

Stenting einer atherosklerotischen Nierenarterienstenose bei schwer einstellbarer Hypertonie – cui bono?

Vor einigen Jahren wurde bei einem Treffen invasiv tätiger Kardiologen in der Charité Berlin über Technik und Indikation der Nierenarterienangioplastie bei atherosklerotischer Nierenarterienstenose (ARAS) diskutiert. Ziel dieser Intervention soll eine Verbesserung der Nierenfunktion, der Organerhalt bzw. eine bessere Behandelbarkeit der Hypertonie sein. Obwohl es nur unzureichende Daten über Vor- und Nachteile dieses Verfahrens gibt, scheint es verlockend, im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung die Nierenarterien „mit zu kontrollieren“ und bei einer Stenose mit einem Stent zu versorgen. Während das Auditorium noch heftig über dieses Vorgehen diskutierte, hatte der Kardiologe, der live aus dem Katheterlabor zugeschaltet war, längst den Zufallsbefund einer ARAS mit einem Stent versorgt. Auf Nachfragen über die rationale Begründung dieses Eingriffs antwortete er, dass er – während sich das Auditorium noch Gedanken mache – das Problem schon effektiv im Sinne des Patienten gelöst habe...

Ein derartiges Vorgehen wird an vielen Kliniken gepflegt, meist ohne einen Nephrologen hinzuzuziehen. In Österreich wurden im Jahre 2007 insgesamt 126 Angioplastien von ARAS in den Herzkatheterlabors vorgenommen (1). Aus Deutschland liegen keine umfassenden Zahlen vor, aber allein im Herzzentrum in Coswig wurden in den Jahren 1999-2005 insgesamt 181 ARAS dilatiert (2).

Dabei geben die Leitlinien der großen amerikanischen kardiovaskulären Fachgesellschaften ACC und AHA von 2005 enge Vorgaben (3): Eine Intervention atherosklerotischer Nierenarterienstenosen (abzugrenzen von fibromuskulärer Dysplasie) ist demnach nur bei unerklärlichen Lungenödemem bzw. rezidivierenden Episoden mit Linksherz-Dekompensation indiziert. Der Evidenzlevel für diese Empfehlung ist jedoch nur „B“ (Vorliegen einer randomisierten Studie bzw. mehrerer nicht randomisierter Studien).

Bei der Mehrzahl der Patienten handelt es sich jedoch um solche mit einer ARAS und schwer einstellbarer Hypertonie. Bei diesen ist der Empfehlungsgrad für eine Intervention nur IIA/Evidenzlevel B (keine eindeutige Empfehlung bzw. Datenlage, tendenziell wird von Experten aber eher eine Intervention favorisiert).

Eine neue multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie (10 Zentren) aus den Niederlanden beschäftigte sich mit dieser Patientengruppe (4). Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie, Niereninsuffizienz und einer ARAS sollten entweder rein medikamentös antihypertensiv oder mittels Stent in die Nierenarterie behandelt werden. Hierzu wurden alle Patienten mit einer ARAS (im CT, MRT oder mit angiografisch nachgewiesener Lumeneinengung $\geq 50\%$, überwiegend ostiale Lokalisation) sowie einer Kreatinin-Clearance $80 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ausgewählt. Konnte nach einem Monat

medikamentöser Therapie keine zufrieden stellende Hypertonie-Einstellung erreicht werden (> 180/100 mm Hg bzw. im Mittel 160/95 mm Hg über 24 h), kamen die Patienten für die Studie in Frage. Ausgeschlossen wurden u.a. Patienten mit einer Schrumpfniere (Nierengröße 8 cm) bzw. fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 15 ml/min).

Insgesamt erfüllten 185 Patienten die Einschlusskriterien. 45 wurden vor der Randomisierung ausgeschlossen, weil sie ihre ursprüngliche Einwilligung wieder zurückzogen oder die Einschlusskriterien nicht sicher erfüllt waren. 140 Patienten wurden schließlich randomisiert (76 in die Kontroll-Gruppe, 64 in die Interventionsgruppe). Das mittlere Alter der Studienpatienten betrug 67 Jahre, 64% waren Männer, 30% Diabetiker, 70% Raucher und 48% hatten eine KHK. 52% hatten eine unilaterale und 48% eine bilaterale ARAS (weitgehend gleich verteilt zwischen den beiden Gruppen).

Die Eingriffe an den Nierenarterien wurde von Radiologen mit mindestens 10-jähriger interventioneller Erfahrung vorgenommen. Es erfolgten, entsprechend dem Studiendesign, keinerlei funktionelle Untersuchungen der Nierenperfusion wie Resistance Index (RI) oder fraktionelle Flussreserve (FFR). Auch wurden keine Maßnahmen zur Nierenprotektion ergriffen (z.B. Filtersysteme oder GP IIb/IIIa-Blocker).

Tatsächlich erhielten in der Interventionsgruppe nur 46 von 64 einen Stent in die Nierenarterie (28% „drop out“). Bei zwölf Patienten erwies sich die ARAS als weniger hochgradig als dies durch CT oder MRT zuvor diagnostiziert worden war (18%). Bei zwei Patienten gab es nicht näher erläuterte technische Probleme bei der Angioplastie, zwei Patienten lehnten einen Stent ab. Ein Patient starb noch vor dem Eingriff und bei einem Patienten wurde die ARAS nur dilatiert. Jeweils zwei Patienten in jeder Gruppe wurden aus der Nachbeobachtung verloren. In der medikamentösen Gruppe erhielt ein Patient im Verlauf wegen refraktärer Hypertonie doch einen Stent. In der Interventionsgruppe kam es bei 10 von 46 Patienten (21%) in der Folge zu Zweiteingriffen an den Nierenarterien.

Schließlich wurden 74 vs. 62 Patienten (intention to treat) analysiert. Die Nachbeobachtungszeit betrug zwei Jahre. Primärer Studienendpunkt war eine Verschlechterung der Nierenfunktion (Abfall der GRF von > 20%). Die Ergebnisse sind in Tab. 1 dargestellt. Es zeigte sich kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen, weder hinsichtlich der Hochdruckeinstellung noch bei der Nierenfunktion.

Diesen fehlenden Vorteilen stehen eine Reihe periprozeduraler Komplikationen in der Stent-Gruppe gegenüber: zwei Patienten starben im Rahmen der Prozedur (Nierenarterienruptur, refraktäres Lungenödem), elf Patienten entwickelten ein größeres Leistenhämatom (17%), ein Patient musste in der Leiste gefäßchirurgisch behandelt werden und starb an multiplen Komplikationen nach sechs Monaten. Zwei Patienten entwickelten ein Aneurysma spurium in der Leiste. Ein Patient wurde durch wiederholte Angiografien dialysepflichtig.

Die Aussagekraft der Studie ist eingeschränkt. Im Vordergrund steht die für eine statistisch sichere Aussage zu geringe Patientenzahl. Zudem war die Patientenauswahl zu undifferenziert und das Vorgehen zu mechanistisch. Es wurde allein nach dem antiquierten „okulostenotischen Reflex“ gehandelt. Die Beziehung zwischen ARAS und Hypertonie bzw. Niereninsuffizienz ist nicht immer

kausal und kann nur schwer, wenn überhaupt, nachgewiesen werden. Oft liegen neben der ARAS zusätzliche Nierenschäden vor, z.B. bei Diabetes mellitus, die nach Beseitigung der ARAS die Hypertonie weiter unterhalten. Tatsächlich ist eine Normalisierung des Blutdrucks nach ARAS-Stenting selten oder ein verminderter Bedarf an Antihypertensiva nur vorübergehend (5).

Für das Stenting einer ARAS sind wahrscheinlich Patienten mit nachgewiesener hämodynamisch bedeutsamer ARAS ohne parenchymale Nierenerkrankung am besten geeignet (6). Diese Konstellation ist jedoch selten.

Fazit: Die Angioplastie mit Stent-Einlage bei atherosklerotischer Nierenarterienstenose (ARAS) und therapieresistenter Hypertonie ist keine ungefährliche Intervention. Die Indikation sollte mit Zurückhaltung gestellt werden. Auf keinen Fall dürfen ARAS en passant bei einer Koronarangiografie „mitversorgt“ werden. Die Indikation zum Stenting einer ARAS erfordert Detailwissen über Funktion und mögliche andere Erkrankungen der Nieren des jeweiligen Patienten. Ultraschall-Dopplermessungen der Nierenrinde (Resistance Index) und die Zusammenarbeit mit einem Nephrologen sind unabdingbar für die Patientenauswahl und den Erfolg. Es müssen Subgruppen definiert werden, die von dieser Intervention profitieren, und die Methode muss technisch sicherer werden.

Literatur

1. Mühlberger, V., et al.: J. Kardiol. 2009, **16**, 86.
2. Lanzer, P., et al.: Clin. Res. Cardiol. 2006, **95**, 584. [Link zur Quelle](#)
3. Hirsch, A.T., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 2006, **47**, 1239. [Link zur Quelle](#)
4. Bax, L., et al.: Ann. Intern. Med. 2009, **150**, 840. [Link zur Quelle](#)
5. Cooper, C.J., und Murphy, T.P.: Circulation 2007, **115**, 263. [Link zur Quelle](#)
6. Safian, R.D., und Madder, R.D.: J. Am. Coll. Cardiol. Interv. 2009, **2**, 161. [Link zur Quelle](#)

Tabelle 1
Atherosklerotisch bedingte Nierenarterienstenose mit Hypertonie und Niereninsuffizienz. Behandlungsergebnisse nach zwei Jahren (nach 4)

Parameter	Konservative Gruppe (n = 74)	Stent-Gruppe (n = 62)	p-Wert
> 20% Abfall der GRF (primärer Endpunkt)	16 (22%)	10 (16%)	n.s.
Mittlere Kreatinin-Clearance (ml/min/1,73 m ²)	46 ± 19	50 ± 22	n.s.
Mediane Proteinurie (g/d)	0,15	0,16	n.s.
Blutdruck im Zielbereich	20 (29%)	18 (32%)	n.s.
Therapieresistente Hypertonie	3 (4%)	0	
Mittlere Zahl an Antihypertensiva	2,9 ± 1,1	2,6 ± 1,4	n.s.
Tod	6 (8%)	5 (8%)	0,81