .....	21
Abbildung 4: Selbstexpandierbare Stents .....	22
Abbildung 5: Häufigkeit der betroffenen Nieren bei Frauen.....	26
Abbildung 6: Häufigkeit der betroffenen Nieren bei Männern.....	27
Abbildung 7: Häufigkeiten der Stenosegrade beider Geschlechter .....	28
Abbildung 8: Häufigkeiten der Stenosegrade bei Frauen .....	28
Abbildung 9: Häufigkeiten der Stenosegrade bei Männern .....	29
Abbildung 10: Stenosegrade in Bezug auf die Altersgruppen .....	30
Abbildung 11: Rest-Stenosen nach dem Eingriff.....	30
Abbildung 12: Angewandte Stentarten .....	31
Abbildung 13: Anzahl an Untersuchungen .....	32
Abbildung 14: Compliance der Patienten .....	33
Abbildung 15: Anzahl aller Untersuchungen .....	34
Abbildung 16: Sonographische Untersuchungen: direkte / indirekte Messung.....	35
Abbildung 17: Messungsart welche eine Re-Stenose aufdeckt.....	36
Abbildung 18: Sensitivität und Spezifität .....	37
Abbildung 19: Systolischer Blutdruck im Verlauf .....	38
Abbildung 20: Medikamenteneinnahme im Verlauf .....	39
Abbildung 21: Komplikationen beim Eingriff .....	40

Tabelle 1: Übersicht der primären und sekundären Hypertonie .....	14
Tabelle 2: Medikamente zur Blutdruckregulation.....	19
Tabelle 3: Vierfeldertafel .....	37

## Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Aa	Arteriae
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	arteriovenös
bzw.	beziehungsweise
Ca	Calcium
ca.	Zirka
cm	Zentimeter
cm/s	Zentimeter pro Sekunde
CT	Computertomographie
DAS	digitale Subtraktionsangiographie
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
FU	Follow-up
g	Gramm
HE	Hounsfield-Einheit
IE	Internationale Einheiten
mg	Milligramm
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MR	Magnetresonanz
NAST	Nierenarterienstenose
p.-a.	posterior-anterior
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
RI	Resistance Index
Rr	Rami
TEA	Thrombendarterektomie
z.B.	zum Beispiel

# 1 Einleitung

Erkrankungen, welche den arteriellen Blutkreislauf betreffen, beschäftigen die Mediziner schon seit geraumer Zeit. Diese nehmen nicht nur an Häufigkeit zu, sondern verursachen schwerwiegende Schäden, welche unbehandelt zum Tode führen können. Der Großteil aller Gefäßerkrankungen ist ursprünglich der Arteriosklerose zuzuschreiben. Die Gefäße des gesamten Organismus sind durch den vielfach übertriebenen Lebensstil und Wohlstand der Patienten mit den damit verbundenen Risikofaktoren ausgesetzt. Bedeutend, weil diese unbehandelt fatal enden, sind vor allem Erkrankungen der großen Becken- und Beinarterien, Halsgefäße sowie der Nierenarterien.

Arteriosklerose mit 80% und fibromuskuläre Dysplasie mit 15% sind die beiden häufigsten Ursachen der Nierenarterienstenose [6].

Zu den Risikofaktoren, welche im Übrigen den gesamten Organismus betreffen, zählen: Alter über 50 Jahre, das männliches Geschlecht, Rauchen, bereits bestehende primäre Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie. Die in der Literatur angegebene Prävalenz der renovaskulären Hypertonie, welche eine Form dieser sekundären Hochdruckform ist, weist eine große Schwankungsbreite auf. So wurden in alten Autopsiestudien Prävalenzen von 25% angegeben [18], neuere Studien ergaben eine Prävalenz < 5% [22]. Die exakte Prävalenz ist bis heute noch ungeklärt. Erwiesen ist allerdings, dass eine signifikante Nierenarterienstenose einen progredienten Charakter aufweist und unbehandelt zu einem Nierenversagen führen kann.

Die häufigste Lokalisation einer arteriosklerotisch bedingten Nierenarterienstenose befindet sich im Abgangsbereich, am proximalen Abschnitt der Arteria renalis. Die Guidelines zur Behandlung empfehlen eine Reduktion der Risikofaktoren und auch eine medikamentöse Therapie. Bei Versagen dieser Maßnahmen und nach Ausschöpfen der antihypertensiven Medikation besteht die Indikation zur endovaskulären Behandlung der Stenosen mittels Stent/PTA.

Die endovaskuläre Behandlung von Abgangsstenosen der Arteria renalis ist eine stark diskutierte und in mehreren Studien unterschiedlich eingeschätzte Therapie bei renovaskulärer Hypertonie.

Ziel dieser Arbeit ist nun, anhand von Patientendaten einerseits zu prüfen, inwiefern die Patienten von einer Stentimplantation in den Nierenarterien profitieren und ein klinischer Erfolg, im Sinne eines sinkenden Blutdruckes in den Normbereich bei gleichzeitiger Reduktion der antihypertensiven Therapie gegeben ist. Andererseits gilt es in dieser Studie herauszufinden, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsmethoden Duplexultraschall und Computertomographie besteht.

Liegt eine Übereinstimmung zwischen den gemessenen Ergebnissen der Sonographie und einer nachfolgenden computertomographischen Bildgebung vor?

Wie viele klinisch verdächtige Stenosen können in der Computertomographie verifiziert oder ausgeschlossen werden?

Mithilfe der deskriptiven Statistik sollen Sensitivität und Spezifität der Sonographie im Vergleich zu Computertomographie errechnet werden, um eine mögliche Signifikanz zwischen den beiden Vergleichsgruppen in den klinischen Daten aufzudecken.

Würde sich ein deutlicher Unterschied zwischen Farbduplexultraschall und Multislice Computertomographie zeigen, so könnte durch diese Studie eine Änderung der Untersuchungsmethode in Betracht gezogen werden.

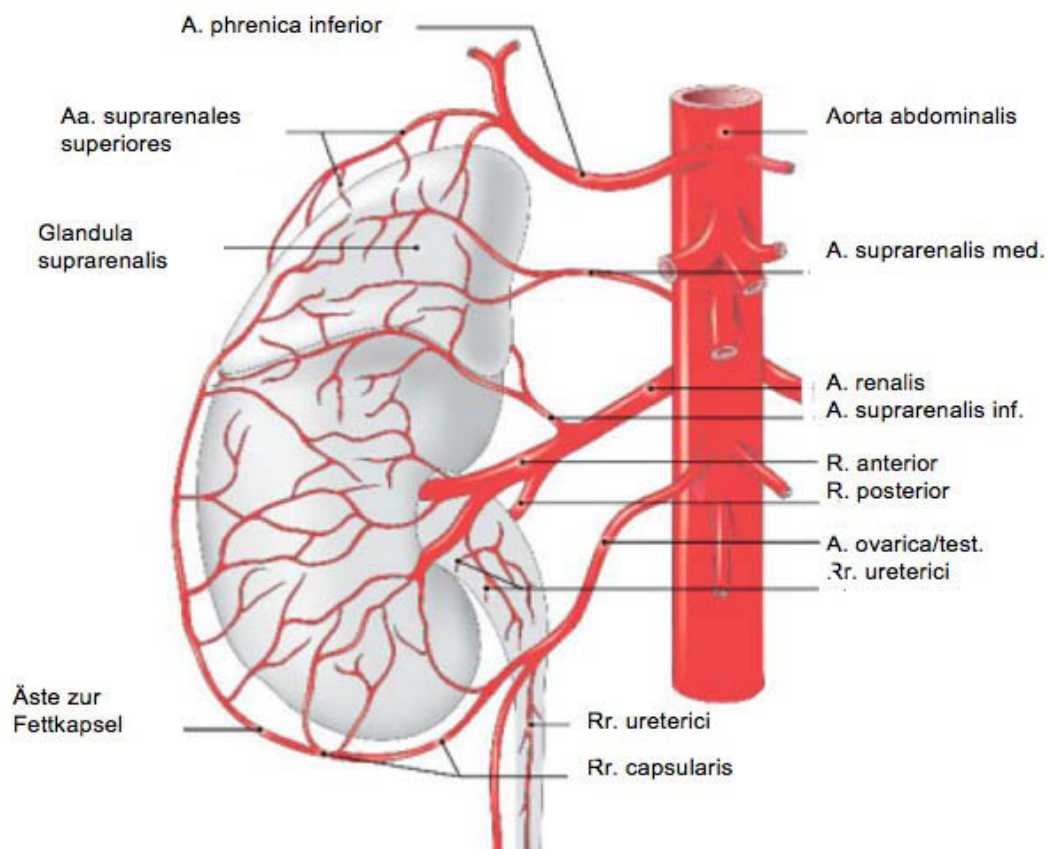
In den nachfolgenden Kapiteln wird auf diese Fragen näher eingegangen. Aufgrund der besseren Verständlichkeit erfolgt zu Beginn ein allgemeiner Überblick über Anatomie und bildgebende Verfahren.

## 1.1 Anatomie der Niere und Arteria renalis

Die Niere, ein sehr kleines, paarig angelegtes, bohnenförmiges Organ, wiegt bei einem normalen gesunden Erwachsenen zwischen 120 und 300 g. Sie besitzt einen Längsdurchmesser von ca. 10 – 12 cm, eine Breite von ca. 5 – 6 cm und sie weist eine Dicke von 4 cm auf. Aufgrund anatomischer Gegebenheiten liegt die rechte Niere etwa eine halbe Wirbelhöhe tiefer als die linke Niere und ist zudem auch meist eine Spur kleiner. Die Niere, ein sehr empfindliches und sensibles Organ, hat mehrere für den Körper wichtige Aufgaben zu bewerkstelligen.

Sie ist nicht nur ein Entgiftungsorgan, unerlässlich für die Vitamin D-Synthese und Erythropoetin-Bildung, sondern regelt zudem auch den Elektrolyt- und den Säure-Basen-Haushalt. Sie bilanziert den Wasserhaushalt und spielt eine wesentliche Rolle in der langfristigen Blutdruckregulation.

Voraussetzung für ein normales Funktionieren der Nieren ist die optimale Blutversorgung. Alle harnpflichtigen Substanzen gelangen über die Arteria renalis zu den Nieren. Die Nierenarterie tritt etwa auf Höhe des ersten Lendenwirbels beidseits aus der abdominellen Aorta, wobei aufgrund der topographischen Linkslage der Aorta die Arteria renalis dextra etwas länger ist als ihr linkes Gegenstück. In mehr als der Hälfte der Fälle teilen sich die Arteriae renales in zwei Hauptstämme auf, die sich wiederum in zwei bis zehn Segmentarterien gliedern und so das Nierenparenchym versorgen. Zwischen diesen Gefäßen besteht in der Regel keine Anastomosierung. Von Relevanz ist, dass aufgrund der embryologischen Entwicklung häufig Polararterien und mehrere Nierenarterien beobachtet werden. In wenigen Fällen werden sogar drei oder mehr Nierenarterien beobachtet. Atypische Ursprünge zum Beispiel aus dem Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior und inferior, der Arteria iliaca interna und externa, aus der Arteria mediana sacralis oder manchmal sogar kranial, direkt aus der Aorta, finden sich gehäuft bei Lageanomalien der Niere oder Verschmelzungsnieren wie die sogenannte Hufeisenniere [3, 4, 22, 31].



**Abbildung 1:** Arterien der Nieren und Nebennieren [33]

Der venöse Abtransport aus der Niere erfolgt über die Vena renalis, bevor sie in die Vena cava inferior mündet. Die linke Nierenvene ist länger, zeigt einen gebogenen Verlauf und zieht über die Aorta unterhalb der Arteria mesenterica superior in die Vena cava inferior. Sie nimmt auch die Vena suprarenalis sinistra, sowie die Vena testicularis bzw. Vena ovarica sinistra auf. Die kurzstreckige Vena renalis dextra hingegen drainiert direkt in die Vena cava [3, 4, 22, 31].

Der Plexus renalis findet seinen Ursprung im Plexus coeliacus und ist für die Innervation der Nieren zuständig. Er enthält vor allem postganglionäre Fasern des Sympathikus, welche mit den Nierenarterien und ihren Aufzweigungen in die Nieren gelangen und dort den Gefäßtonus und die Ausschüttung von Renin regulieren können [3, 4, 22, 31].

## **1.2 Zirkulationsstörungen der Nieren**

Zirkulationsstörungen der Nieren werden durch Störungen der Blutzufuhr- oder -abfuhr verursacht. Je nach Ausmaß und Ursprung führen sie zu unterschiedlichen Beschwerden.

### **1.2.1 Arterielle Störungen**

Mögliche Ursachen für diese Kreislaufstörungen sind Arteriosklerose, Thrombose, Arteriitis und Thrombembolien. Entscheidend für die Behandlung der lokalen, arteriellen Erkrankungen ist, ob die Gefäße vollständig oder nur teilweise verschlossen sind [2].

#### **1.2.1.1 Vollständig – absolute Ischämie**

Ein vollständiger Verschluss verursacht eine absolute Ischämie mit darauffolgendem anämischen Niereninfarkt. Die Größe des Infarktes wird durch das Versorgungsgebiet der arteriellen Gefäße bestimmt. Dieser Bezirk besteht aus einem lehmgelben, nekrotischen Zentrum, umgeben von einem hämorrhagischen Randwall. Innerhalb weniger Wochen wird dieses unterversorgte Gebiet durch ein Granulationsgewebe und in weiterer Folge durch Narbengewebe ersetzt. Dieses neu entstandene Gewebe besitzt charakteristische trichterförmige Einziehungen an der Oberfläche. Die Gefahr einer Infarktschrumpfniere ist gegeben, wenn sich im Laufe der Zeit mehrere große Infarktnarben bilden [2].

#### **1.2.1.2 Chronische Minderdurchblutung**

Wenn eine chronische verminderte Durchblutung, mit relativer chronischer Ischämie vorliegt, so führt diese Unterversorgung zu einer Atrophie der Tubuli mit erhaltenen Glomeruli. Man spricht auch von einem Subinfarkt [2].

### **1.2.1.3 Zentralarterieller Verschluss / renale Hypertonie**

Zu einer glatten Atrophie der Niere kommt es bei dem sogenannten zentralarteriellen Lichtungsverschluss. Die sehr empfindlichen Tubuli werden ebenfalls atrophisch, und die zusammengedrängten Glomeruli werden vom fibrosierenden Interstitium umgeben. Makroskopisch kann von einer generellen Atrophie gesprochen werden, wobei die Niere nach wie vor eine glatte Oberfläche besitzt. Der Körper reagiert auf solch eine signifikante zentralarterielle Stenose der Nierenarterien mit einer renovaskulären Hypertonie. Die Folge einer bilateralen Nierenarterienstenose oder eine Verengung einer funktionierenden Einzelniere bezeichnet man als ischämische Nephropathie [2].

#### **1.2.1.3.1 Arteriosklerotischer Verschluss**

80% aller Nierenarterienstenosen sind arteriosklerotischen Ursprungs. Diese Einengung betrifft vor allem den proximalen Anteil der Nierenarterie, aufgrund der hämodynamischen Störung des Blutflusses nach Abzweigung eines Arterienastes. Die Obstruktion wird durch exzentrische Plaques, welche das Lumen einengen, verursacht. Die Plaques können eine Dissektion oder Thrombose mit komplettem Gefäßverschluss auslösen. Diese Einengung des Gefäßes tritt vorwiegend im höheren Alter<sup>1</sup>. Männer sind häufiger davon betroffen als Frauen. Ein über Jahre andauernder Hypertonus und oftmals jahrelanger Zigarettenkonsum begünstigen die Entstehung einer Stenose enorm [6].

#### Unbeeinflussbare Risikofaktoren:

Alter, männliches Geschlecht, genetische und konstitutionelle Faktoren [22, 31].

#### Beeinflussbare Risikofaktoren:

Hypertonie<sup>2</sup>, Rauchen, Lebensweise, Stress, Hyperlipidämie, Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperurikämie [22, 31].

---

<sup>1</sup> 2/3 der Betroffenen sind über 60 Jahre alt

<sup>2</sup> Risikofaktor erster Ordnung für Arteriosklerose

20 - 40% der Patienten mit Arteriosklerose haben eine signifikante Nierenarterienstenose [22, 31].

Die Ballondilatation<sup>3</sup> mit oder ohne Stent eignet sich zur Behandlung der Nierenarterienstenose, welche durch Arteriosklerose verursacht wurde, nur in ausgewählten Fällen:

- signifikante Nierenarterienstenose ( $\geq 50\%$ ), besonders bei bilateraler Stenose oder Verschluss bei funktioneller Einzelniere
- Therapierefraktäre Hypertonie (mindestens drei Antihypertensiva)
- Rezidivierendes Lungenödem bei Herzinsuffizienz
- zunehmende Nierenfunktionsverschlechterung

Bei der Revaskularisierung der arteriosklerotischen Nierenarterienstenose sollte das Alter des Patienten und sein Allgemeinzustand mitberücksichtigt werden. Bei einer Schrumpfniere ist von dieser Therapieform abzuraten.

In über 20 - 45% der Fälle entwickelt sich eine Re-Stenosierung, wenn sie arteriosklerotischen Ursprung ist [34].

#### **1.2.1.3.2 Fibromuskulärer Verschluss**

Ein bei weitem kleinerer Teil, ca. 10 - 15% der Erwachsenen mit nierenbedingter Hypertonie, leidet an einer fibromuskulären Dysplasie der Nierenarterien [30]. Hierbei sind vorwiegend die weiter peripher gelegenen Abschnitte betroffen. Im Gegensatz zur Arteriosklerose bedingten Stenose sind bei dieser Stenosierungsart vor allem jüngere Frauen fünf Mal häufiger betroffen als Männer. Weiter entwickeln sich bei ca. 50% der weiblichen Patienten bilaterale Stenosen. Am häufigsten ist die mittlere Gefäßwandschicht der Arterien betroffen, welche aus Muskelfasern und elastischen Fasern aufgebaut ist. Sie wird als Fibrodysplasie der Media bezeichnet [32]. Hierbei entwickelt sich durch Akkumulation von fibrösem Bindegewebe ein membranartiger Verschluss. Ein Wechselspiel von einer Verschmälerung der Media und einer aneurysmatischen

---

<sup>3</sup> perkutane transluminale renale Angioplastie

Dilatation kennzeichnen histologisch die fibromuskuläre Dysplasie. Eine weitaus seltenere Form ist die Fibrodysplasie der Intima, welche meist bei Kindern beobachtet wird und unbehandelt zu Atrophien der Nieren führt [21].

Vermutet wird, dass eine genetische Prädisposition für die Entwicklung einer fibromuskulären Dysplasie vorliegt.

## **1.2.2 Venöse Störungen**

Venöse Komplikationen werden einerseits durch ein Rechtsherzversagen oder durch einen thrombotischen Verschluss ausgelöst. Ersteres führt zur sogenannten Stauungsniere, welche durch zyanotischen Blutrückfluss eine Vergrößerung des Organs verursacht und mit einer dunkelroten Verfärbung des Nierenmarkes einhergeht. Im zweiten Fall führt eine rasch progressive Verlegung der Nierenvene zu einer hämorrhagischen Niereninfarzierung<sup>4</sup>, welche sich je nach Lokalisation unterschiedlich präsentiert. Eine weitere Beeinträchtigung der venösen Blutversorgung erfolgt durch eine Kompression der linken Nierenvene. Dabei wird die Vena renalis sinistra zwischen Arteria mesenterica superior und Aorta eingeklemmt. Dies wird auch als Nussknacker-Phänomen bezeichnet. Ursache für diese außergewöhnliche Störung scheint eine besondere anatomische Lage der Nierenvenen zu sein [2, 4].

## **1.2.3 Systemisch bedingte Zirkulationsstörungen**

Eine Unterversorgung der Nieren mit Blut bewirkt eine beidseitige Zerstörung des Parenchyms mit Tubulusepithelschäden, mit Konsequenzen eines akuten Nierenversagens. Polytrauma und Verbrennungen oder kardiale, toxische und infektiöse Ursachen können Auslöser der sogenannten Schocknieren sein. Bei systemisch bedingten Kreislaufstörungen sind die Nieren durch die Zentralisation mit 20% betroffen und dadurch besonders gefährdet [2]. Sie verursacht eine sofortige Vasokonstriktion, welche ungehindert zur Ischämie des Nierengewebes

---

<sup>4</sup> Störung des venösen Abflusses bei gleichbleibenden arteriellem Zufluss

führt. Die Folgen des Kreislaufschocks sind Plasmaverlust, Hämokonzentration und venöse Blutstauung im Nierenmark mit möglicher Entwicklung einer Niereninsuffizienz [2].

### 1.3 Duplexultraschall

Das üblicherweise zuerst angewandte Duplexverfahren ist eine Kombination von zweidimensionalem Schnittbild und dem Doppler-Verfahren [12].

Für gewöhnlich wird der B-Mode verwendet, bei welchem das reflektierte Echo je nach Intensität als Punkt auf einer Graustufenskala zwischen weiß und schwarz abgebildet wird. Diese, je nach Gewebeart verteilten, echoarmen und echoreichen Punkte, ergeben ein zweidimensionales Bild, das wie ein Film wiedergegeben werden kann, daher auch der Name „real time Sonografie“. Zur Strömungsbeurteilung in den Nierenarterien kommt wegen des Vorteils der Tiefenselektivität ein pulsed wave - Doppler zum Einsatz. Allerdings kann zum Nachweis hoher Geschwindigkeiten in großer Tiefe<sup>5</sup> ein zusätzlicher continuous wave - Doppler von Nutzen sein [12, 23].

Die farbkodierte Duplexsonografie (FKDS) ist eine Kombination aus zweidimensionalem Schnittbild und flächenhafter, farbkodierter Darstellung der Strömungsinformation. Der konventionelle Farbdoppler wird hier als Standardverfahren eingesetzt. Anhand der Farbkodierung kann eine Aussage über Strömungsrichtung, die mittlere Frequenzverschiebung bzw. die mittlere Geschwindigkeit, sowie die Varianz gemacht werden. Der Blutfluss, welcher sich auf den Schallkopf zubewegt wird mit rot kodiert, die Strömung in entgegengesetzter Richtung mit blau [13].

Da oft bei der Charakterisierung der Obstruktionen durch alleinige Quantifizierung der Maximalgeschwindigkeit der Stenosegrad nicht völlig zufriedenstellend geklärt werden kann, bedient man sich des Resistance Indexes, um den Grad der Stenose exakt zu bestimmen [20].

---

<sup>5</sup> z.B. bei einer Nierenarterienstenose

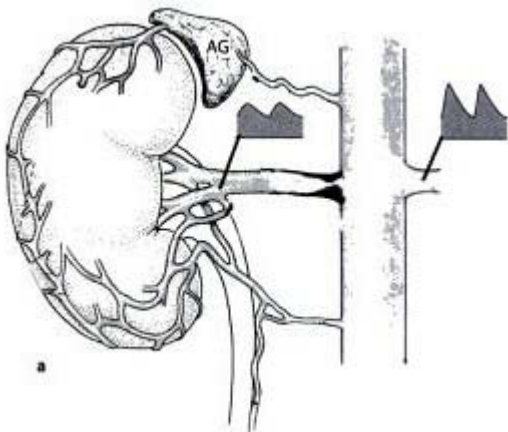
### 1.3.1 Definition des Resistance Index

Der Resistance Index [20], welcher auch Pourcelot- oder Widerstandsindex genannt wird, findet seine Anwendung in den unterschiedlichsten Bereichen der Medizin, z. B. in der Angiologie, Hepatologie, Pädiatrie, Gynäkologie oder Transplantationsmedizin. Vor allem stellte sich dieser Index in der Diagnostik der Nierenarterienstenose als äußerst praktisch dar. Ein großer Vorteil dieser Methode ist, dass unabhängig vom Einstrahlwinkel die Berechnung erfolgen kann. Der Resistance Index gibt sozusagen indirekt den Gefäßwiderstand der Arterien distal der Messstelle bekannt. Indirekte Zeichen einer Stenose sind ein Index von  $< 0,50$  distal der Verengung, sowie ein Unterschied von  $> 5\%$  zwischen rechter und linker Niere [20]. Der RI wird wie folgt berechnet:

$$RI = (S-D) / S$$

S: maximale, systolische Dopplerfrequenz

D: maximale, enddiastolische Dopplerfrequenz [9]



**Abbildung 2:** Atherosklerotische Nierenarterienstenose, Veränderungen der poststenotischen Wellenform: geringerer pulsierender Blutfluss mit verzögertem systolischem Anstieg, langsamerem systolischem Peak der Flussgeschwindigkeit und entsprechendem Anstieg der diastolischen Komponente. Geringerer Resistance Index als im Vergleich mit der nichtstenotischen kontralateralen Arterie. [25]

Der Normwert für die maximale systolische Frequenz beträgt 80 – 150 cm/s. Die Geschwindigkeit der enddiastolischen Strömung sollte 20 – 50 cm/s betragen [29]. Somit ergeben sich RI-Werte von 0,5 – 0,7. Ein Widerstandsindex  $> 0,7$  oder eine Seitendifferenz von  $> 0,1$  könnte auf eine Hydronephrose, Transplantatabstoßung oder eine intrinsische Nierenerkrankung hinweisen. Ein RI  $< 0,5$  spricht für eine Nierenarterienstenose. Messstellen zur Erörterung des Indexes sind entweder die Arteriae arcuatae an der corticomedullären Parenchymgrenze oder die Arteriae interlobares in den Markpyramiden [20, 29].

Erwähnenswert ist ein grundlegender Nachteil, welcher sich durch eine beidseitige Nierenarterienstenose ergibt. So können sie falsch negative Werte liefern, wenn der Index der rechten mit der linken Nierenarterie verglichen wird und beide signifikant verengt sind [24]. Genauso ist die Anwendung des Widerstandsindex obsolet bei einem Patienten mit einer Einzelniere. Eine Verfälschung des Ergebnisses wird ebenfalls hervorgerufen durch bereits anderweitig entstandene Parenchymschäden und Elastizitätsverluste der Gefäße oder durch vorherbestehende Nierenerkrankungen oder Erkrankungen wie eine Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Harnwegsobstruktionen und auch Nierenvenenobstruktionen [26].

Ein wichtiger Einflussfaktor für die RI-Messung ist das Alter. Kinder besitzen einen weitaus höheren Resistance Index als normale gesunde Erwachsene, allerdings nimmt dieser bis zum sechsten Lebensjahr von 0,70 auf 0,55 konstant ab [14]. Vermutet wird, dass die noch nicht fertig ausgebildeten Nieren bzw. eine erhöhte Plasmareninaktivität verantwortlich dafür sind. Mit steigendem Alter erhöht sich schließlich auch der Resistance Index auf bis zu 0,70.

## **1.4 Computertomographie**

Die Computertomographie besitzt einen besonderen Stellenwert in der Röntgendiagnostik. Sie ermöglicht innerhalb kürzester Zeit eine Vielzahl an kontrastreichen Aufnahmen von Organen und Gefäßen. Durch ihre exakte Darstellung dient sie sowohl als Grundlage weiterer therapeutischer Maßnahmen als auch zu Verlaufskontrollen von Behandlungen. Aufgrund ständiger

technologischer Weiterentwicklungen von Röhre, Detektorreihen und Bildrekonstruktionen gelingen kürzere und schonendere Untersuchungen.

Bei dieser radiologischen Methode werden transversale Schnitte von Geweben und Organen angefertigt. Sie ermöglicht überlagerungsfreie, zwei- und auch dreidimensionale Darstellungen. Aus diesem Grund rotiert die Röntgenröhre rund um den Patienten, während gleichzeitigem Vorschub in die Gantry. Ein wesentlicher Nachteil dieser radiologischen Technik ist die erhebliche Strahlenbelastung, welche um den Faktor 400 höher ist als bei der konventionellen p.-a. Thoraxübersichtsaufnahme. Allerdings gelang mit der Entwicklung der Multi-Slice-CT Technik, mit der zur Zeit 320 Schichten (Zeilen) simultan erstellt werden können, ein wichtiger Meilenstein in der Geschichte der Computertomographie [19]. So können kürzere Scanzeiten mit einer Reduktion von Bewegungsartefakten und eine höhere Auflösung gewährleistet werden. Durch die kürzere Scandauer wird die Strahlenbelastung für den Patienten um ein vielfaches geringer und der Kontrastmittelverbrauch kann bei bestimmten Fragestellungen reduziert werden [19]. Die Hounsfield-Skala dient dabei der Beschreibung der Absorption oder Schwächung des Röntgenstrahls durch das Gewebe. Dichtewerte der einzelnen Strukturen werden als Hounsfield-Einheiten auf dieser Skala angegeben. Als Skalierung dienen die beiden Referenzgrößen Wasser (0 HE) und Luft (-1000 HE) [19].

### **1.4.1 Kontrastmittel**

Um bestimmte morphologische Strukturen und Funktionen besser beurteilen zu können, bedient man sich der Benutzung von Kontrastmitteln, welche gegenüber nativen Bildern einen entscheidenden diagnostischen Vorteil besitzen. Die Kontrastierung wird vor allem in der Röntgendiagnostik, der Magnetresonanztomografie und der Sonografie eingesetzt.

Zur exakten Darstellung von Gefäßen bei einer CT-Untersuchung kommen röntgenpositive oder röntgennegative Kontrastmittel zum Einsatz. Diese absorbieren die Röntgenstrahlen stärker als das normalumliegende Gewebe. So

können Blutgefäße, die ansonsten nicht sichtbar sind, durch z.B. jodhaltige Kontrastmittel zum Vorschein gebracht werden.

Die Zusammensetzung der jodhaltigen, nicht ionischen Kontrastmittel, welche eben bei der Untersuchungsindikation zum Auffinden einer Nierenarterienstenose benötigt werden, wurde im Laufe der Jahre deutlich verbessert, wodurch allergische Reaktionen immer seltener wurden. Dennoch muss ein besonderes Augenmerk auf die Funktionen der Schilddrüse und der Niere gelegt werden. So ist vor Beginn der Untersuchung zu prüfen, ob sich die Schilddrüsenhormonwerte im Normbereich befinden. Besonders widersprüchlich ist der Einsatz bei eingeschränkter Nierenfunktion. Der Kreatininwert, welcher hier zur Überprüfung dient, sollte einen gewissen Wert nicht unterschreiten bzw. darüber liegen. Kreatininwerte außerhalb der Norm sind Zeichen für Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus und weitere relative Kontraindikationen. Da bei einer Nierenarterienstenose die Kreatinin-Clearance nicht im erforderlichen Rahmen liegen kann, muss die Anwendung des Kontrastmittels streng gestellt werden [8]. Nicht ionische, also wasserlösliche jodhaltige Kontrastmittel, werden zu 85% über die Niere ausgeschieden [35].

## **1.5 Klinik der Nierenarterienstenose**

Wie bereits oben erwähnt, sind von dieser Krankheit vorwiegend adipöse Menschen oder Patienten, welche an Diabetes mellitus leiden, betroffen und auch hier findet sich ein gehäuftes Auftreten an Rauchern. Dadurch ergeben sich Symptome, die auch in anderen Bereichen der Gefäßeinengung im Organismus eine Rolle spielen. Krankheitszeichen, die sich besonders bei Nierenarterienstenosen wieder finden, sind vor allem der arterielle Hypertonus und die ischämische Nephropathie.

Übersicht der arteriellen Hypertonie:

Hypertonie		
Primäre oder essentielle Hypertonie	Sekundäre Hypertonie	
95%	5-15%	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multifaktorielle Genese</li> <li>• Positive Familienanamnese</li> <li>• Rauchen, Alkohol, Stress, Kochsalz</li> </ul>	Andere Grunderkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endokrines System</li> <li>• Gefäße</li> <li>• Nieren</li> </ul>	
	Nierenarterie RENOVASKULÄR	Nierengewebe RENOPARENCHYMATÖS
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arteriosklerose =&gt; <b>Nierenarterienstenose</b></li> <li>• Bindegewebserkrankung =&gt; fibromuskuläre Dysplasie</li> <li>• Entzündungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chron. Entzündung =&gt; Glomerulonephritis</li> <li>• Diabetische Schäden =&gt; Nephropathie</li> <li>• Zystennieren</li> </ul>

**Tabelle 1:** Übersicht der primären und sekundären Hypertonie

Der renovaskuläre Hochdruck, welcher zur sekundären Hochdruckform gezählt wird, hat wiederum als Begleiterscheinungen Schwindel, zunehmendes Nasenbluten, Übelkeit, eventuell sogar Sehstörungen und Luftnot. Bedeutend sind besonders plötzlich auftretende Blutdruckspitzen, bei ansonsten bis dato gesunden Patienten. Auffällig dabei ist, dass bei einer Langzeitblutdruckmessung die physiologische nächtliche Senkung des Blutdruckes<sup>6</sup> („non-dipping“) ausbleibt. Beim Gesunden sollten in der Nacht systolisch um 15 - 20% und diastolisch um 10 - 15% geringere Werte messbar sein [10]. Durch den erhöhten Gefäßwiderstand versucht der Körper mit verstärkter Pumpfunktion die Leistung des Herzens zu erhöhen. Die Nieren werden nicht genügend versorgt, aktivieren intensiviert das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und zwingen den Körper zu einer noch größeren Herzleistung, da eine Vasokonstriktion ausgelöst wird und durch diesen Effekt vermehrte Natrium Rückresorption erfolgt. Die Folge von diesem Goldblatt-Mechanismus ist eine Herzinsuffizienz. Die Dekompensation des Herzens wiederum kann ein kardiales Lungenödem bedingen.

<sup>6</sup> „non-dipping“: eine nächtliche Blutdrucksenkung bleibt aus; Senkung von maximal 10% des Tagesmittelwertes

Im Labor lassen sich eine Erhöhung von Kreatinin, trotz Therapie mit ACE-Hemmern, sowie zumeist eine Hypokaliämie feststellen. Im Urin kann je nach Fortschreiten der Verengung mit seinen Folgen eine Proteinurie diagnostiziert werden [22, 31].

Die Untersuchung mit dem Stethoskop zeigt zudem oft Stenosegeräusche im Nabelbereich [30].

Das klinische Erscheinungsbild einer Nierenarterienstenose ist vielfältig, wobei die Verengung der Arterie an sich keine Symptomatik auslöst.

## **1.6 Bildgebende Diagnostik zum Nachweis der Nierenarterienstenose**

Ist der Verdacht auf eine signifikante Nierenarterienstenose gegeben, so werden zur sicheren Diagnosebestätigung bildgebende Verfahren angewandt. Primär dient die Doppler-Ultraschalluntersuchung, ein nicht invasives Verfahren, als Untersuchungsmethode der Wahl. Zur Befunderhebung können jedoch auch die MR-Angiographie, CT-Angiographie und die Nierenzintigraphie in Erwägung gezogen werden. Dessen ungeachtet liefert die digitale Subtraktionsangiographie in Kombination mit der intravasalen Messung des Druckgradienten den entscheidenden Beweis für eine Stenose der Nierenarterien [30].

### **1.6.1 Farbkodierte Duplexsonographie der Arteria renalis**

Die farbkodierte Duplexsonographie sollte ein initialer Screeningtest sein, um nach Nierenarterienstenosen zu suchen. Sie liefert morphologisch-anatomische Abbildungen und zudem auch die Informationen zur Blutflussgeschwindigkeit und Pulswellenform. Dadurch gelingt eine funktionelle Beurteilung über den Schweregrad der Verengungen. Die direkte Beurteilung erfolgt über die Messung der Maximalgeschwindigkeit im Hauptstamm der Nierenarterie [20]. Liegt dieser Wert  $> 200$  cm/s so kann man davon ausgehen, dass sich im Gefäß eine mindestens 50% Stenose befindet [3]. Misst man im Parenchym der Niere, an der

Parenchym-Pyelon-Grenze, in den Segmentgefäßen, so wird die indirekte Methode angewandt. Die indirekte Messung mit dem Widerstandsindex ist im oberen Teil genau beschrieben. Beide Möglichkeiten liefern aussagekräftige Hinweise für das Vorhandensein von signifikanten Stenosen. Abhängig von den zur Verfügung stehenden Mitteln und dem geübten Blick des Untersuchers, sollte die Duplexsonographie als primäres Untersuchungsverfahren eingesetzt werden. Auch für die weiteren Verlaufskontrollen eignet sich dieses strahlennegative, örtlich unbegrenzte, radiologische Verfahren hervorragend [20].

### **1.6.2 MR- oder Spiral CT-Angiographie**

Die präzise und repräsentative Darstellung der Nierenarterien ist mittels Magnetresonanztomographie und Computertomographie-Angiographie durchführbar. In der MR Angiographie kommt als Kontrastmittel das gut verträgliche und für die Nierenfunktion nahezu gefahrlose Gadolinium zum Einsatz. Zusätzlich ist die benötigte Dosis an Gadolinium sehr gering, sodass die Gabe für die Nieren kaum eine Belastung darstellt. Nachteil der MR Angiographie ist lediglich, dass die Verengungen der Arterien eher überbewertet werden. Für die Nachuntersuchungen ist diese Variante aufgrund Signalstörungen nach Einsetzen von Metallstents nicht möglich. Die noch exaktere Computertomographie-Angiographie erlaubt ebenfalls räumliche Abbildungen, zudem lassen sich auch verkalkte Plaques exzellent darstellen. Die konflikthafte Situation der Signalverstärkung bei Gefäßprothesen ist kein Thema der CT-Angiographie. Das große Problem hierbei ist allerdings die Strahlenbelastung und die anzuwendende Menge an Röntgenkontrastmittel, mit ihren nephrotoxischen Nebenwirkungen [30].

Für die Beurteilbarkeit einer Stenosierung liegen die Sensitivität und Spezifität der MR und CT über 90%. Sie sind somit ideale Alternativen für die Diagnostik einer Nierenarterienstenose [30].

### 1.6.3 Nierenszintigraphie

Captopril-Nierenszintigraphie ist eine andere Möglichkeit die Diagnose Nierenarterienstenose zu stellen. Allerdings ist diese Methode durch ihre geringere Sensitivität von 85% und Spezifität von 75% nicht aussagekräftig genug, um eine Nierenarterienstenose mit Sicherheit festzustellen [16].

Captopril ist ein ACE-Hemmer, welcher per oral eine Stunde vor Untersuchungsbeginn eingenommen wird. Der ACE-Hemmer an sich blockiert die Umwandlung von Angiotensin I zu Angiotensin II. Somit wird das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System blockiert und der Blutdruck dementsprechend nicht erhöht. Dieses Medikament ist ein beliebtes Therapeutikum zur Senkung des Blutdruckes. Bei einer Nierenarterienstenose jedoch verhindert der Goldblatt-Mechanismus zu Beginn, dass die Niere unterversorgt wird. Wird nun bei der Nierenszintigraphie der ACE-Hemmer verabreicht, so wird für diesen Zeitraum die Niere minderperfundiert, und dies dient der dynamischen Szintigraphie als Beweis für eine Nierenarterienstenose [15].

#### Ein kurzer Exkurs zum Goldblatt-Mechanismus:

Normalerweise entsendet der Organismus Hormone und Enzyme, sobald der Blutdruck entgleist. Ist der Druck zu niedrig, reagiert die Niere sofort mit der Ausschüttung von Renin. Das löst eine Kaskade an weiteren Enzymen aus. Renin führt dazu, dass das Angiotensin I in der Leber freigesetzt wird. Durch das Angiotensin Converting Enzyme entsteht in weiterer Folge Angiotensin II, das Endprodukt dieser Aneinanderreihung. Die Folge dieser Umwandlung ist unter anderem die vermehrte Freisetzung von Aldosteron. Beide führen zur Vasokonstriktion, Natrium-Retention und am Ende zur Blutdruckerhöhung [28].

ACE-Hemmer blockieren nun die Umwandlung von Angiotensin I in Angiotensin II. Die Konsequenz: Es erfolgt keine Ausschüttung von Aldosteron, keine Wasser-, Natriumretention, die Gefäße bleiben dilatiert und der Blutdruck niedrig [15].

Die Funktionsweise vom ACE-Hemmer Captopril macht man sich in der Auffindung der Stenose zu Nutze.

## **1.6.4 Digitale Subtraktionsangiographie**

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt durch die sehr hohe örtliche Auflösung der Angiographischen Bilder eine der genauesten Methoden zur Beurteilung von Stenosen der Nierenarterien dar.

Die DSA erstellt vom zu untersuchenden Gebiet schrittweise aufeinanderfolgende Aufnahmen. Zugleich wird in das Gefäß zumeist jodhaltiges Kontrastmittel injiziert. Der Untersucher erhält eine Reihe an Bildern mit kontrastierten und leeren Gefäßabschnitten, die miteinander verglichen werden. So kann eine exakte Aussage über den Stenosegrad abgegeben werden. Der Vorteil dieser Technik besteht aber darin, dass umliegende Bereiche subtrahiert werden können und somit reine Gefäßdarstellungen ermöglicht werden [30].

Die DSA ermöglicht zudem, im Unterschied zur FKDS, MR- und CT-Angiographie, eine intraarterielle Druckmessung [30]. Als nachteilig kann die Punktion eines Gefäßes und die Kontrastmittelapplikation angesehen werden. Aus diesem Grund wird diese Technik nur im Zuge einer geplanten perkutanen transluminalen Angioplastie angewandt.

## **1.7 Therapie**

Wird der Verdacht auf eine signifikante, somit hämodynamisch relevante Nierenarterienstenose durch bildgebende Verfahren bestätigt, so stehen im Wesentlichen drei Therapiemöglichkeiten zur Verfügung [11]. Das Ziel der möglichen Behandlungsvarianten ist in allen Fällen gleich – maximale Reduktion der beeinflussbaren Risikofaktoren und Senkung der kardiovaskulären Letalität.

### **1.7.1 Medikamentöse Therapie**

Medikamentöse Therapie bedeutet antihypertensive Medikation. Befindet sich der Blutdruck so weit außerhalb der Norm, wird immer zuerst versucht, durch geeignete Medikamente den Gefäßdruck zu reduzieren. Man greift in das Renin-

Angiotensin-Aldosteron-System ein, um den Teufelskreis der kardiovaskulären renalen Regulation zu durchbrechen. Zuerst wird versucht, mit einer Monotherapie der Blutdruckentgleisung entgegenzuwirken. Reicht diese alleinige Wirkung nicht aus, sind Mehrfachkombinationen üblich. Mittel der ersten Wahl zur Einstellung des Bluthochdrucks sind ACE-Hemmer. Diese können insbesondere mit Diuretika und Calciumkanalantagonisten kombiniert werden, um den renovaskulären Hochdruck in den Griff zu bekommen.

Folgende Medikamente werden in der Bluthochdrucktherapie effizient angewandt:

in der Klinik am häufigsten angewandt:	
ACE-Hemmer	Lisinopril, Enalapril und Hydrochlorothiazid
Ca <sup>2+</sup> - Kanalblocker	Amlodipin, Lercanidipin
Betablocker	Atenolol, Carvediol, Metoprolol
Diuretika	Furosemid
Alpha1-Adrenorezeptor-Antagonist	Urapidil, Terazosin, Ebrantil
Imidazolinrezeptor-Agonist	Moxoniden

**Tabelle 2:** Medikamente zur Blutdruckregulation

Lässt sich der Blutdruck trotz Mehrfachkombinationen an Medikamenten nicht suffizient reduzieren, stellt die interventionelle Therapie die nächste mögliche, teils umstrittene Option dar.

### 1.7.2 Perkutane Ballondilatation und Stentimplantation

Als endovaskulärer Zugang, um zu den Nierenarterien zu gelangen, dient in den meisten Fällen die Arteria femoralis. Ist die Intervention über diese Arterie nicht möglich oder der Neigungswinkel der Nierenarterie zu steil nach kaudal verlagert, so kann die Intervention alternativ transbrachial erfolgen [7]. In der Regel erfolgt die Punktion in Seldinger-Technik. Ist das Gefäß punktiert und geringfügig aufgedehnt, wird versucht, mit dem Führungsdraht eine gute Ausgangsposition für

die nun wichtige Intervention zu legen. Anschließend verschafft man sich mit dem Übersichtsangiogramm einen allgemeinen Überblick, um die betroffene Nierenarterie selektiv darzustellen. Nun kann über die Führungsschleuse, welche am Ostium lokalisiert sein sollte, die Stenose überwunden werden, und über den Draht vorsichtig mit dem Ballonkatheter das Gefäß dilatiert werden. Der Durchmesser des Ballons sollte nicht größer ausgewählt werden, als das Kaliber der eingengten Arterie vor und nach der Stenose misst. Grundsätzlich genügt für die fibromuskuläre Dysplasie eine alleinige Ballondilatation, da in diesem Fall Re-Interventionen selten notwendig sind. Für die ostiale Einengung durch arteriosklerotische Plaques jedoch sollte eine Stentimplantation in Erwägung gezogen werden. Die Stenose wird ebenfalls zuvor durch einen Ballon aufgedehnt und anschließend wird der Stent platziert. Bei bereits beabsichtigter Stentimplantation empfiehlt sich ein ballonexpandierbarer Stent. Die Wichtigkeit der exakten Stentgröße und Länge darf nicht unterschätzt werden. Ist der Stent zu kurz bemessen, so tendieren die Gefäße zu restenosieren. Im Gegensatz dazu kommt es häufiger zu Dissektionen oder Perforationen, wenn die Gefäßstütze zu lang gewählt wird [27]. Ein Stent, welcher zu weit in die Aorta hineinragt, kann gravierende Wirbelbildungen im Blutfluss auslösen, welche in weiterer Folge Thrombembolien verursachen können. Die Komplikationsrate der durchgeführten Intervention liegt in der Regel  $< 1\%$  [1].

Folgende Schwierigkeiten können dennoch auftreten:

- Kontrastmittelbedingte Nebenwirkungen und Komplikationen an der Punktionsstelle
- ein Punktionshämatom an der Einstichstelle ist die am häufigsten eintretende unerwünschte Reaktion
- Blutungen in das Retroperitoneum
- Infektionen
- Dissektion
- Perforation
- AV-Fistel
- Pseudoaneurysma
- Vasospasmus

- Thrombosen und Embolien. Hierbei ist besonders die Cholesterinembolie gefürchtet, welche noch kurze Zeit nach dem Eingriff eine akut lebensbedrohliche Situation auslösen kann.

Aus einigen eben genannten Gründen wird dem Patienten im Zuge der Angioplastie vorbeugend eine antithrombotische Therapie, bestehend aus Clopidrogel und Acetylsalicylsäure, verabreicht. [1].

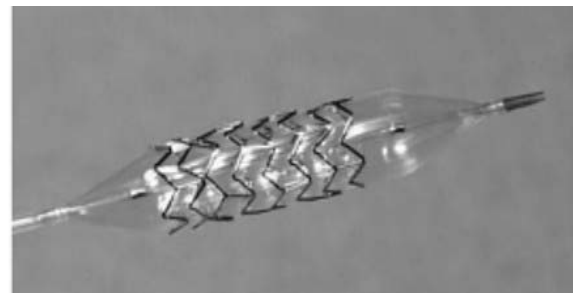
### 1.7.2.1 Stentarten

Implantat, Gefäßendoprothese, Gefäßstütze, Drahröhrchen, dies sind die sprachgebräuchlichsten Namen für den Stent. Dieses aus Draht bestehende scherengitterartige Metallgeflecht dient dem Offenhalten von wichtigen röhrenförmigen anatomischen Strukturen wie Arterien, Venen, Speise- und Luftröhre. Aufgrund der Implantation eines Fremdmaterials und der daraus resultierenden Abstoßungsreaktion des Organismus muss die Zusammensetzung des Stents aus körperverschmelzbarem Material hergestellt werden. Heute finden sich im klinischen Gebrauch hauptsächlich Prothesen aus rostfreiem Edelstahl und Nickel-Titan Legierungen oder Cobalt-Chrom-Nickel-Molybdän Verschmelzungen [5]. In Verwendung sind selbstexpandierende und ballonexpandierende Stents. Letztere finden besonders häufig Anwendung in der Therapie der Nierenarterienstenose.

Ballonexpandierbare Stents:



**Abbildung 3a:** Genesis Rx-Monorail-System (Cordis)

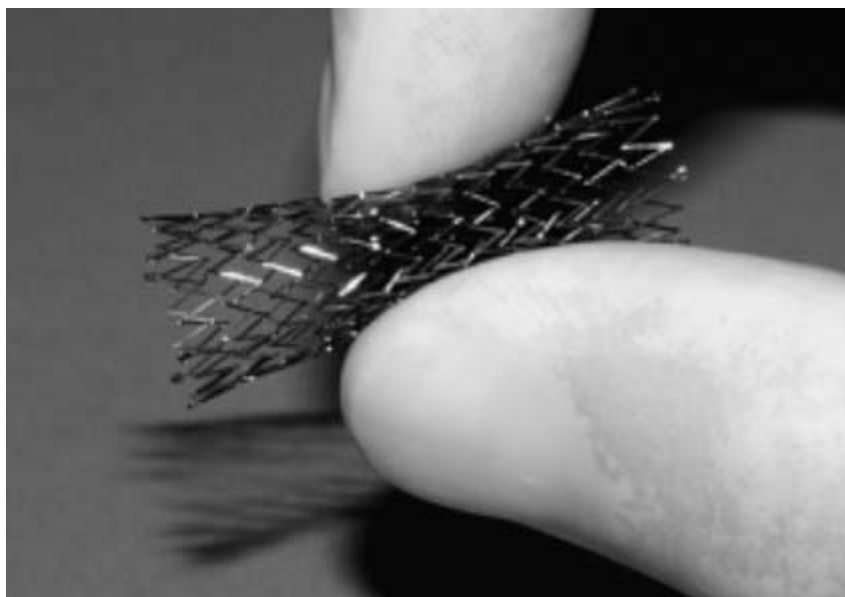


**Abbildung 3b:** Herculink Monorail-System (Abbott Vascular)



**Abbildung 3c:** Express Monorail-System (Boston Scientific) [5]

Im Vergleich dazu ein selbstexpandierbarer Stent:



**Abbildung 4:** Selbstexpandierbarer Stent: S.M.A.R.T. Nitinolstent (Cordis) [5]

Ein erwähnenswertes Problem der Stentimplantation ist die Bildung einer Neointima. Durch Einsetzen der Metallröhrchen kommt es in der Regel zu minimalen Gefäßwandverletzungen, diese führen zu einer Narbenbildung der Tunica intima. Durch überschießende Neubildung entsteht eine Hyperplasie, welche wiederum das Gefäß einengen kann. Mit beschichteten Prothesen versucht man dieses Problem und die Thrombogenität in den Griff zu bekommen [5]. Diese sogenannten „Drug eluting stents“ finden aber derzeit bei der Behandlung von Nierenarterienstenosen noch keine Anwendung.

Entscheidend für Langzeitoffenheit ist die richtige Wahl des Stents, des Stentmaterials, der Beschichtung und der Stentlänge.

### 1.7.3 Chirurgische Therapie

Eine Indikation für einen chirurgischen Eingriff ist gegeben, wenn die vorhergehenden Therapiemöglichkeiten versagen oder aus medizinischen Gründen, z. B. wegen ischämischer Atrophie der Niere durch fast kompletten Verschluss der Arteria renalis bei maligner Hypertonie. Die Heilungschance durch eine Senkung des Blutdruckes durch eine Bypass -Operation liegt hier bei 80 - 95 %, vorausgesetzt, der Hochdruck hat noch keinen zu großen Schaden angerichtet [11]. Bei einer beidseitigen Verengung der Nierengefäße kann aus alleinigem Grund der Erhaltung der Organe und deren Funktionen eine Operation indiziert werden. Des Weiteren kann eine chirurgische Revaskularisation angeordnet werden, sollte die Einengung einen zu langen Verlauf haben und durch die perkutane transluminale Angioplastie nicht behebbar sein.

Es werden verschiedene ausführbare Varianten an möglichen Therapieoptionen beschrieben. Der anatomische<sup>7</sup>, der extraanatomische Bypass und die Thrombendarteriektomie (TEA). Letztere wird speziell bei ostiumsnahen Stenosen angewandt. Das extraanatomische Revaskularisationsverfahren wird in Form eines hepatorenalen, splenorenalen oder iliakorenalen Bypasses durchgeführt [17]. Welches Operationsverfahren letztendlich Anwendung findet wird unter Berücksichtigung des Patientenalters, Verfügbarkeit der Arterien und Stenosefreiheit der zu versetzenden Arterien entschieden.

---

<sup>7</sup> aortorenaler Bypass

## **2 Patienten, Material und Methoden**

Bei dieser Studie handelte es sich um eine retrospektive vergleichende Langzeitstudie. Es wurden die klinischen und bildgebenden Daten von Patienten, die an der klinischen Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Graz in Behandlung waren, in einem Zeitraum von drei Jahren, in die Studie eingeschlossen.

Die Ermittlung der Patientendaten erfolgte durch Abfrage des Medocs durch das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz.

### Einschlusskriterien:

- Ergebnisse von Verlaufskontrollen nach endovaskulärer Behandlung von Abgangsstenosen der Nierenarterie
- Zeitraum zwischen 01.01.2007 und 31.12.2009

### Ausschlusskriterien:

- Patienten mit Behandlung einer Nierenarterienstenose ohne Follow-up
- Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie
- Andere therapeutische Eingriffe an den Nierenarterien

## **2.1 Patienten**

Von Jänner 2007 bis Dezember 2009, erhielten 192 Patienten an der Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz einen therapeutischen Eingriff an den Nierenarterien. 82 von diesen Patienten wurden wegen Nierenarterienstenosen behandelt und erhielten auch im weiteren Verlauf Kontrolluntersuchungen. Patienten, die aufgrund fehlender Nachsorgeuntersuchungsdaten (97 Patienten), aufgrund von fibromuskulärer Dysplasie (sechs Patienten) oder Patienten, welche einem anderen therapeutischen Eingriff unterzogen wurden (sieben Patienten), fallen aufgrund der Themenstellung nicht in den validierbaren Bereich.

## 2.2 Medikation

Eine medikamentöse Therapie wurde vor, während und nach jedem interventionellen Eingriff bei allen Patienten durchgeführt. Als Standardmedikation wurde Folgendes verabreicht:

Prämedikation: Es erfolgte drei Tage vor Behandlung eine Zweifachtherapie mit ASS 100 mg und Plavix 75 mg.

Intraoperative Medikation: Bis zu 5000 IE Heparin während der Intervention.

Postoperative Medikation: Vollheparinisierung mit 1000 IE pro Stunde über einen Zeitraum von 24 Stunden.

Folgemedikation: Für die Dauer von drei Monaten bestand die Therapie aus einer Zweifachkombination mit ASS 100 mg und 75 mg Plavix. Anschließend wurde die lebenslange Einnahme von ASS 100 mg empfohlen.

## 2.3 Statistische Analyse

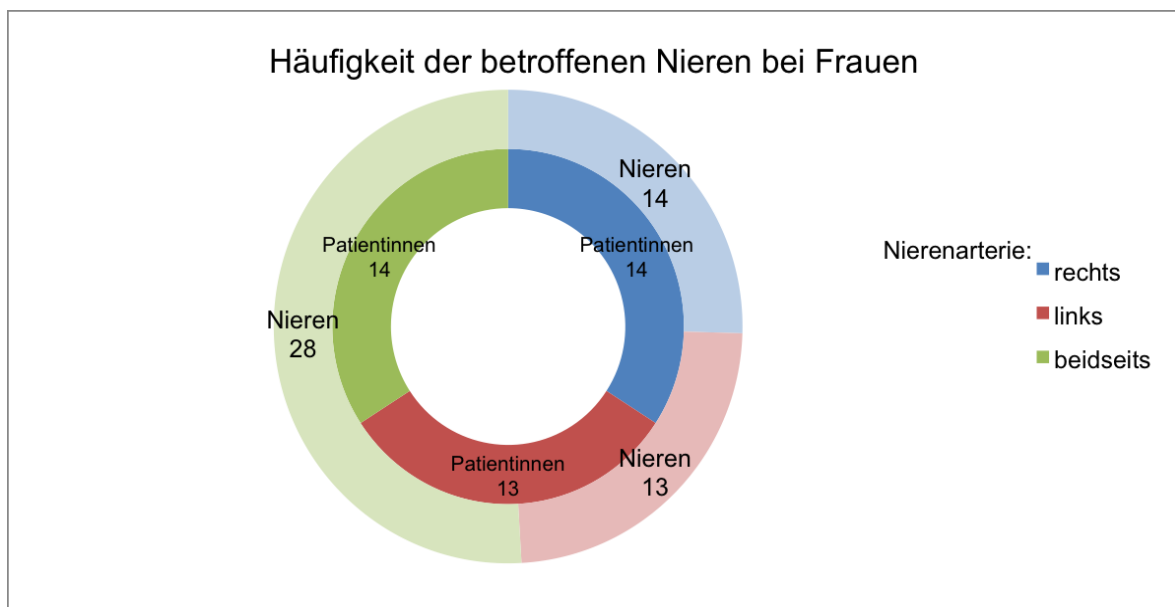
Die gesammelten Patientendaten wurden mittels der Software Excel tabellarisiert und ausgewertet. Mithilfe der deskriptiven Statistik wurden Sensitivität und Spezifität der Sonographie im Vergleich zur Computertomographie errechnet. Um eine mögliche Signifikanz zwischen den beiden Vergleichsgruppen in den klinischen Daten aufzudecken, wurde der  $\chi^2$ -Unabhängigkeitstest nach Fisher durchgeführt. Als statistisch signifikant wurde dabei ein p-Wert von  $< 0,05$  angesehen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1. Präinterventionelle Untersuchungsergebnisse

Von den 82 Patienten waren 41 weiblichen und 41 männlichen Geschlechts. Von den 41 Patientinnen wiesen 14 einen Verschluss auf der rechten Seite auf. Bei 13 Patientinnen lag die Stenose linksseitig vor und bei weiteren 14 Betroffenen zeigte sich eine Stenose an beiden Seiten. Somit bestand bei 28 Nierenarterien kein regelrechter Durchfluss. In Summe waren bei 41 Frauen 55 Gefäße verschlossen.

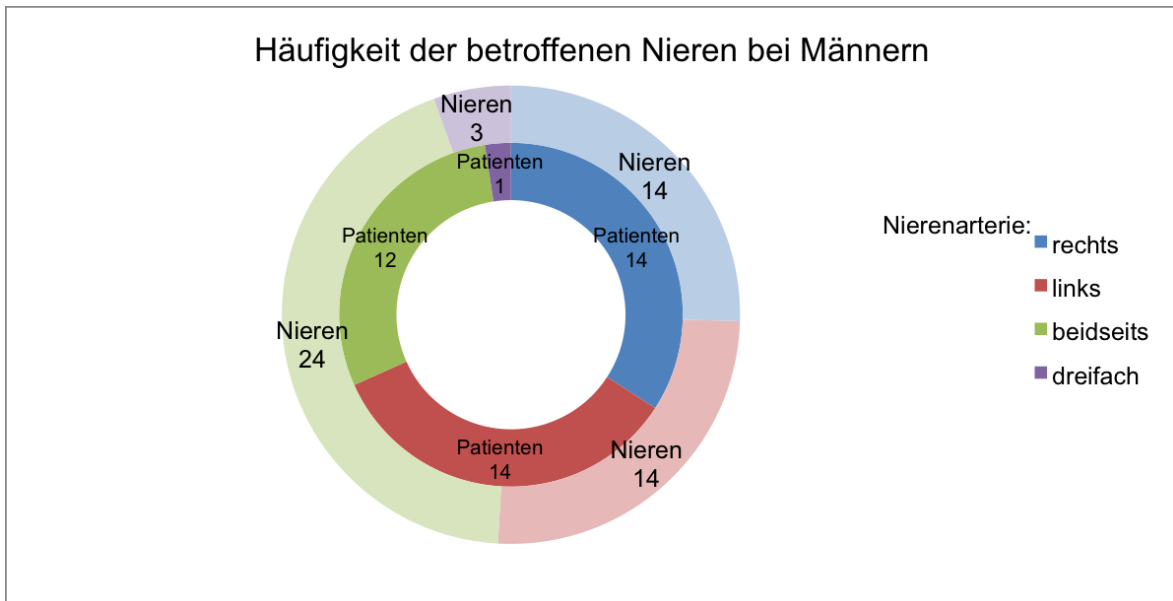
Eine mögliche Seitenpräferenz war durch die gleichmäßige Aufteilung nicht gegeben.



**Abbildung 5:** Häufigkeit der betroffenen Nieren bei Frauen

Bei den männlichen Patienten bedeutete das: Bei 14 Patienten war die rechte Nierenarterie betroffen, bei weiteren 14 lag die Stenose linksseitig vor. In 12 Fällen war eine beidseitige Stenosierung eruiert worden, somit waren weitere 24 Nierenarterien betroffen und bei einem Patienten zeigte sich eine Stenosierung in drei Gefäßen (eine akzessorische Nierenarterie). In Summe wurden bei den Männern ebenfalls 55 Nierenarterienstenosen festgestellt.

Auch hier konnte keine Tendenz bezüglich erhöhtem Auftreten von Stenosen auf einer Seite festgestellt werden.



**Abbildung 6:** Häufigkeit der betroffenen Nieren bei Männern

In allen folgenden Auswertungen wurde als Referenzwert die Anzahl der Nierenarterien angenommen.

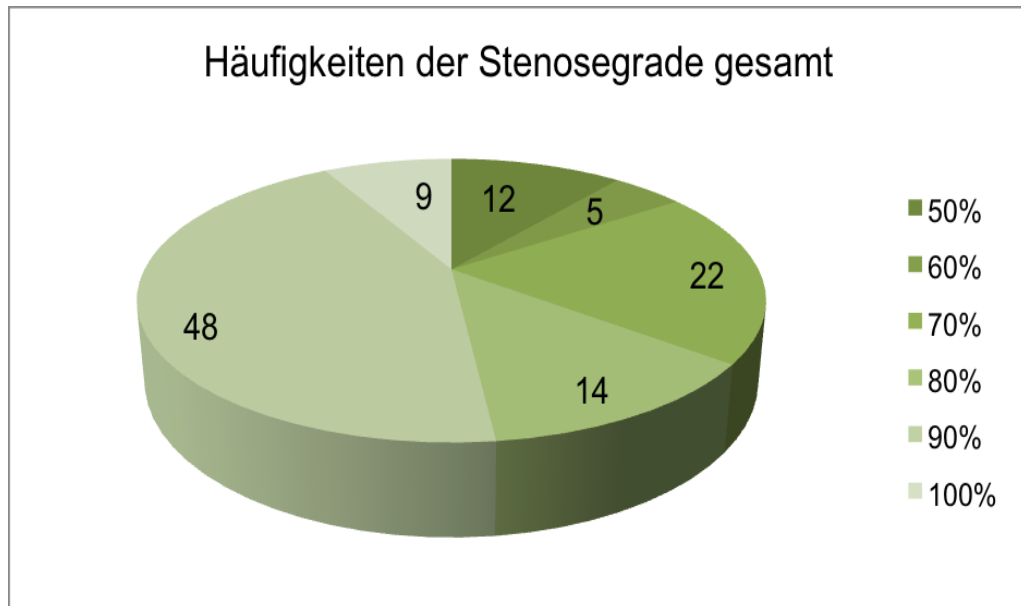
So ergab sich ein Gesamtwert von 110 Nierenarterienstenosen.

### 3.1.1 Stenosegrade und Häufigkeiten

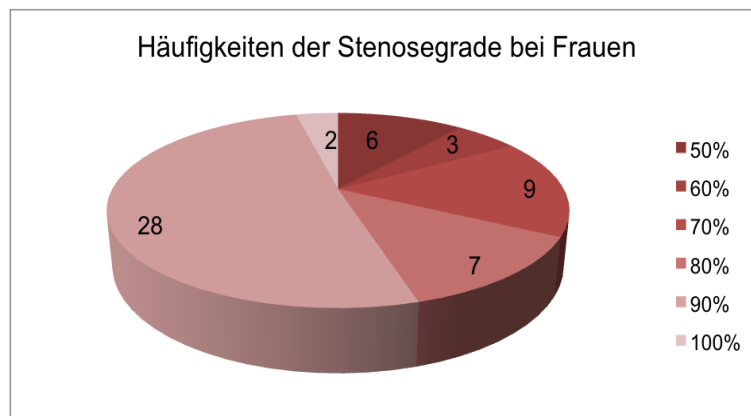
Die Verteilung der einzelnen Stenosegrade lag bei beiden Geschlechtern verstärkt im höherprozentigen Bereich. Ein totaler Verschluss einer Nierenarterie zeigte sich bei 8,18% (w N=2, m N=7). 43,64% (w N=28, m N=20) besaßen eine subtotale Okklusion von 90%. In 12,73% (w N=7, m N=7) war eine Stenosierung von 80% und bei einem Verschluss von 70% waren 20% (w N=9, m N=13) betroffen. Eine Einengung von 60% betrafen 4,55% (w N=3, m=2) der Patienten und im fassbaren 50% Bereich der Nierenarterienstenosen wurden 10,9% (w N=6, m N=6) erhoben.

In Abbildung 7 werden die Häufigkeiten der berechenbaren Grade noch einmal detailliert dargestellt, sowie in den Abbildungen 8 und 9 einzeln auf die Geschlechter bezogen.

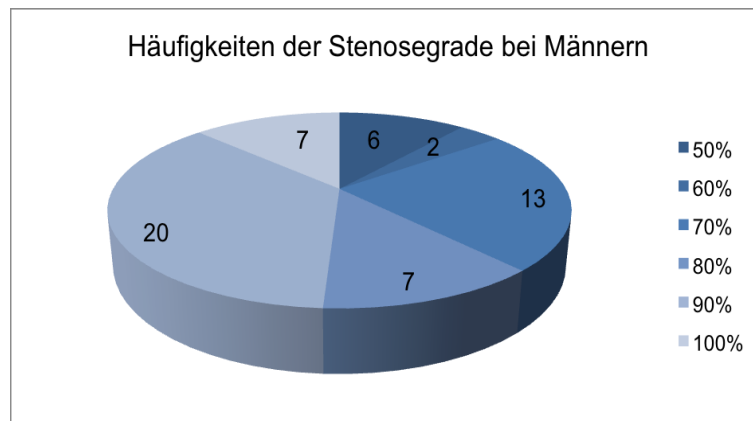
Ein geschlechterspezifischer Unterschied konnte nicht eruiert werden. Die Häufigkeiten der Stenosegrade bei Frauen und Männern war wiederum ausgeglichen.



**Abbildung 7:** Häufigkeiten der Stenosegrade beider Geschlechter



**Abbildung 8:** Häufigkeiten der Stenosegrade bei Frauen



**Abbildung 9:** Häufigkeiten der Stenosegrade bei Männern

### 3.1.2 Altersgruppen und Stenosegrade

In Bezug auf das Alter der Patienten zeigte sich eine auffallende Häufung von 60 - 79 Jahren. 1% (N=1) erlitt schon im 30. Lebensjahr einen Totalverschluss der Arterie. 5% (N=6) der Patienten waren im Alter von 40 - 49 Jahren betroffen. In den Altersgruppen zwischen 50 und 59 Jahren waren 10% (N=11) der Fälle erhoben worden. Zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr wurden 36% (N=39) und 37% (N=41) der Patienten zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr festgestellt, somit fielen in diesem Altersbereich die häufigsten Stenosen an. Die restlichen 11% (N=12) waren in der Altersklasse von 80 - 89 Jahren anzutreffen.

Wird die Höhe der einzelnen Stenosegrade mit den Altersgruppen in Relation gebracht, so sieht man in Abbildung 10 auf den ersten Blick eine eindeutige Neigung: höheres Patientenalter, speziell zwischen dem 60. – 79. Lebensjahr bedeutete höherprozentige Stenosen. Es wurden in Summe bei 39 Patienten in diesem Alter 90% Stenosen festgestellt. Die nächstgrößte erhobene Gruppe, mit 22 Patienten, betraf das gleiche Patientenalter, mit einem Verschluss von 70%.

Hingegen ein totaler Verschluss der Nierenarterien, war in Relation auf das Patientenalter und den prozentuellen Anteil auf die Gruppen bezogen, speziell im jüngeren Alter aufgefallen.

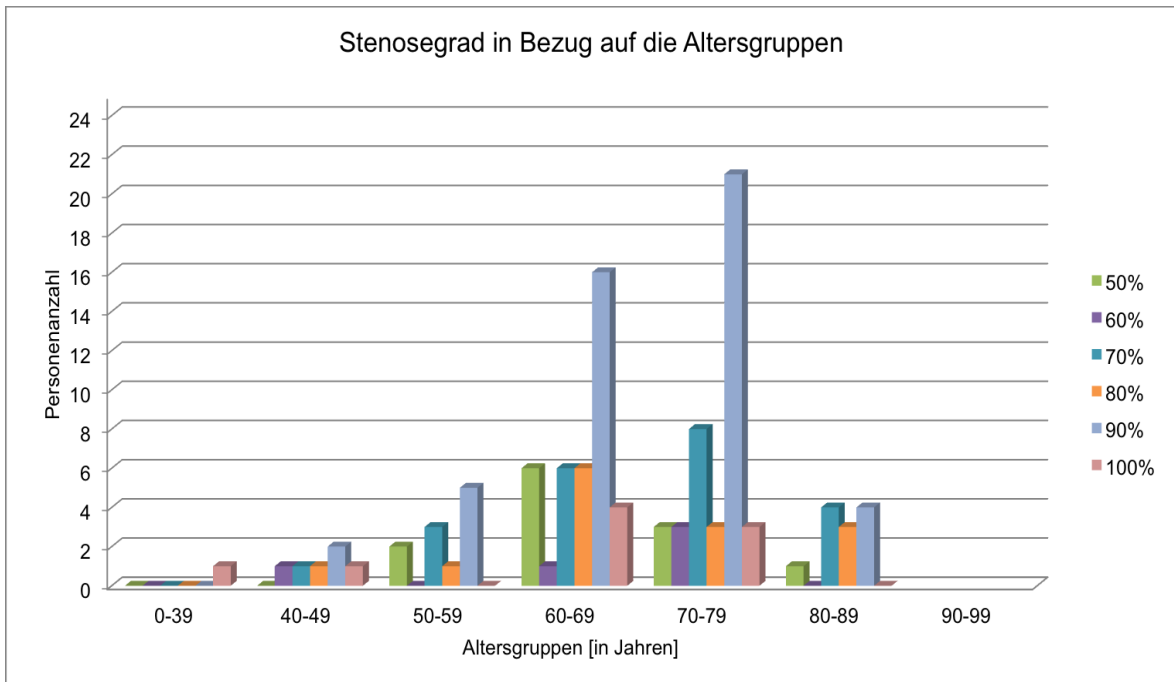


Abbildung 10: Stenosegrade in Bezug auf die Altersgruppen

### 3.2 Technischer Erfolg

Bei allen 82 Patienten (100%) konnten insgesamt 110 Stents erfolgreich implantiert werden. Bei 26 Patienten (31,7%), davon waren 14 weiblichen und 12 männlichen Geschlechts, wurden bei der Erstbehandlung zwei Gefäßendoprothesen in derselben Sitzung eingesetzt und ein Mann (1%) bekam je einen Stent in seine drei Nierenarterien (akzessorische Nierenarterien). Die postinterventionelle Kontrolle zeigte eine verbleibende Rest-Stenose in 3% der Fälle (nicht signifikant, < 50% Lumeneinengung).

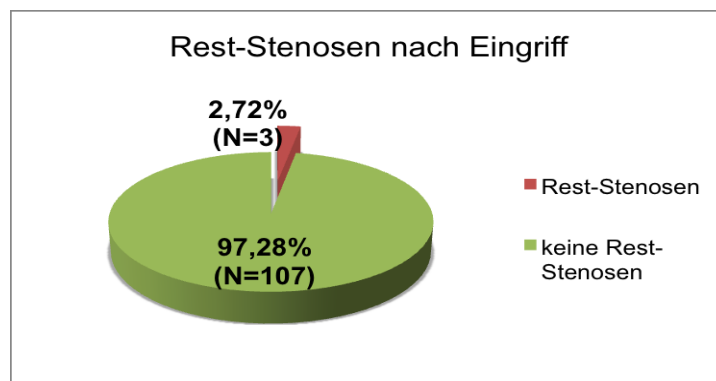


Abbildung 11: Rest-Stenosen nach dem Eingriff

### 3.2.1 Stents

In allen Fällen wurden ballonexpandierbare Gefäßprothesen verwendet. Der Herkulink Stent wurde am häufigsten eingesetzt (N=95). Weitere angewandte Stentmodelle waren: Express (N=7), Racer (N=4), Genesis (N=2) und Hexacath (N=2). Zusätzlich zu den 110 mit Stentimplantation behandelten Patienten wurden sechs Patienten mit alleiniger Ballondilatation behandelt.

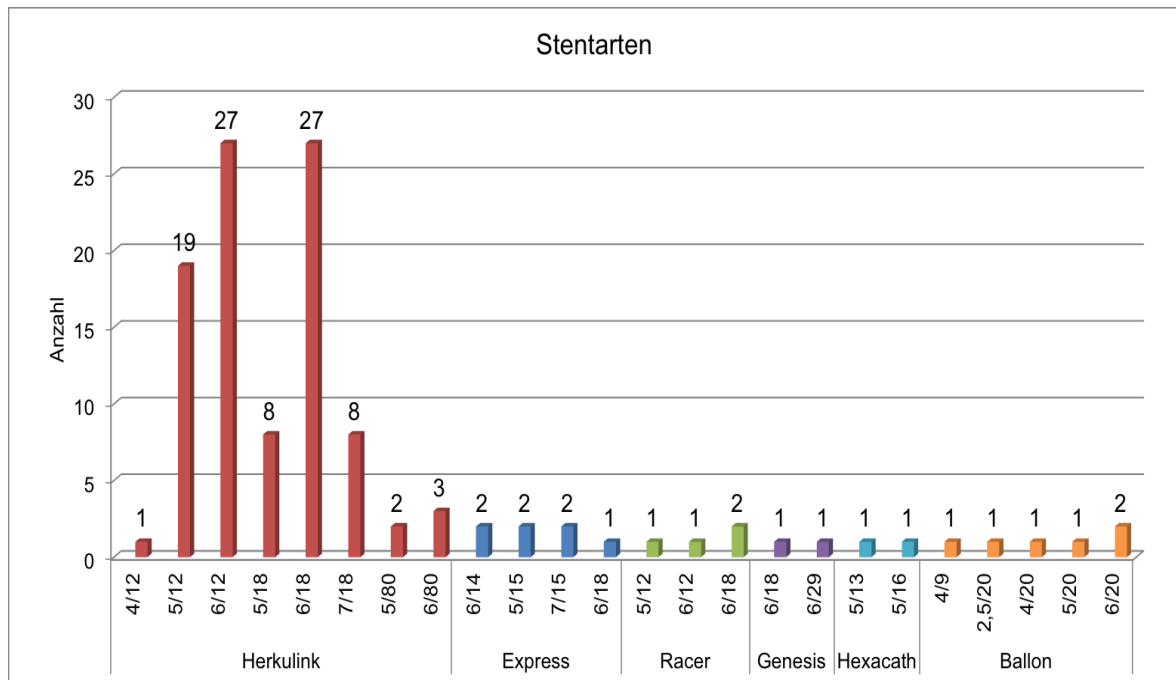
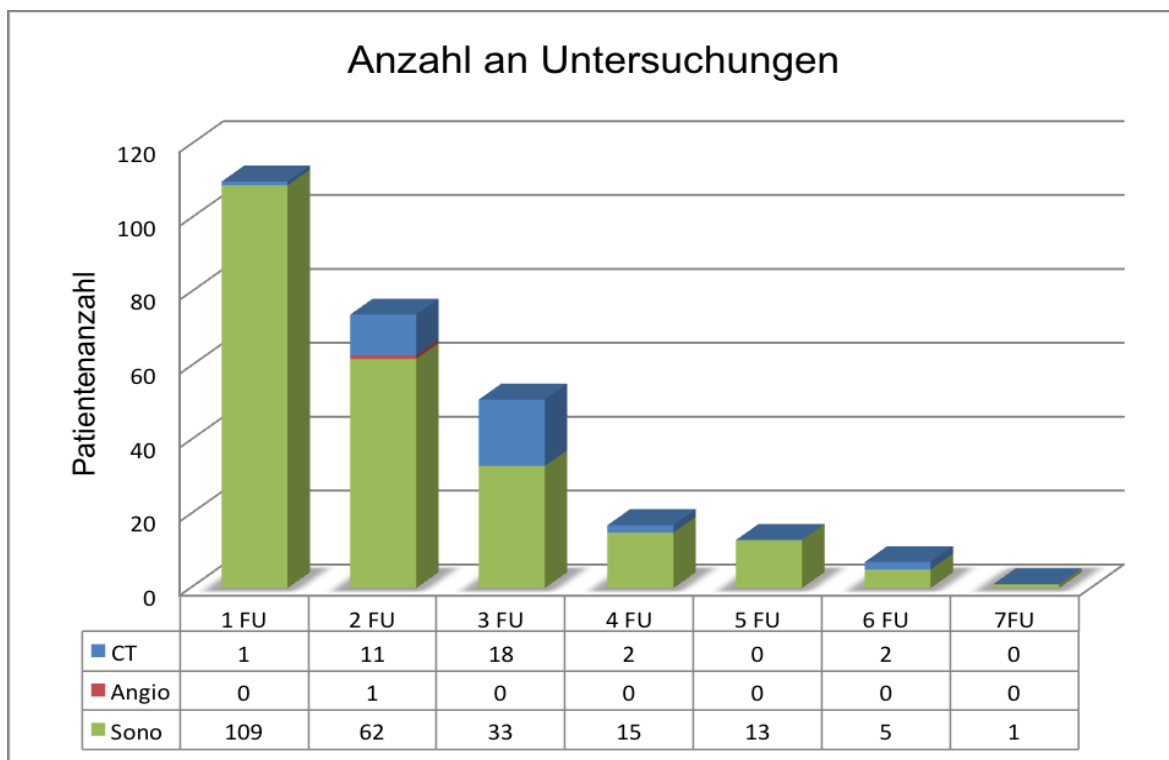


Abbildung 12: Angewandte Stentmodelle

### 3.3 Klinischer Erfolg

Durch die hohe Anzahl an therapiebedürftigen Nierenarterien und den nachfolgenden Kontrolluntersuchungen waren über den Zeitraum von drei Jahren Patientendaten bis zum 7. Follow-up vorhanden. Es waren zum ersten möglichen auswertbaren Zeitpunkt alle 110 Patienten bei der klinischen Nachkontrolle. 74 Untersuchungen fanden beim 2. Follow-up statt. Das 3. Follow-up verzeichnete 51 und die 4. Nachuntersuchung noch 13 Patienten. Sieben Behandelte wurden beim 6. Follow-up ermittelt und bei einem Patienten konnten Verläufe bis zur 7. Nachsorgeuntersuchung erhoben werden.

Je nach Anforderungen durch vorherige Kontrolluntersuchungen und Verdachtsfälle wurden Untersuchungen mit farbkodierter Duplex-Sonographie, mit Multislice-Computertomographie oder Angiographie mit gleichzeitiger Intervention vorgenommen.



**Abbildung 13:** Anzahl an Untersuchungen pro Follow-up

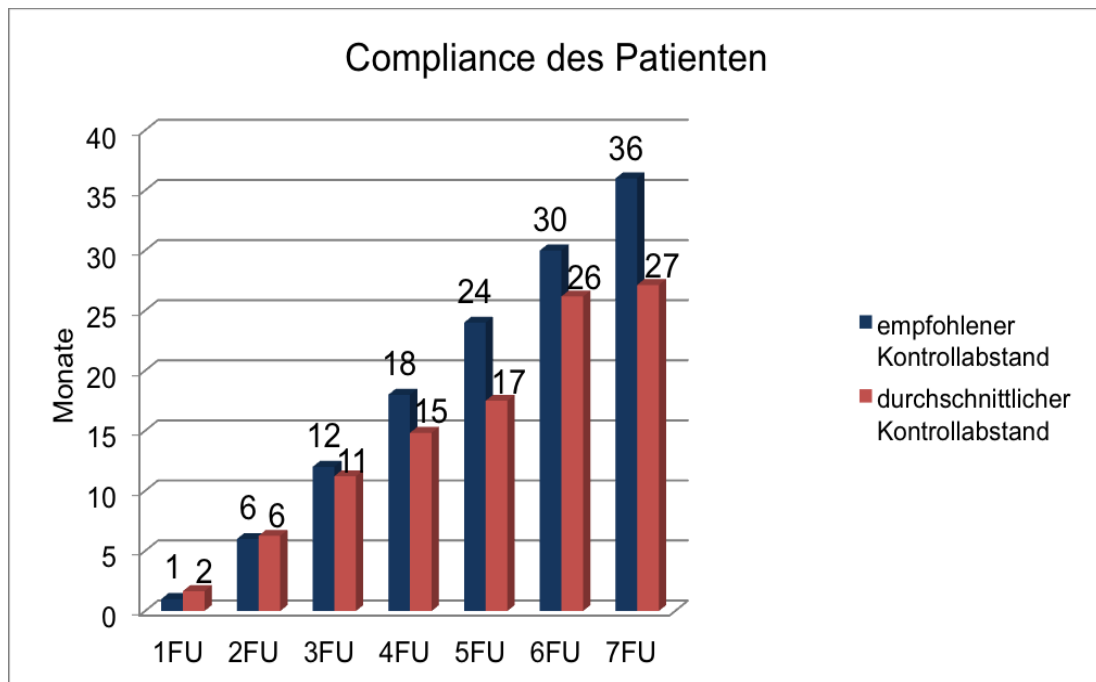
Die Kontrolluntersuchungen, um eine Re-Stenosierung auszuschließen, wurden in regelmäßigen Abständen durchgeführt, bzw. wurden die ersten postinterventionellen Untersuchungen nach einem Monat empfohlen und alle weiterfolgenden in sechs monatigen Intervallen. Eine Abweichung von den vorgeschriebenen Terminen kam durch körperliche Beschwerden<sup>8</sup> zustande.

Je nach Compliance des Patienten konnten relativ gleichmäßig verteilte Daten gewonnen und miteinander verglichen werden.

Die erste Kontrolle erfolgte im Durchschnitt nach zwei Monaten. Zu diesem Termin wurden 110 Nierenarterien mittels Ultraschall oder Computertomographie auf ihre

<sup>8</sup> erhöhte Blutdruckwerte, Unwohlsein

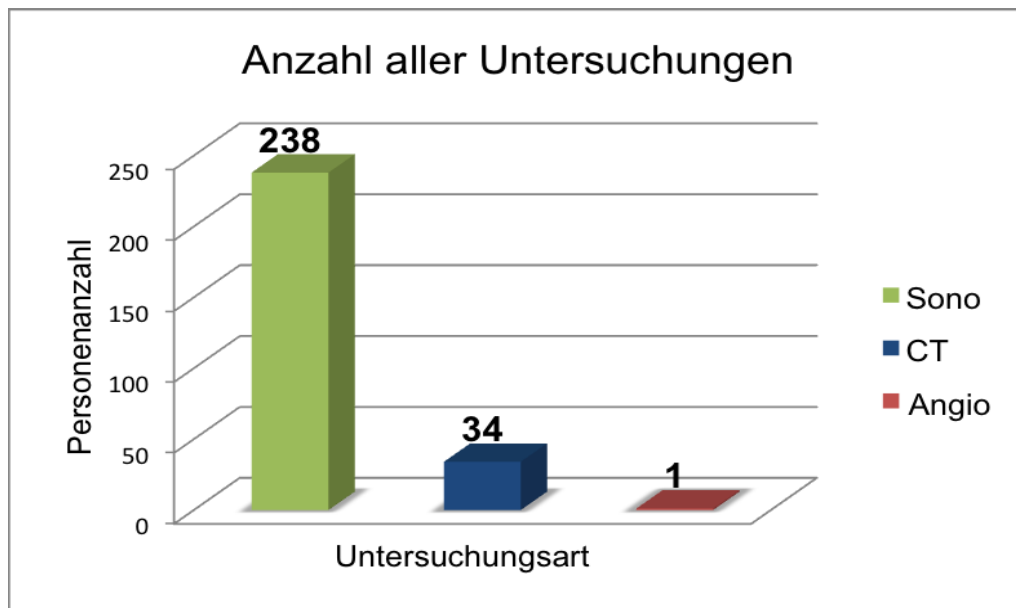
Offenheitsrate geprüft. Nach den empfohlenen sechs Monaten war die Compliance der betroffenen Patienten gleich dem des gewünschten Kontrolltermins. Die weiteren Abstände wichen von den geplanten Terminen ab, wobei diese in der Regel früher als vorgesehen stattfanden: das 3. Follow-up nach elf Monaten, die 4. Kontrolle erfolgte schon nach 15 Monaten, die 5. Untersuchung nach 17 Monaten, die 6. nach 26 Monaten und die 7. Nachkontrolle fand schließlich schon nach 27 Monaten statt.



**Abbildung 14:** Compliance der Patienten

Um in die Nierengefäße und die richtig positionierten Stents einsehen zu können, diente mit überwiegender Mehrheit und auch als Mittel der Wahl in 238 Fällen der Duplexultraschall zur Kontrolle.

Weitere 34 Mal wurde zusätzlich eine Computertomographie veranlasst und in einem Fall wurde bei einem Kontrolltermin eine Angiographie durchgeführt, um ein wieder verschlossenes Gefäß erneut aufzudehnen.

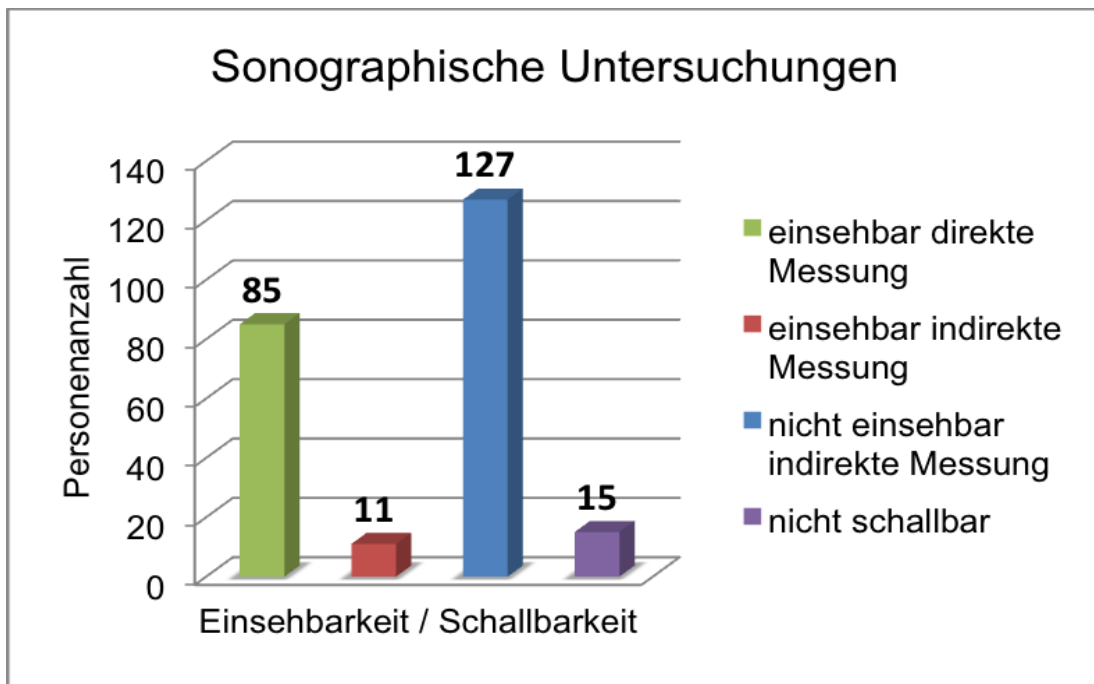


**Abbildung 15:** Anzahl aller Untersuchungen

Die sonographischen Untersuchungen der sieben Follow-ups wurden nach vier unterschiedlichen Messungsmöglichkeiten eingeteilt:

1. Direkte Messung: Einsehbarkeit in die Nierengefäße mit Sicht auf den Stent
2. Trotz Sicht auf die Nierengefäße, Anwendung der indirekten Messung
3. Keine Einsehbarkeit auf die Nierengefäße und das Implantat, Anwendung der indirekten Messung
4. Weder direkte noch indirekte Einstellung der Nierengefäße möglich

Mehr als die Hälfte, 53,36% (N=127), aller sonographischen Untersuchungen erfolgten durch die indirekte Messmethode. In 35,71% (N=85) der Fälle konnte direkt in die Nierenarterien und auf den Stent eingesehen werden. Bei 4,62% (N=11) Untersuchungen war die Sicht auf das Implantat gegeben, trotzdem wurde eine indirekte Messung vorgenommen. Keine Möglichkeit zur Einstellung der behandelten Gefäßabschnitte war bei 6,30% (N=15) aller sonographisch untersuchten Patienten der Fall.

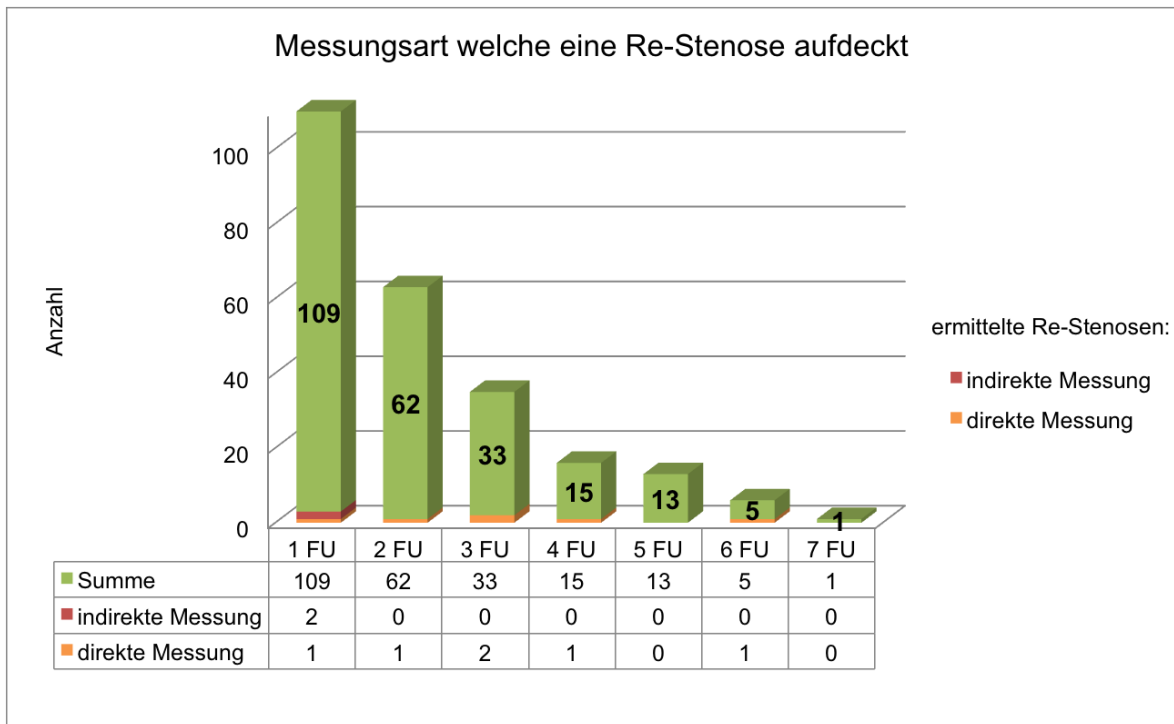


**Abbildung 16:** Sonographische Untersuchungen: direkte / indirekte Messung

### 3.3.1 Korrelation der Re-Stenosierung mit Sonographie und Computertomographie

Im Rahmen der sonographischen Nachkontrollen der 110 behandelten Nierenarterienstenosen (100%), traten durch direkte und indirekte Messungen acht (7,27%) Verdachtsfälle auf mögliche Re-Stenosen auf. Diese Vermutung wurde vorwiegend durch die direkte Einsicht in die Nierenarterien gestellt. Im 1. FU mit insgesamt 109 sonographischen Nachkontrollen, wurden zwei Re-Stenosen durch die indirekte und eine durch die direkte Messung gefunden. Die weiteren fünf Rezidive konnten durch die direkte Messung festgestellt werden.

Eine durch Sonographie festgestellte Re-Stenosierung, ob direkt oder indirekt, sollte durch den bildgebenden Beweis der Computertomographie belegt werden.



**Abbildung 17:** Messungsart welche eine Re-Stenose aufdeckt

Von den acht möglichen Re-Stenosierungen, erhielten fünf Patienten in weiterer Folge eine computertomographische Bildgebung, um das Resultat bestätigen zu lassen. Bei zwei Patienten wurden zum Zeitpunkt der statistischen Auswertung keine weiteren Kontrollen durchgeführt. Und eine Patientin erhielt sogleich bei ihrer 2. Nachkontrolle, nach Feststellung eines Rezidivs eine erneute Aufdehnung ihres bereits wieder verschlossenen Gefäßes.

Insgesamt erhielten 34 Patienten in dem dreijährigen Zeitraum eine computertomographische Kontrolle. Zum einen, wie oben beschrieben, zur Bestätigung einer zuvor erfolgten sonographischen Feststellung von Re-Stenosierungen und zum anderen aufgrund von nicht beurteilbaren Gefäßen wegen Darmgasüberlagerungen oder persistierenden Blutdruckspitzen.

Von den miteinander vergleichbaren 34 sonographischen und computertomographischen Darstellungen waren in 27 Fällen übereinstimmende Ergebnisse gefunden worden. Davon wurden bei 25 Patienten sowohl bei Erstuntersuchung mittels Sonographie, also auch mit CT keine Re-Stenose

festgestellt. Bei zwei Patienten konnte durch beide bildgebende Verfahren Re-Stenosen verifiziert werden.

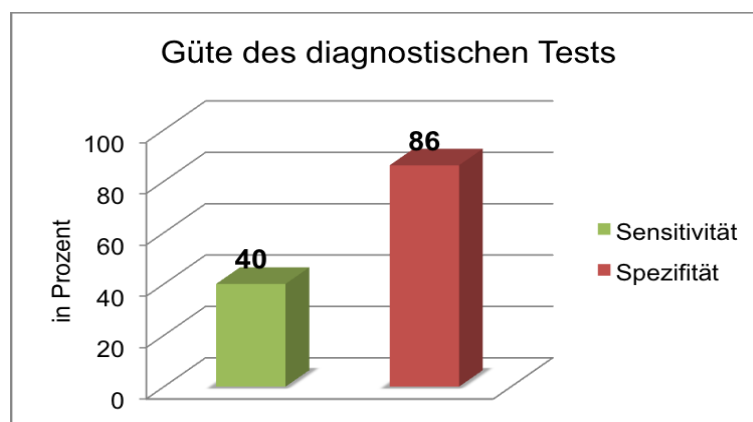
Bei sieben Patienten fand keine Übereinstimmung statt: In vier Fällen wurde im Ultraschall eine Re-Stenose vermutet, konnte aber im CT nicht bestätigt werden. Und bei drei Patienten wurde eine Re-Stenose erst durch das computertomographische Verfahren festgestellt. So ergab sich folgende Aufstellung:

		CT	
		Re-Stenose	Keine Re-Stenose
S o n n o	Re-Stenose	<b>2</b> (richtig positiv)	<b>4</b> (falsch positiv)
	Keine Re-Stenose	<b>3</b> (falsch negativ)	<b>25</b> (richtig negativ)

**Tabelle 3:** Vierfeldertafel

Das Resultat der Computertomographie in Bezug auf Re-Stenosen war somit: 4,54% (N=5) der 110 behandelten Nierenarterien.

Für die Detektion von signifikanten Re-Stenosen mittels Duplexsonographie im Vergleich zu Multislice Computertomographie bedeutete dies eine Sensitivität von 40% und eine Spezifität von 86%.



**Abbildung 18:** Sensitivität und Spezifität

### 3.3.2 Klinische Parameter im Verlauf

Während regelmäßiger Kontrollen wurden zeitgleich klinische Parameter der Patienten miteinander verglichen. Zum einen wurden systolische Blutdruckwerte aufgezeichnet und ausgewertet und zum anderen wurde die Medikamenteneinnahme im Verlauf beobachtet.

Ausgehend von Blutdruckspitzen zu Beginn vor den Erstbehandlungen mit bis zu 250 mmHg, konnte der systolische Blutdruck bis zum 6. FU auf unter 200 mmHg reduziert werden. Betrachtet man die im Durchschnitt maximal gemessenen systolischen Werte, konnte die maximale Reduzierung (70 mmHg) des systolischen Blutdruckes bei der 3. Nachkontrolle gemessen werden. Letzter Stand der maximalen Blutdruckkurve war 195 mmHg. In Bezug auf die niedrigsten verzeichneten Blutdruckwerte, mit zu Beginn 144 mmHg konnte der systolische Blutdruck bis zum 6. FU auf 128 mmHg gesenkt werden. Betrachtet man den Mittelwert aller Patienten so war die Ausgangslage 182 mmHg, vor Beginn des endovaskulären Eingriffes mit einer minimalen Reduktion auf 173 mmHg.

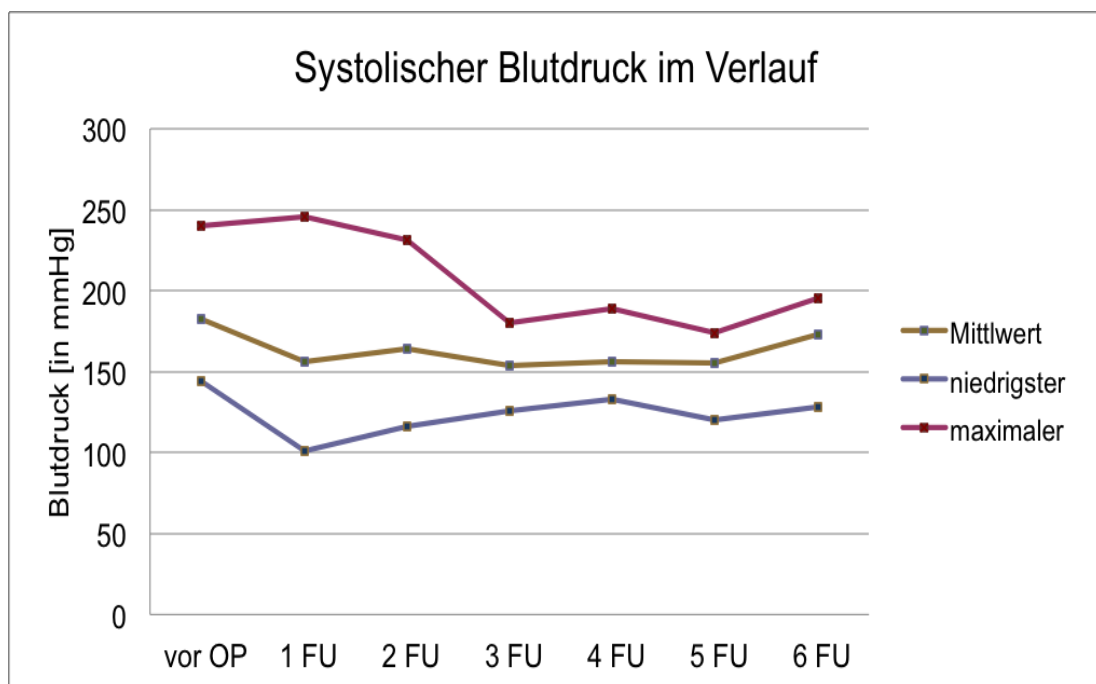
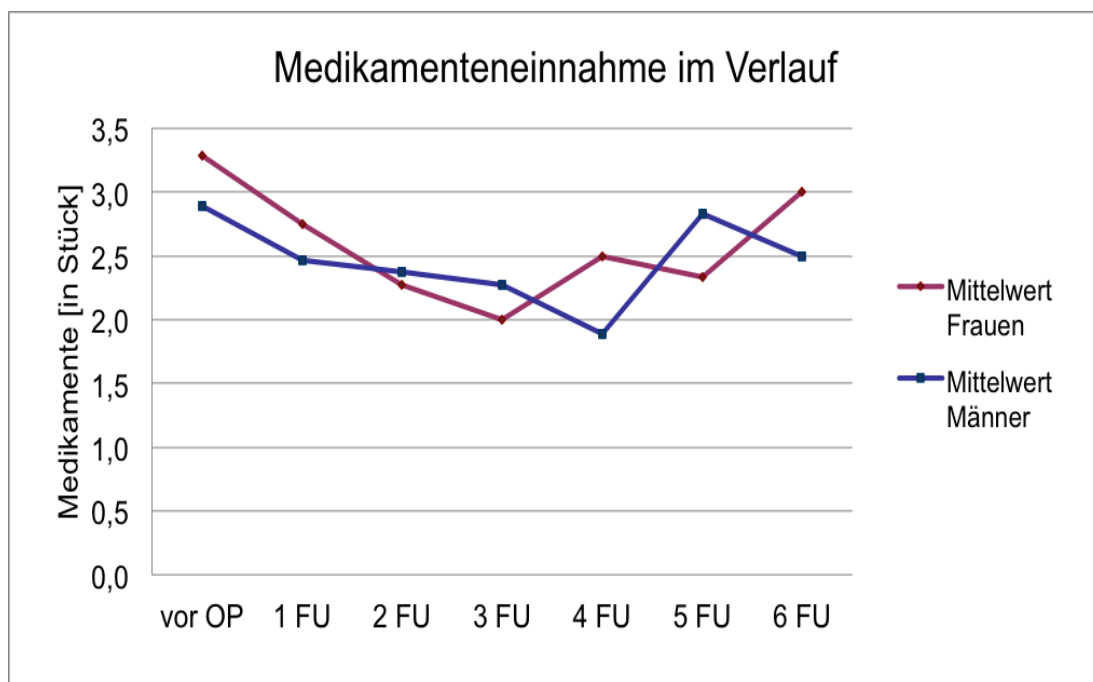


Abbildung 19: Systolischer Blutdruck im Verlauf

Die Medikamenteneinnahme im Verlauf wurde geschlechterspezifisch bewertet. Vor Implantation des Stents nahmen die Frauen im Durchschnitt 3,3 Arzneimittel und bei den Männern war ein Mittelwert von 2,9 Medikamenten festgestellt worden. Die maximale Dosisreduktion bei den weiblichen Patienten, mit einer Einnahme von 2 Medikamenten, wurde bei der 3. Nachkontrolle erreicht.

Bei den Männern konnte durch den endovaskulären Eingriff im Vergleich zu den Frauen eine um sechs Monate länger<sup>9</sup> andauernde Reduzierung an Arzneimitteln, mit 1,9 Stück, erreicht werden.

Sowohl bei Frauen als auch bei Männern war bei der letzten Nachuntersuchung eine erneute höhere Dosierung an Antihypertensiva notwendig geworden, mit letztendlichen Einnahmen von 3,0 Stück bei den Frauen und 2,5 Medikamenten bei den Männern. Zusammenfassend konnte die Anzahl an Medikamenten nach der Intervention um 0,3 bzw. 0,4 gesenkt werden.



**Abbildung 20:** Medikamenteneinnahme im Verlauf

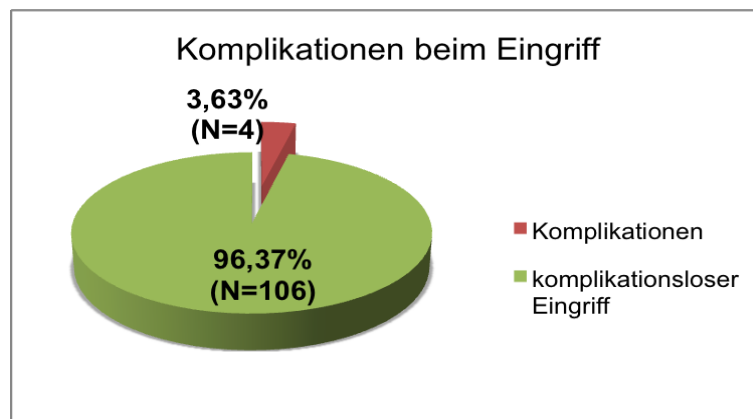
<sup>9</sup> bis zur 4. Nachuntersuchung

### 3.4 Komplikationen

Schwierigkeiten während dem interventionellen Eingriff entstanden durch:

- Dissektion
- Embolischem Verschluss
- Migration des Stents
- Dislokation mit Stentbruch

Diese Komplikationen konnten noch während des Eingriffes behoben werden und machten daher keine weiteren Re-Interventionen notwendig. Insgesamt auf die Anzahl aller Eingriffe bezogen, betrug die Komplikationsrate 3,63%.



**Abbildung 21:** Komplikationen beim Eingriff

## 4 Zusammenfassung und Diskussion

In dieser retrospektiven Datenanalyse und Vergleichsstudie wurde anhand klinischer und bildgebender Daten von Patienten, welche in einem dreijährigen Zeitraum eine endovaskuläre Behandlung der Nierenarterie erhielten, ausgewertet. Zum einen konnte aufgrund der vielen regelmäßigen miteinander vergleichbaren Resultate eine Gegenüberstellung der zwei radiologischen Verfahren, farbkodierte Duplexsonographie und Multislice Computertomographie erfolgen. Zum anderen wurde der klinische Erfolg im Sinne von Medikamentenreduktion und Rückgang des systolischen Blutdruckes analysiert. Wie sich im Laufe der Datenerhebung herausstellte, war für ein gutes klinisches Endergebnis die Compliance der Patienten und eine vollständige Erfassung der Befunde von entscheidender Bedeutung.

Hinsichtlich der Auswertungen befanden sich in dieser Studie Limitationen, welche durchaus einen Einfluss auf die ausgewerteten Daten hatten. Aufgrund der retrospektiven Studie wurden nur Daten in einem Zeitraum zwischen drei Jahren erhoben und ausgewertet. Diese Studie weist keinen prospektiven Charakter auf. Die klinischen Parameter, welche sich durch die Datenerfassung von Medikamenten und Blutdruckwerten errechnen lassen, waren zum Teil lückenhaft, sodass diese Werte nur bei einem kleinen Patientengut analysiert werden konnten jedoch bei einer besseren Datenlage durchaus aussagekräftigere Schlussfolgerungen mit sich bringen könnten.

Retrospektiv wurden 82 Patienten in die Studie aufgenommen und in Summe 110 Nierenarterienstenosen behandelt. Das durchschnittliche Alter der Probanden war zwischen 60 und 80 Jahren, vermutlich auch deshalb, da Risikofaktoren, welche über Jahre hinweg bestanden, eine wichtige entscheidende Rolle in der Entstehung von Gefäßverengungen spielten. Jüngeres Alter und Nierenarterienverschlüsse lassen eher auf eine fibromuskuläre Dysplasie schließen und wurden in dieser Studie ausgeschlossen. Ein weiterer interessanter Ansatz war, dass überwiegend Verengungen, davon waren 48 Probanden (43,63%) betroffen, im subtotalen Bereich behandelt wurden. Von einem

kompletten Verschluss waren neun Patienten betroffen (8,18%). In 14 Fällen (12,72%) wurde eine Verengung im 80% Bereich festgestellt, 22 Personen (20%) mit einem Stenosegrad von 70%, fünf Patienten (4,54%) verzeichneten einen Grad von 60% und im gerade noch messbaren Bereich, Stenosierung von 50%, waren zwölf Personen (10,90%) betroffen.

Der Großteil der Stenosen lag somit eindeutig im hochprozentigen Bereich. Unter anderem auch deshalb, da Nierenarterienstenosen keine Schmerzen verursachen und dementsprechend lange unbemerkt bleiben. Die arteriosklerotischen Plaques, welche sich an die Nierenarterienwand anlagern können über viele Jahre hinweg an Größe bis hin zu einem totalen Verschluss zunehmen. Somit wird die Diagnose einer Nierenarterienstenose erst nach länger bestehender arteriellen Hypertonie mit einer bereits höhergradigen Stenose gestellt.

Ob eine Behandlung durch Stentimplantation erfolgreich war, wurde in der Regel durch Untersuchung mit dem Duplexultraschall geprüft. Der technische Erfolg war gegeben, wenn keine hämodynamisch signifikante >50% ige Rezidivstenose mehr nachweisbar war. Dies geschah entweder durch die direkte Messung, bei welcher man die Nierenarterie und den liegenden Stent direkt einsehen und somit beurteilen konnte, oder durch ein indirektes Verfahren. Wegen schlechter schallbarer Bedingungen oder bei adipösen Patienten, wurde die indirekte Variante mit Berechnung des Widerstandsindex am häufigsten zur Prüfung auf Rezidivstenosen angewandt. Am zweithäufigsten wurde durch die direkte Messung in die Nierengefäße eingesehen und nur in wenigen Ausnahmefällen (N=15) konnte weder durch die direkte noch indirekte Methode ein aussagekräftiges Ergebnis bezüglich Rezidivstenose erbracht werden.

Obwohl die indirekte Methode zur Untersuchung favorisiert und in 53,36% der Fälle gewählt wurde, wurde dennoch der Verdacht auf mögliche Re-Stenosen überwiegend durch die direkte Messung gestellt. (Verhältnis 6:2 direkte : indirekte Messung). Welche sonographische Untersuchungsart im Auffinden von Rezidiven allerdings zuverlässiger ist, kann durch die geringe Anzahl an verdächtigen Re-Stenosen nicht beurteilt werden.

Konnte das Gefäß sonographisch nicht eingesehen werden, oder bestand der Verdacht auf Verschluss wegen weiterhin zu hohen Blutdruckspitzen erfolgte die

Begutachtung der Nierenarterie durch Computertomographie. Aufgrund der exakten Darstellung und Genauigkeit bei der kontrastmittelgestützten Röntgendiagnostik diente die Computertomographie als Goldstandard bei dieser Untersuchung. Durch den direkten Vergleich der zuvor gemessenen Werte mit dem Duplexultraschall wurde geprüft ob Unterschiede zwischen den beiden Messmethoden vorlagen. Somit konnte überprüft werden, ob Re-Stenosen welche durch den Ultraschall entdeckt worden sind auch tatsächlich verifiziert oder ausgeschlossen werden konnten. Insgesamt wurden 34 Patienten mit Computertomographie untersucht.

Im Ultraschall wurden acht (7,27%) mögliche Re-Stenosen entdeckt. Zwei davon konnten als signifikante Rezidive im CT verifiziert werden. In vier Fällen erhärtete sich dieser Verdacht nicht. Bei den anderen zwei Verdachtsfällen, haben zum Zeitpunkt der statistischen Auswertung keine weiteren Untersuchungen stattgefunden.

Dem gegenüber standen drei Re-Stenosen, welche erst durch Computertomographie lokalisiert wurden.

Zusammenfassend wurde durch die Computertomographie die tatsächliche Anzahl (N=5) an Re-Stenosen erhoben. Im Vergleich zu den sonographisch vermuteten Re-Stenosen von 7,27% (N=8), konnten diese dadurch auf 4,54% verringert werden. Ein Erfolg in Bezug auf Rezidive konnte mit diesem Ergebnis erreicht werden.

Für die Duplexsonographie bedeutet das somit eine Sensitivität von 40% und Spezifität von 86%.

CT und MR mit ihren exakten Darstellungsmöglichkeiten sind mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90% der Duplexsonographie überlegen. Selbst die Nierenzintigraphie mit einer Sensitivität von 85% und Spezifität von 75% stellt im Vergleich ein zuverlässigeres diagnostisches Verfahren dar.

Eine Untersuchungstechnik, die nur eine Sensitivität von 40% aufweist scheint auf den ersten Blick als Follow-up Untersuchung nicht geeignet. Man muß aber in Betracht ziehen, dass durch Einbeziehung der klinischen Situation (RR-Werte, Anzahl der antihypertensiven Medikamente bzw. deren Bedarf) die diagnostische

Genauigkeit wesentlich erhöht werden kann. Ausserdem stellt der Ultraschall die am wenigsten invasive bzw. die für die Patienten am wenigsten belastende Untersuchungsmethode dar.

Der technische Erfolg der endovaskulären Behandlungen war mit 100% gegeben. Nur in etwa 3% kam es zu Komplikationen. Diese konnten jedoch in allen Fällen sofort behoben werden. Die klinischen Resultate in Bezug auf Reduktion der antihypertensiven Medikation und Senkung des Blutdruckes lassen folgende Schlussfolgerungen zu:

Der durchschnittliche systolische Blutdruck bei den Patienten lag vor der Intervention bei 180 mmHg, wobei Blutdruckspitzen bis 250 mmHg verzeichnet wurden. Die Dosis der Medikamente, bzw. deren Anzahl war beträchtlich und verlangte von den Probanden täglich die Einnahme eine dreier- bzw. vierer-Kombination. Bezieht man sich in dieser Studie nun auf den Erfolg, somit auf eine Senkung des Blutdruckwertes in den Normbereich oder die Reduktion von Medikamenten, so wird in den Abbildungen 19 und 20 ersichtlich, dass die klinischen Parameter nach der Intervention einen Abfall des systolischen Blutdruckes verzeichneten, welcher sich bis zur 3. Nachuntersuchung auf einen Mittelwert von 150 mmHg einpendelte. Letzte in den Daten erhobene Aufzeichnungen ergaben jedoch einen minimalen Anstieg bis zur 6. Nachkontrolle mit einem Endwert von 170 mmHg. Geht man vom höchst gemessenen Blutdruckwert von 250 mmHg aus und verfolgt die Kurve über den dreijährigen Zeitraum, konnte dieser auf 195 mmHg reduziert werden. Und die durchschnittlich niedrigsten gemessenen Werte mit Ausgangswerten von 150 mmHg erreichten ein gelungenes Ergebnis von letztendlich 126 mmHg.

Die medikamentöse Dosisreduktion nach Intervention erfolgte zu Beginn in größeren Schritten und erreichte bis zur 3. bei den Frauen und 4. Nachuntersuchung bei den Männern den besten klinischen Erfolg. Letztendlich benötigten die Patienten allerdings im weiteren Verlauf eine erneute Steigerung ihrer Medikation.

Auffallend war, dass die Reduzierung des Blutdrucks als auch der medikamentösen Therapeutika bis zum 3./4. Untersuchungstermin am effektivsten

war und die positive Wirkung der endovaskulären Behandlung ca. 13 – 19 Monate andauerte.

Insgesamt konnten sowohl systolischer Blutdruck als auch Medikation um einen geringen Prozentsatz verbessert werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen auf Grund der beschriebenen Limitationen zwar einen deutlichen positiven Trend, jedoch keinen eindeutigen Schluss bezüglich Effektivität der Stentbehandlung bei Patienten mit Nierenarterienstenosen zu.

Vergleicht man die Daten mit den zahlreichen bereits erfolgten Studien in Bezug auf den klinischen Erfolg einer endovaskulären Behandlung, so findet man eine Vielzahl an schlecht miteinander vergleichbaren Ergebnissen, deren Aussagekraft fragwürdig ist. Alle Studien kamen jedoch meist zum selben Endresultat – keine ausreichende und zufriedenstellende Reduktion der Hypertonie.

In einer großen randomisierten Studie, der ASTRAL Studie, wurden 806 Patienten eingehend untersucht. Das durchschnittliche Alter dieser Patientenpopulation betrug ebenfalls 76 Jahre. Und ebenso lag der Mittelwert des Stenosierungsgrades bei 70%. Bei dieser Analyse zeigte sich zu Beginn eine minimale Verbesserung des Serumkreatinins. Doch auch in dieser Studie mit einer größeren Patientenpopulation zeigte sich kein Erfolg auf Verbesserung der Nierenfunktion, Bluthochdruck oder Sterblichkeit im Vergleich zu einer rein medikamentösen Behandlung.

Niedrigeres Alter, kurzer Zeitraum eines erhöhten Blutdruckes und gute Nierenfunktion, begünstigen das Outcome einer endovaskulären Behandlung hinsichtlich der renovaskulären Hypertonie. Somit wird auch verdeutlicht, dass eine langbestehende arteriosklerotische Nierenarterienstenose, welche auf Dauer irreversible Schäden im Organismus verursacht, einen geringeren Behandlungserfolg hinsichtlich Reduktion der antihypertensiven Therapie und Senkung des Blutdruckes mit sich bringt.

Offen bleibt die Frage nach der Sinnhaftigkeit und dem Nutzen der interventionellen Therapie in Bezug auf Reduktion der Therapeutika, Senkung des arteriellen Blutdruckes oder rein zur Organerhaltung der Nieren. Welchen

Stellenwert Erkrankungen der arteriellen Gefäße mit den Auswirkungen und deren Behandlungserfolg aus medizinischer Sicht in Zukunft noch einnehmen werden, bleibt abzuwarten.

Hinsichtlich der radiologischen Verfahren ist aus heutiger Sicht die farbkodierte Duplexsonographie zur sicheren Diagnosefindung von Nierenarterienstenosen und Quantifizierung von Stenosegraden zwar unzuverlässig, aber in Kombination mit den RR-Werten und weiteren Parametern wie der Bedarf an antihypertensiven Medikamenten als Nachsorgeuntersuchung geeignet. Die Multislice CT Angiographie mit ihrer exakten Diagnostik und hohen Sensitivität ist allerdings auch in dieser Studie der Ultraschalluntersuchung nach wie vor deutlich überlegen.

## Literaturverzeichnis

1. Blohm L, Lasserre A: Allgemeine und spezielle Radiologie, Kurzlehrbuch zu GK2 und GK3 2003, Seite 30, Elsevier, Urban & Fischer Verlag
2. Böcker, Denk, Heitz: Pathologie 2000, Seiten 239, 795, 801-802, Urban & Fischer Verlag
3. Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R: Waldeyer, Anatomie des Menschen 2001, Seiten 1003-1012, Walter de Gruyter Verlag
4. Fritsch H, Kühnel W: Taschenatlas der Anatomie, Innere Organe 2003, Seiten 232-236, Thieme Verlag
5. Goldyn G: Praxishandbuch Angiographie, Spektrum der Diagnostik und Interventionen 2008, Seite 38-47 Steinkopff Verlag
6. Grabensee B: Pathophysiologie und Klinik von Nierenarterienstenose (NAST) und renovaskulärer Hypertonie (RVH). In: Sandmann W, Pfeiffer T, (Hrsg.). Renovaskuläre Erkrankungen: Vaskulär Synoptische Konferenz. Aachen: Shaker; 2003, Seiten 11-32
7. Hahn D: Handbuch Diagnostische Radiologie: Kardiovaskuläres System, Band 4 2007, Seite 380, Springer Verlag
8. Hofer M: CT-Kursbuch 2008, Seiten 18-24, Didamed Verlag
9. Der Dopplereffekt und die Berechnung von Indices im arteriellen Bereich, Kapitel 4, Seite 10  
<http://sundoc.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/04/04H190/t5.pdf>  
(10.09.2010; 16:46)
10. Keller Christine K: Praxis der Nephrologie 2002, 17: Seite 607, Springer Verlag
11. Keller Christine K: Praxis der Nephrologie 2002, 17: Seiten 653-656, Springer Verlag
12. Kopp H, Ludwig M: Doppler- und Duplexsonographie 2001, Seite 22, Thieme Verlag
13. Kubale R, Stiegler H: Farbkodierte Duplexsonographie: Interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall 2002, Seiten 4-5, Thieme Verlag
14. Kuzmic AC, Brk Ijacic B, Ivankovic D, Galesic K: Doppler sonographic renal resistance index in healthy children. European Radiology 2000, 10: Seiten 1644-1648
15. Lenz T: Hypertonie in Klinik und Praxis 2008, Seiten 48-49, Schattauer Verlag

16. Ludwig M: Angiologie in Klinik und Praxis 1998, Seiten 95-96, Thieme Verlag
17. Luther B: Kompaktwissen Gefäßchirurgie 2011, Seite 195, Springer Verlag
18. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT: Renal vascular disease causing endstage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: A 20-year clinical experience. Am J Kidney Dis 1994, 4: Seiten 622–629.
19. Prokop M, Galanski M: Ganzkörper-Computertomographie 2006, Seiten 2-6, 19, Thieme Verlag
20. Rademacher J: Sonographie der Nieren und Nierengefäße. Der Internist 2003, 11: Seiten 1413-1429, Springer-Verlag
21. Remmele U: Pathologie 5: Männliches Genitale- Niere- Ableitende Harnwege und Urethra 1997, Seiten 142-143, Springer Verlag
22. Safian RD, Textor SC: Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: Seiten 431–442
23. Schäberle W: Ultraschall in der Gefäßdiagnostik 2010, Seite 14, Springer Verlag
24. Schäberle W: Ultrasonography in vascular diagnosis: A Therapy-oriented textbook and atlas 2005, Seiten 257-263, Springer-Verlag
25. Schäberle W: Ultrasonography in vascular diagnosis: A Therapy oriented textbook and atlas 2009, Seite 404, Springer Verlag
26. Schäberle W: Ultraschall in der Gefäßdiagnostik, Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas 2009, Seite 403, Springer Verlag
27. Schillinger M, Ahmadi R, Minar E: Zeitschrift für Gefäßmedizin, Die endovaskuläre Therapie der Nierenarterienstenose 2004, 1(1): Seite 8
28. Silbernagel S, Lang F: Taschenatlas Pathophysiologie 2009, Seite 24, Thieme Verlag
29. Singer EA, Golijanin DJ, Davis RS, Dogra V: What`s new in urologic ultrasound?, Urol Clin North Am. 2006 Aug;33(3): Seiten 279-286. Review.
30. Sturm W: Journal für Kardiologie, Zufallsbefund Nierenarterienstenose 2008, 15 (3-4), Seite 62
31. TEXTOR, S. C, WILCOX C. S: Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? In: Annu Rev Med 2001; 52: Seiten 421–422

32. Thomas C: Spezielle Pathologie 1996, Seite 192, Schattauer Verlag
33. Tillmann: Atlas der Anatomie 2005, Seite 341, Springer Verlag
34. Zeller T: Zeitschrift für Gefäßmedizin, Arteriosklerotische Nierenarterienstenose 2007, 4 (4): Seiten 5-9, Krause & Pachernegg
35. Zimmer-Brossy M: Lehrbuch der röntgendiagnostischen Einstelltechnik 1998, Seite 543, Springer Verlag