

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor Univ.- Prof. Dr. med. Dr. h.c. Sandmann

**Vergleich von**

**Thrombendarteriektomie (TEA) und perkutaner transluminaler  
Angioplastie (PTA) ostialer- und ostiumnaher, arteriosklerotischer  
Nierenarterienstenosen – Ergebnisse einer prospektiv  
randomisierten Studie an 50 Patienten**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine- Universität

Düsseldorf

vorgelegt von

Sebastian Rossbach

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Referent: Univ.- Prof. Dr. med. Dr. h.c. Sandmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. L. Christian Rump

**Meinen lieben Eltern und Großeltern**

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	- 1 -
1.1	Einführung u. Historisches	- 1 -
1.2	Epidemiologie und Ätiologie der NAST	- 6 -
1.3	Anatomie und Pathophysiologie	- 10 -
1.4	Klinisches Erscheinungsbild	- 12 -
1.5	Progression	- 12 -
1.6	Diagnostik	- 13 -
1.6.1	Klinische Untersuchungsmethoden	- 14 -
1.6.2	Apparative Diagnostik	- 15 -
1.6.2.1	Farbkodierte Duplexsonographie:	- 15 -
1.6.2.2	MR-Angiographie:	- 16 -
1.6.2.3	CT-Angiographie:	- 17 -
1.6.2.4	Digitale Subtraktionsangiographie:	- 18 -
1.6.2.5	Captoprilszintigraphie:	- 19 -
1.7	Therapie	- 20 -
1.7.1	Konservative Therapie	- 20 -
1.7.2	Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)	- 21 -
1.7.3	Operative Therapie	- 22 -
2	Ziele und Fragestellung	- 25 -
3	Material und Methode	- 26 -
3.1	Studiendesign	- 26 -
3.2	Studienbeschreibung	- 26 -
3.2.1	Titel	- 26 -
3.2.2	Art der Studie	- 26 -
3.2.3	Darstellung der Studienart	- 26 -
3.2.4	Bestimmungen und Grundsätze	- 27 -
3.2.5	Vorgesehene Gesamtdauer	- 27 -
3.2.6	Ein- und Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	- 27 -
3.2.7	Durchgeführte Untersuchungen	- 28 -
3.2.8	Komplikationen und/oder Risiken durch die Untersuchungen	- 29 -
3.2.9	Risiko – Nutzen - Abwägung	- 30 -
3.2.10	Schweigepflicht	- 30 -
3.3	Therapieverfahren	- 30 -
3.3.1	Aufklärung	- 30 -
3.3.2	PTA	- 32 -
3.3.3	PTA mit stent	- 33 -
3.3.4	Thrombendarteriektomie (TEA)	- 34 -
3.3.5	Bypassverfahren	- 35 -
3.4	Datenerfassung und statistische Analyse	- 35 -
4	Ergebnisse	- 37 -
4.1	Patienten	- 37 -
4.1.1	Patienten, Geschlechtsverteilung, Alter	- 37 -
4.1.2	Risikofaktoren des Patientenkollektivs	- 39 -
4.1.3	Risikoprofil des Patientenkollektivs nach ASA – Klassifikation	- 41 -
4.2	Nachuntersuchungsabstände	- 41 -

4.3 Behandlungsseite.....	- 43 -
4.4 Outcome der Patienten .....	- 44 -
4.5 Resistance Indices .....	- 46 -
4.6 Kreatininwerte im Verlauf .....	- 49 -
4.7 Blutdruckwerte .....	- 51 -
4.7.1 Blutdruck systolisch.....	- 51 -
4.7.2 Blutdruck diastolisch.....	- 52 -
4.8 Restenosen und Revision .....	- 55 -
4.9 Komplikationen.....	- 58 -
4.9.1 Komplikationen bei der PTA .....	- 58 -
4.9.1.1 Blutungen .....	- 58 -
4.9.1.2 Gefäß- und Nervenläsionen.....	- 58 -
4.9.2 Komplikationen bei der TEA.....	- 58 -
4.9.2.1 Blutungen .....	- 59 -
4.9.2.2 Gefäß- und Nervenläsionen.....	- 59 -
5. Diskussion.....	- 60 -
5.1 Primäre Erfolgsrate, langfristige Offenheitsrate .....	- 60 -
5.2 Perioperative Letalität / Überlebensraten.....	- 63 -
5.3 Nierenfunktion .....	- 66 -
5.4 Blutdruck.....	- 67 -
5.5 Resistance Indices .....	- 69 -
5.6 Komplikationen.....	- 70 -
5.7. Schlussfolgerung.....	- 72 -
6. Zusammenfassung.....	- 73 -
7. Veröffentlichungen: .....	- 74 -
8. Literaturverzeichnis .....	- 76 -
9. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen.....	- 82 -
10. Anhang .....	- 84 -
10.1 Kopie der Aufklärungs- u. Einverständnisbestätigung .....	- 84 -
10.2 Material .....	- 85 -
10.2.1 TEA .....	- 85 -
10.2.2 PTA: .....	- 86 -
10.3 Parameterliste.....	- 88 -
11. Lebenslauf.....	- 92 -
12. Danksagung.....	- 93 -

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung u. Historisches

Die Obliteration einer Arterie ist ein über Jahrzehnte andauernder, chronisch proliferierender Prozess, der seine maximale Ausdehnung meistens erst beim alten Menschen erreicht. Die häufigste Ursache für Gefäßverengungen ist die Arteriosklerose; als Folge einer Intimaläsion kommt es in einem komplexen pathophysiologischen Prozess zur Ausbildung von Plaques. Hochdruck, Stress, Hypercholesterinämie, aber auch virale Erkrankungen gelten als Risikofaktoren der Arteriosklerose. Die steigende Anzahl alter Menschen in unserer Gesellschaft bewirkt eine steigende Patientenzahl mit atherosklerotischen Gefäßprozessen, die einer Behandlung bedürfen. Die Folgen der Erkrankung in Form von z.B.: KHK, AVK, renovaskulärer Hypertonie und ischaemischer Nephropathie haben weitreichende Folgen für die Patienten. Die Kombination mit anderen Erkrankungen des älter werdenden Menschen, wie zum Beispiel kardiale Insuffizienz, Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie, sowie die Risikofaktoren Nikotin und Adipositas lassen die Nierenarterienstenose zu einer bedeutenden Einschränkung für das alltägliche Leben werden [1]. In der Mehrzahl aller Fälle äußert sich die Nierenarterienstenose in herdförmiger-segmentaler Lokalisation mit einer gewissen Prädilektion für das Nierenarterienostium und die Nierenarterienostium- nahen Abschnitte. Sie führen im klinischen Endstadium zum Verschluss der Nierenarterie, mit der Folge, dass die Retentionswerte aufgrund der insuffizienten Ausscheidung ansteigen, und dass sich die Blutdruckwerte, gesteuert durch das Renin- Angiotensinogen-Aldosteron-System, erhöhen: Für die Niere entsteht durch die Nierenarterienstenose der subjektive Eindruck einer Minderperfusion, es kommt zur Ausschüttung von Renin und dadurch zur Freisetzung von Angiotensin II und Aldosteron aus der Nebennierenrinde. Die eigentlich intakte Blutdruckregulation wird gestört, der Blutdruck reaktiv erhöht. Weiterhin führt die renale Minderperfusion zu einer zunächst reversiblen Niereninsuffizienz. Eine langandauernde Minderperfusion im Rahmen einer NAST kann in einer ischämischen Nephropathie münden. Folge sind ein Anstieg der Retentionsparameter und eine Verschiebung des Säure Basen Haushaltes. Schlussendlich mündet die Nephropathie in einem Organversagen und muss dauerhaft mit einem Dialyseverfahren therapiert werden[2, 3].

Um die Folgen im Stadium der kritischen Ischämie zu vermeiden, scheint eine lumeneröffnende Therapie, für die grundsätzlich chirurgisch-offene und perkutan-transluminale Verfahren als Therapien der Wahl zur Verfügung stehen, eine Möglichkeit darzustellen. Ziel dieser Wiederherstellungsverfahren ist es, einen Funktionserhalt der betroffenen Niere zu erreichen und ein drohendes Nierenersatzverfahren zu vermeiden. Im Falle einer renovaskulär verursachten Hypertonie kann diese ggfs. sogar geheilt werden. Das Vorliegen einer NAST ist jedoch nicht gleichbedeutend mit der Diagnose einer renovaskulären Hypertonie, da nur etwa 5% der Hypertonien renovaskulärer Genese sind [4].

„Wesentlich ist, dass die Beseitigung einzelner Krankheitsherde bei einer Systemerkrankung immer eine symptomatische Therapie darstellt; der rekonstruktive Eingriff in der Gefäßchirurgie oder die Ballondilatation mit oder ohne Stent der arteriosklerosebedingten Erkrankung bleibt ohne Einfluss auf die Grunderkrankung“ [5]. Die Behandlung einer NAST stellt also insgesamt nur einen Teil eines therapeutischen Gesamtkonzeptes; die Therapie von Risikofaktoren und anderen Ursachen darf nicht unbeachtet bleiben.

Das Problem der Blutstillung eines blutenden Gefäßes beschäftigt die medizinisch Tätigen seit jeher. Aus der Entwicklung und Verbesserung der Blutstillungsmethoden konnten sich im Laufe der Zeit die rekonstruktiven Verfahren entwickeln. Die allerersten Informationen über gefäßchirurgische Eingriffe stammen von dem Inder Sushutra aus dem Jahre 500 v. Chr., der über die genaue Vorgehensweise bei Gefäßligaturen mit Hanffasern im Rahmen von Amputationen berichtete [6]. Beinahe parallel wird aus der in dieser Zeit in höchster Entwicklung stehenden griechischen Medizin von Hippokrates (460-370 v. Chr.) als wohl bekanntestem Vertreter über den Aderlass als Blutstillungsmöglichkeit berichtet, wenn eine Blutung durch die Kauterisation oder komprimierende Verbände nicht zum Stillstand gebracht werden konnte [7]. Galen (129-199 n. Chr.) beschrieb die Unterbindung mit Leinen- oder Seidenfäden bzw. einer als „Korde“ bezeichneten Darmsaite. Als der eigentliche Beginn der auf Erhalt und Wiederherstellung ausgerichteten Gefäßchirurgie gilt die von Antyllos 300 n. Chr. durchgeführte Inzision eines zwischen zwei Ligaturen unterbrochenen Aneurysmas [8].

Für einen tiefen Einschnitt sorgte Paracelsus (1493-1541 n. Chr.), der sich nach über 1000 Jahren als erster öffentlich gegen die uneingeschränkte Befolgung Galen'scher Medizin aussprach und anhand der anatomischen Untersuchungen von Vesalius (1514-1564 n. Chr.) praktizierte[9].

Durch Parè (1510-1590 n. Chr.), den großen Reformator der französischen Chirurgie, wurde die schon 2000 Jahre alte Seidenligatur wieder publik gemacht und zusätzlich die Umstechungsligatur erstmals beschrieben [10].

Die ersten Veröffentlichungen über Interponate stammten von Vesalius, der Mitte des 16. Jahrhunderts erstmals versuchte die Oberschenkelarterie eines Hundes durch Strohhalme zu ersetzen.

Der russische Chirurg Eck führte 1877 die erste Seit-zu-Seit-Anastomose durch und verband Vena porta und Vena cava inferior. Im Jahre 1879 entdeckten Tigerstedt und Bergmann beim Kaninchen die blutdruckerhöhende Substanz und nannten sie Renin[6].

Im Jahre 1882 übernahm Schede erstmals eine venöse Gefäßverletzung unter Erhalt des Lumens. In den folgenden Jahren überschlugen sich die Ereignisse im Bereich der Erforschung der Gefäßnahtmaterialien und Nahttechniken:

- 1889 -primäre Naht der A. carotis communis bei Hunden (Jassinowsky)
- 1896 -zirkuläre End-zu-End Naht in Invaginationstechnik (Murphy)
- 1896 -Reanastomisierung der A. carotis communis von Hunden und Eseln mittels Matrazennaht (Jaboulay)
- 1899 -Einbeziehung der Intima in die Gefäßnaht ohne nachfolgende Thrombose (Dorfler)

Der Höhepunkt dieser Entwicklung war jedoch die revolutionäre Arbeit von Carrel über die Techniken der Gefäßchirurgie 1908, für die er 1912 mit dem Nobelpreis geehrt wurde.

Parallel zur Forschung im Bereich der Nahtmaterialien und Nahttechniken beschäftigte sich Abbè bereits 1894 mit dem über 500 Jahre alten Verfahren von Vesalius und implantierte Glasröhrchen in die Arteria femoralis von Hunden, Nitze benutzte 1897 Elfenbeinröhrchen, Payr versuchte 1900 aus Magnesium geformte

Prothesen als Gefäßersatz. Goyannes benutzte 1906 die in situ belassene Vena poplitea zur Überbrückung des arteriellen Defektes nach Aneurysmaresektion der Arteria poplitea, Lexer gelang 1907 die erste Venentransplantation. Im Jahre 1913 veröffentlichte Jeger die erste vollständige Publikation über das Bypassverfahren. Pringle berichtete 1913 über zwei erfolgreiche Operationen an zwei Patienten, Warthmüller 1917 über 39 erfolgreiche Operationen bei 51 operierten Patienten [11].

Durch die sensationelle Entwicklung des Heparin durch Mclean im Jahre 1916 und die Entdeckung des Dicumarol (Vitamin K Antagonist;1932) sowie die Weiterentwicklung der Techniken der Gefäßdarstellung durch Moniz und Dos Santos 1927-29 wurde die Basis für die moderne rekonstruktive Gefäßchirurgie geschaffen. J.C. Dos Santos (1907-1975) war Sohn des Aortographieerfinders und Schüler von Leriche, der 1946 auch die erste Arterienobliteration durchführte und später DeBakey ausbildete[12].

Durch die aus Dacron hergestellten Prothesen konnte die Amputationsrate während des Vietnam-Krieges von 51% auf 13% gesenkt werden. Lange Zeit galten die Kunststoffprothesen als Mittel der ersten Wahl und als Goldstandard, bis, durch die schlechten Langzeitergebnisse animiert, Deye 1956 und Linton und Darling 1962 durch ihre Publikationen die Vene als primäres Bypassmaterial wiederbelebten [6].

Die erste NAST wurde im Jahre 1777 von J.H. Respinger in Edinburgh, Schottland, beobachtet. 1836 berichtete R. Bright in London, England, erstmals über die Zusammenhänge von Nierenkrankheiten mit Bluthochdruck. Zu Beginn der 50er Jahre begann auch die Ära der operativen Nierenarterienrekonstruktionen.

Die wahrscheinlich erste erfolgreiche Gefäßplastik an einer Nierenarterie gelang Thompson und Smithwick 1952. Das damals gewählte und auch gängigste Verfahren war ein splenorener Shunt.

Die 1902 von Lejars dargestellte Thrombektomie wurde durch Leriche 1917 zur Arteriekтомie ausgeweitet und war bis 1947, als Dos Santos die offene Thrombendarteriekтомie einführte, das einzige Verfahren zur Behandlung nicht traumatischer Läsionen. Die erste Thrombendarteriekтомie einer Nierenarterie wurde 1954 von Freeman et al. beschrieben. Neben Freeman et al. haben insbesondere De Bakey et al. die Rekonstruktionsverfahren bei Nierenarterienstenosen in den 60er Jahren vorangetrieben. Die Entwicklung und Einführung ringförmiger

Desobliteratoren durch De Bakey und Cooley 1952 (offene TEA der A. carotis communis) sowie Cannon und Baker 1955 bedeuteten eine wesentliche Verbesserung der Methode, da die hohe Versagerquote, insbesondere bei blinder Desobliteration, erheblich verbessert wurde. Die Entwicklung von Patches (Streifentransplantate) durch Edwards 1962 und die Verfeinerung des Ringdesobliterators durch Vollmar 1963 verbesserten die Ergebnisse, besonders der langstreckigen offenen TEA, erneut (Dos Santos 1947, Leriche 1917, De Bakey 1956, Edwards 1962, Vollmar 1963).

In den sechziger und siebziger Jahren gelang es, auf der Basis der von Fogarty 1963 veröffentlichten Ergebnisse, über die katheterunterstützten Thromb- und Embolektomie und die Weiterentwicklung der Kathetertechnik und des Materials durch Grüntzig 1974 ein 3. Verfahren der rekonstruktiven Gefäßchirurgie zu etablieren. Dotter griff das neue Verfahren 1964 auf und entwickelte es zur Angioplastie weiter[13].

In der Zeit seit 1974 wurden die verschiedenen Techniken zwar in vielerlei Hinsicht weiterentwickelt und miteinander kombiniert (Rotationsarteriektomie, Katheterembolektomie, Katheterlyse, Laserendariektomie, Kombination aus TEA und Bypass, Kombination aus autologen und alloplastischen Bypässen), die Grundsätze der rekonstruktiven Gefäßchirurgie, die bis heute Bestand haben, blieben die Gleichen und finden sich bei Kunlin 1949 für die Venen-Bypass-Chirurgie, bei Vollmar 1966 für die TEA und bei Grüntzig 1974 für die PTA[8].

Deutliche Verbesserungen aller Früh- und Spätergebnisse konnten durch den Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern erzielt werden. Die Acetylsalicylsäure ist heute das Mittel der ersten Wahl nach rekonstruktiven Eingriffen in das arterielle Gefäßsystem, obwohl sie zu Anfang nur als Ergänzung zur Dicumaroltherapie gedacht war (Bollinger et al. 1981, Bollinger 1985).

1956 erhielt der Düsseldorfer Werner Otto Theodor Forßman den Nobelpreis für die von ihm erstmals durchgeführte Koronarangiographie, er bewies die Darstellbarkeit von Gefäßen und legte damit die Grundlage für die Katheterintervention.

Grüntzig führte im Jahr 1977 die erste PTCA bei einem 38 jährigen Mann erfolgreich durch. Seitdem gilt sie als klassische Standardmethode zur Behandlung von Koronarstenosen.

Die Geschichte der perkutanen Intervention lässt sich nach Bhargava et al. (2003) in drei Phasen einteilen:

1. Phase: 1977-1987: einfache Ballonangioplastie (PTCA)
2. Phase: 1988-1992: neue Angioplastie-Verfahren
3. Phase: 1993-2002: Beschichtung mit Medikamenten oder Genen.

Beide Verfahren unterliegen einer ständigen Weiterentwicklung und Verfahrensverbesserung, sie sind Gegenstand der aktuellen Forschungsbemühungen. Es bleibt daher abzuwarten, welches Verfahren sich in Zukunft durchsetzen können.

## **1.2 Epidemiologie und Ätiologie der NAST**

Die Nierenarterienstenose (NAST) ist eine Verengung einer oder beider Nierenarterien aufgrund verschiedener pathologischer Läsionen. Die häufigsten Ursachen für eine NAST sind Atherosklerose (65-70%) und fibromuskuläre Dysplasien der Nierenarterien (25-30%). Seltener sind Thrombose oder Embolie der Nierenarterien. Vernarbung, Malignome, Traumata, Aneurysmen, Aorten- und Nierenarteriendissektion, arteriovenöse Malformationen, Neurofibromatose, Polyarteriitis und Takayasu – Arteriitis stellen die seltensten Ursachen dar.[14-16].

Die genaue Prävalenz der Nierenarterienstenose in unserer Bevölkerung ist nicht bekannt. Autoptische Studien zeigen eine altersabhängige Zunahme der Inzidenz der Nierenarterienstenosen, so liegt die Inzidenz bei den 65 bis 74-jährigen bei 18% und bei den über 75-jährigen bei 42%. Bei Patienten mit bekannter peripherer arterieller Verschlusskrankheit ließen sich in 45% bis 50% der Fälle Nierenarterienstenosen mit einem Stenosegrad von größer 60% nachweisen. Bei einer bekannten KHK wurde in 37% bis 43% der Fälle eine Nierenarterienstenose gefunden [17]. Bei 50% der Patienten besteht eine beidseitige Nierenarterienstenose [18].

Nach Schätzungen aus den Jahren 1995 und 2000 liegt bei 7% bis 10% der Patienten, die in den USA mit einer Dialysetherapie beginnen, eine ischämische Nephropathie zugrunde. Obwohl weder für die europäische noch für die deutsche Bevölkerung entsprechende Daten vorliegen, scheinen die Untersuchungen aus den USA übertragbar. Ethnische Unterschiede scheinen diesbezüglich keine Rolle zu spielen,

da die Prävalenz bei schwarzafrikanischen Patienten nicht höher liegt als bei kaukasischen Patienten.

Nierenarterienstenosen können nach ihrer Lokalisation eingeteilt werden in ostiale-, nicht ostiale- und Nebenast-Stenosen. Ostiale Stenosen sind definiert als Stenosen der ersten 5mm der Nierenarterie vom Aortenabgang, nicht ostiale Stenosen bezeichnen den Abschnitt nach den ersten 5mm bis hin zu den Aufzweigungen der Nierenarterie in die Segmentarterien. Nebenaststenosen sind selten (weniger als 3%) und beschreiben die Verengung innerhalb einer oder mehrerer Segmentarterien. In einigen Quellen wird zusätzlich zu der o.a Klassifizierung noch in ostiumnahe Stenosen unterteilt, hiermit ist der Abschnitt bezeichnet zwischen 0,5cm und 1,5cm der Nierenarterie [19].

In den meisten Quellen wird der Stenosegrad in Prozent angegeben, manche Autoren unterteilen jedoch in leichtgradige (30-50%), mittelgradige (50-70%/80%) und hochgradige (>80%) Stenosen. Kein einheitlicher Konsens besteht jedoch, ab welchem Stenosegrad ein Therapieversuch als sinnvoll erachtet wird. Stenosen unter 50% gelten generell als nicht interventionsbedürftig. Einige Quellen geben eine mindestens 60% ige Stenose als Voraussetzung zur Intervention an, andere Quellen setzen für die Interventionsindikation einer  $\geq 50$  aber  $\leq 80\%$  igen Stenosen eine signifikante hämodynamische Veränderung voraus. Es gilt als erwiesen, dass die hämodynamische Veränderung der ausschlaggebende Faktor für die ischämische Nephropathie und den renovaskulären Hypertonus ist [20].

Die Bedeutung einer arteriellen Stenose wird mit einer Lumenreduktion um 60% angegeben, bevor eine Stenose für die Hämodynamik, die Funktion und den Metabolismus des Organes als relevant beurteilt werden kann (s.Abb. 1). Überschreitet der Stenosegrad 80%, muss die Stenose als „kritisch“ und damit als bedrohlich für das Organ und gesamten Kreislauf beurteilt werden [6, 21, 22].

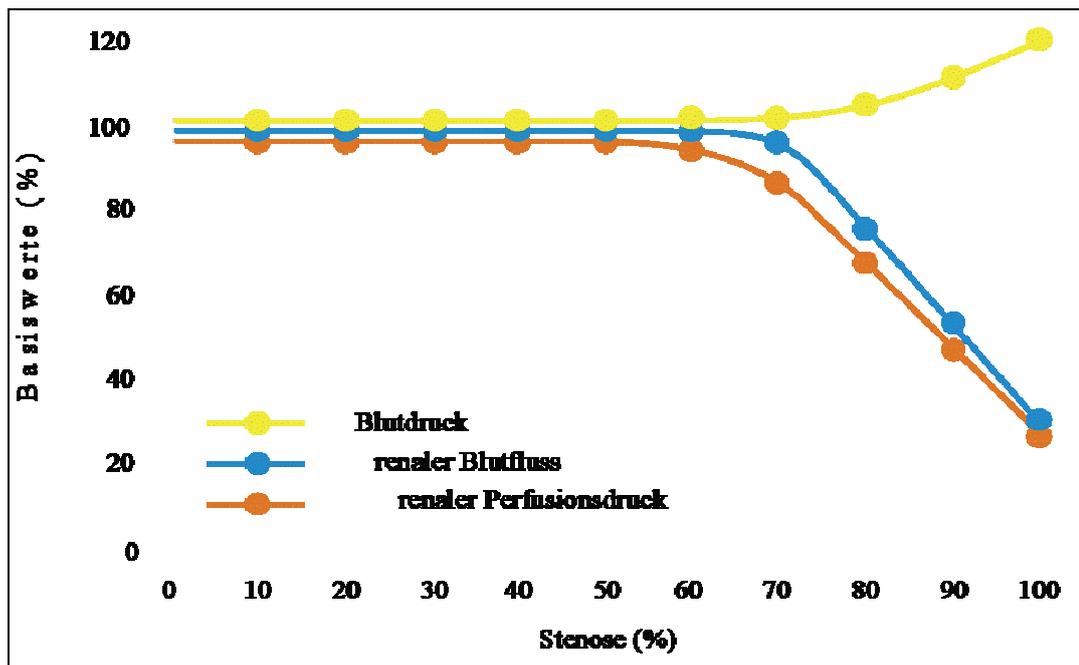


Abb.1: Auswirkungen des Schweregrades der Nierenarterienstenose auf Blutdruck, renalen Perfusionsdruck und renalen Blutfluss (aus: Imanishi, M et al., Angiology 1992)

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich arteriosklerotische NAST untersucht, daher werden andere Ätiologien nur kurz angeschnitten

Bei den arteriosklerotischen Veränderungen ist häufig eine Endothelläsion Ausgangspunkt der Erkrankung, es kommt zu Anlagerungen von Thrombozyten und LDL-Cholesterin Bestandteilen. Durch phagozytierende Makrophagen kommt es zu lokalen Entzündungsprozessen mit Narbenbildung und fettigen Degenerationen (sog. Schaumzellbildung). Dies führt zu einer Einengung des Gefäßlumens und dadurch zu erhöhter mechanischer Belastung, mangelnder Elastizität und ungünstigen turbulenten Blutströmen. Ist das Endothel erst einmal geschädigt, wird die Adhäsion von Thrombozyten begünstigt. Die Schaumzellen und die Thrombozyten bilden wiederum Wachstumsfaktoren (platelet-derived Growth Factor [PDGF], Interleukine und Tumornekrosefaktor [TNF]), wodurch die Proliferation von glatten Muskelzellen und Fibroblasten gefördert wird. Es bilden sich irreversible Verhärtungen der Arterienwand, arteriosklerotische Plaques. Als Risikofaktoren gelten neben dem Prozess des älter Werdens vor allem Rauchen, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie, insbesondere die familiäre Hypercholesterinämie (autosomal-dominanter LDL-Rezeptor-Mangel). Weitere Risikofaktoren sind Hypertonie, Adipositas, Bewegungsmangel, Stress, Hyperurikämie, männliches Geschlecht,

genetische Faktoren (familiäre Infarktanamnese), erhöhter Homozysteinspiegel und weitgehend unbekannte entzündliche Prozesse (erhöhtes hs-CRP [High-Sensitivity-C-reaktives-Protein], Chlamydieninfektion). Die Arteriosklerose tritt bevorzugt an Stellen auf, an denen die Blutströmung durch Wirbelbildung gestört ist (Gefäßabgänge, Richtungsänderungen). Folgende Prädilektionsstellen sind klinisch relevant (nach Häufigkeit):

- abdominelle Aorta
- Gefäßabgänge der Aorta, Aortenbifurkation
- Koronararterien
- periphere Arterien der unteren Extremität
- thorakale Aorta
- A. carotis interna
- Circulus arteriosus cerebri.

Die fibromuskuläre Dysplasie dagegen ist die häufigste Ursache der Hypertonie beim jungen Menschen, insbesondere junge Frauen sind häufig betroffen. Bei ihr liegt eine bereits kongenital fibrosierte Gefäßwand vor. Man unterscheidet drei Formen:

- Intimafibrodysplasie (2-3%)
- Mediafibrodysplasie (80%)
- Adventitiafibrodysplasie (10-15%)

Die Ursache der fibromuskulären Dysplasie ist ungeklärt, als Risikofaktoren gelten jedoch Rauchen und bestimmte Medikamente. Auffällig ist das Perlschnurartige Aussehen der Nierenarterien in der Angiographie.

## 1.3 Anatomie und Pathophysiologie

Jede Niere besitzt in der Regel eine Arterie (ca. 66%); A. renalis, die unmittelbar aus der Aorta entspringt, und eine Vene, V. renalis, die in die V. cava inferior einmündet. Mehrere Nierenarterien dagegen werden einseitig bei ca. 32% und beidseitig bei ca. 12% der Individuen beobachtet [23]. Wenn mehrere Nierenarterien angelegt sind, die aber alle am Hilus in die Niere eintreten, dann sind sie meist gleich kaliberstark. Zu den Nierenpolen ziehende akzessorische Nierenarterien sind dagegen häufig kleiner als die Hilusgefäße. Der Ursprungsort der akzessorischen Nierengefäße ist sehr variabel, meist entspringen sie aus der infrarenalen Aorta. In ca. 7% findet sich eine aus der Aorta entspringende obere Polararterie, eine untere aus der Aorta entspringende Polararterie findet sich in 6% der Fälle.

Die Arteria renalis dextra ist etwa 3-5cm lang und entspringt etwa in Höhe von L2-L3 aus der Aorta und verläuft hinter der Vena cava inferior zum Nierenhilus. Die sie begleitende V. renalis dextra liegt vor und etwas unterhalb der Arterie. Beide Gefäße werden ventral vom Caput pancreaticus und der Pars descendens duodeni überlagert.

Die A. renalis sinistra ist nur 1-3cm lang und ihre topographischen Beziehungen zur V. renalis sinistra sind variabler. Die V. renalis sinistra ist 6-7cm lang und unterkreuzt in ihrem Verlauf die Aorta unterhalb des Ursprunges der A. mesenterica superior.

Die Nierenarterien geben auf ihrem Weg Äste zur Nebenniere, zur Fettkapsel und zum Ureter ab. Häufig teilt sich die A. renalis vor dem Eintritt in die Niere in 2-3 Äste.

Der amerikanische Physiologe H.G. Goldblatt konnte 1934 in seinem klassischen Experiment zeigen, dass die Drosselung einer Nierenarterie zur Nierenatrophie und zum Hochdruck führt. Bis ungefähr 1955 wurden daraufhin viele Patienten zur Hochdrucktherapie einseitig nephrektomiert.

Die renale Hypertonie ist Folge des aktivierten Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Durch eine Nierenarterienstenose verursacht (ab ca. 50%) oder eine andere Reduzierung des arteriellen Flusses kommt es zur Ausschüttung des proteolytischen Enzyms Renin, welches die Bildung von Angiotensin II induziert. Angiotensin II ist

ein für die Blutdruckregulation und Elektrolytbilanzierung wichtiges Hormon, es wirkt vasokonstriktorisch und induziert die Freisetzung von Aldosteron aus der Nebennierenrinde. Aldosteron wiederum erhöht die Na<sup>+</sup>-Retention und führt zu einer Steigerung des Extrazellulärvolumens; beides erhöht den Blutdruck. Sinkt der mittlere arterielle Blutdruck in einer Nierenarterie um mehr als 10-15mmHg, wird Renin innerhalb von Bruchteilen einer Minute vermehrt freigesetzt und die Reninaktivität im Plasma steigt sprunghaft an [24]. Durch Sympatikusatktivität ( $\alpha$ -Adrenorezeptoren, Neuropeptid Y) kann die Schwelle zu höheren RR-Werten verschoben werden. Renin spaltet vom aus der Leber stammenden Angiotensinogen das Dekapeptid Angiotensin I ab, aus dem durch weitere enzymatische Hydrolyse durch das Angiotensin-converting Enzyme, ACE (vor allem in der Lunge), letztendlich das aktive Oktapeptid Angiotensin II entsteht.

Die renovaskuläre Hypertonie ist also eine sekundäre Hypertonieform, die durch eine hämodynamische NAST begründet ist; ab wann eine Stenose als hämodynamisch relevant gilt, ist ein viel diskutiertes Thema. So gilt eine 80%ige Stenose als sicher hämodynamisch relevant; bei einigen Autoren wird jedoch auch die 50-60%ige Stenose als hämodynamisch relevant bezeichnet [13, 22, 25]. Neben dem Stenosegrad bzw. der Diameterreduktion haben auch andere Faktoren wie aktueller Blutdruck, Blutviskosität, Länge der Stenose, Compliance der großen Gefäße und Resistance des nachgeschalteten Stromgebietes Einfluss auf die Relevanz einer Stenose [26].

Nach der Beseitigung einer Stenose kann es zu einer Normalisierung des Blutdruckes kommen; die Tatsache, dass zusätzlich eine primäre Hypertonie oder ein renoparenchymatöser Hypertonus vorliegen können, erschwert die Diagnose und kann Grund für ein Therapieversagen sein [22]. Weiterhin ist im klinischen Alltag die Unterscheidung zwischen einer reversiblen ischämischen Nephropathie und einer irreversiblen ischämisch-atherosklerotischen Nephropathie schwierig [27].

Die Irreversibilität ist dann Folge von intrarenalen Veränderungen durch Mikroembolisation und Erkrankungen der kleinen Gefäße [15]. Weiterführende Untersuchungen haben Schädigungen der kontralateralen Nieren (ohne NAST) durch den Hypertonus gezeigt [28].

## 1.4 Klinisches Erscheinungsbild

Die Beschreibung des klinischen Erscheinungsbildes ist schwierig, wenn man sich ausschließlich auf objektive Symptome berufen möchte. Die gängigen Lehrbücher geben eine schnelle Progression der Hypertonie als Indiz für das Vorliegen einer NAST an und auch eine diastolische Hypertonie (Diastolischer RR Wert  $\geq 110\text{mmHg}$ ) kann auf einen renovaskulär bedingten Bluthochdruck hindeuten. Des Weiteren sei ein schwer einstellbarer Hypertonus (mehr als drei Antihypertensiva), insbesondere bei jungen Patienten ein Hinweis. Objektiver ist da schon der Nachweis von Stenosegeräuschen paraumbilikal und ggf. an den Flanken über den Nieren in der Auskultation sowie ein fehlender nächtlicher Blutdruckabfall in der 24-Stunden Blutdruckmessung. Es bleibt zu erwähnen, dass alle Symptome eines Hypertonus, einer peripheren, arteriellen Verschlusskrankheit und einer Niereninsuffizienz auf eine Nierenarterienstenose hindeuten können. Darunter fallen zum Beispiel: morgendliche Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Nervosität, Herzschmerzen, Herzklopfen, Nasenbluten, vasomotorische Labilität, Schlafstörungen, Belastungsdyspnoe, verminderte Gehstrecke, Claudicatio intermittens, Wadenschmerzen, Störungen des Wasser-, Säuren-Basen- und Elektrolythaushaltes (Salz und Wasserretention, Hyperkaliämie, metabolische Azidose), Nykturie, Polyurie, Polydipsie, Anstieg der Retentionswerte (Kreatinin, Harnstoff).

Die Nieren betreffende Symptome treten erst sehr spät auf, da die Nieren eine beginnende Insuffizienz sehr lange kompensieren können. Die Retentionswerte steigen zum Beispiel erst ab einer glomerulären Filtrationsrate von weniger als 50% sichtbar an und eine metabolische Azidose wird erst ab einer GFR  $\leq 30\text{ml/min}$  bemerkt.

## 1.5 Progression

Viele Jahre ging man von einer erheblichen NAST Progredienz aus, verschiedene Studien gaben Verschlussraten zwischen 8% und 16% innerhalb von 5 Jahren an. Durch die modernen Antihypertensiva, die deutlich verträglicher und deutlich besser wirksam sind, gelten die o.a. Werte so nicht mehr [29].

Es gibt verschiedene Arbeiten, die sich in letzter Zeit mit den Folgen der konservativen Therapie befasst und dabei unterschiedliche Merkmale begutachtet

haben. So haben Caps und Mitarbeiter 1998 die Progression der Stenose bis hin zum Verschluss beobachtet. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Verschlüsse innerhalb von 3 Jahren nur auftraten, wenn eine mindestens 60%ige Stenose vordiagnostiziert war. Des Weiteren kam es bei Nieren, die größer als 8,5cm waren nur bei 9 von 295 Arterien innerhalb des o.a Zeitraumes zum Verschluss (3%). Nieren, bei denen sich ein Verschluss ausbildete, waren tendenziell kleiner (9cm) als die Nieren ohne Verschluss (10,8cm)[30].

In der gleichen Arbeitsgruppe war bei 35% der Stenosen innerhalb von 3 Jahren eine Zunahme zu erkennen [30]. Andere Arbeitsgruppen hatten in früheren Jahren eine Progredienz bei 49-53% beobachtet.

Baboolal untersuchte in einer klinischen Langzeitstudie ausschließlich medikamentös therapierte Patienten mit bilateraler NAST und stellte eine durchschnittliche Abnahme der Creatinin-Clearance von 4 ml/min pro Jahr (Bereich 1-16ml(min pro Jahr) fest[31].

## **1.6 Diagnostik**

Die Diagnostik der arteriosklerotischen Nierenarterienstenose hat prinzipiell zwei Ziele zur Folge, zum einen sollen stenosierende Nierenarterien frühzeitig erkannt, zum anderen durch frühzeitige bzw. rechtzeitige Therapiemöglichkeiten die Endorganschäden mit hoher Morbidität und hoher Mortalität verhindert werden. Bei der arteriosklerotischen Nierenarterienstenose besteht einerseits die Gefahr der Ausbildung einer Niereninsuffizienz durch Progression der Okklusion bis hin zur Dialysepflichtigkeit und zum Nierenversagen, andererseits ab einem bestimmten Stenosegrad die Gefahr einer renovaskulären Hypertonie. Die Diagnose NAST ist nicht zwangsläufig die Ursache für einen Hypertonus, da auch essentielle Hypertoniker im Rahmen einer generalisierten pAVK eine NAST entwickeln können, die zwar hämodynamisch relevant sein kann, jedoch nicht muss [32].

### **1.6.1 Klinische Untersuchungsmethoden**

Patienten, die für eine ausführliche und invasive Diagnostik in Frage kommen, müssen zunächst anhand klinischer Aspekte ausgewählt werden: Ein Screening ist nur bei den Patienten sinnvoll, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer NAST bei mindestens 25% liegt und bei denen sich prinzipiell eine Intervention durchführen ließe[32]. Wenn man Patientengruppen einer niedrigeren Prävalenz untersuchen würde, wäre die Anzahl derer, die aufgrund falsch positiver oder unklarer Befunde einer teuren und aufwendigen Diagnostik zugeführt werden müssten, zu hoch[33].

#### **Klinische Hinweise auf das Vorliegen einer relevanten Nierenarterienstenose:**

- Auftreten einer Hypertonie vor dem 30. und nach dem 55. Lebensjahr
- Jede schwere therapieresistente Hypertonie
- Deutlicher Blutdruckanstieg innerhalb weniger Wochen bei vorher stabilem Blutdruck
- Hypertonie mit unklarer Nierenfunktionseinschränkung
- Gefäßgeräusche (Strömungsgeräusche, die bis in die Diastole reichen)
- Nierenfunktionseinschränkung, insbesondere nach Gabe von ACE Hemmern
- Bei nierentransplantierten Patienten: schwere Hypertonie bzw.
- Verschlechterung der Hypertonie und Transplantatversagen bei normalem Urinstatus und –sediment
- schwere Hypertonie und eine sonographische Seitendifferenz der Nierengröße von mehr als 1,5cm
- Anstieg des Serumcreatinins um mehr als 20% unter Therapie mit ACE-Inhibitoren oder AT-1 Rezeptor Antagonisten
- Lungenödem bei schwerer Hypertonie und Niereninsuffizienz

## 1.6.2 Apparative Diagnostik

Die intraarterielle Nierenangiographie ist nach wie vor Goldstandard in der Diagnostik der NAST; andere weniger bis nicht invasive Verfahren sind allerdings als Screeningverfahren besser geeignet. Die folgenden Verfahren finden Anwendung in der Diagnose der renovaskulären Therapie (Vergleich Sensitivität und Spezifität in Tab. 2):

- farbkodierte Duplexsonographie
- MR- Angiographie
- CT-Angiographie
- i.a. DSA (ggf. mit invasiver Druckmessung)
- Captoprilszintigraphie

### 1.6.2.1 Farbkodierte Duplexsonographie:

Die farbcodierte Duplexsonographie (FKDS) hat sich in den letzten Jahren zum Mittel der Wahl in der initialen Abklärung bei Verdacht auf Nierenarterienstenosen entwickelt. Die Vorteile der FKDS liegen insbesondere in der fehlenden Strahlenexposition, der Vermeidung von nephrotoxischen Substanzen, der Nicht-Invasivität und der geringen Kosten. Bei adipösen Patienten stößt die Technik jedoch an ihre Grenzen, ebenso fällt der Vergleich der Untersuchungsergebnisse verschiedener Untersucher oftmals schwer (hohe Expertise des Untersuchers). Des Weiteren können trotz modernster Technologie 92% der Nierenarterien dargestellt werden. Den Nachweis von Stenosen im Bereich der Polararterien kann die FKDS nur selten erbringen.[26, 34, 35].

Die Diagnose einer Nierenarterienstenose kann einerseits anhand der Flussgeschwindigkeit (größer als 200cm/s) oder anhand eines poststenotischen Flussprofils in den intrarenalen Arterien erfolgen. Als poststenotisch gelten Resistance-Index Werte (RI-Werte), die mehr als 0,05 unter denen der kontralateralen Niere oder beidseits mehr als zwei Standardabweichungen unter dem Altersentsprechenden Normwert liegen [20]. Der RI beschreibt das Ausmaß des Abfalls der enddiastolischen im Verhältnis zur systolischen Maximalgeschwindigkeit ( $RI = (V_{max} \text{ Systole} - V_{max} \text{ Diastole}) / V_{max} \text{ Systole}$ ). Nicht unerwähnt bleiben

soll, dass auch andere Parameter wie die „Aorto-Renal Ratio“, die „Acceleration Time“ oder der „Acceleration-Index“ verwendet werden oder wurden. Diese Parameter haben jedoch eine hohe Variabilität und eine große Messungenauigkeit aufgewiesen [36-38].

Zudem scheint die FKDS Hinweise auf die Erfolgsaussichten eines Interventionsversuches zu liefern [26, 39, 40]. Dabei weisen hohe intrarenale RI's auf ein Ausbleiben des Erfolges in Bezug auf die Hypertonie und Nierenfunktion hin. Rademacher et al. geben einen Wert von unter 0,8 in der kontralateralen Niere als Indikator für eine Besserung von Hypertonie und Nierenfunktion vor [39]. Zeller et al. zeigten einen fortlaufenden progredienten Prozess bei RI - Werten unter 0,7 mit guten Ergebnissen, bei RI - Werten zwischen 0,7 und 0,8 bzw. über 0,8 mit zunehmend schlechteren Ergebnissen [41]. Voiculescu et al zeigten, dass kein Therapieerfolg zu erwarten ist bei RI's größer 0,55 in den ipsilateralen Nierenarterien [22].

#### **1.6.2.2 MR-Angiographie:**

Auch die kontrastmittelunterstützte MR-Angiographie hat sich in den letzten Jahren, insbesondere im ambulanten Sektor, im Bereich der Abklärung renovaskulärer Hypertonien bewährt. Im Vergleich zur CT-Angiographie lag der entscheidende Vorteil in der Anwendung von scheinbar nicht nephrotoxischen Kontrastmitteln (Gadolinium); in letzter Zeit wurden jedoch Gadolinium assoziierte Systemische Sklerosen beobachtet, die zu einer sehr strengen Indikationsstellung für dieses Kontrastmittel, insbesondere bei diabetischer Nephropathie führten. Bei der Stenoseerfassung überschätzt die MR-Angiographie die Stenosen und hat ebenso wie die CT-Angiographie Probleme mit der Darstellung von Polararterien. Es ist aber möglich, die Anatomie der Nierenarterien darzustellen und so eine Aussage über einen möglichen Zugangsweg (transbrachial/transfemoral) zu treffen. Die Ortsauflösung der MRA ist noch gering schlechter und die längeren Liegezeiten bringen eine größere Artefaktanfälligkeit mit sich, so dass die MRA eine größere Anforderung an die Patienten Compliance stellt.

Bei der Umwandlung der MRA-Datensätze kommen unterschiedliche sog. TOF-Techniken („time of flight“), PC-Techniken („phase contrast“) und die

kontrastmittelunterstützte MRA (CE-MRA = “contrast enhanced“ MRA) zum Einsatz (s. Tab.1) [42].

Die Vor- und Nachteile im Vergleich sind in Tabelle 1 erläutert.

	<b>Vorteile</b>	<b>Nachteile</b>
TOF-MRA	kurze Aufnahmezeit guter Kontrast relativ große Anzahl (20-128) dünner Schichten	Signalverlust bei langsamem Blutfluss und Gefäßverlauf in Schnittebene Überschätzung des Stenosegrades
PC-MRA	hohe Empfindlichkeit exzellenter Kontrast auch bei langsamem Blutfluss	Zeitaufwendig (ca. 15 min) Überschätzung des Stenosegrades[43].
CE-3D-MRA	atemangehaltene Aufnahmen akzessorische Arterien in 61 bis 94 % darstellbar[44, 45].	leistungsfähiges Gradientenspulensystem nur in wenigen Zentren verfügbar

Tab. 1: Vor- und Nachteile der verschiedenen Magnetresonanztomographieverfahren

### 1.6.2.3 CT-Angiographie:

Ähnlich wie die MR-Angiographie kann die Kontrastmittel unterstützte CT Untersuchung globale und regionale nephrographische Abnormalitäten zeigen wie z.B. Niereninfarkte, sekundäre Ischämien, arteriovenöse Malformationen und Nierenarterienstenosen. Außerdem können renale Manifestationen systemischer Erkrankungen, wie zum Beispiel bei Vaskulitis und Thromboembolien, gut erfasst werden. Das Nativ-CT ohne Kontrastmittel dagegen wird eingesetzt, um Hämorrhagien, Gefäßverkalkungen oder eine Nephrokalzinose zu erfassen (Kawashima 2000)[46]. Mit der Einführung der Spiraltechnik war auch eine angiographische Darstellung von Gefäßen möglich. Neben der geringen Invasivität und den relativ geringen Kosten ist ein großer Vorteil der CT- Technik die Erfassung und Beurteilbarkeit der Gefäßwand und des Gefäßlumens[47].

#### **1.6.2.4 Digitale Subtraktionsangiographie:**

Nach ausreichender klinischer und nichtinvasiver Vordiagnostik ist die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) oftmals bereits Teil der interventionellen Therapiemaßnahme. Aufgrund der besonderen Bildauflösung und der Möglichkeit der invasiven Druckmessung (Druckgradient über der Stenose) gilt die DSA als „Goldstandard“ in der Beurteilung des Stenosegrades.

Aber auch zur Planung des operativen Vorgehens besitzt die DSA einen großen Stellenwert insbesondere dann, wenn Stenosen nicht passierbar sind oder aber die Stenose nicht dilatierbar ist [47-49].

Zu erwähnen bleibt, dass die DSA aufgrund ihrer Invasivität einige Besonderheiten im Vergleich zu den anderen diagnostischen Mitteln mit sich bringt. Eine Aufklärung ist mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff durchzuführen und sollte mögliche Komplikationen wie Gefäßdissektionen, arterielle Embolien bis hin zum kompletten Verschluss und eine mögliche Verschlechterung der Nierenfunktion nicht außer Acht lassen.

Die Nierenfunktion verschlechtert sich in 0,5–38% nach einer Angiographie. Die große Diskrepanz der Ergebnisse ergibt sich aus den unterschiedlichen Patientenkollektiven und den unterschiedlichen Mengen applizierten Kontrastmittels. [50].

Als Risikofaktoren für eine Funktionsverschlechterung nach KM-Gabe gelten:

- vorbestehende Nierenfunktionsstörung
- Dehydratation
- Diabetes mellitus (auch die Einnahme oraler Antidiabetika)
- Hyperurikämie
- Proteinurie
- Plasmozytom

Zu einer dauerhaften dialysepflichtigen Niereninsuffizienz kommt es jedoch nur selten [51].

Des Weiteren ist präangiographisch ein aktueller Laborstatus (Gerinnung, Blutbild, Nieren- und Schilddrüsenwerte) und ggf. aufgrund der vorliegenden Vorerkrankungen auch ein internistisches Konsil sowie im Falle einer geplanten Intervention auch eine Aufklärung durch einen Anästhesisten (OP-Bereitschaft) erforderlich. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die Patienten nüchtern sein müssen, einen i.v. Zugang erhalten und die Vitalparameter kontinuierlich überwacht werden müssen.

#### **1.6.2.5 Captoprilszintigraphie:**

Die aufwendige Captoprilszintigraphie ist heutzutage kein gebräuchliches Screeningverfahren mehr. Für die Nierenperfusionsszintigraphie stehen mit <sup>131</sup>Jodhippuran und <sup>99m</sup>Tc markierte Trägersubstanzen zur Verfügung. Diese reichern sich in einer ungenügend perfundierten Niere verzögert an und werden langsamer ausgeschieden als auf der Gegenseite. Es ergeben sich typische Aktivitätsmuster und -kurven.

Durch die Gabe eines ACE-Hemmers vor der Untersuchung vergrößern sich die Unterschiede der Nierenperfusion von gesunder und stenosierter Seite. Das Auftreten von Captopril induzierten Veränderungen prognostiziert den Erfolg einer Revaskularisierung mit hoher Genauigkeit. Ein Risiko der Methode ist die akute Niereninsuffizienz bei Vorliegen hochgradiger, beidseitiger Stenosen [52-54].

Verfahren	Sensitivität	Spezifität
FKDS	84-98%	62-99%
MRA	90-100%	75-98%
CTA	95%	95%
DAS	98-100%	99-100%
Captopril.	90%	90%

Tab. 2: Sensitivität und Spezifität der diagnostischen Verfahren

Angaben aus: Renovascular disease: a review of diagnostic and therapeutic procedures [22].

## 1.7. Therapie

Grundsätzlich stehen 3 Behandlungskonzepte für die Therapie der Nierenarterienstenose zur Auswahl:

- die rein medikamentöse, konservative Behandlung („watch and wait“)
- die PTA ohne oder mit Stent-Implantation und
- die Operation

### 1.7.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie der NAST beruht im Wesentlichen auf einer konsequenten Einstellung des Blutdruckes und einer Überwachung der Retentionsparameter (s. Tab.3). Die am meisten verwendeten Medikamente sind ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor Blocker und ähnlich wirksame Medikamente. In einigen Fällen ist jedoch die zusätzliche Gabe von weiteren blutdrucksenkenden Medikamenten erforderlich, um den Ziel-Blutdruck dauerhaft zu erreichen. Vermieden werden sollen dabei Medikamente, die negativ Einfluss nehmen auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron System, oder aber Medikamente, die in hohem Maße über die Nieren ausgeschieden werden oder sogar nephrotoxisch wirken. Der jeweilige Zielblutdruck ergibt sich aus dem individuellen Patientenprofil in Anlehnung an die Vorgaben der Guidelines für Hypertonie ( $RR \leq 140/90$  mmHg). Unterstützend wirken sicherlich eine Antikoagulation mit ASS und eine Minimierung bzw. Ausschaltung der Risikoparameter der Arteriosklerose (Nikotin, Hypercholesterinämie). Es existieren drei Studien, die die konservative Therapie mit der angioplastischen Therapie vergleichen, demnach hat die angioplastische Therapie keinen signifikanten Vorteil gegenüber der konservativen Therapie; jedoch konnte die Anzahl der antihypertensiven Medikation gesenkt werden[55-57]. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Revaskularisation eine Therapieoption darstellt, wenn eine signifikante NAST besteht und wenn die Hypertonie nicht vollständig mit Medikamenten zu therapieren ist.

NAST mit geringer Progressionswahrscheinlichkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bislang keine Nierenschumpfung und</li> <li>• Stenosegrad <math>\leq 60\%</math> und</li> <li>• systolischer Blutdruck <math>\leq 160\text{mmHg}</math> unter Therapie</li> </ul>
Keine Intervention aufgrund geringer Erfolgsaussichten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serumcreatinin <math>\geq 3\text{mg/dl}</math></li> <li>• Nierengröße <math>\leq 8,5\text{ cm}</math></li> <li>• niedrige enddiastolische Geschwindigkeit (RI <math>\geq 0,80</math>), als indirekter Hinweis auf histomorphologische Veränderung</li> <li>• histologisch fortgeschrittene Zeichen der Nephrosklerose, interstitielle Fibrose oder Cholesterinembolien</li> </ul>
Keine Intervention wegen hohem Mortalitätsrisiko bei Intervention	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hochgradige Karotisstenosen oder KHK,; ggf. Therapieabfolge festlegen</li> </ul>

Tab. 3: Indikation zur konservativen Therapie

### 1.7.2 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)

Die PTA ist wahrscheinlich der Bereich der Interventionsradiologie, der in den letzten Jahren die größte Entwicklung durchgemacht hat. Dotter und Judkins stellten zwar bereits vor über 40 Jahren eine Methode vor, um Arterien zu dilatieren, aber die Weiterentwicklungen im Bereich der Gerätetechnik und die Fortschritte bei den Interventionsmaterialien machten die Technik erst in den 80er und 90er Jahren konkurrenzfähig. Eine PTA ist in verschiedensten Techniken möglich, das Prinzip jedoch bleibt [58].

Vor der eigentlichen Intervention steht die Wahl des Zugangsweges. In Deutschland wird der transfemorale Zugang favorisiert, die anatomischen Gegebenheiten können jedoch auch zum transbrachialen Zugang zwingen. Je steiler (nach kaudal) die Nierenarterien aus der Aorta abgehen, desto günstiger ist der transbrachiale Zugang. Er birgt jedoch die Gefahr gravierender Komplikationen, da die Interventionsmaterialien sämtlich an den supraaortalen Gefäßen vorbeigeführt werden müssen. Auch der zerebrale Insult bei generalisierter Arteriosklerose ist zu bedenken [59]. Bei höchstgradiger Arteriosklerose und beim Leriche-Syndrom muss minimalinvasiv von brachial vorgegangen werden und die Risiko-Nutzen Abwägung zur chirurgischen Therapie sehr genau durchgeführt werden.

Zunächst wird ein Diagnostikkatheter anatomisch so vor dem zu untersuchenden / zu dilatierenden Gefäß platziert, dass ein Führungsdraht an der Stenose vorbei geführt werden kann und distal der Stenose platziert wird. Danach wird der Diagnosekatheter ebenfalls über die Stenose geschoben und anschließend der Führungsdraht entfernt. Mittels einer poststenotischen KM-Injektion wird die intravasale und poststenotische Lage des Katheters überprüft. Schließlich wird der Diagnosekatheter in Seldinger Technik gegen einen Ballonkatheter ausgetauscht und die eigentliche Ballondilatation durchgeführt.

Während der Ablauf einer PTA immer sehr ähnlich ist, gibt es unterschiedlichste Führungsdrähte, Diagnostik- und Ballonkatheter. Auch bei vielen anderen Details gehen die Meinungen der Fachleute weit auseinander. Es gibt die Möglichkeit einer einmaligen, langen Dilatation oder aber mehrmals innerhalb kurzer Zeitintervalle den Ballon zu füllen. Auch die Geschwindigkeit der Inflation wird äußerst unterschiedlich gehandhabt und unterscheidet sich je nach Körperregion z.T. erheblich. In letzter Zeit herrscht jedoch zunehmend Übereinstimmung darüber, dass eine exzessive Inflation einer Arterie eine intimale Hyperplasie induzieren kann. Die intimale Hyperplasie ist die häufigste Ursache einer Restenose.

Das Prinzip einer PTA mit Stentimplantation ist das Gleiche, es hat sich als nützlich erwiesen, über eine möglichst lange Schleuse zu operieren und einen relativ harten Führungsdraht zu nutzen, da dieser beim transfemorale Zugang die Nierenarterien etwas aufstellt. Vor der Stent Platzierung dehnen einige Untersucher die Stenose moderat auf 3-4mm auf, um den Stent-Katheter leichter führen zu können. Bei der Stent Platzierung ist darauf zu achten, dass der Stent immer über das proximale und das distale Ende der Stenose hinausreicht. Um einen Vorfall arteriosklerotischer Plaques aus der Aorta vor das Nierenarterienostium zu verhindern, lassen einige Untersucher den Stent bis zu 1,5mm in die Aorta hineinragen.

### **1.7.3 Operative Therapie**

Bei der operativen Therapie wird der Patient nach einer ausreichenden prästationären Diagnostik in Vollnarkose operiert. Eine Kombination dieses Eingriffes mit Korrekturen an anderen umliegenden Gefäßpathologien (Aneurysma, atherosklerotische Veränderungen) ist möglich.

## **TEA:**

Es erfolgt die mediane Laparotomie, der Bauchnabel wird linksseitig (Lig. teres hepatis) umschnitten. Nach Eröffnung des Abdomens und Eventeration des Darmes erfolgt die Darstellung und Freipräparierung der Aorta in Höhe der Nierenarterienabgänge. Zur Antikoagulation werden 2500–5000 i.E. Heparin gegeben und die Aorta druckadaptiert suprarenal abgeklemmt. Daraufhin wird die Aorta mit einem Längsschnitt eröffnet und zwischen Haltefäden aufgespannt. Aus dem Bereich der Nierenarterienostien und der freigelegten Aorta werden die arteriosklerotischen Plaques und die Intima vollständig und möglichst stufenlos entfernt. Nach Überprüfung der Strömungsverhältnisse und der Durchblutung der Nierenarterien werden die Gefäße schrittweise verschlossen. Auch der Verschluss der verschiedenen Muskel-, Faszien- und Hautschichten erfolgt schrittweise. Die Entfernung des Nahtmaterials erfolgt bei normalem Wundheilungsverlauf meist um den zwölften postoperativen Tag. Neben der beschriebenen Thrombendarteriektomie existieren noch weitere Verfahren der operativen Therapie. In wenigen Fällen wird die Stenose mittels eines Bypasses umgangen, hierzu wird entweder körpereigenes Material oder aber eine Prothese verwendet. In seltenen Fällen wird eine ex vivo Rekonstruktion durchgeführt.

In der Literatur wird die perioperative Morbidität und Mortalität als Hauptproblem der operativen Therapie definiert. Die perioperative Mortalität wird je nach Autor zwischen 1,0% und 16 % angegeben [60-63]. Im Universitätsklinikum Düsseldorf lag die Mortalitätsrate bei operativer Versorgung von NAST im Rahmen einer Bauchaortenaneurysmaoperation in den letzten Jahren bei 4,2% und bei operativer NAST Therapie allein bei 0,6% [63-65].

Torsello et al fanden in einer ebenfalls am Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführten großen Studie (326 Patienten) ähnliche Ergebnisse heraus. Todesfälle traten ausschließlich bei kombinierten aorto – renalen Operationen auf, nicht jedoch bei reinen Nierenarteriendesobliterationen. Die Gesamtmortalität lag bei 4,3% [63]. Das mittel- und langfristige Überleben wird in einigen Studien mit erfreulich guten Ergebnissen beschrieben und kam dem altersentsprechenden Vergleich der Gesunden relativ nahe. So beschreiben Steinbach et al. die 5-Jahres bzw. 10-Jahres Überlebenschancen mit 81% bzw. 53%, die der Gesunden liegt bei 89%

bzw. 77% [62]. Die gleiche Studie beschreibt auch eine Verbesserung oder Stabilisierung der Nierenfunktion bei 70% der Patienten. Übereinstimmend ist die Meinung, dass die renale Langzeitfunktion von der präoperativen Nierenfunktion abhängt.

Der Studienlage nach zu urteilen kann man bei ca. 15% der Patienten eine „Heilung“ der arteriellen Hypertonie erwarten, eine leichtere Blutdruckeinstellung mit geringerer Antihypertensiva-Dosierung dagegen bei 47-78% [66].

## 2 Ziele und Fragestellung

Thema der vorliegenden prospektiven, randomisierten Arbeit war der Vergleich von operativer und transluminaler angioplastischer Therapie zur Beseitigung von arteriosklerotischen, ostialen und ostiumnahen Nierenarterienstenosen. Es wurden 50 Patienten, die in einer interdisziplinären Konferenz aus Nephrologen, Gefäßchirurgen und Radiologen für beide Verfahren als prinzipiell geeignet eingestuft wurden, randomisiert und einem Interventionsverfahren (offen-chirurgische oder perkutan-transluminale Intervention) zugeordnet und im Zeitraum von einem, drei und fünf Jahren nachuntersucht.

Im Wesentlichen galt es dabei folgende Einzelaspekte zu untersuchen:

- 1.) Aufarbeitung der soziodemographischen Merkmale unseres Patientengutes.
- 2.) Darstellung von Verteilung und Schweregrad der Nierenarterienstenose in unserem Patientenkollektiv. Zusätzlich wurden die Blutdruckwerte und die Resistance Indices aus der farbcodierten Duplexsonographie sowie die antihypertensive Medikation der Patienten erfasst.
- 3.) Auswertung und Beurteilung der Nierenfunktion anhand der Kreatinin und Harnstoffwerte
- 4.) Die Nachuntersuchungen wurden insbesondere unter den Aspekten:
  - a. postinterventionelle Offenheitsrate
  - b. postinterventionelle Blutdrucksenkung
  - c. postinterventionelle Medikationsveränderungen
  - d. Ausschluss einer Restenose
  - e. Re-Intervention
  - f. Outcome
  - g. Komplikationendurchgeführt.
- 5.) Bei Patienten mit einer Restenose wurde das Augenmerk insbesondere auf die Ursachen und die Therapieart der weiteren Eingriffe gelegt.

# **3 Material und Methode**

## **3.1 Studiendesign**

Es handelt sich um eine kontrollierte, prospektive, randomisierte, offene Studie.

Die Studie wurde unter Studiennummer 1259 von der Ethikkommission der Heinrich-Heine Universität, vertreten durch Prof. Dr. L Lehnert, am 06.10.1998 genehmigt.

## **3.2 Studienbeschreibung**

### **3.2.1 Titel**

Vergleich der chirurgischen und interventionell radiologischen Therapie von arteriosklerotischen ostialen und ostiumnahen Nierenarterienstenosen.

### **3.2.2 Art der Studie**

Es handelt sich um medizinische Forschung in Verbindung mit ärztlicher Versorgung. Bei den Patienten wurden im Rahmen der Studie keine über das normale Maß der klinischen Versorgung hinausgehenden Untersuchungen oder therapeutischen Maßnahmen durchgeführt.

### **3.2.3 Darstellung der Studienart**

Es handelt sich um eine offene, kontrollierte, prospektive und randomisierte Studie. Der therapeutische Effekt der chirurgischen und interventionell radiologischen Therapie von arteriosklerotischen Nierenarterienstenosen sollte verglichen werden. In einer gemeinsamen, wöchentlich stattfindenden Konferenz, deren Teilnehmer Vertreter der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, für Nephrologie und Rheumatologie sowie des Institutes für Diagnostische Radiologie sind, wurden alle Patienten mit Nierenerkrankungen besprochen. Allen Patienten, die bei einer gemeinsamen Beurteilung die Einschlusskriterien erfüllten, wurde die Aufnahme in die Studie freigestellt. Über beide Behandlungsverfahren wurden die Patienten unterrichtet, sowie über die Notwendigkeit, letztendlich das Los entscheiden zu lassen, ob ein chirurgisches oder radiologisch interventionelles Verfahren verwendet wird. Ein entsprechender Bogen zur Aufklärung (s. Anhang) wurde erstellt.

Aufklärungsgespräch und Einverständnis des Patienten wurden schriftlich dokumentiert. Wenn der Patient Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie zeigte, erfolgte die Randomisierung durch ziehen eines unmarkierten Umschlages mit innenliegender Beschreibung des gezogenen Verfahrens. Nach der Randomisierung wurde der Patient noch einmal von einem Vertreter des jeweiligen Faches über die Therapie und deren Komplikationsmöglichkeiten aufgeklärt und dann die Therapie sobald als möglich, frühestens jedoch am nächsten Tag nach der Aufklärung durchgeführt.

### **3.2.4 Bestimmungen und Grundsätze**

Folgende Bestimmungen und Grundsätze wurden bei der Planung und Durchführung berücksichtigt und beachtet:

- Berufsordnung für Ärzte
- Deklaration von Helsinki

### **3.2.5 Vorgesehene Gesamtdauer**

Für die Aufnahme einer ausreichenden Anzahl von Patienten in die Studie wurde ursprünglich eine Dauer von ca. 2 Jahren veranschlagt. Aus Mangel an Patienten wurde diese verlängert bis zum 31.12.2004. Zu diesem Zeitpunkt waren 25 Patienten je Verfahren randomisiert. Eine Zwischenauswertung war ursprünglich ebenfalls nicht vorgesehen, wurde jedoch nach einem 3 Jahres follow-up durchgeführt.

### **3.2.6 Ein- und Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl**

Einschlußkriterien:

Ein- und beidseitige arteriosklerotische, ostiale und ostiumnahe Nierenarterienstenosen mit hämodynamischer Relevanz. Das heißt, dass der Stenosegrad  $\geq 70\%$  ist, es liegt eine poststenotische Dilatation, ein Kollateralkreislauf oder eine Organverkleinerung vor. 50–70%ige Nierenarterienstenosen werden behandelt, falls eine renovaskuläre Hypertonie vorliegt. Als ostiumnahe Nierenarterienstenosen werden solche bezeichnet, deren Beginn 3mm vom Ostium der Nierenarterie entfernt ist. Weiterhin werden alle Patienten in die Studie aufgenommen, die o.g. Kriterien erfüllen und deren Therapie

von einem potentiellen Behandler, d.h. entweder dem Radiologen oder dem Gefäßchirurgen nicht ausdrücklich abgelehnt wird.

Ausschlusskriterien:

- Nierenarterienstenosen bei fibromuskulärer Dysplasie
- Nierenarterienstenosen mit Dissektion und/oder Nierenarterienaneurysma
- Nierenarterienstenosen durch äußere Kompression z.B.: Zwerchfellschenkel oder Tumoren
- geplante Simultanrekonstruktionen wie z.B. Bauchaortenaneurysmata oder Rekonstruktionen bei arterieller Verschlusskrankheit vom Aorten- oder Beckentyp. Weiterhin simultane Rekonstruktionen einer verschlossenen Nierenarterie.

### **3.2.7 Durchgeführte Untersuchungen**

Die Patienten sollten zu Beginn der jeweiligen Untersuchung einen Fragebogen ausfüllen, der insbesondere zur Abklärung folgender Risikofaktoren diente:

- Hypertonus (Ermittlung anhand der Medikation und bek. Vordiagnosen)
- KHK (ein Patient wurde der Gruppe KHK zugeordnet, wenn bereits eine AP, ein Myokardinfarkt oder ein ähnliches Ereignis aus der Vorgeschichte bekannt ist; wurde eine PTA der Koronararterien durchgeführt, die nicht explizit als ohne Pathologie beurteilt wurde, wurden die Patienten ebenfalls der KHK Gruppe zugeordnet.
- Diabetes mellitus
- Nikotinabusus (Beim Risikofaktor Nikotinabusus legten wir das Augenmerk auf die Packungsjahre (engl. packyears (PY) = Anzahl der täglich gerauchten Zigarettschachteln x Raucherjahre). Eine länger als zwanzig PY andauernde Raucherkarriere werteten wir als Risikofaktor, obwohl in der Literatur unterschiedliche Angaben (10-30 PY) vorliegen.)
- pAVK (Das Vorliegen einer peripheren Verschlusskrankheit wird üblicherweise eingeteilt nach FONTAINE. Wir haben bereits das Vorliegen einer PAVK ersten Grades als Risikofaktor für die Entstehung einer Nierenarterienstenose gewertet)

- Hyperlipidämie (Die Hyperlipidämie (HDL  $\leq$  35/0.9 und/oder TG  $\geq$  250/2.8 mg/dl bzw. mMol) werteten wir ebenfalls als entscheidenden Risikofaktor für die Entstehung und Progression einer atherosklerotischen Verschlusskrankheit.)
- Einteilung nach ASA Kriterien

Klasse	Kriterien
Klasse 1:	Gesunder Patient
Klasse 2:	Patient mit leichter bis mäßiger Systemerkrankung, die jedoch die Aktivitäten des Patienten nicht beeinflusst
Klasse 3:	Schwere Systemerkrankung, die auch die normalen Aktivitäten des Patienten beeinflusst.
Klasse 4:	Extreme Systemerkrankung, die das Leben des Patienten bedroht.
Klasse 5:	Der moribunde Patient

Tab. 4: ASA Klassifikation

Die Patienten sollten ihre Dauermedikation angeben, das Augenmerk lag hierbei insbesondere auf der antihypertensiven Medikation. Des Weiteren wurde bei allen Patienten eine dreimalige Blutdruckmessung an beiden Armen im Abstand von jeweils 5min. nach 10min. Ruhe durchgeführt. Diese Werte wurden im Anschluss gemittelt. Den Patienten wurde eine Blutprobe zur Bestimmung verschiedener Laborparameter entnommen, insbesondere von Bedeutung für die Erstellung dieser Arbeit waren Kreatinin und Harnstoff. Abschließend wurde bei den Patienten eine farbkodierte Duplexsonographie durchgeführt und die RI Werte der Nierenarterien und der Segmentarterien zur indirekten Darstellung einer evtl. vorhandenen Nierenarterienstenose entsprechend der o.g. Kriterien bestimmt. Im Falle einer duplexsonographisch nachweisbaren Stenose oder dem Verdacht auf eine solche wurde nach entsprechender Einwilligung des Patienten eine Angiographie durchgeführt.

### 3.2.8 Komplikationen und/oder Risiken durch die Untersuchungen

Im Rahmen der Studie wurden Untersuchungsmethoden angewandt, die im Umgang mit dem betroffenen Patienten notwendig waren und sich als komplikationsarm erwiesen haben. Über das Ausmaß der täglichen Routine hinaus wurden keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt. Die Untersuchungsmethoden im

klinischen Bereich umfassten die körperliche Untersuchung, die venöse Blutabnahme, Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane sowie eine Nierenfunktionsszintigraphie und/oder eine Nierenarterienangiographie und/oder eine farbkodierte Duplexsonographie der Nierenarterienstenosen und der Bauchaorta.

### **3.2.9 Risiko – Nutzen - Abwägung**

Durch die im Rahmen der Studie durchgeführten Maßnahmen entsteht für den Patienten kein zusätzliches Risiko verglichen mit Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen. Wenn durch die Studie bewiesen werden könnte, dass durch interventionell radiologische Verfahren ostiumnahe und ostiale Nierenarterienstenosen mit dem gleichen therapeutischen Effekt behandelt werden können wie bei einer gefäßchirurgischen Intervention, dann könnte man vielen Patienten eine Operation ersparen. Falls die Studie zeigen sollte, dass interventionell radiologische Verfahren ein schlechteres Ergebnis aufweisen, könnte man in vielen Fällen auf dieses Verfahren verzichten und die Patienten sofort einer gefäßchirurgischen Therapie zuführen. Es würden in jedem Falle dem Patienten unnötige Krankenhausaufenthalte und Behandlungen erspart.

### **3.2.10 Schweigepflicht**

Für alle während der klinischen Studie erhobenen Daten gilt die ärztliche Schweigepflicht. Die Daten werden anonymisiert ausgewertet und ein Rückschluss ist nur durch den Untersucher möglich, um ggf. den Patienten vor einer Progression der Erkrankung oder vor Komplikationen zu warnen.

## **3.3 Therapieverfahren**

### **3.3.1 Aufklärung**

Prinzipiell ist bei beiden Verfahren der Patient 24 Stunden vor dem Eingriff durch den Operateur und den Anästhesisten aufzuklären. Auch in der vorliegenden Arbeit ist dies erfolgt, da keiner der primären Eingriffe als Notfall erfolgen musste. Vor der eigentlichen Aufklärung wird der Patient darüber informiert, dass ihm Blut abgenommen wird, um die aktuellen Blutwerte (insbesondere Gerinnungswerte, Schilddrüsenwerte, Nierenwerte, etc.) zu bestimmen. Nüchternheit,

Dauermedikation, Allergien und Therapieverlauf sind fester Bestandteil der Aufklärung für beide Verfahren. Ebenso wird bei beiden Verfahren über die Gabe von Blutprodukten (mit Infektionsgefahr: Hepatitis/HIV), das plötzliche Absinken des Blutdruckes nach Beseitigung der Stenose und die Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen nach Medikamenten- oder Kontrastmittelgabe aufgeklärt

Dennoch unterscheidet sich die Aufklärung für beide Verfahren. Bei der PTA wird der Patient über die Durchführung des Verfahrens und die möglichen Komplikationen und ihre Häufigkeit aufgeklärt:

- Spannungsgefühl, leichte Schmerzen (nach Abklingen der Lokalanästhesie), sowie kleine Blutergüsse an der Punktionsstelle;
- selten Bildung von Blutgerinnseln mit Gefäßverschlüssen (Thrombose/Embolie) im Gebiet der behandelten Gefäßeinengung;
- selten Gefäßverletzungen durch Katheter, Ballon, Stent oder andere Instrumente oder Nachblutungen an der Punktionsstelle, die eine umgehende ärztliche Behandlung, eine Operation oder eine Übertragung von Blut oder Blutprodukten erforderlich machen.
- sehr selten sind Beeinträchtigungen der Nierenfunktion durch das Kontrastmittel, es kann jedoch insbesondere bei bereits vorgeschädigten Nieren in Einzelfällen zu Dialysebehandlungen kommen;
- extrem selten bleibende Schäden (z.B.: Nervenlähmungen) am entsprechenden Arm oder Bein;
- extrem selten Verlust der Niere beim Aufdehnen einer Nierenarterie, wenn der Gefäßverschluss nicht behandelbar ist; eine Operation kann notwendig werden;

Auch bei der Operation wird der Patient zusätzlich über die Risiken aufgeklärt:

- Schnittverlauf und Narbenbildung, mit Wundheilungsstörungen, überschießender Narbenbildung
- Nachblutung bis hin zum Revisionseingriff, Organverlust, Tod

- Verletzungen von Gefäßen und Organen im Operationsgebiet durch Instrumente.
- Thrombenbildungsgefahr durch Abklemmung von Gefäßen
- Therapieversagen

### 3.3.2 PTA

Der Interventionsstandard am Universitätsklinikum Düsseldorf für eine Becken-Bein Angiographie erfolgt üblicherweise über die A. femoralis, kann aber auch über die A. brachialis, die A. axillaris, die A. subclavia oder die A. carotis communis erfolgen. Nach Lokalanästhesie, die üblicherweise mit 20ml Lidocain 1% erfolgt (selten wird in Allgemeinanästhesie interveniert), erfolgt das sterile Abwaschen der Haut. Der Radiologe punktiert die Arterie mit einer Hohlnadel und führt durch diese einen Führungsdraht in die Arterie ein. Über diesen Führungsdraht wird eine Schleuse in der Arterie platziert. Über die Schleuse wird ein Pigtail- Katheter in der Aorta abdominalis etwa 2-3cm oberhalb der Aortenbifurkation positioniert und eine Übersichtsangiografie des Beckens mit 2-3 Bildern/sec. und einem Injektionsvolumen (Kontrastmittel Imeron 300) von 25ml bei einem Fluss von 15ml/sec. durchgeführt. Die Injektionsverzögerung liegt bei 0,5sec. Danach können folgende Standardserien erfolgen:

- A.iliaca bds. p.a. und eventuell LAO und/oder RAO
- A. femoralis bds.
- A. poplitea p.a.
- proximaler Unterschenkel a.p. und lateral
- distaler Unterschenkel a.p. und lateral
- Fuss a.p. und lateral in 1024er Matrix

Selbstverständlich kann der Katheter auch weiter vorgeschoben und in den Nierenarterien platziert werden. Dabei ist der Pigtail-Katheter besonders hilfreich. Von hier aus ist es möglich, selektive Serien der einzelnen Nierenarterien und ihrer Abgänge zu erstellen.

Nach Beendigung der Untersuchung wird die Schleuse gezogen, die Arterie mindestens 15min abgedrückt und ein Druckverband angelegt. Der Druckverband wird mit einem Sandsack beschwert und der Patient darauf hingewiesen, dass er nach transfemoraler Punktion mind. 24 Std. strenge Bettruhe einzuhalten hat. Die Entfernung des Druckverbandes erfolgt nach 6-8 Std. durch das Stationspersonal.

### **3.3.3 PTA mit Stent**

Meistens erfolgt zuerst eine diagnostische Angiographie, bei der die Indikation für eine Dilatation bzw. eine Stentimplantation gestellt wird. Für die Stentimplantation wird die 5 F Schleuse gegen eine 7 F Schleuse getauscht. Mit einem Selektivkatheter wird zunächst die zu dilatierende Arterie sondiert. Danach wird das Gefäß mit dem Ballonkatheter und mit Hilfe des Inflators und der Perfusorspritze geweitet. In Abhängigkeit von der Ausgangs-PTT werden jetzt zum Schutz vor Thromben während der Intervention 3000-5000 IE Liquemin i.v. oder i.a. injiziert. Der weiche Draht wird gegen den stabilen Führungsdraht ausgetauscht. Sobald die Stenose passiert wurde, kann der Ballonkatheter eingebracht werden und die erste PTA kann durchgeführt werden. Es wird eine Kontrollserie manuell durchgeführt und somit das Ergebnis der Dilatation dokumentiert. Je nach Resultat entscheidet man sich für eine weitere PTA, entweder mit dem gleichen Katheter oder mit einem größeren Ballondurchmesser, oder aber es wird die Entscheidung für die Implantation eines Stents gefällt. Diese wird mittels eines speziellen Katheters durchgeführt, auf den ein Stent aufgezogen ist und dieser an der entsprechenden Stelle im Gefäß platziert werden kann.

Nach erfolgreicher Stenteinlage werden abschließende Serien der entsprechenden Niere durchgeführt und die Perfusion der Niere mittels farbcodierter Duplexsonographie überprüft, um sicher zu gehen, dass während der Maßnahme kein Thrombus losgelöst und in die Peripherie der Nierenarterie gespült wurde. Auch nach der Stentimplantation wird die Schleuse gezogen, ein Druckverband angelegt und der Patient für 24 Stunden immobilisiert. Nach der Stenteinlage wird eine mindestens 24 stündige Vollheparinisierung angeordnet, eine Erhöhung der PTT um das Doppelte gilt allgemein als Zielwert.

Grundsätzlich wurde eine mittels PTA mit oder ohne Stent behandelte Stenose als primär technisch erfolgreich bewertet, wenn nach Intervention keine hämodynamisch

relevante Stenose mehr nachweisbar war und keine weitere Intervention innerhalb des primären stationären Aufenthaltes notwendig wurde. Offenheit wurde als fehlende Anzeichen einer Restenose < 70 % bezeichnet.

### **3.3.4 Thrombendarteriektomie (TEA)**

Der Operationsstandart am Universitätsklinikum für eine Nierenarterien-TEA umfasst eine ausreichende prä-stationäre oder stationäre Diagnostik (Angiographie, FKDS, Rö-Thx., EKG, Blutwerte, etc.) zur Diagnosesicherung, exakten Lokalisation der Stenose und der Narkosefähigkeit. Am OP- Tag wird der nüchterne Patient durch den Anästhesisten vorbereitet und durch das Pflegepersonal wird ein Blasenkatheter unter sterilen Bedingungen eingelegt. Der Patient wird in Rückenlage gelagert und es erfolgt die sterile Abwaschung des OP Gebietes, sowie das Aufkleben der Inzisionsfolie und die Abdeckung mit OP-Tüchern. Das Abdomen wird mittels medianer Laparotomie und linksseitiger Umschneidung des Bauchnabels eröffnet. Die Bauchwandfaszien werden ebenfalls eröffnet, die Muskelschichten und das Fettgewebe durchtrennt. Nach der Eventration des Darmes wird die Aorta mit den Abgängen der Nierenarterien dargestellt. Die Nierenarterien werden langstreckig mobilisiert. Nach Gabe von 2500 i.E. Heparin wird die Aorta abdominalis suprarenal abgeklemmt. Danach wird die Aorta in Längsrichtung eröffnet und die Nierenarterien werden stufenlos desobliteriert. Zwischenzeitlich werden die Nieren mit einer 4° C kalten Kochsalzlösung, die Zusätze von PGE-1 und Heparin enthält, flushperfundiert, um die Ischämiezeit des Organes zu verbessern [63, 67] Die Aorta wird anschließend mit fortlaufender Prolene Naht verschlossen und der Blutstrom anschließend in die Beckenstrombahn freigegeben. Nach Kontrolle auf Dichtigkeit der Gefäßnaht wird über beiden Nierenarterien eine Perturbationsmessung durchgeführt. Im Falle eines normalen Blutflusses erfolgen die Zurückverlagerung des Darmes und ein Bauchdeckenverschluss mit fortlaufender Allschichtnaht. Das Nahtmaterial kann üblicherweise um den 12. postoperativen Tag entfernt werden. Grundsätzlich wurde eine operativ behandelte Stenose als primär technisch erfolgreich bewertet, wenn postoperativ keine haemodynamisch relevante Stenose mehr nachweisbar war und keine weitere Intervention innerhalb des primären stationären Aufenthaltes notwendig wurde. Offenheit wurde als fehlende Anzeichen einer Restenose < 70 % bezeichnet.

### **3.3.5 Bypassverfahren**

In manchen Fällen stellt sich die Thrombendarteriektomie intraoperativ als unmöglich dar. Häufig wird dann versucht die Stenose oder den Verschluss mittels eines Bypasses zu umgehen. Der Vorzug wird hier häufig dem autologen Material (V.saphena magna) gegeben. Aber auch alloplastische Bypässe sind möglich. Als Bypassmaterial kommen hauptsächlich die V. saphena magna, seltener die V. saphena parva und die V. cephalica in Betracht. Die Flussrichtung in den Venen ist durch die Venenklappen vorgegeben. Somit muss ein Venenbypass nach Entnahme in umgekehrter Richtung (reversed-Bypass) eingesetzt werden. Alternativ kann die Vene auch in ihrer vorgegebenen Flußrichtung implantiert werden, nachdem die Venenklappen mit speziellen Valvulotomen zerstört worden sind (orthograde Venenbypass).

## **3.4 Datenerfassung und statistische Analyse**

Die Erfassung der Daten erfolgte mit Hilfe von Microsoft Access 2002. In dieser Datenbank wurden alle relevanten Informationen zu den Patientenstammdaten, Anamnese, Klinik, Ergebnisse der apparativen Diagnostik (Vor- und Nachuntersuchungen), operatives/interventionelles Vorgehen, intra- und postoperative Befunde sowie intra- und postoperatives Vorgehen inkl. der Komplikationen erfasst. Zur Datenanalyse wurden Teile der Datenbank aus Access in das Datenformat des statistischen Auswertungsprogramms „SPSS“ übertragen. In der Folge ist die Datenbank in der Reihenfolge der Dateneingabe wiedergegeben. Die Datenbank enthält 125 items mit bis zu 20 Ausprägungen, die in der Auswertung berücksichtigt wurden. Als Feldtypen waren alphabetische, numerische Felder, alphanumerische Zeichenfelder und Datumfelder zugelassen. Die statischen Auswertungen wurde mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 14.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwert, während als Streumaß die Standardabweichungen und Standardfehler gewählt wurden.

Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten

Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p < 0,05$ ), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p \geq 0,05$ ). Bei den Mittelwertvergleichen wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen. Bei Vergleich von Stichproben, die zum Teil eine Normalverteilung und zum Teil keine Normalverteilung aufwiesen, wurden nichtparametrische Testverfahren gewählt.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet, während bei nicht normalverteilten Stichproben der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrisches Verfahren durchgeführt wurde. Beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen, normalverteilten Stichproben wurde das allgemeine lineare Modell mit Messwiederholungen verwendet, während beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben der Friedman-Test Anwendung fand. Die kategorisierten Daten dagegen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzung erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war. In Einzelfällen, in denen diese Testvoraussetzung nicht gegeben war, wird dies jeweils bei der Ergebnisdarstellung erläutert. Die Überlebensanalyse wurde mittels Kaplan-Meier Analyse und Log-Rank test durchgeführt.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant angenommen wurde.

In den graphischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Die kategorisierten Daten wurden graphisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

# 4. Ergebnisse

## 4.1 Patienten

### 4.1.1 Patienten, Geschlechtsverteilung, Alter

Im Zeitraum vom 1. Januar 1998 bis zum 31. Dezember 2004 wurden am Universitätsklinikum der Heinrich-Heine Universität aus 330 aufeinander folgenden Patienten 50 für die beiden unterschiedlichen Verfahren randomisiert. 149 Patienten mussten aufgrund eines dringend erforderlichen weiteren Eingriffes (Kombi-OP) ausgeschlossen werden, 114 Patienten lehnten die Randomisation ab und 17 Patienten mussten ausgeschlossen werden, weil die Stenose der PTA nicht angemessen (10 Patienten) oder aber der Patient nicht operabel (7 Patienten) war.

Bei diesen 330 Patienten wurden insgesamt 628 Nierenarterien behandelt, davon 256 zweiseitige Stenosen und 42 Restenosen oder Revisionseingriffe. Im gleichen Zeitraum wurden 94 Patienten mittels interventionellem Verfahren behandelt, 85% davon wurden mit PTA und Stent behandelt.

50 Patienten stimmten der Randomisation zu und wurden entweder der offenen Chirurgie (TEA) oder aber der PTA ± Stent zugewiesen. Bei allen Patienten wurden die Einschlusskriterien für die Studie in einer interdisziplinären Konferenz von Radiologen, Nephrologen und Gefäßchirurgen genehmigt.

18 (36%) weibliche und 32 (64%) männliche Patienten wurden in die Studie eingeschlossen (s. Tab.5).

			Interventionsart		Gesamt
			PTA	Operation	
Geschlecht weiblich	Anzahl		10	8	18
	% von Interventionsart		45,5%	29,6%	36,7%
männlich	Anzahl		12	19	31
	% von Interventionsart		54,5%	70,4%	63,3%
Gesamt	Anzahl		22	27	49
	% von Interventionsart		100,0%	100,0%	100,0%

Tab.5: Geschlechtsverteilung der randomisierten Patienten.

Die ursprünglich geplante Verteilung von 25 Patienten je Interventionsverfahren musste letztendlich zu Ungunsten der PTA verworfen werden, da ein Patient trotz Zustimmung zur Randomisation sich kurzfristig für die Operation entschied. Ein zweiter Patient stellte sich unmittelbar prä-interventionell als nicht dilatierbar heraus und wurde der Operation zugeführt. Ein Patient entschloss sich nach Randomisation gegen eine Therapie im Uniklinikum Düsseldorf, er wurde ausgeschlossen.

Bei der Altersverteilung (s.Abb.2) innerhalb der beiden Interventionsverfahren fällt auf, dass jeweils etwa ein Drittel der Patienten (PTA 30,4%/ 7 Patienten; Operation 37,0%/10 Patienten) zwischen 60 und 66 Jahren alt war. Weiterhin ist jedoch auch auffällig, dass bei den verbleibenden Patienten die Operation eher an jüngeren Patienten durchgeführt wurde. So wurden 11 der 16 Patienten zwischen 40 und 60 Jahren der Operation zugewiesen, während nur 5 Patienten zur PTA randomisiert wurden (PTA 21,7%/5 Patienten; Operation 40,7%/11 Patienten). Demzufolge ist es bei den älteren Patienten genau umgekehrt, 11 der 17 Patienten zwischen 66 und 85 Jahren wurden der PTA zugewiesen, während nur 6 Patienten in die Operationsgruppe randomisiert wurden (PTA 47,8%/11 Patienten; Operation 22,1%/6 Patienten). Die Altersverteilung ist mit  $p=0,178$  nicht signifikant unterschiedlich.

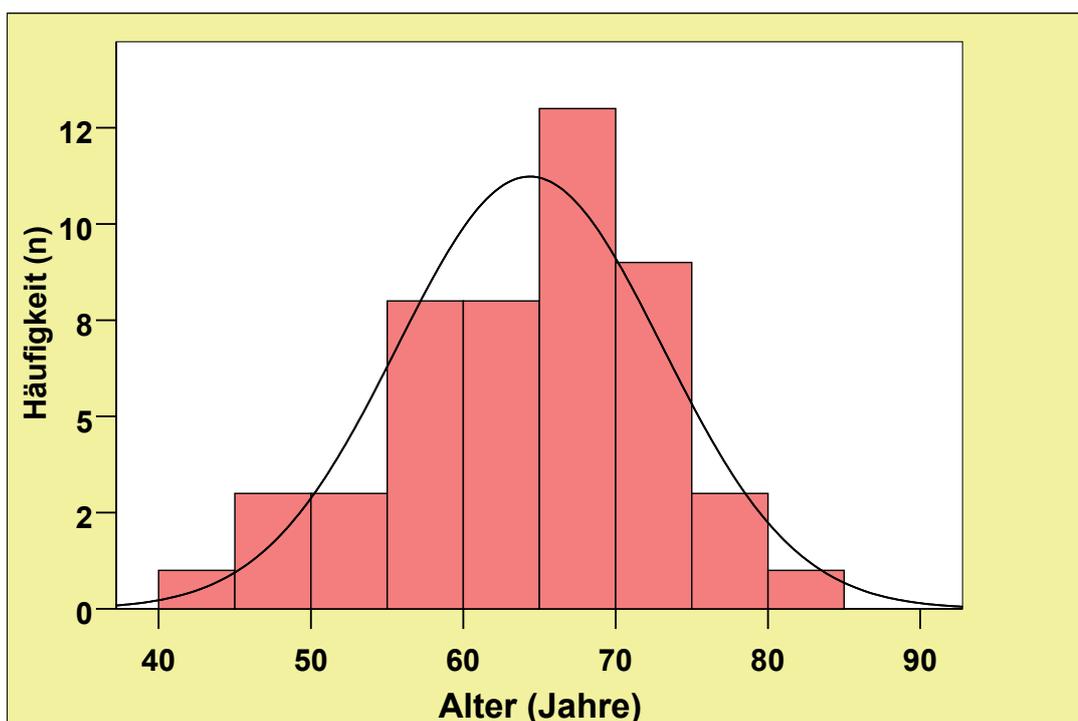


Abb. 2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv

#### 4.1.2 Risikofaktoren des Patientenkollektivs

Als Risikofaktoren für Gefäßerkrankungen gelten im Allgemeinen Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Nikotinabusus. In der vorliegenden Arbeit haben wir dieses Spektrum erweitert, indem wir die Patienten auf das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus, einer KHK und einer pAVK hin untersuchten (s. Abb. 3 und Tab.6).

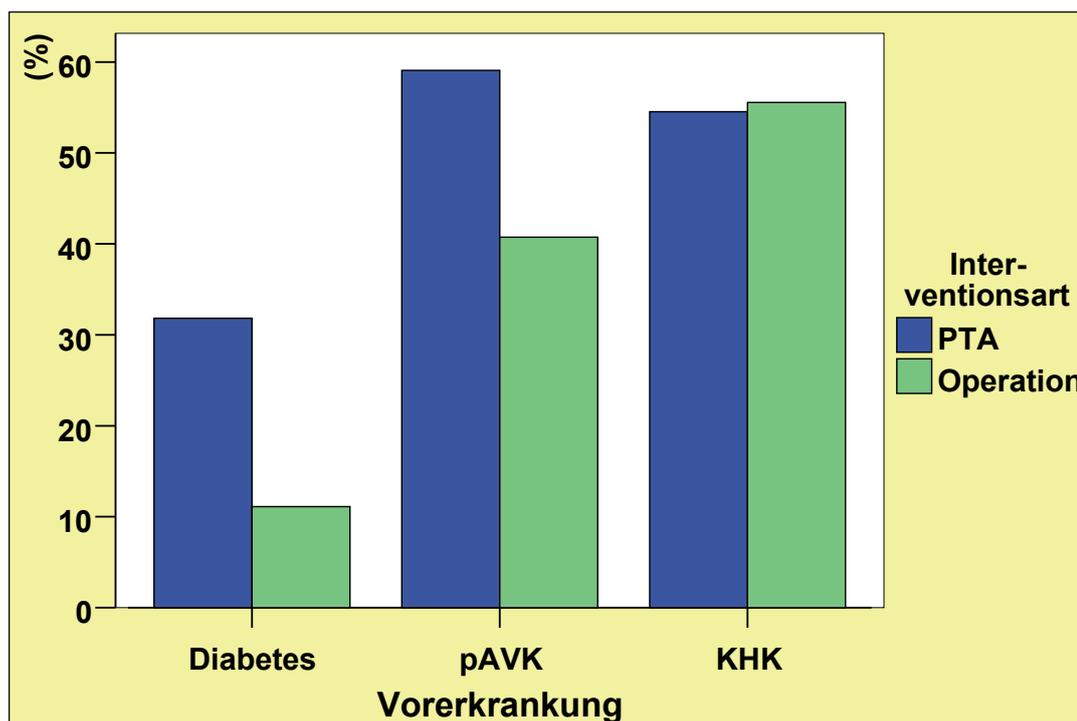


Abb. 3: Vorerkrankungen der Studien-Patienten zum Zeitpunkt T0

	PTA	OP	Signifikanz
Anzahl	22	27	
Geschlecht	12m/10w	19m/8w	p=0,253 (Chi <sup>2</sup> )
Alter	66+/-9 (44-84)	62+/-8,3 (49-77)	p=0,178 (t-test)
Raucher	2 (9%)	16 (60%)	p=0,01 (Chi <sup>2</sup> )
pAVK	13 (59%)	11 (41%)	p=0,201 (Chi <sup>2</sup> )
Diabetes mellitus	6 (27%)	3 (11%)	p=0,074 (Chi <sup>2</sup> )
Hyperlipidämie	15 (68%)	23 (85%)	p=0,233 (Chi <sup>2</sup> )
KHK	12 (55%)	14 (52%)	p=0,944 (Chi <sup>2</sup> )

Tab.6: Zusammenfassung Vorerkrankungen des Patientenkollektivs

Lediglich 20% der Patienten wiesen einen manifesten Diabetes mellitus auf. Bei der der Operation zugewiesenen Gruppe waren 24 Patienten (88,9%) nicht an Diabetes mellitus erkrankt, nur 3 (11,1%) wiesen eine Erkrankung auf. In der PTA Gruppe waren 16 (72,7%) der 22 Patienten nicht und 6 (27,3%) erkrankt.

Es fanden sich bei der Operation 11 Nichtraucher (40,7%) und 16 Raucher (59,2%), bei der PTA dagegen 20 Nichtraucher (90,9%) und 2 Raucher (9,1%) (s.Tab.7).

			Interventionsart		Gesamt
			PTA	Operation	
Nikotinabusus	Nichtraucher	Anzahl	20	11	31
		% von Interventionsart	90,9%	40,74%	63,3%
	Raucher $\geq$ 20PY	Anzahl	2	16	18
		% von Interventionsart	9,1%	59,26%	36,7%
Gesamt		Anzahl	22	27	49
		% von Interventionsart	100,0%	100,0%	100,0%

Tab.7: Nikotinabusus des Patientenkollektivs

In unserem Patientenkollektiv fanden sich in der PTA Gruppe 15 Patienten (68,18%) mit und 7 (31,82%) Patienten ohne Hyperlipidämie. In der Operationsgruppe waren präoperativ 4 Patienten (14,81%) nicht und 23 Patienten (85,19%) an Hyperlipidämie erkrankt.

Im untersuchten Patientenkollektiv waren in der PTA Gruppe 9 Patienten (40,9%) nicht und 13 Patienten (54,2%) an PAVK erkrankt, in der Operationsgruppe waren 16 Patienten (59,3%) nicht und 11 Patienten (40,7%) an einer peripheren Verschlusskrankheit erkrankt.

Das Vorliegen einer KHK muss ebenfalls als Risikofaktor für die Entstehung einer Nierenarterienstenose gewertet werden. In der untersuchten Patientengruppe waren jeweils etwa 44% der Patienten nicht und etwa 56% der Patienten an KHK erkrankt. Dies bedeutet, dass in der PTA Gruppe 10 Patienten (45,5%) nicht und 12 Patienten (54,5%) an KHK erkrankt waren. In der Operationsgruppe waren 12 Patienten (44,4%) nicht und 14 Patienten (55,6%) an KHK erkrankt. Wenn man die Komorbidität der beiden Gruppen PTA und OP vergleicht fällt auf, dass nur beim

Nikotinabusus ( $p=0,01$ ) ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht (s.Tabelle 6).

### 4.1.3 Risikoprofil des Patientenkollektivs nach ASA – Klassifikation

Der Klasse ASA 1 entsprachen 18,36% der Patienten, 4 OP Patienten (14,81%) und 5 PTA Patienten (22,72%); der Klasse ASA 2 entsprachen 59,18% der Patienten, 15 OP Patienten (55,56%) und 14 PTA Patienten (63,63%); der Klasse ASA 3 entsprachen 20,4% der Patienten, 7 OP Patienten (25,93%) und 3 PTA Patienten (13,63%); der Klasse ASA 4 entsprachen 2% der Patienten, ein OP Patient (3,70%) und kein PTA-Patient. Der Klasse ASA 5 entsprach kein Patient.

## 4.2 Nachuntersuchungsabstände

		Zeit zwischen OP und 1. Nachuntersu- chung (Tage)	Zeit zwischen OP und 2. Nachunters- uchung (Monate)	Zeit zwischen OP und 3. Nachunters- uchung
N	Gültig	46	42	38
	Fehlend	3	7	11
Median		26,5000	12,8833	51,0833

Tab.8: Nachuntersuchungsabstände

Bevor die Patienten behandelt wurden, wurde bei allen Patienten eine eingehende Untersuchung inkl. Farbduplexsonographie durchgeführt. Der Abstand zum OP Termin lag zwischen 1 und 4 Tagen (s. Tab.8), lediglich in 1 Fall lagen die Voruntersuchungen bei 6 Tagen, da der OP Termin verschoben wurde. Die Nachuntersuchungsabstände zwischen dem OP Termin und der ersten Nachuntersuchung (30 Tage) lagen im Median bei 26,5 Tagen. Zwischen OP Datum und 2. Nachuntersuchung (12 Monate) lagen im Median 12,8 Monate und zwischen OP Datum und 3. Nachuntersuchung (4 Jahre) im Median 51,08 Monate.

			Interventionsart		Gesamt
			PTA	Operation	
Anzahl der Eingriffe insgesamt	1	Anzahl	17	26	43
		% von Interventionsart	77,3%	96,3%	87,8%
	2	Anzahl	4	1	5
		% von Interventionsart	18,2%	3,7%	10,2%
	3	Anzahl	1	0	1
		% von Interventionsart	4,5%	,0%	2,0%
Gesamt		Anzahl	22	27	49
		% von Interventionsart	100,0%	100,0%	100,0%

Tab.9: Anzahl der Eingriffe nach Interventionsart

Von den 22 PTA Patienten wurden 17 (77,3%) einmal behandelt, bei 4 (18,2%) Patienten war eine Zweitintervention erforderlich und bei 1 (4,5%) Patienten wurde ein Dritteingriff durchgeführt. Bei den OP Patienten wurden 26 (96,3%) einmal behandelt, 1 (3,7%) Patient musste ein zweites Mal operiert werden, bei keinem Patienten war ein Dritteingriff erforderlich (s. Tab.9).

### 4.3 Behandlungsseite

Die Seitenverteilung der einzelnen PTA Eingriffe gliedert sich in 7 linksseitige, 9 rechtsseitige und 6 beidseitige Interventionen. Bei den operativ behandelten Patienten wurden 22 Eingriffe beidseits, 1 linksseitiger und 4 rechtsseitige Eingriffe durchgeführt (s.Abb.4). Die größere Anzahl beidseitiger Eingriffe bei den OP Patienten erklärt sich durch den Versuch einer besseren Desobliteration durch ein beidseitiges, transaortales Vorgehen (Kontralaterale Stenosegrade:  $\geq 60\%$  in 13 Fällen, 50 bis 60% in 4 Fällen, 40 bis 50% in 3 Fällen) sowie durch das gewählte operative Verfahren der transaortalen TEA, bei der häufig in der Aorta beginnende Plaque nur beidseitig ausgeschält werden kann. Zusätzlich wurde unter der Zielsetzung operiert, keine stenosierte Arterie unbehandelt zu lassen. Eine beidseitige Intervention war auch bei 5 PTA geplant, musste aber während der Angiographie aufgrund von kontralateralen Nierenarterienverschlüssen bzw. Verschluss aller Segmentarterien verworfen werden.

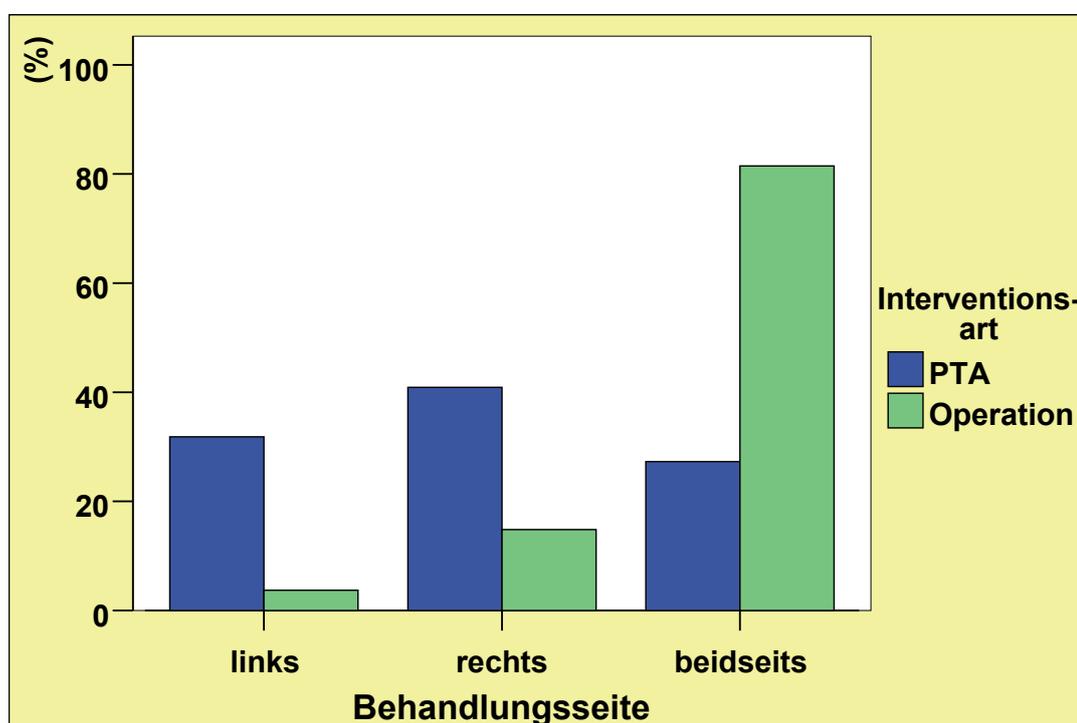


Abb.4: Interventionsarten bei linker, rechter und beidseitiger NAST

## 4.4 Outcome der Patienten

Von den behandelten 49 Patienten haben 38 zum letzten Nachuntersuchungstermin im Juli 2007 gelebt. Von den 22 PTA Patienten sind 4 (18,2%) innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstorben. Von den OP Patienten sind im gleichen Zeitraum 7 (25,9%) verstorben (s.Tab.10 und Abb.5). Es bleibt zu erwähnen, dass in keinem Fall die Todesursache mit der Intervention direkt zusammenzuhängen scheint, alle Patienten verstarben mindestens 6 Monate nach der Therapie. 3 Patienten verstarben an den Folgen eines Myokardinfarktes, 2 Patienten an einem fulminanten Schlaganfall, 3 Patienten verstarben an einem Multiorganversagen auf der Intensivstation (2 Uniklinikum Düsseldorf infolge Darmischämie, 1 Krankenhaus Krefeld ohne nähere Angaben), 1 Patient verstarb an Herzrhythmusstörungen und ein Patient an einer dekompensierten KHK.

			Interventionsart		Gesamt
			PTA	Operation	
Status	lebt	Anzahl	18	20	38
		% von Interventionsart	81,8%	74,1%	77,6%
	verstorben	Anzahl	4	7	11
		% von Interventionsart	18,2%	25,9%	22,4%
Gesamt		Anzahl	22	27	49
		% von Interventionsart	100,0%	100,0%	100,0%

Tab.10: Outcome bei unterschiedlicher Interventionsart

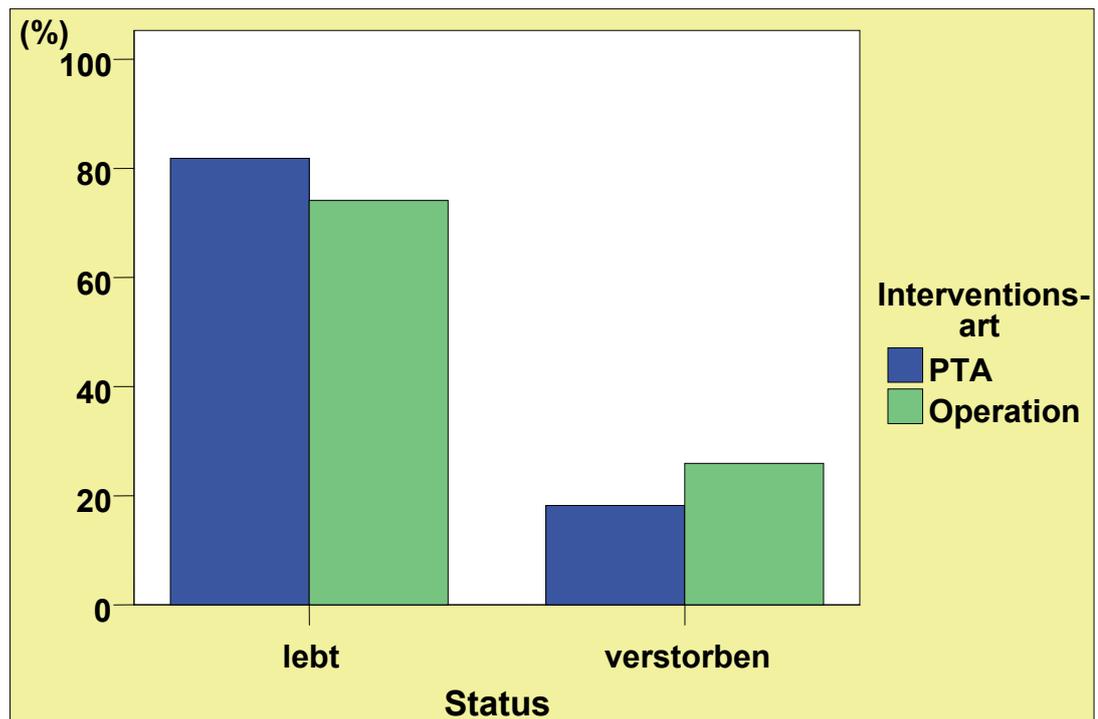


Abb.5: Outcome bei unterschiedlicher Interventionsart

### Todesursachen

- OP:
  - Darmischämie mit MOV
  - Herzinfarkt
  - Herzinfarkt
  - Herzrhythmusstörung
  - MOV auf Intensiv in Krefeld
  - Schlaganfall
  - dekompensierte KHK
- PTA:
  - Herzinfarkt zu Hause
  - dekompensierte KHK
  - Schlaganfall
  - UKD Darm OP mit MOV

## 4.5 Resistance Indices

Die Resistance Indices der Patienten wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet, zunächst einmal wurde unterschieden zwischen behandelten und nicht behandelten Gefäßen, dann wurden die einzelnen Nierengefäße zusammengefasst unter Niere (gesamt), aber es wurden zu Vergleichszwecken auch die Nierenarterien und die Segmentarterien isoliert betrachtet. Ursprünglich sollten auch die interlobulären Arterien isoliert betrachtet werden, da diese Werte jedoch keine weiteren Erkenntnisse brachten, wurde auf die Darstellung verzichtet.

Die RI-Werte der Patienten betragen vor der Intervention bei der PTA im Durchschnitt 0,65 und konnten durch den Eingriff auf T1 0,73; T2 0,72 und T3 0,70 erhöht werden. Eine ähnliche Steigerung ergab sich bei den OP – Patienten, deren Werte bei T0 bei 0,64 lagen und durch den Eingriff auf T1 0,70; T2 0,71 und T3 0,71 gesteigert werden konnten.

Patienten, die mit einer PTA behandelt wurden, hatten postinterventionell signifikant höhere Resistance Indices als präinterventionell ( $p=0,001$ )(s.Abb.6).

Patienten, die operiert wurden, hatten ebenfalls postinterventionell signifikant höhere Resistance Indices als präinterventionell ( $p=0,004$ )(s.Abb.6).

### Resistance Index gesamt behandelt:

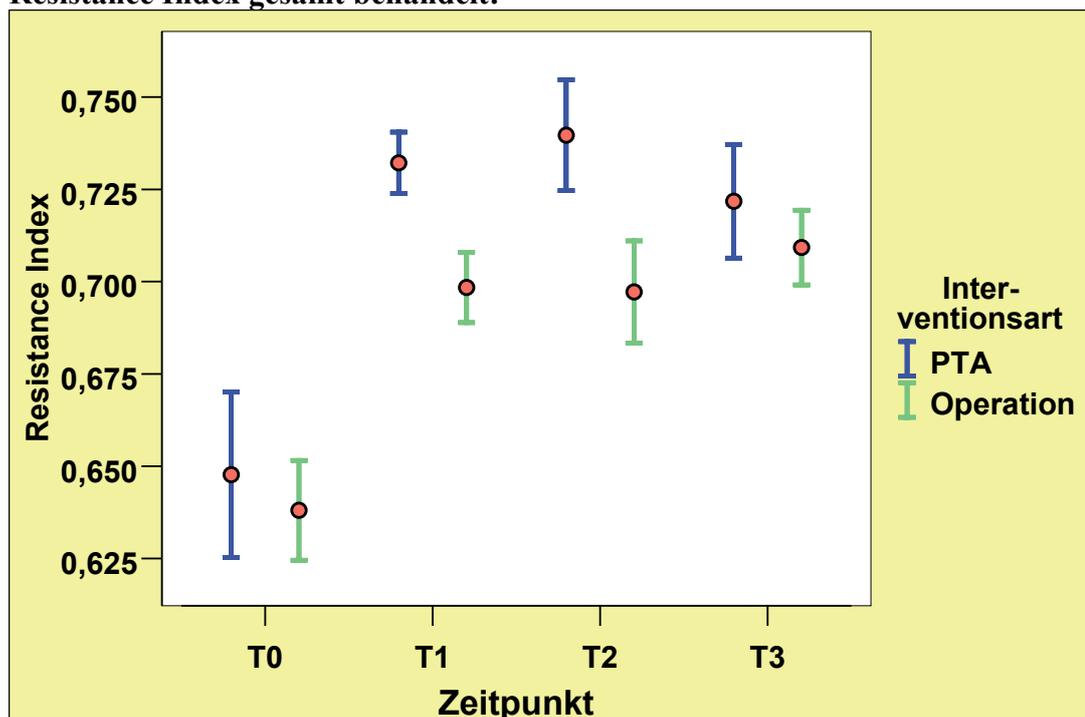


Abb.6: Resistance Index bei behandelten Nieren (gesamt)

		N	Mittelwert	Standardabweichung	p (OP / PTA)
T0: Resistance Index gesamt behandelt	PTA	22	,6477	,10520	,784
	Operation	36	,6381	,08109	
T1: Resistance Index gesamt behandelt	PTA	23	,7322	,03977	,037
	Operation	38	,6984	,05852	
T2: Resistance Index gesamt behandelt	PTA	20	,7310	,09250	,149
	Operation	38	,7076	,08632	
T3: Resistance Index gesamt behandelt	PTA	23	,7030	,09305	,518
	Operation	35	,7131	,06588	

Tab.11: Resistance Index bei behandelten Nieren (gesamt)

Beide Verfahren, PTA und OP sind also geeignet die Stenose eines Gefäßes zu verbessern und post interventionell höhere RI's zu erzielen. Weiterhin fällt auf, dass im Nachuntersuchungszeitraum T1 signifikant höhere ( $p=0,037$ ) Ergebnisse bei der PTA erzielt wurden, in den weiteren Nachuntersuchungszeiträumen wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren deutlich (s.Tab.11).

**Resistance Index gesamt nicht behandelt:**

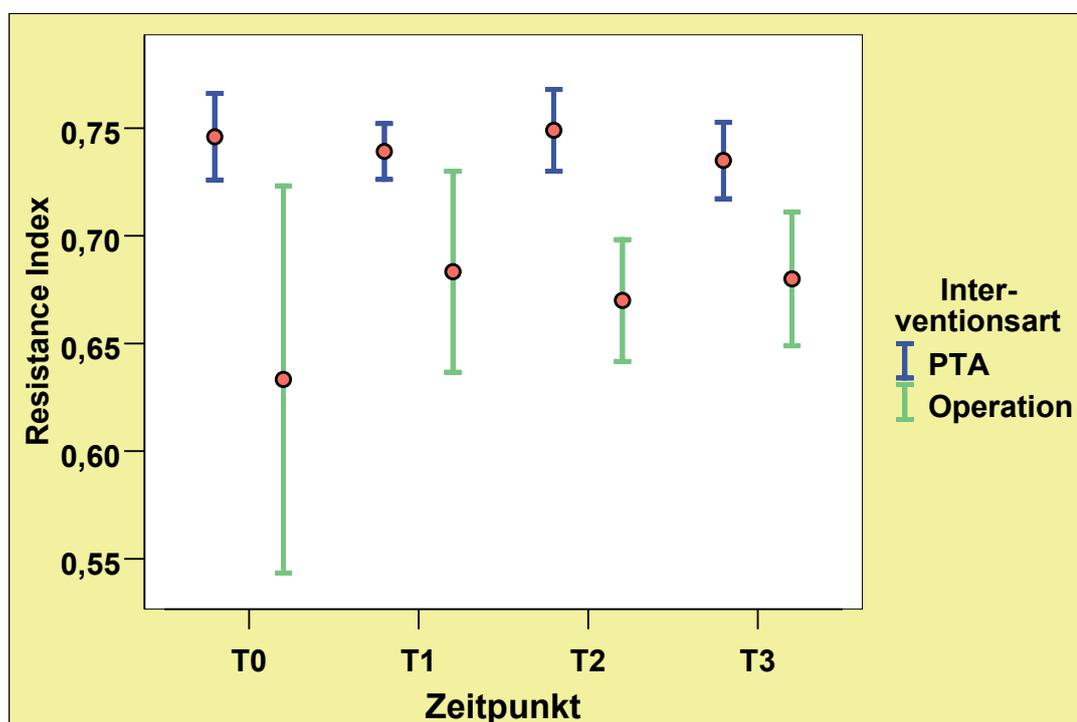


Abb.7: Resistance Index bei nicht behandelten Nieren (gesamt)

	Intervention sart	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittel- wertes
T0: Resistance Index gesamt nicht behandelt	PTA	10	,7460	,06346	,02007
	Operation	3	,6333	,15567	,08988
T1: Resistance Index gesamt nicht behandelt	PTA	12	,7392	,04502	,01300
	Operation	3	,6833	,08083	,04667
T2: Resistance Index gesamt nicht behandelt	PTA	10	,7490	,05990	,01894
	Operation	5	,6700	,06325	,02828
T3: Resistance Index gesamt nicht behandelt	PTA	10	,7350	,05622	,01778
	Operation	5	,6800	,06964	,03114

Tab.12: Resistance Index bei nicht behandelten Nieren (gesamt)

Bei den nicht behandelten Nierenarterien ist kein signifikanter Unterschied zwischen T0 und T1 zu erkennen und auch zu den anderen Messreihen wurden keine signifikanten Unterschiede deutlich (s. Abb.7 und Tab.12). Sie zeigen, dass der Eingriff an einem Gefäß Einfluss nimmt auf den verbesserten Durchfluss postinterventionell, dass sich der RI der nicht behandelten Gefäße nicht verändert und dass die RI Werte der nicht behandelten Gefäße auf dem gleichen Niveau bleiben. Interessant ist, dass die Niveaus der postoperativen Werte der behandelten Nierenarterien in etwa denen der nicht behandelten Nierenarterien entsprechen. Daraus lässt sich zum einen ableiten, dass die behandelten Nierenarterien erfolgreich von der Stenose befreit wurden ohne die Niere zu schädigen. Im Falle einer Schädigung der Niere zum Beispiel durch eine Embolie wären die RI's postoperativ erhöht im Vergleich zur kontralateralen Seite.

## 4.6 Kreatininwerte im Verlauf

### Kreatinin

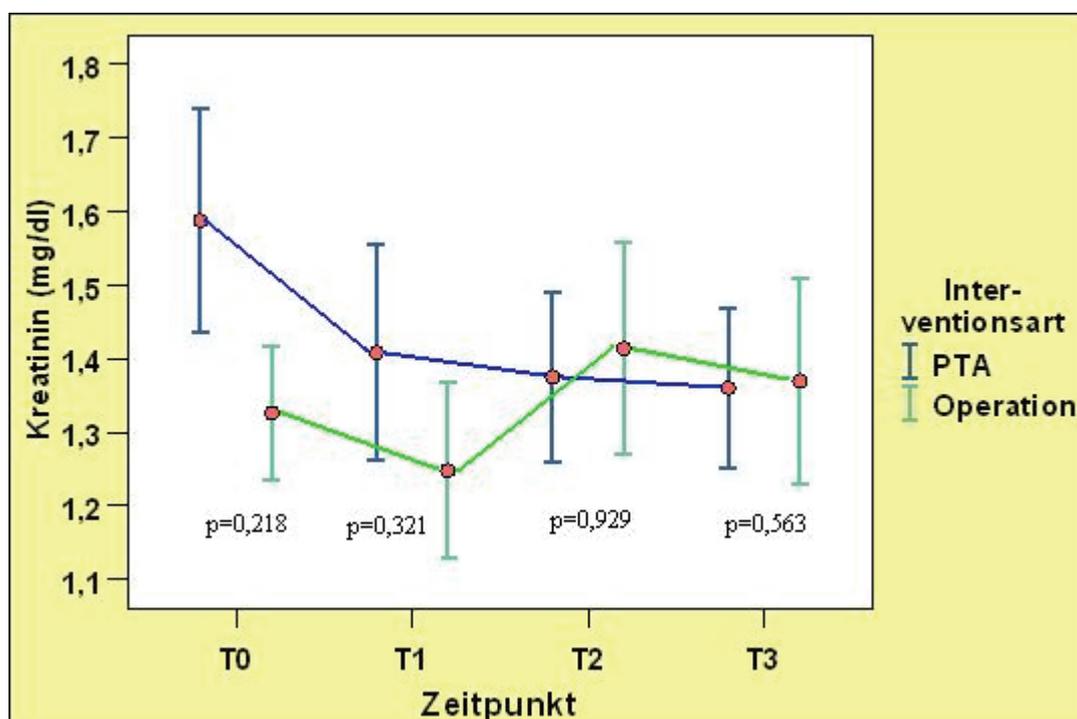


Abb.8: Kreatinin im Verlauf bei Patienten mit PTA vs. OP

Die präoperativen Kreatininwerte der PTA Patienten lagen deutlich über den Kreatininwerten der OP Patienten, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ( $p=0,218$ )(s. Abb.8). Eine plausible Erklärung für diese Begebenheit ließ sich trotz mehrfacher Nachprüfung nicht finden. Der Verlauf der Kreatininwerte von präinterventionell zu den einzelnen Nachuntersuchungen zeigt, dass die Werte bei den PTA Patienten signifikant abnehmen ( $1,587 - 1,408 - 1,375 - 1,360$ )( $p=0,044$ ), während bei den Kreatinin Werten der OP Patienten kein klarer Trend zu erkennen ist ( $1,326 - 1,248 - 1,414 - 1,369$ )( $p=0,592$ ). Im Vergleich der beiden Patientenkollektive zu den einzelnen Nachuntersuchungszeitpunkten ist jedoch kein signifikanter Unterschied erkennbar (s. Tab13.).

Interventionsart		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittel- wertes
T0: Creatinin (mg/dl)	PTA	21	1,587	,6907	,1507
	Operation	24	1,326	,4492	,0917
T1: Creatinin (mg/dl)	PTA	21	1,408	,6712	,1465
	Operation	25	1,248	,5959	,1192
T2: Creatinin (mg/dl)	PTA	16	1,375	,4612	,1153
	Operation	22	1,414	,6707	,1430
T3: Creatinin (mg/dl)	PTA	17	1,360	,4472	,1085
	Operation	19	1,369	,6075	,1394

Tab.13: Kreatinin im Verlauf bei Patienten mit PTA vs. OP

## 4.7 Blutdruckwerte

### 4.7.1 Blutdruck systolisch

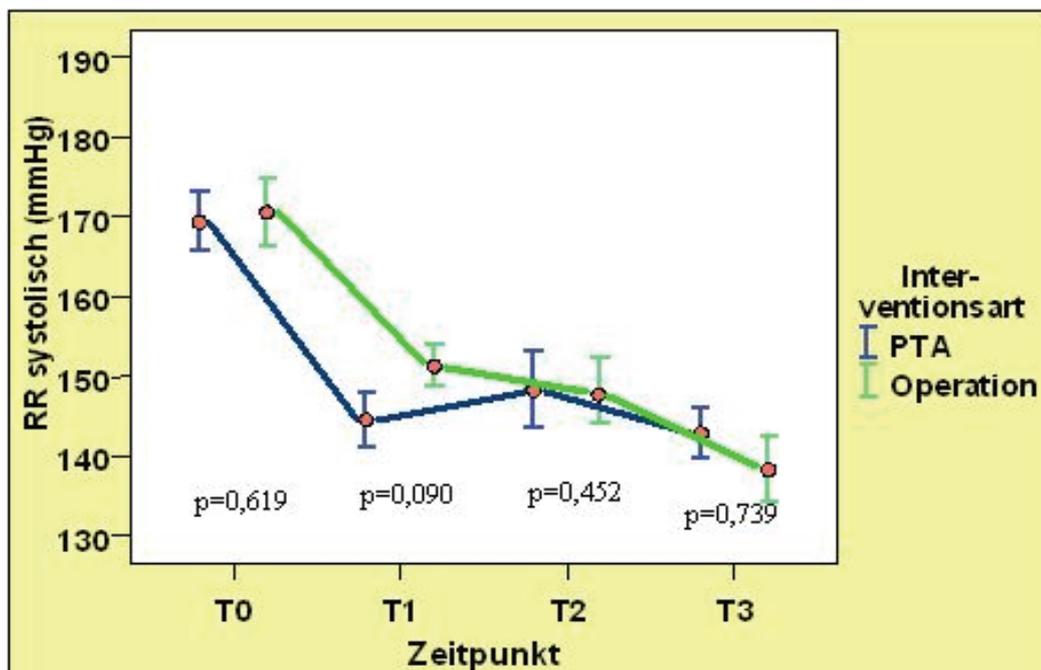


Abb. 9: Systolischer RR bei Patienten mit PTA und OP im Verlauf

Der Verlauf der systolischen Blutdruckwerte lässt sich insgesamt für beide Behandlungsverfahren als positiv beschreiben, es konnten in beiden Verfahren postinterventionell deutlich niedrigere Werte gemessen werden. Bei der PTA fielen die Werte von T0: 169,35mmHG auf T1: 144,55 mmHg und blieben auch bei T2:148,29 mmHg und T3:142,90 auf diesem Niveau. Bei der Operation fielen die Werte von T0:170,58 mmHg auf T1:151,29 mmHg, T2 147,67mmHg und T3:138,30 mmHg. Die Änderungen des mittleren systolischen Blutdruckes bei PTA und OP Patienten sind in beiden Fällen signifikant, (OP  $p < 0,001$ ; PTA  $p < 0,001$ ). Ein deutliches Zeichen für den Erfolg beider Verfahren. Betrachtet man beide Verfahren gegeneinander, so ist kein signifikanter Unterschied in der Beeinflussung der systolischen Blutdruckwerte zu erkennen.

	Interventionsart	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
T0: mittlerer systolischer Blutdruck	PTA	22	169,3485	17,66426	3,76603
	Operation	26	170,5769	21,72527	4,26068
T1: mittlerer systolischer Blutdruck	PTA	20	144,5500	15,71801	3,51465
	Operation	23	151,2899	12,43500	2,59288
T2: mittlerer systolischer Blutdruck	PTA	17	148,2941	19,91785	4,83079
	Operation	23	147,6730	18,32352	4,99970
T3: mittlerer systolischer Blutdruck	PTA	17	142,9020	12,70595	3,08165
	Operation	20	138,3000	17,86136	3,99392

Tab.14: Systolischer RR bei Patienten mit PTA und OP im Verlauf

#### 4.7.2 Blutdruck diastolisch

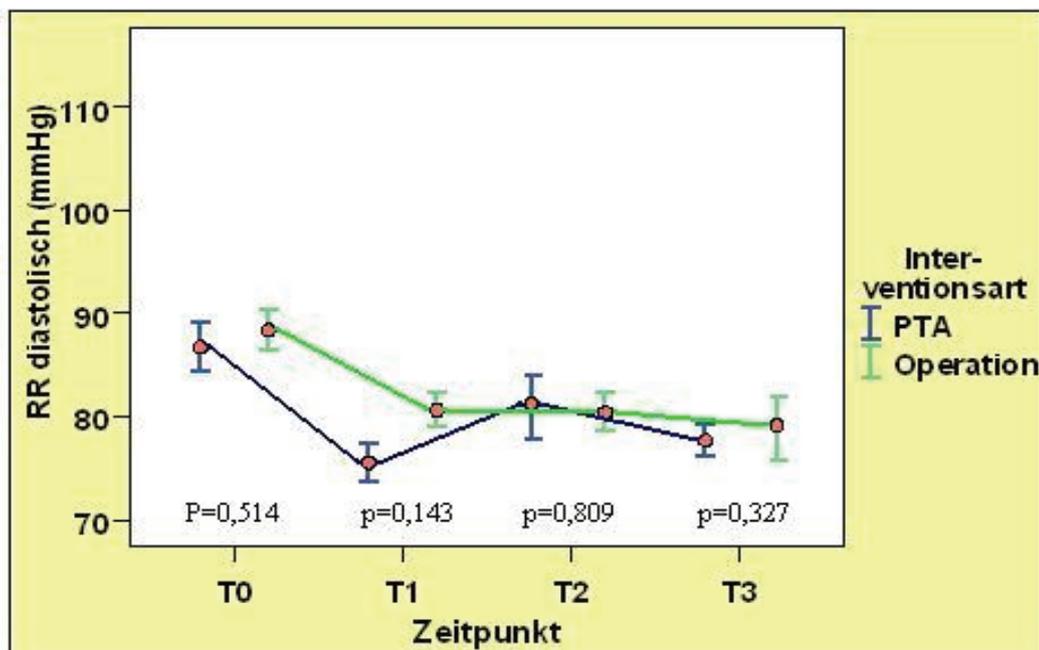


Abb. 10: Diastolischer RR bei Patienten mit PTA und OP im Verlauf

	Interventionsart	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittel- wertes
T0: mittlerer diastolischer Blutdruck	PTA	22	86,6818	11,38758	2,42784
	Operation	26	88,3333	9,62635	1,88788
T1: mittlerer diastolischer Blutdruck	PTA	20	77,5000	6,81115	1,52302
	Operation	23	80,3043	4,89373	1,02041
T2: mittlerer diastolischer Blutdruck	PTA	17	82,9608	14,60133	1,88080
	Operation	22	80,3788	8,55934	1,82486
T3: mittlerer diastolischer Blutdruck	PTA	17	77,6471	6,48124	1,57193
	Operation	20	79,1667	11,66694	1,43636

Tab.15: Diastolischer RR bei Patienten mit PTA und OP im Verlauf

Ähnlich, aber weniger deutlich als bei den systolischen Blutdruckwerten sind die Veränderungen bei den diastolischen Werten. Bei beiden Verfahren kommt es postinterventionell zu einer signifikanten Änderung der Werte zum Positiven. Sowohl die Veränderungen bei den PTA Patienten als auch bei den OP Patienten sind statistisch signifikant (PTA  $p=0,03$ ; OP  $p=0,01$ ) (s. Tab.15).

Die Interventionsgruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des mittleren diastolischen Blutdrucks.

Des Weiteren kam es in unserem Patientenkollektiv tendenziell zu einer Reduktion der antihypertensiven Medikation, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Bei vier Patienten konnte auf ein antihypertensives Medikament (3 OP;1 PTA), bei elf Patienten konnte auf zwei antihypertensive Medikamente (6 Op;5 PTA), bei sechzehn Patienten konnte auf drei antihypertensive Medikamente (10 OP;6 PTA), bei elf Patienten konnte auf vier antihypertensive Medikamente (5 OP;6 PTA) und bei sieben Patienten auf fünf antihypertensive Medikamente verzichtet werden (3

OP;4 PTA). Es bleibt die Anmerkung, dass die Hypertonieverbesserung nach der Therapie durch viele Faktoren mit beeinflusst wird, durch die Therapie der Stenose ist nicht nur das Grundproblem reduziert, sondern auch die medikamentöse Einstellung des Blutdruckes erleichtert. Medikamente können abgesetzt bzw. reduziert werden. Im Patientenkollektiv gab es kein einheitliches medikamentöses Therapieschema, es wurde jedoch vor der Zustimmung zur invasiven Therapie immer ein konservativer Therapieversuch unternommen.

## 4.8 Restenosen und Revision

Die primäre technische Erfolgsrate der behandelten Nierenarterien lag bei 96% in der chirurgischen Gruppe und bei 90% in der interventionellen Gruppe. Ein OP Patient erhielt nach einer postoperativen Dissektion eine PTA+Stent und bei einem OP Patient kam zu einem unmittelbar postoperativen Verschluss einer Nierenarterie. Bei einem PTA Patienten dislozierte ein Stent in ein Iliakalgefäß und die Intervention wurde daraufhin abgebrochen. Bei einem zweiten Patienten dislozierte ein Stent in eine Nierenarterie und führte zu einem Verschluss des Gefäßes, beide Patienten mussten operativ revidiert werden. Bei einem dritten PTA Patienten kam es zu einem Verschluss einer Segmentarterie nach PTA und Stent.

Im Nachuntersuchungszeitraum T1 kam es bei keinem Patienten der PTA zu einer Restenose und zu keiner Restenose bei den operativ behandelten Patienten. Im Nachuntersuchungszeitraum T2 wurde bei 4 der PTA Patienten und bei 1 der OP Patienten eine Restenose diagnostiziert. Im Zeitraum T3 wurde bei den PTA Patienten 4 Restenosen und bei den OP Patienten 2 Restenose nachgewiesen.

### **Restenosen und Revision im gesamten Beobachtungszeitraum**

Im Verlauf der Studie wurden insgesamt 11 Restenosen diagnostiziert, in 8 Fällen waren PTA Patienten und in 3 Fällen waren OP Patienten betroffen. Von den 11 Restenosen wurden 9 durch einen Zweiteingriff revidiert, viermal wurde durch eine PTA und fünfmal durch eine OP revidiert. In der OP Gruppe wurde ein aorto-renaler Bypass 13 Monate nach dem Ersteingriff durch eine PTA+Stent behoben, ein postoperativer Verschluss einer rechten Nierenarterie nach beidseitiger TEA wurde nicht revidiert, da die Nierenfunktion des Patienten nicht beeinträchtigt war, ein Verschluss einer linksseitigen Nierenarterie nach 32 Monaten wurde ebenfalls bei guten Nierenwerten des Patienten nicht behoben. Eine Restenose nach beidseitiger TEA nach 32 Monaten wurde durch einen aorto-renalen Bypass behoben. Die 7 Restenosen der PTA Patienten wurden in 5 Fällen durch operative Eingriffe behoben, in 2 Fällen konnte man ein gutes Ergebnis durch eine Re-PTA +Stent erreichen (s. Tab.16).

	T0	T1	T2	T3	Studienende
NA n.	29	27	27	23	19
PTA					
PTA	3 nicht		4 Re-	4 Re-	
Re-	erfolgreich		Stenosen	Stenosen	
Stenose	-- 2 Stent-		--2 Re-	--1 Re-PTA	
	Dislokationen;		PTA	-- 2	
	operative		-- 2	operative	
	Revision		operative	Revision	
	-- 1 Segment-		Revision	--1	
	arterienverschluß			Beobachtung	
NA n. OP	49	47	47	46	44
OP	2 nicht		1	2 Restenosen	
Re-	erfolgreich		Restenose	--1 operative	
Stenose	-- 1 Verschluss		-- 1PTA	Revision	
	Beobachtung,			--1	
	-- 1 Dissektion			Beobachtung	
	PTA + Stent				

Tab.16: Restenosen und Revisionen im Interventionszeitraum

### Gesamtkollektiv (Vergleich OP/PTA)

Die primäre Offenheit nach Abschluss der Studie lag bei 68% für die PTA Gruppe und bei 88% in der OP Gruppe (Log-Rank  $p=0,097$ )(s.Abb.11). Die sekundäre Offenheit bei Studienabschluss lag nach Re-Interventionen bei 80% in der PTA Gruppe und 90% in der OP Gruppe (Log-Rank  $p=0,20$ )(s.Abb.12). Wurden Patienten mit einem anderen Verfahren revidiert, als ursprünglich randomisiert, wurden sie in ihrer randomisierten Gruppe als nicht erfolgreich gewertet.

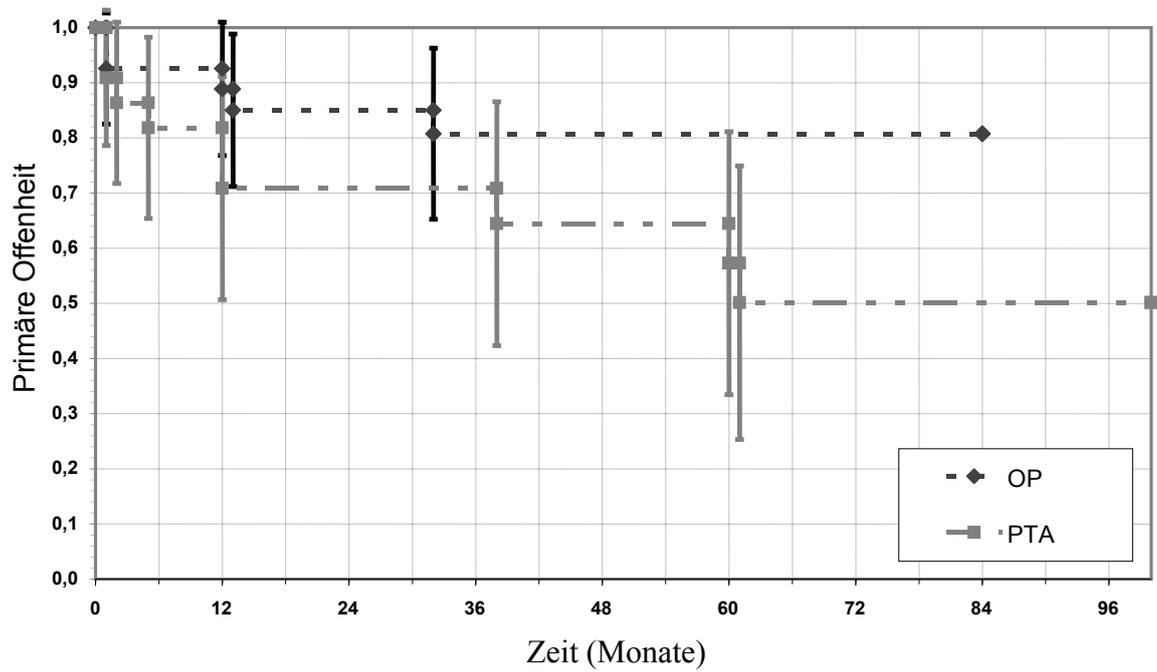


Abb. 11: Primäre Offenheit

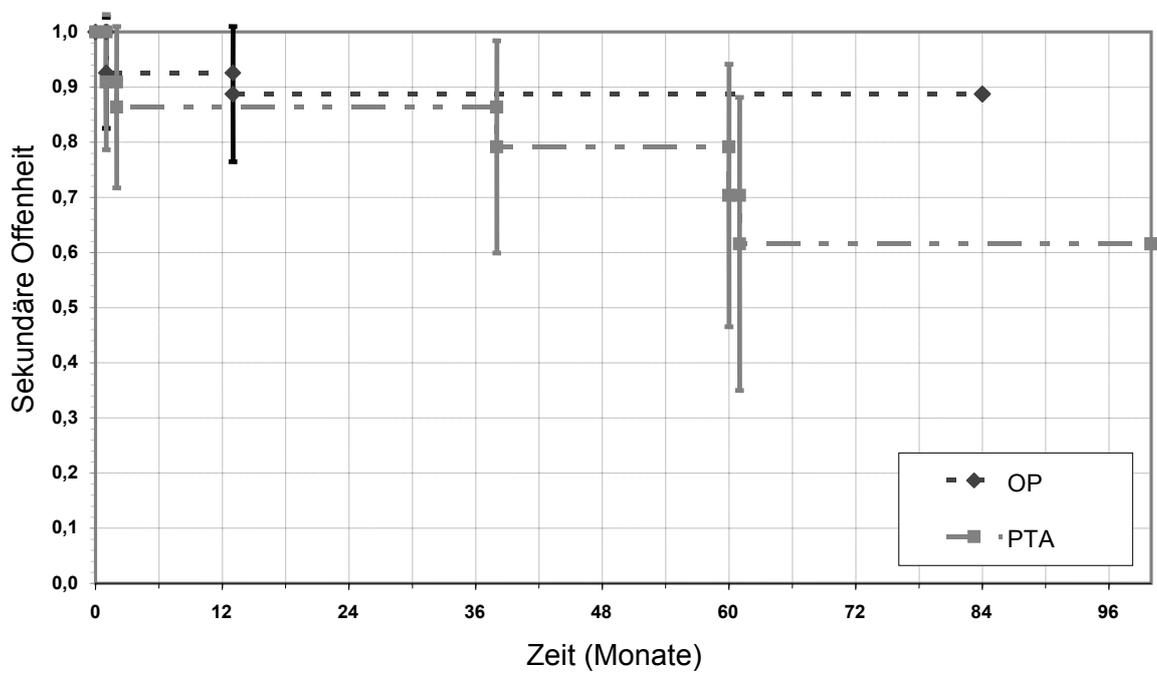


Abb. 12: Sekundäre Offenheit

## **4.9 Komplikationen**

Dieser Abschnitt beschreibt vornehmlich die am Patientengut aufgetretenen Komplikationen, dabei wurde ein besonderes Augenmerk auf den Einfluss der jeweiligen Komplikation auf das „Outcome“ des Patienten gelegt. Die möglichen Komplikationen der jeweiligen Eingriffe werden im Rahmen der Aufklärung beschrieben und in der Diskussion erörtert. Allgemein sei erwähnt, dass die Komplikationsrate beider Verfahren sehr gering ist. Von 49 Patienten wurde bei 4 Patienten der Heilungsverlauf durch Komplikationen beeinflusst (2xPTA, 2xOP)

### **4.9.1 Komplikationen bei der PTA**

Bei 2 der 22 PTA Patienten sind gravierende Komplikationen beschrieben, einmal dislozierte ein Stent in die A.iliaca und musste sekundär operativ behandelt werden, in einem anderen Fall dislozierte der Stent in eine Segmentarterie und führte zu einem Niereninfarkt ohne Revision.

#### **4.9.1.1 Blutungen**

In einem Fall wurde nach Entfernung der Schleuse eine deutliche Nachblutung beschrieben, die trotz ausreichend langer Kompression zu einem grossen Hämatom führte. Das Hämatom wird als Komplikation gewertet, hat aber in diesem speziellen Fall zu keinen klinischen Folgen geführt und den Heilungsverlauf ebenso wenig wie den Krankenhausaufenthalt beeinflusst.

#### **4.9.1.2 Gefäß- und Nervenläsionen**

Bleibende Nerven- oder Gefäßläsionen sind im Patientenkollektiv nicht vorgekommen, vorübergehende Sensibilitätsstörungen im Bereich der Punktionsstellung kamen jedoch vor.

### **4.9.2 Komplikationen bei der TEA**

Bei 2 der 27 OP Patienten sind gravierende Komplikationen beschrieben. Ein Patient benötigte nach dem operativen Eingriff wegen einer Dissektion der Nierenarterie eine sekundäre PTA mit Stentimplantation. Bei einem Patienten wurde eine post operativ verschlossene Nierenarterie nur beobachtet. Bei 3 der Patienten mit beidseitigem Eingriff war ein einseitiger Venenbypass aufgrund der Länge der

Stenose erforderlich, die Anlage des Bypasses wurde jedoch nicht als Komplikation bewertet, da sie das Outcome der Patienten nicht beeinflusst hat und bereits präoperativ eine hohe Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit dieser Maßnahme bestand. Bei einem Patienten kam es zu einer nosokomial erworbenen Pneumonie, die jedoch unter entsprechender Therapie folgenlos ausheilte. In einem Fall wurde eine postoperative Darmatonie mit einer Ileus ähnlichen Symptomatik beschrieben, die jedoch konservativ therapiert werden konnte.

#### **4.9.2.1 Blutungen**

In keinem Fall kam es zu Blutungen, die einen Zweiteingriff erforderlich gemacht haben. In einem Fall kam es nach Entfernung einer Redon-Drainage zu einer Blutung, die ohne operative Revision gestillt wurde. Das Hämatom wird als Komplikation gewertet, hat aber in diesem speziellen Fall zu keinen klinischen Folgen geführt und den Heilungsverlauf ebenso wenig wie den Krankenhausaufenthalt beeinflusst.

#### **4.9.2.2 Gefäß- und Nervenläsionen**

Dauerhafte Nerven- oder Gefäßläsionen wurden nicht berichtet, temporäre Sensibilitätsstörungen im Bereich des operativen Zugangs sind jedoch keine Seltenheit.

#### Zusammenfassung:

Die Komplikationen werden üblicherweise unterteilt in verfahrensbezogene und allgemeine Komplikationen. Zu den verfahrensbezogenen Komplikationen zählen Nierenarterien- oder Segmentarterienverschluss, Blutungen, die Transfusionen oder eine Re-Intervention erforderlich machten und Dissektionen. Zu den allgemeinen Komplikationen zählen postoperative Pneumonien und Infekte bis hin zur Sepsis, Wundheilungsstörungen und ähnliches, sowie alle Komplikationen, die nicht unmittelbar auf den Eingriff zurückzuführen sind. Während sich die allgemeinen Komplikationen mit 19% bei den OP Patienten und 18% bei den PTA Patienten kaum unterscheiden, ist der Unterschied bei den auf das entsprechende Verfahren bezogenen Komplikationen mit 7% bei den OP Patienten und 13% bei den PTA Patienten zwar größer, jedoch nicht signifikant.

## **5. Diskussion**

Im Prinzip stehen den Patienten mit arteriosklerotischer Nierenarterienstenose drei Therapieoptionen, die konservative medikamentöse, die perkutan-transluminale (mit oder ohne Stent) und die offen-chirurgische Therapie, zur Verfügung, ein einheitlicher Therapiekonsens hat sich jedoch bis heute noch nicht etabliert. Die interventionelle Therapieoption (PTA oder OP) folgt meist auf die zunächst durchgeführte konservative Therapie. Je nach Zentrum werden die verschiedenen Interventionsoptionen bevorzugt, dabei gilt die OP eigentlich als Goldstandard, obwohl sich in letzter Zeit ein deutlicher Trend der interventionellen Therapie in Richtung der PTA, die mittlerweile fast ausschließlich mit Stentimplantation durchgeführt wird, um die hohen Rezidivraten der Angioplastie ohne Stent zu senken, verzeichnen lässt.

Anders die Therapiewahl bei der fibromuskulären Dysplasie, hier wird bei schwer bzw. nicht einstellbaren Blutdrücken und drohenden Niereninsuffizienzen zunächst eine PTA ohne Stent wegen der niedrigeren Komplikationsrate durchgeführt und erst bei Therapieversagen die chirurgische Rekonstruktion gewählt. Um eine klare Meinung über den Stellenwert der verschiedenen Therapieoptionen abgeben zu können, wurde diese Studie durchgeführt.

### **5.1 Primärer technischer Erfolg, Offenheitsrate**

Die im Patientenkollektiv erzielten Daten mit einer primären technischen Erfolgsquote von 96% bei den TEA Patienten und 90% bei den PTA Patienten, lässt sich gut in die Daten der Literatur eingliedern (s. Tab.17). In den beiden veröffentlichten Vergleichsarbeiten zwischen PTA und TEA bei arteriosklerotisch verursachten NAST ist die Datenlage ähnlich. Weibull et al. beschrieben 1993 96,6% der TEA Eingriffe und 82,2% der PTA Eingriffe als primär technisch erfolgreich, die PTA Eingriffe wurde jedoch ausnahmslos ohne Stentimplantation erzielt [68]. Galaria et al. zeigten 2005 in ihrer retrospektiven Arbeit zu arteriosklerotischen NAST 100% technisch erfolgreiche Operationen bei 98,1% erfolgreichen PTA ± Stent [69]. Weitere Studien über die offene chirurgische Therapie beziehen sich

nicht ausschließlich auf arteriosklerotische NAST, sondern beziehen häufig auch FMD als mögliche Ursache mit ein. Deutlich umfangreicher ist die Datenlage über die Erfolgsrate der PTA in den letzten Jahren. Die primären technischen Erfolgsquoten der Angioplastie mit Stent bei überwiegend durch Arteriosklerose verursachten NAST liegen zwischen 95,2 und 100% und damit etwas über den Ergebnissen dieser Arbeit, wobei in der vorliegenden Arbeit auch 6 Patienten ohne Stentimplantation behandelt wurden [69, 75-78]. Bei Weibull wurden arteriosklerotische NAST ohne Stentimplantation mit einer Erfolgsrate von 82,8% behandelt und lagen damit deutlich unter den Ergebnissen dieser Arbeit [68].

Die primäre Offenheitsrate der Nierenarterien lag bei den PTA Patienten bei 68% und bei den TEA Patienten bei 88% ( $p=0,097$  Log Rank Test). Die sekundäre Offenheitsrate lag bei 80% bei den PTA Patienten und bei 90% bei den TEA Patienten ( $p=0,20$  Log Rank Test). Eine aus der eigenen Klinik stammende Studie von Reiher et al. von 2000 beschreibt eine kumulative Rate primär funktionstüchtiger Nierenarterien von 74 % und eine sekundäre von 85 % fünf Jahre nach operativer Therapie, allerdings bei durch FMD verursachten NAST [65].

Branchereau et al. beschrieben 1992 93,1%, van Damme et al. 1995 sogar 94,3% primäre Offenheitsrate bei hauptsächlich arteriosklerotisch verursachten NAST [70, 71]. Hansen et al. geben in ihrer Arbeit sogar eine Offenheitsrate nach 30 Tagen von 98,6% an, verzichteten aber auf eine Unterscheidung von Frühverschluss und fehlendem technischen Erfolg (Hansen 1992)[72].

Weitere Arbeiten über die Offenheitsraten der TEA beziehen ich auf die durch FMD verursachten NAST; Reiher et al. 89,2%, Carmo et al. 93,5% und Anderson et al. 96,9 [65, 73, 74]. Die Ergebnisse der arteriosklerotisch verursachten NAST lassen sich also durchaus mit denen der durch FMD verursachten NAST vergleichen.

Betrachtet man die Offenheitsrate der Angioplastiestudien mit Stent nach einem mittleren Nachuntersuchungszeitraum von einem Jahr, so liegt diese zwischen 34% und 89%, besonders auffallend der Wert von Gill und Fowler mit 34%. Die Anzahl der nachuntersuchten Patienten ist aber so gering, dass ein Selektionsbias vorliegen könnte [77-80].

Nach drei Jahren liegt die kumulativ berechnete primäre und sekundäre Offenheitsrate in der Literatur für die PTA ± Stent Therapie bei 74 % bis 86,6 %

bzw. 85 % bis 97,8 % [76, 79]. Auf demselben Niveau lagen die Daten für die operative Therapie mit 86,2 % bis 91,4 % [76, 79].

Autor	Jahr	Ursache	Anzahl der Arterien	Intervention	Primäre Offenheit (Rate %)	Primäre technische Erfolgsrate
Weibull et al.	1993	Arterioskler.	29	OP		96,6%
Weibull et al.	1993	Arterioskler.	29	PTA		82,8%
Galaria et al.	2005	Arterioskler.	205	PTA ± Stent		98,1%
Galaria et al.	2005	Arterioskler.	109	OP		100%
Tuttle et al.	1998	Arterioskler.	148	PTA + Stent		98%
Rodriguez-Lopez	1999	Arterioskler.	125	PTA + Stent		97,6%
Lederman	2001	Arterioskler.	358	PTA + Stent		100%
Gill und Fowler	2003	Arterioskler.	126	PTA + Stent		95,2%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	2007	Arterioskler.	49	OP	88%	96 %
<b>Eigene Ergebnisse</b>	2007	Arterioskler.	28	PTA ± Stent	68%	90 %
Hansen et al.	1992	Gemischt	273	OP	98,6%	
Branchereau et al.	1992	Gemischt	58	OP	93,1%	91,4%
Van Damme et al.	1995	Gemischt	123	OP	94,3%	
Henry	1999	Gemischt	259	PTA + Stent		98,8%
Reiher et al.	2000	FMD	140	OP		≥89,2%
Bonelli et al.	1995	FMD	140	PTA		85,7%
White et al.	1997	k.A.	133	PTA + Stent		99,2

Tab.17: Primäre Erfolgsrate, langfristige Offenheitsrate

## 5.2 Perioperative Letalität / Überlebensraten

Die perioperative Letalität im vorliegenden Patientenkollektiv lag sowohl bei der PTA als auch bei der OP bei 0%. Während des gesamten Nachuntersuchungszeitraumes von im Mittel 54,3 Monaten verstarben insgesamt 11 Patienten (4 PTA, 7 OP), jedoch keiner innerhalb von 30 Tagen post Interventionem. Keine der Todesursachen ist unmittelbar auf den Eingriff zurückzuführen, die Grunderkrankung (pAVK, KHK, Art. Hypertonus, etc.) kann jedoch ursächlich für den Tod mitverantwortlich sein. In der Literatur wird die perioperative Letalität für Nierenarterienoperationen ohne gleichzeitige Begleiteingriffe mit 0% bis 5,7% angegeben [81, 88-90]. Die Letalität der Angioplastie liegt der Literatur nach mit 0% bis 3% auf dem gleichen Niveau [75-80]. Betrachtet man nur die Studien, in der nur Patienten mit arteriosklerotischen NAST behandelt wurden, lagen die veröffentlichten Letalitätsraten zwischen 2,2% und 4,7% [62, 69, 72, 83, 91]. Deutlich höher ist die Letalität, wenn zusätzlich zur Nierenarterien Operation noch ein Begleiteingriff zeitgleich durchgeführt wird. Die Angaben liegen zwischen 0% und 19,5%, auch wenn jüngere Studien Letalität auf dem Niveau der Operationen ohne Begleiteingriffe präsentieren. Diese können jedoch durch Ergebnisse der eigenen Klinik nicht bestätigt werden. Die Letalität lag bei 96 Patienten mit Kombinationseingriff bei 16,7% und bei 85 Patienten mit reiner Nierenarterienoperation bei 1,2% [60, 64, 70, 81, 84, 86, 92-94]. Ursache für die erhöhte Letalität bei Kombinationseingriffen ist sicherlich das deutlich morbidiere Patientengut, dass häufig an einer Vielzahl von Grunderkrankungen und Risikofaktoren leidet. Auch das durchschnittliche Alter der Patienten ist bei den Kombinationseingriffen deutlich erhöht (Alter bei Kombinations OP 68,6 Jahre im Mittel, bei Einzel OP 59,4 Jahre [60, 64, 70, 81, 84, 86, 92-94]).

Die Mortalitätsrate (für den Beobachtungszeitraum) in der PTA Gruppe lag bei 18% und in der OP Gruppe bei 26% ( $p=0,8$ ). Die kumulative Überlebensrate für die vorliegende Arbeit liegt also nach 54,3 Monaten bei 74% für die OP Patienten und bei 81,8% für die PTA Patienten. Damit lassen sich die Daten gut vergleichen mit den grossen Studien von Darling et al. und Paty et al., die an 568 bzw. 414 Patienten der gleichen Klinik eine kumulative Überlebensrate von 81% nach drei Jahren

beschrieben [81, 82]. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate für die Nierenarterienoperation wird in der Literatur mit 69% bis 82% angegeben [62, 83-86]. Für die Angioplastie+Stent Therapie ist die Datenlage deutlich schlechter, Gill und Fowler beschreiben eine Überlebensrate nach zwei Jahren von 74%, Dorros et al. geben 80% nach vier Jahren an [78, 87]. Bei den eigenen Ergebnissen fällt auf, dass der Anteil der verstorbenen OP Patienten (7/27) deutlich grösser ist als der Anteil der verstorbenen PTA Patienten (4/22) und außerdem die OP Patienten im Mittel jünger waren als die PTA Patienten (s.4.1.1). Es ist zu erwähnen, dass die OP Patienten in der ASA-Klassifikation deutlich höher eingestuft wurden als die PTA Patienten. Wenn man nur die verstorbenen Patienten betrachtet, so waren 3 der 4 verstorbenen PTA Patienten ASA II und 1 Patient ASA III. Bei den OP Patienten war 1 Patient ASA II, 5 Patienten ASA III und 1 Patient sogar ASA IV. Man kann bei unserem Patientengut die OP Patienten also als deutlich risikoreicher einstufen.

Zusammenfassend lässt sich für beide Verfahren, auch in der Literatur, eine niedrige Letalität feststellen, solange der operative Eingriff nicht als Kombinationseingriff durchgeführt wird. Ist eine gleichzeitige Rekonstruktion der Aorta/Beckenarterien/Mesenterialarterien geplant, so sind die Schwere des in Kombination durchgeführten Eingriffs sowie das Alter des Patienten und seine Vorerkrankungen ausschlaggebend für die deutlich erhöhte Letalität. Einige Studien empfehlen sogar anstelle eines Kombinationseingriffes eine zweizeitige Operation, um die Letalität zu senken. In welcher Form dies umgesetzt werden kann, muss allerdings noch durch Studien belegt werden.

Autor	Jahr	Patienten	Interventions- Verfahren	Mortalitätsrate
Bredenberg et al.	1992	45	NA-OP	0%
Lamawansa et al.	1995	35	NA-OP	5,7%
Benjamin et al.	1996	182	NA-OP	1,6%
Darling et al.	1999	125	NA-OP	3,2%
Gill und Fowler et al.	2003		NA-PTA	
Lederman et al.	2001		NA-PTA	
Tuttle et al.	1991		NA-PTA	
Henry et al.	1998		NA-PTA	
White et al.	1997		NA-PTA	
Rodriguez-Lopez et al	1999		NA-PTA	
Atnip et al.	1990	29	NA+ Kombi OP	10,3%
Bredenberg et al.	1992	21	NA+ Kombi OP	9,5%
Branchereau et al.	1992	48	NA+ Kombi OP	2,1%
Allen et al.	1993	102	NA+ Kombi OP	4,9%
McNeil et al.	1994	101	NA+ Kombi OP	1,0%
Lamawansa et al.	1995	41	NA+ Kombi OP	19,5%
Dougherty et al	1995	52	NA+ Kombi OP	0%
Benjamin et al.	1996	133	NA+ Kombi OP	5,3%
Darling et al.	1999	443	NA+ Kombi OP	6,1%
Hassen-Khodja et al.	2000	39	NA+ Kombi OP	2,6%
Taylor et al.	2000	31	NA+ Kombi OP	6,5%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	2007	27	NA OP	0% 30 Tage 9% 54 Monate
<b>Eigene Ergebnisse</b>	2007	22	NA PTA	0% 30 Tage 7,4% 54 Monate

Tab. 18: Perioperative Letalität, Überlebensraten

## 5.3 Nierenfunktion

In vielen Fällen führt die arteriosklerotische NAST zu einer Einschränkung der Nierenfunktion und teilweise sogar zum Verlust der Nierenfunktion, so dass eine Verlangsamung der Progression bzw. eine Stabilisierung der Nierenfunktion schon als Erfolg gewertet werden kann [30, 95]. In der vorliegenden Arbeit war eine signifikante Verbesserung der Nierenparameter Kreatinin und Harnstoff für die PTA Patienten zu erkennen, während die Kreatininwerte bei den TEA Patienten nur tendenziell abnehmen und die Harnstoffwerte sogar leicht anstiegen, dabei aber immer im Rahmen der geltenden Normwerte liegen. Wir konnten trotz mehrfacher Überprüfung keinen Grund für den Harnstoffanstieg bei den OP Patienten erkennen. Ein Grund für die fehlende signifikante Verbesserung bei den OP-Patienten könnte sein, dass die Nierenwerte präoperativ bereits größtenteils im Normbereich lagen. Da wir keine Definition für eine absolute Nierenfunktionsverbesserung erstellten, sondern nur die Einzelwerte für Kreatinin und Harnstoff prä- und postoperativ betrachtet haben, kann ein direkter Vergleich mit der Literatur nicht erfolgen. In den Studien von Hassen-Khodja, Cambria und Marone wurde für Arteriosklerosepatienten mit präoperativ erhöhten Kreatininwerten ein langfristiger Therapieerfolg in 72% bis 86% der Fälle erzielt, die Nierenfunktion konnte in 25% bis 57% der Fälle verbessert und in 29% bis 50% der Fälle stabilisiert werden. Es wurde aber auch in 14% bis 28% der Fälle von einer Verschlechterung der Nierenfunktion berichtet[85, 94, 96]. In den Studien von Gill und Fowler, Burket und Henry wurden bei der Angioplastie + Stent in 67% bis 96% der Fälle ein langfristiger Therapieerfolg beschrieben, in 29% bis 43% der Fälle konnte sogar eine Verbesserung der Nierenfunktion erzielt werden [78, 79, 97].

## 5.4 Blutdruck

Zu Beginn der Therapie der NAST mit Hypertonus glaubte man jeden Patienten heilen zu können, es wurde aber gezeigt, dass nur ein Teil der Patienten von der Therapie hinsichtlich des Blutdruckes profitiert. Bei einem Teil der Patienten ist die NAST nicht die Ursache des Hypertonus; bei einem anderen Teil ist nicht zu eruieren, ob der Hypertonus zur NAST geführt hat oder die NAST den Hypertonus verursacht hat. Des Weiteren fehlt bis heute ein diagnostisches Mittel, um zuverlässig zu entscheiden, welche Patienten von einer Therapie der NAST profitieren würden. Wir konnten in der vorliegenden Arbeit zeigen, dass der systolische Blutdruck durch eine Nierenarterienbehandlung (PTA oder TEA) signifikant und der diastolische Blutdruck tendenziell gesenkt werden kann. Insbesondere im zeitlichen Verlauf blieb der Blutdruck dauerhaft gesenkt. Das Signifikanzniveau lag bei den systolischen Blutdruckwerten in beiden Gruppen bei  $p=0,001$ ; bei den diastolischen Werten lag der Wert für die PTA Patienten bei  $p=0,03$  und die OP Patienten bei  $0,01$ . Der Vergleich mit der aktuellen Studienlage fällt sehr schwer, da unterschiedlichste Definitionen für Hypertonus, Therapieerfolg und Medikationsschemata vorherrschen. Die im Folgenden angewendeten Vergleiche können maximal einen Anhaltspunkt darstellen. Für die rein arteriosklerotisch verursachte NAST werden in der Literatur postoperative Therapieerfolge in 64% bis 95% der Fälle angegeben. In den Nachuntersuchungszeiträumen (bis maximal 3 Jahre) wurden Therapieerfolge noch in 61% bis 86% der Fälle angegeben [62, 68, 69, 72, 83, 91, 93, 94]. Für die Angioplastie ± Stent wird ein Therapieerfolg bei 55% bis 83% in der Literatur angegeben [75, 78, 79, 87]

Betrachtet man die Studien über die NAST Therapie mit verschiedenen Grunderkrankungen, so liegt der Therapieerfolg in Form von Blutdrucksenkungen mit 45% bis 91% auf einem ähnlichen Niveau, auch wenn einige Studien etwas aus dem Rahmen fallen [70-72, 84, 89, 90, 92, 98, 99].

In einigen Studien wird auch von einer Heilung der Hypertonie gesprochen, die Definitionen schwanken jedoch auch hier deutlich, in den arteriosklerotischen Studien liegt die Heilungsrate zwischen 11% und 35% für die operative Therapie, zwischen 1% und 19% für die Angioplastie ± Stent und in der Literatur mit

gemischten Ursachen zwischen 2% und 38% [75, 78, 79, 87]. Legt man die Rundback Guidelines 2002 als Grundlage für die Verbesserung und Heilung von arterieller Hypertonie zugrunde legen, so wären 4 der 49 Patienten geheilt worden (4,1%; 2 PTA (9,1%), 2 OP (7,1%)) und bei 34 der 49 wäre eine Verbesserung der Hochdruckerkrankung erzielt worden (69,4%; 14 PTA (63,6%), 20 OP (74%)). In 11 Fällen konnte keine Verbesserung erzielt werden (22,4%; 6 PTA (27,3%), 5 OP (18,5%)).

Die Reduktion der Medikamente ist sicherlich tendenziell zu erkennen, kann aber aufgrund von Dosierungsveränderungen und Veränderungen der Applikationsschemata nicht bewertet und diskutiert werden. Vergleichbare Daten liegen in der Literatur nicht vor.

## 5.5 Resistance Indices

In der vorliegenden Arbeit konnte sowohl für die PTA Patienten, als auch für die OP Patienten ein signifikanter Anstieg der RI Werte der Nierenarterien und der Segmentarterien von prä- nach postinterventionell beschrieben werden. Bei den PTA Patienten war der Anstieg etwas größer, es war jedoch auch ein leichter Rückgang der RI Werte zwischen T2 und T3 zu verzeichnen. Dieser Unterschied zwischen prä- und postoperativen Werten in Verbindung mit einer RI Seitendifferenz von  $\geq 0,05$  zur kontralateralen (nicht stenosierten) Nierenarterie gilt als diagnostisches Kriterium für eine Nierenarterienstenose [20, 100]. Durch den Anstieg der RI Werte von prä- nach postinterventionell wird weiterhin gezeigt, dass die Stenose beseitigt wurde und die Eingriffe als erfolgreich zu bewerten sind. Offen bleibt allerdings warum der Anstieg der RI-Werte im PTA Kollektiv größer ist als im OP Kollektiv, eine Möglichkeit sind Mikrothromben, die die Strombahn verlegen und so zu höheren RI Werten führen. Unwahrscheinlicher sind Restenosen im OP Kollektiv, die niedrigere RI Werte produzieren.

Es konnte anhand der RI-Werte gezeigt werden, dass ein Unterschied zwischen den behandelten und den nicht behandelten Gefäßen besteht, die RI Werte der nicht behandelten Nierenarterien haben sich nicht verändert. Der Vergleich dieser Daten mit Daten aus der Literatur fällt aufgrund der verschiedenen Untersucher und der verschiedenen Untersuchungstechniken sehr schwer, die in der von uns durchgeführten Arbeit erzielten Werte für stenosierte, nicht stenosierte und für erfolgreich therapierte Nierenarterien lassen sich jedoch sowohl relativ, als auch absolut mit denen der Literatur vergleichen [20, 22, 39, 41, 101].

Dass sich die RI Werte im Verlauf nur leichtgradig verändert haben ist ein Beleg für eine dauerhafte erfolgreiche Therapie und ein Fehlen von Rezidivnierenarterienstenosen. Wenn es zu einer Rezidivstenose kommen würde, so würde man einen signifikanten Abfall des RI Wertes erwarten.

## 5.6 Komplikationen

Bei den Komplikationen wird unterschieden zwischen Gesamtkomplikationen und solchen die unmittelbar die Therapie beeinflussen. Die Gesamtkomplikationsrate ist in unseren Ergebnissen durchaus vergleichbar (19% OP und 18% PTA). Die Komplikationsrate der die Therapie beeinflussenden Komplikationen liegt in der vorliegenden Arbeit für die PTA bei 13% und für die OP bei 7%. Damit liegt die Komplikationsrate bei den OP Patienten deutlich unter den Komplikationsraten in der Literatur, dies erklärt sich zum einen durch die Durchführung der Nierenarterienstenosen TEA als eigener Eingriff und nicht als Kombinationseingriff und zum anderen durch die grosse Expertise bei einer Vielzahl durchgeführter Eingriffe. Des Weiteren wird die Nierenarterien TEA als hochgradig standardisierter Eingriff durchgeführt und so potentielle Komplikationen vermieden. Aber auch bei den PTA Patienten liegen die Komplikationsraten im Vergleich zur Literatur im unteren Durchschnitt. Dies erklärt sich ebenfalls durch die Standardisierung, die hohe Anzahl und die große Expertise. Als Komplikation wurden alle Ereignisse gewertet, die den Erfolg des Eingriffes, den Aufenthalt im Krankenhaus oder den Heilungsverlauf nachhaltig beeinflusst haben. Die Komplikationsrate lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Bewertung von Komplikationen nur schwer vergleichen. Viele Studien werten einen fehlenden primären technischen Erfolg nicht als Komplikation, berechnen verstorbene Patienten nicht mit ein oder bewerten Komplikationen mit deutlicher Diskrepanz. Es gibt in der Literatur weder eine Empfehlung zur Wertung von Komplikationen noch einen einheitlichen Konsens über die Unterscheidung zwischen leichten und schweren Komplikationen. Für die durch Arteriosklerose verursachten NAST liegt die in der Literatur angegebene Komplikationsrate für die OP zwischen 17,2% und 48,3% und für die PTA zwischen 1% und 22% [68, 69, 72, 75-78, 80]. Zum Vergleich: die Komplikationsraten lagen bei den durch FMD verursachten NAST für die OP zwischen 12% und 28% und für die PTA zwischen 0% und 15% und damit teilweise deutlich unter dem Niveau der arteriosklerotisch verursachten NAST.

Deutlicher ist der Unterschied zwischen beiden Verfahren in Bezug auf die Komplikationsarten, während es bei der Angioplastie häufig durch den Eingriff selbst zu Komplikationen (Gefäßdissektion, Stentdislokation, Hämatom an der

Punktionsstelle) kommt, stehen bei der OP Komplikationen im Vordergrund, die durch die Liegezeit bzw. die Größe des Eingriffs verursacht scheinen (respiratorische Infekte, zerebrovaskuläre Komplikationen, Wundinfektionen, systemische Infektionen). Eine passagere Niereninsuffizienz und thrombembolische Ereignisse treten bei beiden Verfahren in etwa gleich häufig auf [69, 72, 74, 75, 77, 78, 80, 83, 91, 102].

Autor	Jahr	Pat.	Ursache	Interventions- verfahren	Kompli- kationsrate
Atnip et al.	1990	29	Arteriosklerose	OP	48%
Hansen et al.	1992	157	Arteriosklerose	OP	17%
Weibull et al.	1993	29	Arteriosklerose	OP	31%
Clair et al.	1995	43	Arteriosklerose	OP	19%
Cherr et al.	2002	500	Arteriosklerose	OP	21%
Galaria et al.	2005	109	Arteriosklerose	OP	24%
White et al.	1997	100	Arteriosklerose	PTA + Stent	1%
Tuttle et al.	1998	129	Arteriosklerose	PTA + Stent	4%
Rodriguez-Lopez	1999	108	Arteriosklerose	PTA + Stent	7%
Lederman et al.	2001	300	Arteriosklerose	PTA + Stent	2%
Gill u. Fowler et al.	2003	100	Arteriosklerose	PTA + Stent	18%
Galaria et al.	2005	205	Arteriosklerose	PTA ± Stent	22%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	2007	27	Arteriosklerose	OP	19%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	2007	22	Arteriosklerose	PTA ± Stent	18%

Tab. 19: Komplikationen

## 5.7. Schlussfolgerung

Sowohl die Operation, als auch die PTA sind aufgrund ihrer Ergebnisse gut geeignet eine Nierenarterienstenose (NAST) zu therapieren. Die Operation bleibt aber wegen der niedrigeren Restenoserate der Goldstandard der NAST Therapie. Bei den Ergebnissen für primäre und sekundäre Offenheit erzielt die Operation die besseren Ergebnisse und ist zu bevorzugen. Die routinemäßige Nutzung von Stents nähert die Ergebnisse der PTA im Vergleich zur Vergangenheit jedoch stark an und sollte standardmäßig eingeführt werden.

Beide Verfahren erzielen ähnliche Ergebnisse bezüglich der Verbesserung und Heilung eines arteriellen Hypertonus. Im Hinblick auf die Verbesserung der Nierenfunktion scheint die PTA der operativen Therapie jedoch überlegen. Im Falle einer Restenose scheint die chirurgische Therapie sehr effektiv und sollte standardmäßig als Therapieoption bei Restenosen oder therapieresistenten Stenosen verwendet werden.

Obwohl die Operation das komplikationsärmere Verfahren ist kann man bei älteren, multimorbiden Patienten zunächst die PTA bevorzugen, da der operative Eingriff, in Kombination mit der längeren Liegezeit und der dadurch erhöhten Gefahr perioperativer Infektionen, ein zu großes Risiko darstellt. Die PTA als Kompromisslösung - die technische Erfolgsquote ist ähnlich gut wie die der OP, die Restenoserate akzeptabel und der Krankenhausaufenthalt und die Gefahr einer perioperativ erworbenen Infektion etwas geringer.

Auch das Lebensalter und das Risikoprofil des Patienten sollten in Zukunft bei der Wahl des Verfahrens beachtet werden. Der junge und gesunde Patient profitiert sicherlich deutlich mehr von der längeren Offenheitsrate der OP und ist durch die längere Liegedauer deutlich weniger kompromittiert. Dem älteren und deutlich durch seine Vorerkrankungen eingeschränkten Patient reicht die kürzere Offenheitsrate und der Eingriff stellt keinen so gefährlichen Einschnitt dar.

## 6. Zusammenfassung

### Einleitung und Ziele

Patienten mit renovaskulärer Hypertonie und/ oder Niereninsuffizienz aufgrund einer ein- oder beidseitigen Nierenarterienstenose (NAST) können sich sowohl einem offenen chirurgischen Therapieversuch (Thrombendarteriektomie) oder einer katheterunterstützten Ballondilatation (perkutane transluminale Angioplastie) mit oder ohne Stent unterziehen. Da bisher wenig vergleichende Daten vorliegen, vergleicht die Arbeit beide Verfahren in einer prospektiven, randomisierten Studie im Hinblick auf technischen Erfolg, Offenheitsrate, Nierenfunktion und Komplikationen.

### Patienten und Methoden

Zwischen 1998 und 2004 mussten aus 330 aufeinander folgenden Patienten mit ein- oder beidseitiger arteriosklerotischer NAST, 149 aufgrund eines zweiten erforderlichen Eingriffes ausgeschlossen werden (Kombi-OP), 114 lehnten die Randomisation ab und 17 mussten ausgeschlossen werden, weil entweder die Stenose nicht angemessen für die PTA oder aber der Patient nicht operable war. 50 Patienten (18w/32m, Altersdurchschnitt 64,4Jahre) stimmten der Randomisation zu und wurden entweder der offenen Chirurgie (TEA)(n=27) oder aber der PTA ± Stent (n=22) Therapie zugewiesen. 2 Patienten wechselten trotz Randomisation zur chirurgischen Therapie, ein Patient brach die Studie ab.

Bei allen Patienten wurden die Einschlusskriterien für die Studie in einer interdisziplinären Konferenz von Radiologen, Nephrologen und Gefäßchirurgen genehmigt. Nachuntersucht wurden die Patienten mittels farbcodierter Duplexsonographie und zusätzlich mittels Angiographie in Fällen mit Verdacht auf Restenose.

### Ergebnisse

Insgesamt wurden 77 Arterien behandelt (49 TEA, 28 PTA). Die 4 Jahres-Mortalität lagen bei der OP bei 25%, bei der PTA bei 18%, kein Patient verstarb innerhalb von 30-Tagen. In der offenen chirurgischen Gruppe (TEA) waren 96% technisch erfolgreich, in der PTA ± Stent Gruppe waren 90% technisch erfolgreich. Die 4-Jahres-Offenheitsrate ( $\geq 70\%$ ) der behandelten Nierenarterien betrug 90,1% nach offener Chirurgie und 79,9% nach PTA ± Stent Intervention. Beide Gruppen zeigten signifikante Verbesserungen ( $p < 0,0001$ ) des arteriellen Hypertonus und die Nierenfunktion konnte in beiden Gruppen verbessert oder stabilisiert werden.

### Schlussfolgerung

Beide Techniken, TEA und PTA mit Stent versprechen zufriedenstellende kurze und mittellange Resultate bei der Therapie von ostialen und ostiumnahen NAST. Die Nierenfunktion und der arterielle Hypertonus können mit beiden Verfahren therapiert werden. Die TEA verspricht signifikant bessere Offenheitsraten als PTA ± Stent und bleibt Goldstandard.

## 7. Veröffentlichungen:

1. Poster: Tag des wissenschaftlichen Nachwuchses der Heinrich Heine Universität Düsseldorf (2005)

Thrombendarteriektomie und perkutane transluminale Angioplastie von ostialen und ostiumnahen Nierenarterienstenosen – eine prospektive randomisierte Studie

S. Rossbach, T. Pfeiffer, K.S. Häfele, A. Voiculescu, G. Jung, W. Sandmann

2. Abstract für chirurgischen und gefäßchirurgischen Kongress in Athen (2005)

Transaortic endarterectomy and percutaneous transluminal angioplasty in ostial atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomised trial.

T. Pfeiffer, S. Rossbach, A. Voiculescu, B. Grabensee, U. Mödler, W. Sandmann

3. Beteiligung an Vortrag und Buchbeitrag für Vasynkon 2006 – Vaskuläre synoptische Konferenz der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf (2006)

Operative Wiederherstellung bei renovaskulärer Verschlusskrankung: Erfahrungen mit nativen und vorbehandelten arteriellen Verschlussprozessen

PD Dr. med. T. Pfeiffer (Singen), Dr. K.M. Balzer, S. Rossbach (Düsseldorf)

- 4.) Vortragbeitrag: 17. Gemeinsame Arbeitstagung „Angiologie interdisziplinär“

PTA/Stent versus Operation bei renovaskulärer Verschlusskrankung: Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Studie (2007)

Balzer K.M., Pfeiffer T., Rossbach S., Voiculescu A., Grabensee B, Fürst G., Sandmann W.

- 5.) Vortragsbeitrag: Vascular Annual Meeting, San Diego, CA, USA

Operative vs. Interventional Treatment for Ostial Renal Artery Occlusive Disease: Results of a Prospective Randomized Trial

Kai M. Balzer, Sebastian Rossbach, Tomas Pfeiffer, Adina Voiculescu, Bernd Grabensee, Ulrich Moedler, Wilhelm Sandmann.

6.) Artikel: Journal of Vascular Surgery, Jan. 2009

Operative vs. interventional treatment for ostial renal artery occlusive disease (RAOOD): Results of a prospective randomized trial

K. M. Balzer , T. Pfeiffer , S. Rossbach, A. Voiculescu , B. Grabensee ,  
U. Mödder and W. Sandmann

## 8. Literaturverzeichnis

1. Harding, M.B., et al., *Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization*. J Am Soc Nephrol, 1992. 2(11): p. 1608-16.
2. Safian, R.D. and S.C. Textor, *Renal-artery stenosis*. N Engl J Med, 2001. 344(6): p. 431-42.
3. Lenz T, *Ischämische Nephropathie - eine häufig verkannte Diagnose?* J nephrol Team, 2004. 3/4: p. 141-149.
4. Spitthöver R, S.F., Neumann K, Henseke P, Philipp Th, Müller RD,, *Klinischer Stellenwert der Computertomographie-Angiographie in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen*. Nieren- und Hochdruckkrankheiten, 2000. 6: p. 245-252.
5. Herberer G, *Chirurgische Therapie der Eingeweidearterienverschlüsse und der Bauchortenaneurysmen.; Surgery of mesenteric arterial occlusions and abdominal aortic aneurysms*  
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin  
1972. 1(1): p. 580.
6. SURGICAL HISTORY. ANZ Journal of Surgery  
2005. 75(s1): p. A103.
7. Hippokrates, *Der Arzt - Übersetzung aus dem Griechischen*. Hippokrates Schriften. Die Anfänge der abendländischen Medizin., 400 v Chr.
8. Friedman SG, *A History of Vascular Surgery*. 1989, Mount Kisco, New York: Futura publishing GmbH.
9. Vesalius A, *Opera omnia anatomica et chirurgica*. 1543.
10. Zimmermann LM, V.I., *Great ideas in the history of surgery*  
1961.
11. Rüter D, *Alte Chirurgie - Legende und Wirklichkeit*. 1984, Berlin: Verlag Volk und Gesundheit. 255.
12. Hejazi SN, *Historisches der Medizin*. Hessisches Ärzteblatt, 2001. 8: p. 379-381.
13. Schreiber, M.J., M.A. Pohl, and A.C. Novick, *The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease*. Urol Clin North Am, 1984. 11(3): p. 383-92.
14. Muller, B.T., et al., *Surgical treatment of renal artery dissection in 25 patients: indications and results*. J Vasc Surg, 2003. 37(4): p. 761-8.
15. Cheung, C.M., et al., *Epidemiology of renal dysfunction and patient outcome in atherosclerotic renal artery occlusion*. J Am Soc Nephrol, 2002. 13(1): p. 149-57.
16. Conlon, P.J., E. O'Riordan, and P.A. Kalra, *New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease*. Am J Kidney Dis, 2000. 35(4): p. 573-87.
17. Textor, S.C., *Epidemiology and clinical presentation*. Semin Nephrol, 2000. 20(5): p. 426-31.
18. Hollenbeck, M., et al., *Arteriosclerotic renal artery stenosis. Significance, diagnosis and therapy options*. Med Klin, 2002. 97(6): p. 335-43.

19. Rundback, J.H., et al., *Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials*. J Vasc Interv Radiol, 2003. 14(9 Pt 2): p. S477-92.
20. Krumme, B., et al., *Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal Doppler scanning*. Kidney Int, 1996. 50(4): p. 1288-92.
21. Mann, F., et al., *The effect on the blood flow of decreasing the lumen of a blood vessel*. Surgery, 1938. 4: p. 249-255.
22. Voiculescu, A., et al., *Renovascular disease: a review of diagnostic and therapeutic procedures*. Minerva Urol Nefrol, 2006. 58(3): p. 127-49.
23. Schiebler, S., Zilles, *Anatomie*. 1999: Springer Verlag. 890.
24. Ouriel, K., et al., *Acute renal artery occlusion: when is revascularization justified?* J Vasc Surg, 1987. 5(2): p. 348-55.
25. Imanishi, M., et al., *Critical degree of renal arterial stenosis that causes hypertension in dogs*. Angiology, 1992. 43(10): p. 833-42.
26. Voiculescu, A. and B. Grabensee, *[Diagnosis, treatment, and prognosis of renal artery stenosis]*. Med Klin (Munich), 2006. 101 Suppl 1: p. 153-7.
27. Pickering, T.B., JD, *Renovascular hypertension and ischemic nephropathy*, in *The Kidney*, B. Brenner, Editor. 2000, W.B. Saunders Company. p. 2007-2031.
28. Farmer, C.K., et al., *Individual kidney function before and after renal angioplasty*. Lancet, 1998. 352(9124): p. 288-9.
29. Zierler, R.E., et al., *A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis*. Am J Hypertens, 1996. 9(11): p. 1055-61.
30. Caps, M.T., et al., *Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery*. Circulation, 1998. 98(25): p. 2866-72.
31. Baboolal, K., C. Evans, and R.H. Moore, *Incidence of end-stage renal disease in medically treated patients with severe bilateral atherosclerotic renovascular disease*. Am J Kidney Dis, 1998. 31(6): p. 971-7.
32. Koch J A, H.M., Jung G, *Diagnostik und Therapie der Nierenarterienstenose*. Radiologie up2date, 2006. 6(1): p. 69.
33. Nelemans, P.J., et al., *The cost-effectiveness of the diagnosis of renal artery stenosis*. Eur J Radiol, 1998. 27(2): p. 95-107.
34. Handa, N., et al., *Efficacy of echo-Doppler examination for the evaluation of renovascular disease*. Ultrasound Med Biol, 1988. 14(1): p. 1-5.
35. Hansen, K.J., et al., *Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility*. J Vasc Surg, 1990. 12(3): p. 227-36.
36. Kliewer MA, T.R., Carroll BA, *Renal srtery stenosis: analysis of doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern*. Radiollgy, 1993(189): p. 779-787.
37. Radermacher, J., et al., *Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure*. Clin Nephrol, 2000. 53(5): p. 333-43.
38. Helenon, O., et al., *Color Doppler US of renovascular disease in native kidneys*. Radiographics, 1995. 15(4): p. 833-54; discussion 854-65.
39. Radermacher, J., et al., *Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis*. N Engl J Med, 2001. 344(6): p. 410-7.

40. Zeller, T., et al., *Stent angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis in patients with diabetes mellitus and nephrosclerosis*. Catheter Cardiovasc Interv, 2003. 58(4): p. 510-5.
41. Zeller, T., et al., [*Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses*]. Ultraschall Med, 2001. 22(3): p. 116-21.
42. Korosec FR, M.C., *MR angiography: basic principles and theory*. Magn Reson Imaging Clin N Am, 1998(6): p. 223-256.
43. Stehling MK, N.M., Laub G, *Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie* Radiologie 1997(37): p. 501-507.
44. De Cobelli, F., et al., *Renal artery stenosis: evaluation with breath-hold, three-dimensional, dynamic, gadolinium-enhanced versus three-dimensional, phase-contrast MR angiography*. Radiology, 1997. 205(3): p. 689-95.
45. Steffens JC, L.J., Grässner J, Mueller-Huelsbeck S, Brinkmann G, Reuter M, Heller M, *Contrast-enhanced, K-Space-centered, breath-hold MR angiography of the renal arteries and the abdominal aorta* J Magn Reson Imaging 1997 7(4): p. 617-622.
46. Kawashima A, S.C., Ernst RD, *CT evaluation of renovascular disease*. Radiographics, 2000(20): p. 1321-1340.
47. Vasbinder, G.B., et al., *Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis*. Ann Intern Med, 2004. 141(9): p. 674-82; discussion 682.
48. Voiculescu, A., et al., *Noninvasive investigation for renal artery stenosis: contrast-enhanced magnetic resonance angiography and color Doppler sonography as compared to digital subtraction angiography*. Clin Exp Hypertens, 2001. 23(7): p. 521-31.
49. Prokop, M., *CT angiography of the abdominal arteries*. Abdom Imaging, 1998. 23(5): p. 462-8.
50. Schunk K, *Grundlagen angiographischer Technik*. Angiographie, 2003. 3.
51. Barrett, B.J., *Contrast nephrotoxicity*. J Am Soc Nephrol, 1994. 5(2): p. 125-37.
52. Mann, S.J., et al., *Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations*. Am J Med, 1991. 90(1): p. 30-40.
53. Kaufmann JJ, *Renovascular Hypertension: The UCLA Experience* Journal Urologica, 1979. 121: p. 139-144.
54. Taylor AT, F.J., Nally JV, Blaufox MD, Dubovsky EV, Fine EJ, Kahn D, Morton KA, Russell CD, Skafianakis GN, Aurell M, Dondi M, Fommei E, Geyskes G, Granerus G, Oei HY, *Procedure Guideline for Diagnosis of Renovascular Hypertension* Journal of Nuclear Medicine, 1998(39): p. 1297-1302.
55. Plouin, P.F., et al., *Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group*. Hypertension, 1998. 31(3): p. 823-9.
56. van Jaarsveld, B.C., et al., *The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis*

- Intervention Cooperative Study Group. N Engl J Med, 2000. 342(14): p. 1007-14.*
57. Webster, J., et al., *Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. J Hum Hypertens, 1998. 12(5): p. 329-35.*
  58. Dotter, C.T. and M.P. Judkins, *Transluminal Treatment Of Arteriosclerotic Obstruction. Description Of A New Technic And A Preliminary Report Of Its Application. Circulation, 1964. 30: p. 654-70.*
  59. Kaukanen, E.T., et al., *Brachial artery access for percutaneous renal artery interventions. Cardiovasc Intervent Radiol, 1997. 20(5): p. 353-8.*
  60. McNeil, J.W., S.T. String, and R.B. Pfeiffer, Jr., *Concomitant renal endarterectomy and aortic reconstruction. J Vasc Surg, 1994. 20(3): p. 331-6; discussion 336-7.*
  61. Dean, R.H., Oskin, T.C., *Surgery of the renal arteries. Indication, technique, and results. Gefässchirurgie, 2000(5): p. 6-13.*
  62. Steinbach, F., et al., *Long-term survival after surgical revascularization for atherosclerotic renal artery disease. J Urol, 1997. 158(1): p. 38-41.*
  63. Torsello, G., et al., *Results of surgical treatment for atherosclerotic renovascular occlusive disease. Eur J Vasc Surg, 1990. 4(5): p. 477-82.*
  64. Pfeiffer, T., et al., *Reconstruction for renal artery aneurysm: operative techniques and long-term results. J Vasc Surg, 2003. 37(2): p. 293-300.*
  65. Reiher, L., *Langzeitergebnisse nach gefäßchirurgischer Rekonstruktion der Nierenarterien, in PhD Thesis. 2001, Heinrich Heine University: Duesseldorf.*
  66. Bonelli, F.S., et al., *Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. Mayo Clin Proc, 1995. 70(11): p. 1041-52.*
  67. Pfeiffer, T., et al., *Aortoiliac reconstruction after kidney transplantation. Strategies to avoid ischemic damage of the transplant. Chirurg, 2002. 73(1): p. 57-64.*
  68. Weibull, H., et al., *Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. J Vasc Surg, 1993. 18(5): p. 841-50; discussion 850-2.*
  69. Galaria, II, et al., *Percutaneous and open renal revascularizations have equivalent long-term functional outcomes. Ann Vasc Surg, 2005. 19(2): p. 218-28.*
  70. Branchereau, A., et al., *Simultaneous reconstruction of infrarenal abdominal aorta and renal arteries. Ann Vasc Surg, 1992. 6(3): p. 232-8.*
  71. Van Damme, H., et al., *Surgery for occlusive renal artery disease: immediate and long-term results. Acta Chir Belg, 1995. 95(1): p. 1-10.*
  72. Hansen, K.J., et al., *Contemporary surgical management of renovascular disease. J Vasc Surg, 1992. 16(3): p. 319-30; discussion 330-1.*
  73. Anderson, C.A., et al., *Renal artery fibromuscular dysplasia: results of current surgical therapy. J Vasc Surg, 1995. 22(3): p. 207-15; discussion 215-6.*
  74. Carmo, M., et al., *Surgical management of renal fibromuscular dysplasia: challenges in the endovascular era. Ann Vasc Surg, 2005. 19(2): p. 208-17.*
  75. Tuttle, K.R., et al., *Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. Am J Kidney Dis, 1998. 32(4): p. 611-22.*

76. Rodriguez-Lopez, J.A., et al., *Renal artery stenosis treated with stent deployment: indications, technique, and outcome for 108 patients*. J Vasc Surg, 1999. 29(4): p. 617-24.
77. Lederman, R.J., et al., *Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures*. Am Heart J, 2001. 142(2): p. 314-23.
78. Gill, K.S. and R.C. Fowler, *Atherosclerotic renal arterial stenosis: clinical outcomes of stent placement for hypertension and renal failure*. Radiology, 2003. 226(3): p. 821-6.
79. Henry, M., et al., *Stents in the treatment of renal artery stenosis: long-term follow-up*. J Endovasc Surg, 1999. 6(1): p. 42-51.
80. White, C.J., et al., *Renal artery stent placement: utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty*. J Am Coll Cardiol, 1997. 30(6): p. 1445-50.
81. Darling, R.C., 3rd, et al., *Outcome of renal artery reconstruction: analysis of 687 procedures*. Ann Surg, 1999. 230(4): p. 524-30; discussion 530-2.
82. Paty, P.S., et al., *Is prosthetic renal artery reconstruction a durable procedure? An analysis of 489 bypass grafts*. J Vasc Surg, 2001. 34(1): p. 127-32.
83. Cherr, G.S., et al., *Surgical management of atherosclerotic renovascular disease*. J Vasc Surg, 2002. 35(2): p. 236-45.
84. Taylor, S.M., et al., *Concomitant renal revascularization with aortic surgery: are the risks of combined procedures justified?* Am Surg, 2000. 66(8): p. 768-72.
85. Cambria, R.P., et al., *The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease*. J Vasc Surg, 1994. 20(1): p. 76-85; discussion 86-7.
86. Allen, B.T., et al., *Simultaneous surgical management of aortic and renovascular disease*. Am J Surg, 1993. 166(6): p. 726-32; discussion 732-3.
87. Dorros, G., et al., *Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis*. Circulation, 1998. 98(7): p. 642-7.
88. Bredenberg, C.E., et al., *Changing patterns in surgery for chronic renal artery occlusive diseases*. J Vasc Surg, 1992. 15(6): p. 1018-23; discussion 1023-4.
89. Benjamin, M.E., et al., *Combined aortic and renal artery surgery. A contemporary experience*. Ann Surg, 1996. 223(5): p. 555-65; discussion 565-7.
90. Lamawansa, M.D., R. Bell, and A.K. House, *Short-term and long-term outcome following renovascular reconstruction*. Cardiovasc Surg, 1995. 3(1): p. 50-5.
91. Clair, D.G., et al., *Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery*. J Vasc Surg, 1995. 21(6): p. 926-33; discussion 934.
92. Dougherty, M.J., et al., *Renal endarterectomy vs. bypass for combined aortic and renal reconstruction: is there a difference in clinical outcome?* Ann Vasc Surg, 1995. 9(1): p. 87-94.
93. Atnip, R.G., et al., *Combined aortic and visceral arterial reconstruction: risks and results*. J Vasc Surg, 1990. 12(6): p. 705-14; discussion 714-5.
94. Hassen-Khodja, R., et al., *Renal artery revascularization in combination with infrarenal aortic reconstruction*. Ann Vasc Surg, 2000. 14(6): p. 577-82.

95. Zierler, R.E., et al., *Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective study with duplex ultrasonography*. J Vasc Surg, 1994. 19(2): p. 250-7; discussion 257-8.
96. Marone, L.K., et al., *Preservation of renal function with surgical revascularization in patients with atherosclerotic renovascular disease*. J Vasc Surg, 2004. 39(2): p. 322-9.
97. Burket, M.W., et al., *Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome*. Am Heart J, 2000. 139(1 Pt 1): p. 64-71.
98. Davidson, R.A., Y. Barri, and C.S. Wilcox, *Predictors of cure of hypertension in fibromuscular renovascular disease*. Am J Kidney Dis, 1996. 28(3): p. 334-8.
99. Tsoukas, A.I., et al., *Simultaneous aortic replacement and renal artery revascularization: the influence of preoperative renal function on early risk and late outcome*. J Vasc Surg, 2001. 34(6): p. 1041-9.
100. Radermacher, J., S. Ellis, and H. Haller, *Renal resistance index and progression of renal disease*. Hypertension, 2002. 39(2 Pt 2): p. 699-703.
101. Radermacher, J., S. Ellis, and H. Haller, *Renal resistance index and progression of renal disease*. Hypertension, 2002. 39(2 Pt 2): p. 699-703.
102. Jensen, G., et al., *Treatment of renovascular hypertension: one year results of renal angioplasty*. Kidney Int, 1995. 48(6): p. 1936-45.

## **9. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen**

Abb.1: Auswirkungen des Schweregrades der Nierenarterienstenose auf Blutdruckrenalen Perfusionsdruck und renalen Blutfluss

Abb.2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv

Abb.3: Vorerkrankungen der Patienten zum Zeitpunkt T0

Abb.4: Interventionsart nach Behandlungsseite

Abb.5: Outcome bei unterschiedlicher Interventionsart

Abb.6: Resistance Indices (behandelt)

Abb.7: Resistance Indices (nicht behandelt)

Abb.8: Kreatininwerte im Verlauf

Abb.9: Systolischer RR Wert im Verlauf

Abb.10: Diastolischer RR Wert im Verlauf

Abb.11: Primäre Offenheit

Abb.12: Sekundäre Offenheit

Tab.1: Vor- und Nachteile d. versch. Magnetresonanzangiographieverfahren

Tab.2: Sensitivität und Spezifität der diagnostischen Verfahren

Tab.3: Indikation zur konservativen Therapie

Tab.4: ASA- Klassifikation

Tab.5: Geschlechtsverteilung der randomisierten Patienten

Tab.6: Zusammenfassung Vorerkrankungen

Tab.7: Nikotinabusus des Patientenkollektives

Tab.8: Nachuntersuchungsabstände

Tab.9: Anzahl der Eingriffe nach Interventionsart

Tab.10: Outcome bei Interventionsart

Tab.11: Resistance Indices (behandelt)

Tab.12: Resistance Indices bei nicht behandelten Nierenarterien

Tab.13: Kreatininwerte im Verlauf

Tab.14: Systolischer RR im Verlauf

Tab.15: Diastolischer RR im Verlauf

Tab.16: Restenosen und Revisionen im Interventionszeitraum

Tab.17: Primäre Erfolgsrate, langfristige Offenheit

Tab.18: Perioperative Letalität, Überlebensraten

Tab.19: Komplikationen

# 10. Anhang

## 10.1 Kopie der Aufklärungs- u. Einverständnisbestätigung

### Aufklärungs- und Einverständnisbestätigung

Sehr geehrter Patient,

Sie befinden sich aufgrund einer ein- oder beidseitigen Einengung der Nierenarterien in unserer Behandlung. Ziel unserer Behandlung ist es, diese Einengung(en) zu beseitigen, um

1. einen evtl. bestehenden arteriellen Hochdruck zu beseitigen oder die Behandlung des Hochdrucks mit Medikamenten zu verbessern
2. eine bestehende oder drohende Minderfunktion der Nieren zu beheben oder abzuwenden
3. den Verlust ein oder beider Nieren durch einen drohenden Verschluss der Nierenarterien zu verhindern.

Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten, die Einengung der Nierenarterien zu beseitigen:

1. Bei der gefäßchirurgischen Therapie werden die Nierenarterien nach Eröffnen der Bauchhöhle freigelegt und der freie Blutzufluß zu den Nieren durch Ausschälen der Schlagader oder durch ein Bypassverfahren wiederhergestellt. Dazu muß die Blutversorgung der Nieren für einen Zeitraum unterbrochen werden. Wahrscheinlich muß die Hauptschlagader (Aorta) ebenfalls zeitweilig abgeklemmt werden. Für den Eingriff ist eine Vollnarkose erforderlich.
2. Bei der Katheterbehandlung wird ein Katheter, an dessen Spitze sich ein aufblasbarer Ballon befindet, durch eine Schlagader an der Leiste oder am Arm in die Nierenarterie vorgeschoben und die Gefäßeinengung der Nierenarterie mit dem Ballon aufgedehnt. Manchmal ist es erforderlich, zusätzlich ein Metallgitterrohr (Stent) an der Stelle zu plazieren, um ein gutes Ergebnis zu erzielen. Bei dieser Behandlung ist eine wiederholte Kontrastmittelgabe und Durchleuchtung erforderlich. Der Zugang zur Schlagader in der Leiste oder am Arm erfolgt in lokaler Betäubung.

An der Heinrich-Heine-Universität führen wir zur Zeit eine Untersuchung durch, die beide Behandlungsverfahren in direktem Vergleich überprüfen soll.

Sollten Sie mit beiden Verfahren (Operation oder Ballonaufdehnung) prinzipiell einverstanden sein, so wird durch eine zentrale Entscheidung eines der Verfahren für Sie ausgewählt und an der hiesigen Universität durchgeführt. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen ohne daß Ihnen irgendwelche Nachteile für Ihre weitere Behandlung entstehen von dieser Entscheidung zurücktreten. Die Daten unterliegen selbstverständlich der Schweigepflicht. Eine Kontrolle sollte nach einem Jahr wieder durchgeführt werden.

Für weitere Fragen steht Ihnen ein Arzt zur Verfügung.

Ich bin mit einer Behandlung meiner Gefäßverengung entweder durch eine Operation oder eine Ballonaufdehnung (Dilatation) einverstanden.

Düsseldorf, .....

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden Arztes

## 10.2 Material

### 10.2.1 TEA

Für eine Standard Nierenarterienthrombendarteriektomie wird am Universitätsklinikum Düsseldorf folgendes Material verwendet:

- Instrumentarium/Abdeckung:
  - AFB und Weichteilsieb; 1403304+1403305 (Fa.Aesculap)
  - Schüssel mit Mensuren (Fa.Aesculap)
  - Deaverretraktoren und Rochardhaken; 1403313 (Fa.Aesculap)
  - Rochardstange; 8062 (Fa.Aesculap)
  - Balfoursperrer (Fa.Aesculap)
  - De Royal Set BAA KIT 10379B (Fa. Lohmann & Rauscher)
- Zubehör:
  - sterile Kornzange
  - Saugerschlauch
  - Spülblockkatheter 9F10 (Fa. Edwards)
  - 500ml Ringerlösung
  - 500ml Ringerlösung + 2.500 IE Heparin
  - Lampengriffe
  - Verbandstoffset
  - Handschuhe
- Nahtmaterial (alles Fa. Ethicon):
  - Wundverschluss:
    - 2 x Prolene 3/0 PS 2
    - 2 x Safil 3/0 HR 48
    - 2 x PDS 2 LP
    - 1 x PDS 3/0 SH
  - Ligaturen:
    - 1 x Vigryl 2/0 12 x 45
    - 1 x Vigryl 2/0 5 x 70
  - Gefäßnähte:
    - 1 x Prolene 4/0 RB 1

- 1 x Prolene 5/0 RB 1 1,2 m
- Nierenperfusion:
  - 1000 ml Ringerlactatlösung + 2.500 i.E. Heparin + 2 Amp. Prostavasin
- Veneninterponat:
  - Codmannadelhalter lang
  - 1 x PDS 5/0 TF
  - 2 x PDS 6/0 TF1

### 10.2.2 PTA:

- Steriler Standard Angiotisch:
  - Steriles Standgefäß mit Kornzange
  - Steriles Angiopaket enthält:
    - 1 Kittel Gr.3
    - 2 Stecklaken
    - 1 Schlitztuch groß
    - 20 Kompressen 10x10cm
    - 1 Nierenschale
    - 6 Tupfer, klein, rund
    - 1 Kornzange
    - 1 Porzellanmensur 50ml
    - 1 Porzellanmensur 250ml
    - 1 Metallschüssel
  - Zusätzlich:
    - 1 graue Kanüle (Fa.Terumo)
    - Skalpell
    - 2 Luer Spritzen a 10ml
    - 1 LuerLock Spritze a 10ml
    - 1 LuerLock Spritze a 20ml
    - 3 sterile Abdeckhauben (Fa. Allegiance)
    - 1 Klebetuch (mit Loch)
    - 1 Verbindungsschlauch für die Druckspritze (Fa. Mallinckrodt)
    - 1 Flow Switch (Fa.Angiocard)
    - für 5 French-Untersuchungen/transfemoral: 1 Punktionsnadel grün (Fa. Angiocard) oder Stahlnadel (Fa.Cordis) oder Seldinger Nadel (Fa.Cook)
    - für 4 French-Untersuchungen/transbrachial: 1 blaue BAG-Nadel (Fa.Cook)

- Für die Angiographie der Nierenarterie:
  - Transfemoraler Zugang:
    - Schleuse 5 F (Terumo)
    - Terumo-Führungsdraht 150 cm, 0.035“ (Fa. Terumo)
    - Pigtail Katheter 5 F, 65 cm (Fa. Cordis)
    - Cobra 2 Glide 5 F, 80 cm (Fa. Terumo)
  - Transbrachialer Zugang:
    - Schleuse 4F (Fa. Terumo)
    - Miniführungsdraht 45cm, 0.021” (Fa. Cordis)
    - Pigtail Katheter 4F, 90cm (Fa. Cordis)
    - Cobra 2 Glide Katheter 4F, 80cm (Fa. Terumo)
- Druckspritze mit 150 ml Imeron 300 vorbereiten Für die Intervention während der Angiographie:
  - 7F Schleuse, 45cm (Fa. Arrow)
  - Sterile Schüssel mit 1000ml NaCl und 10000 i.E. Liquemin
  - Inflator
  - Perfusorspritze
  - Evtl. weitere Drähte und Katheter
- Ballonkatheter – Stents:
  - Fa. Boston Scientific
    - SMASH Ballonkatheter
    - DIAMOND Ballonkatheter
    - GLIDEX Ballonkatheter
    - XXL Ballonkatheter
  - Fa. Jomed
    - Fox PTA Katheter
    - Jocath O.p.e.r.a
  - Fa. Cordis
    - Dilatationskatheter
  - Fa. Meditech
    - OLBERT Ballonkatheter
- Selbstexpandierende Stents:
  - Fa. Cordis
    - SMART Control
    - SMART Stent
  - Fa. Bard
    - Luminexx
  - Fa. Boston Scientific
    - Wallstent
- Ballonexpandierende Stents:
  - Fa. Cordis
    - Peripheral Stent

## 10.3 Parameterliste

Laufende Nummer

UKD ID

Name

Vorname

Geburtsdatum

Geschlecht

Operationsdatum

Anzahl der Eingriffe insgesamt

Interventionsart

Erstinterventionsdatum

Letztes Untersuchungsdatum

Diabetes

pAVK

KHK

Nikotin

Hyperlipidämie

ASA Klassifikation

Status

Todesursache

T0: Blutdruck systolisch 1 (mmHg)

T0: Blutdruck diastolisch 1 (mmHg)

T0: Blutdruck systolisch 2 (mmHg)

T0: Blutdruck diastolisch 2 (mmHg)

T0: Blutdruck systolisch 3 (mmHg)

T0: Blutdruck diastolisch 3 (mmHg)

T0: Resistance Index gesamt links

T0: Resistance Index gesamt rechts

T0: Resistance Index Nierenarterie links

T0: Resistance Index Nierenarterie rechts

T0: Resistance Index Segmentarterie links

T0: Resistance Index Segmentarterie rechts

T0: Harnstoff (mg/dl)

T0: Creatinin (mg/dl)

T0: Blutdruck Medikation  
T0: Komplikationen, Besonderheiten  
T0: Stenosegrad  
T0: Dialysepflicht  
T0: V max. Nierenarterie (m/sec)  
T0: Druckmessung Nierenarterie (mmHg)  
T1: Blutdruck systolisch 1 (mmHg)  
T1: Blutdruck diastolisch 1 (mmHg)  
T1: Blutdruck systolisch 2 (mmHg)  
T1: Blutdruck diastolisch 2 (mmHg)  
T1: Blutdruck systolisch 3 (mmHg)  
T1: Blutdruck diastolisch 3 (mmHg)  
T1: Resistance Index gesamt links  
T1: Resistance Index gesamt rechts  
T1: Resistance Index Nierenarterie links  
T1: Resistance Index Nierenarterie rechts  
T1: Resistance Index Segmentarterie links  
T1: Resistance Index Segmentarterie rechts  
T1: Harnstoff (mg/dl)  
T1: Creatinin (mg/dl)  
T1: Blutdruck Medikation  
T1: Komplikationen, Besonderheiten  
T1: Stenosegrad  
T1: Dialysepflicht  
T1: V max. Nierenarterie (m/sec)  
T1: Druckmessung Nierenarterie (mmHg)  
T1: Nachuntersuchungsdatum  
T1: Restenose  
T1: Revision  
T2: Blutdruck systolisch 1 (mmHg)  
T2: Blutdruck diastolisch 1 (mmHg)  
T2: Blutdruck systolisch 2 (mmHg)  
T2: Blutdruck diastolisch 2 (mmHg)  
T2: Blutdruck systolisch 3 (mmHg)  
T2: Blutdruck diastolisch 3 (mmHg)

T2: Resistance Index gesamt links  
T2: Resistance Index gesamt rechts  
T2: Resistance Index Nierenarterie links  
T2: Resistance Index Nierenarterie rechts  
T2: Resistance Index Segmentarterie links  
T2: Resistance Index Segmentarterie rechts  
T2: Harnstoff (mg/dl)  
T2: Creatinin (mg/dl)  
T2: Blutdruck Medikation  
T2: Komplikationen, Besonderheiten  
T2: Stenosegrad  
T2: Dialysepflicht  
T2: V max. Nierenarterie (m/sec)  
T2: Druckmessung Nierenarterie (mmHg)  
T2: Nachuntersuchungsdatum  
T2: Restenose  
T2: Revision  
T3: Blutdruck systolisch 1 (mmHg)  
T3: Blutdruck diastolisch 1 (mmHg)  
T3: Blutdruck systolisch 2 (mmHg)  
T3: Blutdruck diastolisch 2 (mmHg)  
T3: Blutdruck systolisch 3 (mmHg)  
T3: Blutdruck diastolisch 3 (mmHg)  
T3: Resistance Index gesamt links  
T3: Resistance Index gesamt rechts  
T3: Resistance Index Nierenarterie links  
T3: Resistance Index Nierenarterie rechts  
T3: Resistance Index Segmentarterie links  
T3: Resistance Index Segmentarterie rechts  
T3: Harnstoff (mg/dl)  
T3: Creatinin (mg/dl)  
T3: Blutdruck Medikation  
T3: Komplikationen, Besonderheiten  
T3: Stenosegrad  
T3: Dialysepflicht

T3: V max. Nierenarterie (m/sec)  
T3: Druckmessung Nierenarterie (mmHg)  
T3: Nachuntersuchungsdatum  
T3: Restenose  
T3: Revision  
T0: Blutdruck systolisch Mittelwert (mmHg)  
T1: Blutdruck systolisch Mittelwert (mmHg)  
T2: Blutdruck systolisch Mittelwert (mmHg)  
T3: Blutdruck systolisch Mittelwert (mmHg)  
T0: Blutdruck diastolisch Mittelwert (mmHg)  
T1: Blutdruck diastolisch Mittelwert (mmHg)  
T2: Blutdruck diastolisch Mittelwert (mmHg)  
T3: Blutdruck diastolisch Mittelwert (mmHg)  
Alter bei Operation  
Helper Datum zur Berechnung

# 11. Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name Sebastian Rossbach  
Geburtsdatum 25. Oktober. 1978  
Geburtsort Schwelm  
Familienstand ledig

## Schulbildung

1985-1998 Grundschule und Gymnasium in Wuppertal, Abschluss: Abitur Note 3,5

## Zivildienst

01.08.1998-31.08.1999 Feuerwehr Stadt Velbert, Ausbildung zum Rettungssanitäter

## Ausbildung

01.08.1998-31.05.2000 Rettungsassistentenschule des Klinikum Niederberg, Heiligenhaus

## Hochschulbildung

2001-2007 Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf  
10.09.2003 Physikum, Gesamtnote befriedigend  
23.08.2006 Beginn des Praktischen Jahres  
07.12.2007 Erhalt der Approbation; Gesamtnote gut

## Famulaturen

09.02.2004-10.03.2004 Prof. Dr. H.J. Steiger, Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf  
01.03.2005-31.03.2005 Prof. Dr. Dr. h.c. W. Sandmann, Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, Universitätsklinikum Düsseldorf  
08.08.2005-07.09.2005 Prof. Dr. J. Hucke, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bethesdakrankenhaus Wuppertal  
13.02.2006-27.02.2006 Prof. Dr. B. Grabensee, Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum Düsseldorf  
28.02.2006-13.03.2006 Prof. Dr. L. Brandt, Zentrum für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Helios Klinikum Wuppertal

## Praktisches Jahr

28.08.2006-17.12.2006 Prof. Dr. J. Tarnow, Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf  
18.12.2006-08.04.2007 Prof. Dr. D. Häussinger, Klinik für Gastroenterologie  
09.04.2007-31.07.2007 Prof. Dr. B. Grabensee, Klinik für Nephrologie  
Prof. Dr. T. Knoefel, Klinik für Allgemein- u. Viszeralchirurgie

## Berufliche Erfahrung:

01.06.2000-31.12.2000 Angestellter im Rettungsdienst der Stadt Hamburg  
01.01.2001-31.09.2001 Angestellter im Rettungsdienst der Stadt Unna  
01.10.2001-31.04.2003 Pflegerische Aushilfe auf der Intensivstation, St. Antonius Kliniken  
Seit 01.01.2008 Assistenzarzt im Zentrum für Anästhesie und Notfallmedizin im Helios Klinikum Wuppertal – Prof. Dr. L. Brandt

## Besondere Kenntnisse

Sprachen Englisch und Niederländisch in Wort und Schrift  
EDV Word, Excel, Access, PowerPoint, SPSS, Endnote

## Hobbies und Interessen

Marathonlauf, Triathlon, Radrennen, Skifahren

## 12. Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. W. Sandmann für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanken. Herrn Prof. Dr. C Rump danke ich sehr herzlich für die Begutachtung der Arbeit und die Übernahme des Koreferates. Bei Herrn PD Dr. Thomas Pfeiffer bedanke ich mich für Einarbeitung in das Thema und die Unterstützung insbesondere zu Beginn der Anfertigung dieser Arbeit. Bei Herrn Dr. Kai Balzer möchte ich mich für die Unterstützung und Betreuung nach dem Weggang von Dr. Pfeiffer bedanken sowie für seine kritische und sorgfältige Rezension. Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Adina Voiculescu für die sorgfältige und kritische Rezension und die Unterstützung bei der Betreuung und Auswertung insbesondere der PTA Patienten. Sie war jederzeit ein hilfreicher Ansprechpartner bei fachlichen wie auch bei organisatorischen Fragen. Meinem Großvater Herrn Kurt-Rolf Enters sowie Frau Klara Ruhl und Herrn Klaus Ruhl danke ich für die orthografische und grammatikalische Durchsicht der Arbeit. Dem Team der Ambulanz und dem Sekretariat von Prof. Sandmann danke ich für die Unterstützung bei organisatorischen Dingen und Terminabsprachen. Meiner Frau Julia Ruhl danke ich für ihre Unterstützung und den nötigen Rückhalt während der Erstellung dieser Arbeit.

**OBJECTIVES:** Patients with either renovascular hypertension (RVH) and/or renal insufficiency (RI) due to renal artery ostial occlusive disease (RAOOD) can successfully undergo an open surgical reconstruction procedure (OSRP) or percutaneous balloon stent angioplasty (PTRA + stent). However, despite stenting PTRA does not remove the often calcified atheromatosed plaque and a comparison of both treatment modalities concerning complications and durability has never been performed.

**METHODS:** From 1998 to 2004 we performed OSRP in 330 patients with RVH and/or RI for various locations of RAOOD. During this time period 50 patients (female 18, male 32, mean age 64, 4 years) with RAOOD of at least 70% stenosis (DSA and duplex criteria) in one or both renal arteries, who did not require other aorto/iliac reconstructive procedures agreed and were randomized to either OSRP or PTRA + stent. Patients were followed on a regular basis for 3 years and longer. End points were re-occurrence of RAOOD, impairment of either kidney function or RVH.

**RESULTS:** We treated 77 arteries (PTRA + stent n=28, OSRP n=49). There was no early mortality in either group, but perioperative morbidity was 13% in the interventional and 4% in the surgical group. Three year follow-up mortality was 18% in the interventional and 25% in the surgical group. Both groups showed significant improvement of RVH ( $p > 0,001$  in both groups) as well as improvement or stabilization in patients with impaired renal function. Freedom from recurrent RAOOD (>70%) over 3 years was achieved in 90,1% of the surgical and 79,9% of the interventional group ( $p = 0,140$ ).

**CONCLUSION:** Both treatment modalities showed good early results concerning RVH, kidney function and renal perfusion. Despite a higher number of bilateral renal artery reconstructions in patients undergoing OSRP, which was probably due to the preferred technique of transaortic endarterectomy eliminating the plaque originating in the aorta and usually extending in both renal arteries, mortality was not higher and procedure related morbidity was even lower compared to PTRA + stent. These findings and also better durability of OSRP imply, that surgical reconstruction remains the gold standard for patients with RAOOD before PTRA + stent may be considered.