

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. K. Grabitz

**Ergebnisse nach operativer Rekonstruktion von
Nierenarterienstenosen bei Patienten nach langfristig erfolgreicher
transluminaler Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Stephan Neuschäfer
2012

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

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

Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. K.M. Balzer

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. L.C. Rump

0. Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-------|
| I. Übersicht | 3 |
| 1. Einleitung | 3 |
| 2. Worum geht es bei der Untersuchung? | 4 |
| 3. Studienlage | 5 |
| 4. Ziel der Studie | 10 |
| II. Grundlagen | 12 |
| 1. Historischer Hintergrund | 12 |
| 2. Der Goldblattmechanismus | 13 |
| 3. Pathologie der NAST | 18 |
| 4. Epidemiologie der NAST | 22 |
| 5. Symptome | 24 |
| 6. Klinische Untersuchungsmethoden | 24 |
| 7. Medikamente | 34 |
| 8. PTA | 36 |
| 9. Operative Behandlung | 39 |
| III. Material und Methoden | 46 |
| 1. Patienten | 46 |
| 2. Studienaufbau | 46 |
| 3. Studienablauf | 47 |
| 4. Dokumentation | 49 |
| 5. Technik der Datenerhebung | 50 |
| 6. Statistische Analyse | 53 |
| IV. Ergebnisse | 56 |
| 1. Ergebnis der Versuche | 56 |
| 2. Vergleich der Gruppen | 111 |
| V. Diskussion | 121 |
| 1. Ergebnis der Studie | 121 |
| 2. Interpretation | 122 |
| 3. Vergleich mit anderen Studien | 124 |
| 4. Was ist neu an dieser Studie? | 128 |
| 5. Stärken und Schwächen der Studie | 129 |
| 6. Konsequenzen und Schlussfolgerung | 130 |
| 7. Ausblick | 131 |
| VI. Zusammenfassung | 132 |

| | |
|---------------------------------|-----|
| VII. Literatur | 134 |
| VIII. Danksagung | 140 |
| IX. Abstract Referent | 141 |
| X. Eidesstattliche Versicherung | 142 |
| XI. Anhang | 143 |
| 1. Einladungsschreiben | 143 |
| 2. Nachuntersuchungsprotokoll | 145 |

I. Übersicht

1. Einleitung

Stenosen der Nierenarterien können vornehmlich zu zwei Komplikationen führen: einerseits kann es zu einem medikamentös schwer zu kontrollierenden renovaskulären Hypertonus und andererseits zu einer ischämischen Nephropathie mit Niereninsuffizienz kommen.

Entsprechende Patienten fallen in erster Linie durch einen therapierefraktären Hypertonus oder aber durch eine hypertensive Krise mit Linksherzdekompensation auf. Da bei 10 % aller Hypertoniker eine organische Ursache zu finden ist und somit eine kausale Behandlung möglich ist, muss bei der Differentialdiagnose des Hypertonus eine solche organische Ursache ausgeschlossen werden.

Als Ursache einer Nierenarterienstenose kommen mehrere pathologische Vorgänge in Frage, wobei in den meisten Fällen (ca. 80 %) die generelle Arteriosklerose, vor allem bei älteren Patienten, oder eine fibromuskuläre Dysplasie (ca. 20 %) bei jüngeren Patienten zugrunde liegt. Zudem kommen verschiedene konnatale Gefäßanomalien vor, die aber in weit unter einem Prozent der Fälle Ursache einer Nierenarterienstenose sind.

Die Behandlung beginnt meist mit einer medikamentösen Therapie, mit der der Hypertonus bekämpft werden soll, um weitere Schäden an Organen und Gefäßen zu verhindern. Diese symptomatische Therapie sollte durch eine kausale Therapie ergänzt werden, wenn der Blutdruck nicht mehr kontrollierbar ist, die Funktion der Niere stark beeinträchtigt wird oder aber die Niere aufgrund der schlechten Perfusion zugrunde geht. Für diese Therapie gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Ansätze, eine interventionell radiologische und eine chirurgische Methode.

Die minimalinvasive Methode wird als perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bezeichnet, bei der die Engstelle mittels eines Ballons erweitert und durch einen Stent stabilisiert werden kann. Die chirurgische Therapie umfasst mehrere Möglichkeiten die Stenose zu beheben. Dazu gehören unter anderem die Ausschälung (Thrombendarteriektomie), die Resektion eines stenosierten Gefäßabschnittes sowie die Versorgung mit einem Bypass.

In der hier vorgestellten Kohorten-Studie wird anhand von zwei Patientenkollektiven mit insgesamt 160 Patienten versucht, den Einfluss einer

präoperativen perkutanen transluminalen Angiographie der Nierenarterien mit oder ohne Stenteinbringung auf das Langzeitergebnis einer nachfolgenden Operation im Vergleich zur alleinigen Operation zu evaluieren. Dabei wird als Langzeitergebnis insbesondere Wert auf die Entwicklung der Nierenfunktion und des Blutdrucks, sowie der Rezidivstenoserate gelegt, die zuvor durch Messungen des Blutdrucks, einer Blutanalyse und der Durchführung einer farbkodierten Duplex-Sonographie bewertet wurden.

2. Worum geht es bei der Untersuchung?

In der hier vorgestellten Studie wird versucht nachzuweisen, ob eine perkutane transluminale Angioplastie mit eventueller Stentimplantation und nachgewiesener Rezidivstenose oder Komplikation negative Auswirkungen auf die Operation und das postoperative Langzeitergebnis bezüglich des Bluthochdrucks, der Nierenfunktion und der Rate des Wiederauftretens von Stenosen innerhalb der behandelten Nierenarterie hat.

Verglichen werden in dieser Studie zwei Patientengruppen, die jeweils im Zeitraum von 1995 bis 2005 an der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Universitätsklinik der Heinrich Heine Universität Düsseldorf an den Nierenarterien operiert wurden. Die eine Gruppe weist in der Vorgeschichte minimalinvasive Behandlungen der Nierenarterienstenose mittels perkutanen transluminalen Angioplastien mit oder ohne Stentimplantation auf, die in verschiedenen Kliniken durchgeführt worden waren. Diese Patienten mussten aber aufgrund verschiedener Probleme, wie Komplikationen oder Rezidivstenosen, zu einem späteren Zeitpunkt operativ in der Universitätsklinik Düsseldorf an den Nierenarterien behandelt werden. Die zweite Gruppe besteht aus Patienten, die primär operativ behandelt wurden. Die Indikationen dazu waren entweder die Nierenarterienstenose selbst oder die Operation im Zuge anderer Eingriffe an Gefäßen im Bauchraum.

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit werden diese beiden Gruppen bezüglich des direkten postoperativen Ergebnisses und des Langzeitergebnisses miteinander verglichen. Die Beurteilung des Erfolgs der Therapie wird durch die Erfassung von RI-Werten mittels farbkodierter Duplex-Sonographie als Maßstab für eine eventuelle Rezidivstenose, des Kreatinin-Wertes, der daraus geschätzten

glomerulären Filtrationsrate, des Blutdruckes und der Anzahl der Medikamente bestimmt und wird sowohl präoperativ als auch direkt postoperativ und im Langzeitergebnis zwischen den beiden Gruppen verglichen.

3. Studienlage

Seit der Etablierung der perkutanen transluminalen Angioplastie zur Behandlung der Nierenarterienstenosen vor rund 25 Jahren gibt es eine große Zahl von Studien, die entweder die chirurgische oder die interventionell radiologische Therapie befürworten.

Ergebnis vieler Studien ist, dass es für beide Strategien spezielle Indikationen gibt. Inzwischen gibt es mehr aktuelle Studien, die den Nutzen der perkutanen transluminalen Angioplastie untersuchen, aber nicht immer zu einheitlichen Ergebnissen gelangen.

Zunächst wird in der Studie von Pedersen 2002 Stellung bezüglich der Intervention bezogen. Diese Studie zeigt, dass eine Intervention sowohl chirurgisch als auch internistisch-radiologisch nur dann indiziert ist, wenn die medikamentöse Therapie refraktär ist, bei wiederkehrenden Lungenödemen, Azetonämie, sowie bei Vorliegen von bilateralen Stenosen beziehungsweise einer Stenose bei verbliebener Einzelniere⁴⁴.

Weiterhin stellen Ramos et al. in ihrer Studie aus dem Jahre 2003 fest, dass zur Behandlung einer arteriosklerotischen Nierenarterienstenose die perkutane transluminale Angioplastie bei klarer Indikationsstellung zu guten Ergebnissen bezüglich des Blutdrucks führt (Reduktion von $160 \pm 26 / 91 \pm 12$ mm Hg auf $145 \pm 20 / 83 \pm 10$ mm Hg)⁴⁷. Diese Meinung vertritt auch Olin in seiner Studie von 2002, in denen sie zudem klare Vorteile bei bilateralen Stenosen und Stenosen in Einzelnieren erkennen⁴². Geroulakos et al. erweitern die Indikation auf nichtostiale Stenosen und die fibromuskuläre Dysplasie. Zudem erlauben Stents eine gute Behandlungsoption bei Rezidivstenosen nach langfristig erfolgloser perkutaner transluminaler Angioplastie und bei Dissektionen¹⁵. Auch Bush et al. (2001), Rowinski (2002) und Watson (2000), stellen fest, dass Stents eine hohe Erfolgsrate und einen positiven Einfluss auf die Nierenfunktion und den Blutdruck bei einseitiger Stenose haben^{7, 52, 64}. Auch Beutler et al. sahen 2001 positive Langzeitergebnisse bei der Behandlung von ostialen arteriosklerotischen

Nierenarterienstenosen³. Ein weiteres Argument für den Einsatz von Stents findet sich in der Studie von Rivolta et al. aus dem Jahre 2005. Darin wird gezeigt, dass der Einsatz von Stents bei arteriosklerotischen Nierenarterienstenosen mit einer Stabilisierung der Nierenfunktion bei chronischem Nierenversagen einhergeht⁵¹. Auch die Befürchtung, dass die Nierenfunktion im Zuge einer Angioplastie abnehmen könnte, wird durch Sabeti et al. im gleichen Jahr widerlegt⁵⁶, ebenso von Leertouwer et al., die eine verbesserte Nierenfunktion auf der behandelten Seite bei gleich bleibender Gesamtleistung beider Nieren 2002 feststellten³¹. Begelman und Olin sehen 1999 große Vorteile in der Behandlung mittels einer perkutanen transluminalen Angioplastie sowohl bei fibromuskulärer Dysplasie als auch bei arteriosklerotischen Stenosen und sehen als Operationsindikation nur Kombinationseingriffe an abdominellen Gefäßen². Neuere Studien hingegen (Salifu et al., 2005) zeigen keinen entscheidenden Nutzen der perkutanen transluminalen Angioplastie bei arteriosklerotischen Nierenarterienstenosen im Gegensatz zur optimalen medikamentösen Therapie, wohl aber bei der Therapie von Nierenarterienstenosen bei fibromuskulärer Dysplasie. Sie kommen zum Schluss, dass sowohl die Angioplastie als auch die chirurgische Intervention nur bei verminderter Nierengröße und hämodynamisch relevanten Stenosen indiziert sind⁵⁷.

Morganti et al. stellten 2003 fest, dass die perkutane transluminale Angioplastie und die Einbringung von Stents sehr sichere Methoden sind. Allerdings heben sie auch hervor, dass eine klare Indikationsstellung vorhanden sein muss, um gute Behandlungsergebnisse zu erzielen. Sie sehen eine Komplikationsrate von 23 % und eine Rezidivstenoserate von rund 20 % und erkennen Heilungsraten bezüglich des Blutdrucks von 10 % und eine Verbesserung in 40 % der Fälle, allerdings nur in 35 % eine Verbesserung der Nierenfunktion bei arteriosklerotischen Nierenarterienstenosen³⁸.

Hier sehen Vogaonescu und Dangas bei ihrer Studie aus dem Jahre 2002 Vorteile seitens der Chirurgie, die zu einem Aufhalten der Progression der Nierenfunktionsverschlechterung führen kann. Einen direkten Vergleich zur perkutanen transluminalen Angioplastie ziehen sie in diesem Fall allerdings nicht⁶¹. Auch Farah et al. 1994, Allenberg und Hupp 1995 und Koyanagi et al. 2002 stellen dies in ihren Studien fest^{1, 12, 26}. Zusätzlich heben sie den positiven Effekt auf den Blutdruck hervor, woran sich auch Pfeiffer et al. 2004 anschließen

und darüber hinaus die besseren Langzeitergebnisse seitens der Chirurgie deklarieren. Weiterhin sehen sie Vorteile der chirurgischen Intervention von Nierenarterienstenosen im Zuge chirurgischer Behandlungen der abdominellen Gefäße, zum Beispiel bei abdominellen Aortenaneurysmen, sowie Aneurysmen und Stenosen von anderen Viszeralarterien, wobei die Simultanoperationen insgesamt ein schlechteres Ergebnis haben als alleinige Operationen an den Nierenarterienstenosen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Chaikof et al. in ihrer Studie aus dem Jahre 1996^{45, 8}. In einer weiteren Studie von Pfeiffer et al. 2003 werden zudem die sehr guten chirurgischen Behandlungsergebnisse bei Aneurysmen der Nierenarterien hervorgehoben⁴⁶. Zum gleichen Ergebnis kommt Lacombe 1995²⁷. In einer weiteren Studie von Lacombe aus dem Jahre 1998 ist die Ex-Situ-Revaskularisation Bestandteil der Untersuchung. Laut dieser Studie ist diese Technik der Revaskularisation den Gefäßprozessen vorbehalten, die sich in den Segmentarterien und im Nierenhilus befinden²⁸.

Einen weiteren interessanten Aspekt liefert die Studie von Gray (2005), der herausgefunden hat, dass der Altersschnitt bei der Behandlung der Nierenarterienstenosen deutlich gestiegen ist und sich dadurch die Komplikationsrate durch die höhere Komorbidität, insbesondere durch Gefäßprozesse am Herzen, ebenfalls erhöht hat¹⁸.

Bisher gibt es nur wenige Studien zum direkten Vergleich des Langzeitergebnisses der perkutanen transluminalen Angioplastie und Stentimplantation einerseits und der Chirurgie andererseits. Neben der oben genannten Studie von Pfeiffer et al., die einen Vorteil der chirurgischen Intervention im Langzeitergebnis sieht, sehen Allenberg und Hupp bei der Betrachtung aller Nierenarterienstenosen einen Vorteil bezüglich des primären Behandlungserfolges seitens der Chirurgie. Besonders eine Verbesserung der Nierenfunktion kann laut dieser Studie aus dem Jahre 1995 mit der offenen Rekonstruktion erzielt werden, wohingegen die perkutane transluminale Angioplastie besonders zur Verbesserung eines renalen Bluthochdrucks geeignet sei. Zudem seien die Gesamtkosten beider Verfahren im Behandlungsverlauf gleich, da es häufig nach einer perkutanen transluminalen Angioplastie zu Wiederholungsbehandlungen komme¹. Morganti et al. (siehe oben) und Weibull et al. (1993) bezifferten diese Rate auf rund 20 %, beziehungsweise 17 %. Die

primäre Heilungsrate der PTA lag hier allerdings bei 75 %, die der Operation bei 96 %^{38, 65}. Weitere Studien auf diesem Gebiet laufen.

Zum Thema Chirurgie nach langfristig erfolgloser perkutaner transluminaler Angioplastie ist die Studienlage bisher sehr schlecht. Eine erste Studie von Martinez et al. von 1990 untersuchte die technische Schwierigkeit einer Operation nach erfolgloser, beziehungsweise nach Komplikationen während der perkutanen transluminalen Angioplastie und das Langzeitergebnis. Sie kam zu dem Schluss, dass die Operation nicht schwieriger oder komplikationsreicher sei als bei einem chirurgischen Primäreingriff an Nierenarterienstenosen. Zudem sei das Langzeitergebnis in beiden Fällen ähnlich³⁶.

Die wichtigste Studie zu diesem Thema stammt aus dem Jahr 1999 und wurde im Journal of Vascular Surgery veröffentlicht. Diese retrospektive Studie wurde von Wong et al. an 51 Patienten, die zwischen 1987 und 1998 nach einer fehlgeschlagenen perkutanen transluminalen Angioplastie chirurgisch behandelt wurden, durchgeführt. Gründe für die offene Intervention waren ein persistierender hoher Blutdruck, die ischämische Nephropathie, Thrombosen oder Rupturen der Nierenarterie. Die Bestimmung des Erfolges oder Misserfolges erfolgte durch die Messgrößen Blutdruck, Kreatinin-Spiegel und die glomeruläre Filtrationsrate. Die Vergleichsgruppe bestand aus 487 Patienten, die primär chirurgisch behandelt wurden. Bei den Patienten mit arteriosklerotischen Nierenarterienstenosen starben 3 Patienten, so dass die postoperative Mortalität bei 9,4 % lag. Eine Nephrektomie war in 16 % der Fälle notwendig, technisch schwierige Operationen und Rekonstruktionen wurden bei 50 % der Patienten mit Arteriosklerose und bei 65 % der Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie erforderlich. Der postoperative Erfolg bezüglich der Blutdruckkontrolle gelang bei den arteriosklerotischen Patienten in 56 % der Fälle und war damit bei einem p-Wert von <0.001 signifikant niedriger als die 89 % bei den Patienten, die primär operativ versorgt wurden. Bei den FMD-Patienten war der Unterschied mit 89 % zu 96 % nicht signifikant. Die Nierenfunktion war bei den arteriosklerotischen Patienten signifikant besser als in der Kontrollgruppe (p-Wert <0.002). Zusätzlich wurden die Patienten in Bezug auf die Mortalität und die Dialysefreiheit längerfristig verfolgt. Dabei zeigte sich eine Gesamtmortalität von 23,5 %, wobei die Operationsmortalität 5,9 % betrug und die Todesfälle ausschließlich Patienten

mit Arteriosklerose betraf. 13,7 % der Patienten entwickelten zudem ein dialysepflichtiges Nierenversagen.

Zusammengefasst heißt dies, dass bei vorbehandelten Patienten mit Arteriosklerose der Blutdruck schlechter kontrolliert werden kann. Die glomeruläre Filtrationsrate stieg postoperativ an, die chirurgische Intervention konnte aber keine deutliche Verbesserung gegenüber der Situation vor der perkutanen transluminalen Angioplastie erreichen. Diese Studie aber zeigt nur direkte Ergebnisse nach der Operation und keine Langzeitergebnisse, die eine Rezidivstenoserate für die chirurgische Intervention nach erfolgloser perkutaner transluminaler Angioplastie zeigen könnte und damit einen besseren Vergleich zu den primären chirurgischen Behandlungen zulässt⁶⁶.

Eine zweite Studie zu diesem Thema wurde 2006 von Lacombe et al. ebenfalls im Journal of Vascular Surgery veröffentlicht. Hierbei wurden insgesamt 45 Patienten, die zwischen 1980 und 2003 eine erfolglose PTA erhalten hatten, operativ versorgt. Von diesen Patienten hatten 25 eine FMD, 17 eine Arteriosklerose und 3 eine Vaskulitis. Insgesamt wurden 48 Nierenarterien operiert, von denen 38 (79 %) in situ und 10 (21 %) extrakorporal versorgt wurden. 3 Patienten mussten nephrektomiert werden. Insgesamt traten bei 16 (33 %) operierten Nierenarterien Schwierigkeiten auf. Postoperativ musste ein Toter beklagt werden, bei 3 Patienten (6,6 %) kam es zu einer Thrombose in der Nierenarterie, die in einem Fall nur noch durch eine sekundäre Nephrektomie behandelt werden konnte. Dahingegen kam es bei einem Vergleichskollektiv von 689 primär chirurgisch behandelten Patienten nur zu 17 postoperativen Gefäßverschlüssen, also in 2,5 % der Fälle.

Insgesamt waren 93,5 % aller Eingriffe erfolgreich, gemessen an Blutdruck, Kreatinin und Duplex-Befunden. Hier galt eine Verbesserung oder eine Stabilisierung der Werte als Erfolg. Dabei wurden die Patienten im Schnitt 5,9 Jahre beobachtet und in dieser Zeit in regelmäßigen Abständen eine farbkodierte Duplex-Sonographie zur Kontrolle der operierten Nierenarterien durchgeführt. Somit wurde bei dieser Studie festgestellt, dass die operative Versorgung einer Nierenarterienstenose nach misslungener perkutaner transluminaler Angioplastie ein erfolgreiches Verfahren ist, obwohl technische Schwierigkeiten häufiger auftraten als bei primär operativ versorgten Nierenarterienstenosen²⁹.

Die wenigen Studien untersuchten bisher immer das postoperative Ergebnis mit insgesamt positiven Ergebnissen der chirurgischen Behandlung nach langfristig erfolgloser PTA, wenn auch mit einer höheren Komplikationsrate^{9, 10, 36, 37}. Doch in keiner Studie wurde bisher das Langzeitergebnis für die Nierenfunktion und den Blutdruck detailliert betrachtet. In der Studie von Wong et al. wurde lediglich die Mortalitätsrate und die Zahl der Patienten, die nach der Operation im Verlauf ein dialysepflichtiges Nierenversagen entwickelten, und bei Lacombe et al. die Rezidivstenoserate im Langzeitverlauf beobachtet. Dahingegen werden in dieser Studie das Verhalten von Blutdruck und Nierenfunktion, sowohl postoperativ als auch im Langzeitverlauf und die Mortalitäts- und die Rezidivstenoserate im Langzeitverlauf berücksichtigt. Die Ergebnisse werden auch und vor allem mit den oben genannten Studien von Wang et al. aus dem Jahre 1999 und Lacombe aus dem Jahre 2006 verglichen.

4. Ziel der Studie

Heute ist die perkutane transluminale Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation die am weitesten verbreiteten Methode zur Behandlung von Nierenarterienstenosen, auch und vor allem weil diese viele Vorteile mit sich bringt. Neben den guten Ergebnissen der perkutanen transluminalen Angioplastie bei der fibromuskulären Dysplasie und nachgewiesenen Effekten der perkutanen transluminalen Angioplastie mit Stentimplantation bei der arteriosklerotischen Nierenarterienstenose zeichnet sich dieses Verfahren durch eine geringere Belastung des Patienten, eine kurze Interventionsdauer und eine geringe Letalität von unter 1 % aus (siehe II. 8.). Zudem sind viele kardiovaskuläre Risikofaktoren keine Kontraindikation für die Anwendung der Kathetertechnik.

Man könnte im klinischen Alltag zur Auffassung kommen, dass durch den großen Erfolg und die relativ einfache Handhabung die Indikationen nicht mehr so eindeutig gestellt und damit trotz der primären Vorteile der minimalinvasiven Intervention eine weitaus höhere Komplikations- und Rezidivrate in Kauf genommen werden. Kommt es zu solchen Komplikationen, Rezidiven oder einfach zu langfristig erfolglosen Interventionen, so bietet meist nur die chirurgische Nachbehandlung eine Aussicht auf Erfolg. Ob aber das Operationsergebnis und vor allem das Langzeitergebnis nach einer

vorangegangenen perkutanen transluminalen Angioplastie genauso gut sind wie nach einer primären chirurgischen Behandlung, oder ob die alleinige Operation Vorteile bietet, kann bisher nicht beurteilt werden. Daher wird folgende Arbeitshypothese in Rahmen dieser Studie behandelt:

„Operationen haben nach langfristig erfolgloser Intervention mittels perkutaner transluminaler Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation bei der Behandlung von Nierenarterienstenosen ein schlechteres Langzeitergebnis in Bezug auf Nierenfunktion, Blutdruck und Rezidivstenoseraten als alleinige Operationen.“

II. Grundlagen

1. Historischer Hintergrund

Bereits in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts begannen Forschungen zum Thema Nierenarterienstenosen. Den Beginn bildete die Beobachtung von Bright aus dem Jahre 1827. Er entdeckte bei der Autopsie von Patienten, die an Wassersucht und Albuminurie litten sowohl geschrumpfte Nieren als auch hypertrophierte Herzen. Er zog die Schlussfolgerung, dass veränderte Bluteigenschaften die Durchblutung in den kleinen Gefäßen beeinträchtigen würden und somit mehr Druck nötig wäre⁶. Diese Beobachtung und die Schlussfolgerung von Bright war der Nährboden für vielfältige Spekulationen. Traube sah den Zusammenhang zwischen erhöhtem Blutdruck und kardialer Hypertrophie als gegeben⁶¹. In den kommenden Jahren wurde die Forschung auf diesem Gebiet immer weiter vorangetrieben. Im Jahre 1879 führten Grawitz und Israel Tierexperimente durch. Sie verschlossen eine Nierenarterie und entfernten die kontralaterale Niere. Sie stellten zwar eine kardiale Hypertrophie bei einigen Tieren fest, ein erhöhter Blutdruck aber trat bei keinem der Tiere auf¹⁷. Ein Jahr später berichtete Lewinsky, dass nach unilateraler Nierenarterienkonstriktion bei 6 von 25 Hunden eine kardiale Hypertrophie feststellbar war³³. Katzenstein beobachtete im Jahre 1909, dass bei partiellem unilateralem Nierenarterienverschluss ein Hypertonus bei Hunden auszulösen war, nicht aber bei vollständigem Verschluss. Zudem stellte er eine Normalisierung des Blutdruckes nach Entfernung des Hindernisses fest, wobei er in seiner Studie nicht den Zusammenhang zwischen dem erhöhten Blutdruck und einem chemisch ausgelösten Mechanismus fand²⁴. Tigerstedt und Bergmann hatten bereits 11 Jahre zuvor im Jahre 1898 eine Substanz bei Hasen gefunden, die den Blutdruck regulierte. Sie nannten diese Substanz Renin und auch obwohl Senator im Jahre 1911 diese Ergebnisse bestätigte, erkannten andere Wissenschaftler den pathophysiologischen Zusammenhang nicht^{58, 60}.

Erst 1934 konnte dieser Zusammenhang von Goldblatt geklärt werden. Er wies nach, dass nach Nierenarterienkonstriktion eine Atrophie der entsprechenden Niere und ein Hypertonus ausgelöst werden könne. Er beobachtete zudem, dass bei Patienten, die an Hypertonie litten, die Blutgefäße geschädigt waren und besonders häufig die Nierenarterien stark miteinbezogen waren. Er schloss daraus, dass zunächst das Gefäßleiden und sobald dies die Nierenarterien betrifft

der Hypertonus auftritt und vermutete zudem, dass die verminderte Durchblutung der Niere über das Renin zum Bluthochdruck führe. Außerdem zeigte er, dass ein durch eine Nierenarterienstenose aufgetretener Hypertonus durch eine Nephrektomie erfolgreich behandelt werden könne¹⁶. Im Jahre 1938 wurde der erste Patient, ein 5-jähriger Junge, durch Nephrektomie einer ischämischen Niere vom renalen Hypertonus von Leadbetter und Burkland geheilt³⁰. Neben der Nephrektomie wurden auch die Denervation sowie die Sympathektomie als Behandlungsoptionen versuchsweise eingesetzt, ohne allerdings zu großem Erfolg zu führen. In den kommenden Jahren wurden viele Patienten mit der Nephrektomie bei Hypertonus und Nierenatrophie, welche durch eine intravenöse Pyelographie gesichert wurde, behandelt. 1956 untersuchte Smith die Behandlungsergebnisse von 575 Patienten, die auf diese Art und Weise behandelt wurden. Er stellte fest, dass nur 26 % der Patienten geheilt werden konnten und forderte eine strengere Indikationsstellung für Nephrektomien. Bis in die sechziger Jahre konnte die Heilungsrate durch Behandlung mit Nephrektomie nicht über 50 % gehoben werden⁵⁹.

In den folgenden Jahren wurden neue, nierenerhaltende Operationstechniken entwickelt und sie haben die Nephrektomie weitestgehend abgelöst. Auch die interventionelle Radiologie, die in den achtziger Jahren aufkam, stellt heute eine ebenfalls sehr erfolgreiche und schonende Behandlungsalternative dar.

2. Der Goldblattmechanismus

Wie oben erwähnt, entdeckte Goldblatt 1934 den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Nierenarterienstenosen und Bluthochdruck. Die biochemischen Grundlagen wurden durch die Entdeckung des Renins durch Tigerstedt und Bergmann geschaffen. Der Mechanismus von verminderter renaler Durchblutung, beziehungsweise vermindertem Blutdruck in der Niere hin zum erhöhten Blutdruck wird Goldblattmechanismus genannt und beinhaltet als biochemisches Korrelat das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

a) experimentelle Formen des renalen Hypertonus

Grundsätzlich entsteht der renovaskuläre Hypertonus durch eine Hypoperfusion einer oder beider Nieren. Je nach Kombination von Stenosen, Verschlüssen oder

Nephrektomien ergeben sich unterschiedliche Qualitäten des Bluthochdrucks, die experimentell durch Clips, die auf die Nierenarterie gesetzt werden, ausgelöst werden können. Hier unterscheidet man folgende Verschlusstypen mit den dazugehörigen Effekten auf den Blutdruck:

| Typ | Methode | Effekt |
|---|--|-----------------------------------|
| Two-kidney, one-clip renal hypertension | Stenose einer Nierenarterie, andere unangetastet | Häufig vorübergehender Hypertonus |
| One-kidney, one-clip renal hypertension | Stenose einer Nierenarterie, kontralaterale Nephrektomie | Meist stabiler Hypertonus |
| Two-kidney, two-clip renal hypertension | Bilaterale Stenose der Nierenarterien | Meist stabiler Hypertonus |

Tab. 1: Verschlusstypen der Nierenarterien und deren Effekte

Die erste Möglichkeit ist das Verschließen oder auch Stenosieren einer Nierenarterie mittels eines Clips, wobei die kontralaterale Nierenarterie nicht angetastet wird. Dabei entsteht häufig nur ein transienter Hypertonus, da durch vorhandene Kollateralisierungen nach kurzer Zeit eine ausreichende Durchblutung der betroffenen Niere wieder sichergestellt wird. Bei der Stenosierung einer Einzelniere und bei Stenosen beider Nieren ergibt sich meist ein stabiler Hypertonus. Das zeigt, dass eine gesunde, gut durchblutete kontralaterale Niere ein entscheidender Co-Faktor für die Qualität des Bluthochdrucks ist¹³. Zu begründen ist das mit der intakten und normalen Funktion des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Die gesunde Niere reagiert durch eine verringerte Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems auf die von der vermehrten Aldosteronbildung der Gegenseite in Gang gesetzte Natriumretention. Werden hingegen beide Nierenarterien eingeengt, gibt es keine Kompensationsmöglichkeit mehr. Das Übergewicht durch die doppelte Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems wird nicht ausgeglichen, so dass ein stabiler Hypertonus auftritt. Entsprechend ist die Prognose eines solchen sekundären renalen Hypertonus schlechter. Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn man die Nierenarterie einer Einzelniere verschließt. So ergibt sich der gleiche Effekt wie bei dem Verschließen beider Nierenarterien bei zwei intakten Nieren.

Ähnlich verhält es sich mit der Nierenfunktion. Ist nur eine Nierenarterie bei zwei vorhandenen Nieren von einer Stenose betroffen, so kann die andere Niere ähnlich wie bei der Blutdruckregulation den Effekt der Hypoperfusion kompensieren. Meist kommt es zu einer Atrophie der betroffenen Niere, während die Gegenseite hypertrophiert. Gleichzeitig wird das Leistungsvermögen der gesunden Seite gesteigert und die funktionelle Reserve genutzt. So können im Extremfall die Kreatininwerte eines Patienten im Normbereich liegen, obwohl eine Niere durch die Stenose im Grunde funktionslos geworden ist, was nicht zuletzt daran liegt, dass das Kreatinin erst bei einer Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate von 50 % über den oberen Grenzwert steigt⁴⁹. In den meisten Fällen aber sind beide Nierenarterien von Stenosierungsprozessen betroffen, so dass auch die scheinbar unbeteiligte Niere eine leichte Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate aufweist und das Kreatinin hier deshalb schon früher auf klinisch auffällige Werte steigt.

Neben der Nierenfunktion kann auch die Nierengröße Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose liefern. Hypoperfundierte und damit funktionell eingeschränkte Nieren zeigen bei einem chronischen Stenosierungsprozess eine Verkleinerung, während die kompensatorische Funktionszunahme der Gegenseite bei einer unilateralen Stenose sich auch in einer Größenzunahme äußern kann. So sind Größenunterschiede von 1,5 cm im Längsdurchmesser ein Hinweis auf ein mögliches Vorliegen einer Nierenarterienstenose²². Sind beide Nierenarterien betroffen, so können beide Nieren von der Größenabnahme betroffen sein. Insgesamt gibt ein Nierenlängsdurchmesser von unter 8 cm einen indirekten Hinweis auf einen stenosierenden Prozess, wenn andere Ursachen einer Nierenverkleinerung ausgeschlossen sind⁶³.

b) Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Die Niere benötigt ständig eine ausreichende Perfusion für eine ausreichende Funktion. Daher muss sie auch schnell auf Veränderungen der Perfusion reagieren. Kurzfristig stellt die myogene Antwort eine ausreichende Durchblutung bei einer akuten Hypoperfusion sicher. Durch eine Vasokonstriktion im Vas efferens kann zumindest ein ausreichender Druck im Glomerulum sichergestellt werden. Diese Regulation hat aber ihre Grenzen sowohl was Leistungsfähigkeit als auch Dauer betrifft. Für die mittelfristige Einstellung des Blutdrucks und damit

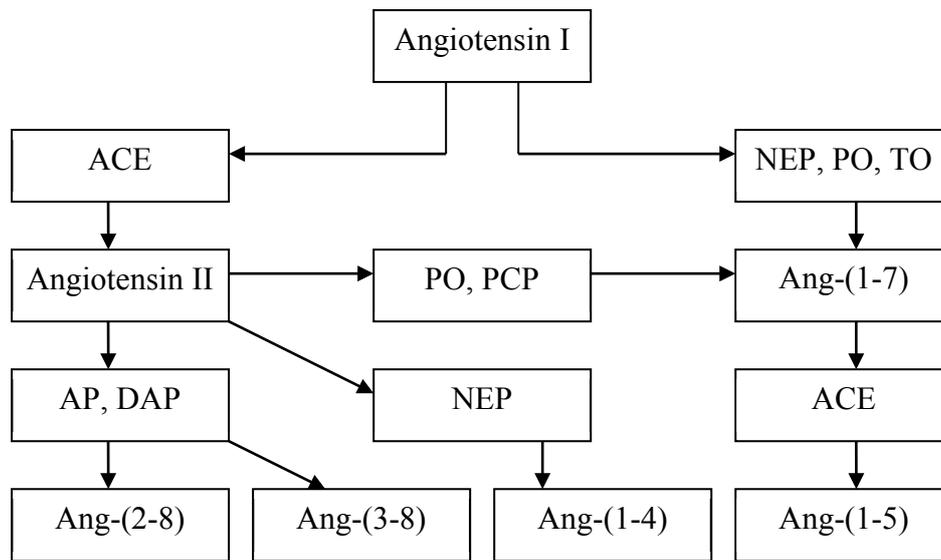
der Perfusion der Nieren ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System verantwortlich.

Für ein System, welches flexibel auf Veränderungen der Durchblutung reagiert, ist grundsätzlich eine Art Sensor nötig, welcher ständig die Perfusion misst und das Signal zur Reaktion initiiert. Danach muss die Perfusion reguliert werden, wofür Stoffe von Nöten sind, die den Effekt an die Erfolgsorgane weiterleiten. Der Effekt dieser Gegenregulation wird dann wiederum vom Sensor gemessen. Führt eine Abnahme der Perfusion reflektorisch zu einer Steigerung der Perfusion, beziehungsweise umgekehrt, so spricht man von einem negativen Feedback-Mechanismus. Für die Niere ergibt sich folgendes Bild: Der Sensor ist die Macula densa in der Wand des distalen Tubulus, die ihre Signale an die Granulazellen im juxtaglomerulären Apparat weiterleitet. Diese schütten je nach gemessener Perfusion das Renin aus, welches seinerseits durch Umbauprozesse über Angiotensin und letztendlich die Ausschüttung von Aldosteron einen steigernden Effekt auf den Blutdruck und die Nierenfunktion hat, deren Veränderung zugleich wieder von der Macula densa registriert werden. Dieser Mechanismus dient zur Sicherstellung einer ausreichenden Perfusion der Nieren und somit der Nierenfunktion. Sind die Perfusion und der Perfusionsdruck nicht ausreichend, fällt die glomeruläre Filtrationsrate und damit die Nierenfunktion und dadurch ändert sich auch die Natrium-Chlorid-Menge, welche pro Zeiteinheit an der Macula densa vorbeifließt und ebenfalls von der Macula densa registriert wird. Fällt nun die glomeruläre Filtrationsrate und nimmt die Natrium-Chlorid-Menge im distalen Tubulus dadurch ab, registriert die Macula densa dies und veranlasst die Granulazellen im juxtaglomerulären Apparat am Vas afferens zur Sekretion des Renins^{25, 63}.

Renin selbst ist nicht blutdruckwirksam, sondern ist eine Aspartylprotease, die von dem im Blut befindlichen, von der Leber gebildeten α_2 -Globulin Angiotensinogen einen Teil abspaltet. Dadurch entsteht das biologisch inaktive Dekapeptid Angiotensin I, welches seinerseits wieder zu Angiotensin II gespalten wird. Dafür ist eine Dipeptidyl-Carboxypeptidase zuständig, das so genannte Angiotensin Converting Enzyme. Dieses spaltet zwei Aminosäuren vom Angiotensin I ab und das Oktapeptid Angiotensin II ist entstanden. Dieses ist pressorisch wirksam und ist zudem ein Wachstumsstimulus. An der Gefäßwand wirkt es direkt vasokonstriktorisch und in der Niere salzretinierend. Ein weiterer

Effekt, der für die Entwicklung des Bluthochdrucks wichtig ist, ist die Entwicklung des kardialen und vaskulären Remodelings. Gerade die Bindung an den AT I-Rezeptoren weist diese pathophysiologisch negativen Effekte auf, wohingegen die Stimulierung der AT II-Rezeptoren gefäßprotektiv wirkt, eine Tatsache, die man sich durch die Verwendung von AT1-Blockern zu Nutze macht. Zudem stimuliert das Angiotensin II auch die Freisetzung von Aldosteron aus der Nebennierenrinde. Das Aldosteron selber fördert die Rückresorption von Natrium-Chlorid aus dem Tubulussystem und erhöht dadurch die Osmolarität des Blutes, wodurch passiv Wasser rückresorbiert wird und damit das Blutvolumen erhöht beziehungsweise aufrechterhalten wird und so zu einem Blutdruckanstieg führt. Neben dem klassischen Weg des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems gibt es weitere Spaltprodukte, die ihrerseits Effekte auf den Blutdruck haben. Besonders zu erwähnen ist hier das Angiotensin (1-7), welches durch den enzymatischen Effekt einer Propyl-Endopeptidase, einer Neutral-Endopeptidase und einer Thymet-Oligopeptidase entsteht. Andererseits kann es auch aus Angiotensin II über eine Propyl-Endopeptidase und einer Postprolin-Carboxypeptidase synthetisiert werden. Dieses hat genau die entgegengesetzte Wirkung wie das Angiotensin II, ist also ein Vasodilatator, wirkt natriuretisch und antiproliferativ. Es scheint ein potenter Stimulus für die Freisetzung von vasodilatatorischen Prostaglandinen und Stickstoffmonoxid zu sein. Das Angiotensin (1-7) entsteht vor allem bei einer Therapie mit ACE-Hemmern und ist damit für die besonders positiven Effekte mitverantwortlich. Ist die Perfusion der Niere dauerhaft gestört, so kommt es zu dauerhaft hohen Reninspiegeln im Blut und über die oben beschriebenen Mechanismen etabliert sich ein Hypertonus, der aufgrund seiner Genese als renovaskulärer Hypertonus bezeichnet wird⁵⁵.

Biochemische Umbauprozesse des Angiotensin I⁵⁵



ACE = Angiotensin Converting Enzym
NEP = Neutrale Endopeptidase
PO = Prolyl-Endopeptidase
TO = Thymet-Endopeptidase
PCP = Postprolin Carboxypeptidase
AP = Aminopeptidase
DAP = Diaminopeptidase
Ang-(x-y) = Spaltprodukt mit der Aminosäuresequenz von Aminosäure x bis y des Angiotensin I (Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu)

Abb. 1: Biochemische Umbauprozesse des Angiotensin I

3. Pathologie der NAST

Hypoperfusionen an den Nierenarterien können verschiedene Morphologien und Ätiologien haben. Im Grunde gibt es sieben unterschiedliche Ursachen für Verschlussprozesse, die auch eine unterschiedliche Behandlung bedingen und unterschiedliche Prognosen haben. Möglich sind eine konnatale Gefäßhypoplasie, arterielle Verschlusskrankheiten, wie zum Beispiel Aneurysmen, arterielle Embolien, Dissektionen, Kompression oder Abknickung (kinking) der Nierenarterien und Traumen. In erster Linie aber tritt in 12 bis 18 % der Fälle die fibromuskuläre Dysplasie, vor allem bei jungen Patienten, und in 50 bis 83 % der Fälle die Arteriosklerose auf. In seltenen Fällen kommen zudem Dissektionen und Aneurysmen vor.

a) Fibromuskuläre Dysplasie

Die fibromuskuläre Dysplasie umfasst eine heterogene Gruppe von arteriellen dysplastischen Läsionen mit unklarer Ätiologie, die an unterschiedlichen Gefäßen auftreten können. Dabei ist die Arteria renalis am häufigsten von der fibromuskulären Dysplasie betroffen. Weitere Manifestationsorte sind die Arteria carotis interna, die Arteria vertebralis, die Arteria axillaris, die Arteria mesenterica, die Arteria iliaca und die Arteria poplitea. Unabhängig von der Art der fibromuskulären Dysplasie kommt es fast immer zu ring- oder septenförmigen Stenosen durch eine Vermehrung der muskulären und fibrinösen Elemente der Gefäßwand, es können aber auch Aneurysmen auftreten. In etwa 12 bis 18 % aller Nierenarterienstenosen ist die fibromuskuläre Dysplasie die Ursache und nimmt somit den zweiten Platz hinter der Arteriosklerose ein. Pathophysiologisch lassen sich vier Formen unterscheiden: die Intimafibroplasie, die Mediahyperplasie, die Mediafibroplasie und die Perimediadysplasie.

In 5 % der fibromuskulären Dysplasien liegt eine Intimafibroplasie vor. Sie kommt vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen vor und ist geschlechtsunabhängig. Morphologisch tritt sie als lange, tubuläre Stenose der Nierenarterie in Erscheinung, bei älteren Menschen als milde fokale Stenose. Grundsätzlich können poststenotische Aneurysmen auftreten. Zudem ist eine relativ langsame Progression der Erkrankung charakteristisch.

Die Mediahyperplasie kommt mit unter einem Prozent aller fibromuskulären Dysplasien deutlich seltener vor und betrifft meist Frauen zwischen 30 und 50 Jahren. Sie tritt als isolierte Läsion des mittleren Anteils der Nierenarterie in Erscheinung und kann eine unterschiedliche Ausprägung der Hyperplasie der muskulären Anteile aufweisen. Bei einer milden muskulären Hyperplasie haben die hypertonen Phasen eine kürzere Dauer, es kommen weniger Aneurysmen vor und die dysplastischen Areale reichen meist nicht in die distalen Verzweigungen der Nierenarterie. Außerdem haben chirurgische Interventionen hierbei eine höhere Erfolgswahrscheinlichkeit.

Die häufigste Form der fibromuskulären Dysplasie ist die Mediafibroplasie, die zu etwa 85 % auftritt und vor allem an den Nierenarterien vorkommt. Auch hier sind meist Frauen zwischen 30 und 50 Jahren betroffen. Ist nur eine Nierenarterie betroffen, so ist zu 80 % die rechte Nierenarterie involviert. Vor allem die distalen Anteile der Nierenarterie weisen diese Veränderungen auf, die bis in die distalen

Verzweigungen hineinreichen. Angiographisch imponiert diese Ausprägung der fibromuskulären Dysplasie als Perlschnurform durch ein abwechselndes Auftreten von Stenosen und poststenotischen Aneurysmen.

Die Perimediadysplasie ist durch eine Akkumulation von elastischem Gewebe zwischen der Media und der Adventitia charakterisiert und hat einen Anteil von etwa 10 % an fibromuskulären Dysplasien. Sie kommt bei jungen Frauen vor und zeigt morphologisch das Vorhandensein von fokalen oder multiplen Stenosen ohne poststenotische Aneurysmen.

Zwar ist die genaue Ätiologie der fibromuskulären Dysplasie unbekannt, jedoch konnten drei Faktoren identifiziert werden, die eine wichtige Rolle in der Pathogenese spielen. Dies sind hormonelle Einflüsse, Ischämien der Arterienwand und mechanische Belastungen. Das Östrogen scheint aufgrund der Beobachtung, dass vor allem Frauen in der reproduktiven Phase betroffen sind, eine wichtige Rolle einzunehmen, obwohl es eigentlich antiproliferativ wirkt und auch die Einnahme oraler Kontrazeptiva nicht mit einem erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer fibromuskulären Dysplasie einhergeht. Die Ischämie scheint im direkten Zusammenhang mit der Entwicklung der fibromuskulären Dysplasie zu stehen. Normalerweise versorgen die Vasa vasorum die Gefäßwände, jedoch haben die Gefäßwände der Nierenarterie, der Arteria carotis interna und der Iliacalarterien große Segmente mit nur wenigen oder gar keinen dieser versorgenden Gefäße, also große Areale, bei denen sehr leicht eine Ischämie durch eine Verletzung und einen Verschluss der wenigen Vasa vasorum auftreten kann. Auch in Tierexperimenten konnte nachgewiesen werden, dass der Verschluss der Vasa vasorum zu einer fibromuskulären Dysplasie führen kann. Besonders der Bereich zwischen Media und Adventitia ist gefährdet, da die Diffusionsstrecke hier am größten ist. Die mechanischen Belastungen scheinen auch mitentscheidend für die Entwicklung der fibromuskulären Dysplasie zu sein. Hier sind vor allem Belastungen durch Dehnung zu erwähnen, was auch zu der bevorzugten Lokalisation in der rechten Nierenarterie passt. Diese ist länger und insgesamt durch stärkere axiale Dehnungskräfte, besonders bei der in erster Linie auf der rechten Seite vorkommenden Ptosis, die zudem eher Frauen als Männer betrifft, beansprucht^{54, 63}.

b) Arteriosklerose

Die Arteriosklerose ist in 50 bis 83 % Ursache einer Nierenarterienstenose. Im Gegensatz zu der fibromuskulären Dysplasie sind Männer 1,5 bis 2 mal häufiger betroffen als Frauen und die Patienten sind meist über 50 Jahre alt. Morphologisch finden sich beidseits meist im proximalen Drittel der Nierenarterie arteriosklerotische Plaques und daraus resultierende Stenosen, die häufig bis in die Abgänge der Segmentarterien reichen oder aber direkt am Ostium als ein kombinierter Prozess sowohl in der Aorta als auch in der Nierenarterie gelegen sind. In 40 bis 50 % liegen bilaterale Stenosen vor. In den meisten Fällen sind die Nierenarterien nicht isoliert betroffen, sondern es finden sich arteriosklerotische Veränderungen in vielen weiteren arteriellen Gefäßen wie der Aorta, den Becken- und Beinarterien, den Karotiden und den Koronarien. Daher sind Rekonstruktionen an Nierenarterien mit Arteriosklerose häufig Kombinationseingriffe⁶³.

Mittlerweile sind die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung erkannt worden, in deren Zentrum das metabolische Syndrom steht. Symptome dieses Syndroms sind Adipositas, hoher Blutdruck, Hypercholesterinämie, Dyslipoproteinämie und Diabetes. Auch das Rauchen spielt bei der Entstehung der Arteriosklerose eine wichtige Rolle. Ebenfalls ist der Effekt des Alterns zu berücksichtigen, da das Patientenkollektiv ständig älter wird und die Arteriosklerose mit höherem Alter stark zunimmt und jeden Menschen in unterschiedlicher Ausprägung betrifft.

Histopathologisch spielen sich folgende Vorgänge bei der Entstehung der Arteriosklerose ab: Durch eine mechanische Beanspruchung, zum Beispiel durch zu hohen Blutdruck, kommt es zu einer Verletzung des Gefäßendothels und die Media steht in direktem Kontakt zum Blut, wodurch vor allem LDL-Cholesterin in den Defekt gelangt. Dadurch kommt es zu einer Entzündungsreaktion mit einem Intimaödem und Makrophagen wandern in den Defekt ein. Diese nehmen einen Teil des Cholesterins auf und werden nun Schaumzellen genannt. Dieser Vorgang ist durch den Abtransport von Cholesterin über das HDL-Cholesterin reversibel. Bleibt dieser aber aus, kommt es durch die Zerstörung des Endothels und der Entzündungsreaktion mit den Schaumzellen zu einer Zellproliferation mit der Bildung von Kollagen, Elastin und Bindegewebe. Gleichzeitig kommt es in den Ansammlungen der Schaumzellen zu Nekrosen, die Cholesterinkristalle werden

freigesetzt und führen nun zusammen mit der Proliferation zu den typischen arteriosklerotischen Plaques, die durch erneutes Einreißen und Nekrosen weiter wachsen und beträchtlich an Größe gewinnen können. Weiterhin ist der Endothelschaden ein Aggregationsreiz für Thrombozyten. Dies führt zur Bildung von Thromben, welche ihrerseits wieder Quelle für arterielle Verschlussprozesse sein können, wie zum Beispiel in der Nierenarterie bei einem thrombotischen Nierenarterienverschluss⁵.

c) Aneurysmen und Dissektionen

Unter den Aneurysmen, bei deren Entstehung neben Störungen des Gefäßwandwachstums wahrscheinlich auch hormonelle Gründe eine Rolle spielen, muss man grundsätzlich zwei Formen unterscheiden, die zu einer Einengung der Nierenarterie führen können. Zum einem gibt es Aneurysmen der Aorta und zum anderen Aneurysmen der Nierenarterien selber. Sie sind durch eine Dilatation der Gefäßwand gekennzeichnet und können je nach Form die gesamte Wand betreffen oder nur einzelne Schichten.

Bei Dissektionen kommt es spontan oder iatrogen, zum Beispiel bei einer perkutanen transluminalen Angioplastie, zu einem Einreißen der Gefäßwand. Durch den Blutdruck kommt es zur Schaffung eines Hohlraums, der unter dem Endothel oder zwischen Media und Intima lokalisiert sein kann. Dadurch kommt es zu einer Einengung der arteriellen Strombahn. Kommt es zu einem Wiederaustritt aus der Gefäßwand, so spricht man bei dem neu geschaffenen Lumen von dem falschen Lumen, welches wiederum zu einer Einengung des wahren Lumens führen kann.

Insgesamt sind Aneurysmen und Dissektionen in 3,5 bis 4 % Ursache eines renovaskulären Hypertonus, spielen aber im Vergleich zur fibromuskulären Dysplasie und der Arteriosklerose eine untergeordnete Rolle⁵⁵.

4. Epidemiologie der Nierenarterienstenose

Die arterielle Hypertonie ist eine der häufigsten Erkrankungen in Europa. Insgesamt liegt die Prävalenz bei etwa 25 %, das heißt, dass allein in Deutschland rund 20 Millionen Menschen unter einer Hypertonie leiden, wobei

der Anteil der Hypertoniker im gehobenen Alter deutlich steigt. So liegt die Prävalenz bei den über 50 Jährigen bei über 50 %²¹.

Die arterielle Hypertonie definiert sich über erhöhte Blutdruckwerte, welche im klinischen Alltag nach Riva-Rocci bestimmt werden. Optimal wären Blutdruckwerte von <120/<80 mmHg, aber auch Werte <130/<85 gelten als normal. Als hochnormal und damit als Grenze zum Hypertonus gelten Blutdruckwerte um 130-139/85-89 mmHg. Darüber beginnt der Hypertonus, der in 3 Stadien eingeteilt wird. Im Stadium 1 liegen Werte von 140-159/90-99 mmHg, im zweiten Stadium von 160-179/100-109 mmHg vor. Stadium 3 wird ab 180/110 mmHg erreicht. Abgesehen davon gibt es auch eine isolierte systolische Hypertonie, die systolische Blutdruckwerte über 140 mmHg bei diastolischen Blutdruckwerten unter 90 mmHg aufweist⁴⁰.

Insgesamt können zwei Formen der Hypertonie unterschieden werden. Zum einem gibt es die primäre-essentielle Hypertonie, die über 90 % aller Hypertoniefälle betrifft. Dabei ist keine Ursache nachweisbar, es werden aber konstitutionelle Faktoren angeführt wie etwa Lebensalter, Vasodystonie oder der Konsum von Kochsalz. Auf der anderen Seite gibt es die sekundäre Hypertonie, welche eine nachweisbare Ursache hat und etwa 10 % aller Hypertoniefälle ausmacht. 1 bis 5 % haben keine renale Ursache und können adrenale, adrenokortikale, kardiovaskuläre oder neurogene Ursachen haben. In 5 bis 10 % aller Fälle ist eine renale Ursache zu finden. Hierbei unterscheidet man prärenale Ursachen, die vor allem Nierenarterienprozesse beinhalten, renale Ursachen im engeren Sinne bei Prozessen innerhalb der Niere und postrenale Ursachen bei Harnstauungen. Insgesamt liegt die Inzidenz des renovaskulären Hochdrucks bei etwa 1 % aller Hypertonien. Bei 20 Millionen Betroffenen in Deutschland wären das etwa 200.000 Menschen mit renovaskulärem Hypertonus⁴⁹. Dabei ist die Tendenz aufgrund des steigenden Durchschnittsalters mit einer zunehmenden Rate der generalisierten Arteriosklerose mit zusätzlichen Manifestationen, wie zum Beispiel die koronare Herzerkrankung und periphere arterielle Verschlusskrankheit, steigend.

5. Symptome

Die Nierenarterienstenose verursacht in der Regel sehr unspezifische Symptome. Sie kann asymptomatisch bleiben, sich durch einen Hypertonus äußern oder aber sich auch im Rahmen einer Niereninsuffizienz offenbaren. Jedoch gibt es einige Symptome, die auf eine Nierenarterienstenose hinweisen, besonders wenn ein Hypertonus vorliegt. Ein Hypertonus bei Kindern ist sehr verdächtig, ebenso ein plötzlich aufgetretener Hypertonus bei Frauen unter 45 Jahren. Typischerweise äußert sich der renovaskuläre Hypertonus durch eine Erhöhung vor allem des diastolischen Blutdruckwertes auf Werte über 115 mmHg. Ein weiteres Indiz ist die Aufhebung der circadianen Rhythmik, wodurch es in der Nacht nicht zur physiologischen Abnahme des Blutdruckes kommt. Auch kann ein medikamentös schwer einstellbarer Hypertonus einen Hinweis auf das Vorliegen eines sekundären Hypertonus geben⁵⁵. Zudem können typische Beschwerden eines Hypertonus auftreten, wie Kopfschmerz, Schlafstörungen, Schwindel, Ohrensausen, Nervosität, präkordiale Schmerzen, Palpitationen, Nasenbluten oder auch eine Belastungsdyspnoe.

Bei Kindern können Entwicklungsstörungen vorliegen, welche allerdings nicht pathognomonisch sind, ebenso nicht wie eine Lethargie bei Erwachsenen.

Tritt durch die Stenose und die daraus folgende Minderperfusion eine Niereninsuffizienz auf, so äußert sich diese durch einen Anstieg des Kreatinins, einer Azotämie, einer renalen Anämie, in späteren Stadien auch durch eine Urämie bis hin zum Koma. Kommt es gar zu einem Nierenversagen, so muss eine Nierenersatztherapie begonnen werden²¹.

6. Klinische Untersuchungsmethoden

Da die oben genannten Symptome relativ unspezifisch sind, muss der untersuchende Arzt bei einem Verdacht auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose als Grund für einen Hypertonus verschiedene Untersuchungen durchführen. Dies beginnt bei der körperlichen Untersuchung, die neben einer Auskultation von Stenosegeräuschen im Bauchraum vor allem auch eine Beurteilung des Blutdruckes umfasst. Leider sind diese Methoden oftmals recht unergiebig und können nur Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose liefern. Um eine Nierenarterienstenose zu bestätigen oder

auszuschließen, sind bildgebende Verfahren notwendig. Dazu hat der Untersucher mehrere Möglichkeiten. Er kann eine farbkodierte Duplex-Sonographie, eine CT- oder MR-Angiographie oder auch eine konventionelle Angiographie durchführen, um eine mögliche Stenose festzustellen. Während die farbkodierte Duplex-Sonographie eine schnelle und auch günstige Möglichkeit darstellt, eine Stenose festzustellen, bietet die Angiographie die Möglichkeit, die Stenose genau zu lokalisieren und deren Länge zu messen, was vor einem Eingriff zur Planung unabdingbar ist. Zudem gibt es Nierenfunktionstests, um den Funktionsgrad der Nieren zu erfassen. Diese können eine Aussage darüber liefern, ob eine noch ausreichende Funktion vorhanden ist, oder die Niere durch eine Stenose bereits irreversibel geschädigt ist, was auch eine Einschätzung der Prognose erlaubt.

a) körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung kann Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose liefern. In 30 bis 50 % sind bei dem Vorliegen einer Nierenarterienstenose bei der ventralen Auskultation Stenosegeräusche wahrzunehmen. Bei Jugendlichen sind diese Geräusche von besonderer diagnostischer Bedeutung, jedoch können bei einer Elongation der Arteria lienalis auch Strömungsgeräusche im linken Epigastrium auftreten. Bei Erwachsenen können epigastrische Geräusche auch bei stenotischen Prozessen in der Aorta auftreten. Da diese häufig sind, ist das Stenosegeräusch bei Erwachsenen nur ein indirekter Hinweis auf eine Nierenarterienstenose⁶³.

Einen weiteren Hinweis auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose kann der Blutdruck liefern. Der renovaskuläre Blutdruck zeichnet sich durch einige besondere Qualitäten aus. Zum einen äußert sich der durch eine Nierenarterienstenose hervorgerufene Hypertonus durch eine typische diastolische Komponente. Häufig erreicht der diastolische Blutdruck Werte von über 110 mmHg, während der systolische Blutdruck moderat erhöht sein kann. In diesem Fall spricht man vom diastolischen Hypertonus. Weiterhin wird beim renovaskulären Hypertonus eine Aufhebung der nächtlichen Blutdruckabsenkung beobachtet. Zudem sollte man immer eine Nierenarterienstenose im Hinterkopf behalten, wenn ein Hypertonus bei Jugendlichen auftritt. Auch ein medikamentös

nur schwer einstellbarer Hypertonus kann ein Hinweis sein, genauso wie hypertensive Notfälle²¹.

Besteht nach der körperlichen Untersuchung der Verdacht auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose, so sind bildgebende Verfahren der nächste und meist auch beweisende Schritt zur eindeutigen Diagnose.

b) FKDS

Die farbkodierte Duplex-Sonographie (FKDS) ist eine schnelle und günstige Methode, eine Nierenarterienstenose nachzuweisen. Dazu muss der Untersucher aber erfahren sein. Die farbkodierte Duplex-Sonographie vereint die diagnostischen Möglichkeiten der Sonographie und des Dopplers. So können die Nieren zunächst morphologisch beurteilt werden und danach der Blutfluss dargestellt werden und daraus entscheidende diagnostische Schlüsse gezogen werden.

Die Nierenarterien sind aufgrund ihrer Lage im Retroperitoneum nicht direkt im B-Mode zu beurteilen. Allerdings kann durch die Dopplermessung die anatomische Struktur der Nierenarterien sowohl im Hauptstamm als auch in den Segmentarterien dargestellt werden. Eine Stenose kann sich einerseits durch eine Flussbeschleunigung, andererseits durch ein verändertes Flussprofil äußern. Grundsätzlich sollte der Patient nüchtern sein, um Überlagerungen mit Darmgas zu verhindern. Da die Nierenarterien sehr tief liegen, sind niederfrequente Schallköpfe zu nutzen. Diese sollten Frequenzen von 2,0 bis 3,5 MHz aussenden. Nachdem die Nieren von der hinteren Axillarlinie aus eingestellt wurden, können sie zunächst vermessen werden. Dabei können Größenunterschiede einen Hinweis auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose liefern (siehe II. 2. a).

Im nächsten Schritt wird die Nierenarterie dargestellt und mit einer Dopplermessung die Flussgeschwindigkeit in mehreren Abschnitten der Nierenarterie gemessen. Durch diese direkte Messung kann eine hämodynamisch signifikante Stenose nachgewiesen werden. Diese liegt vor, wenn die maximale Flussgeschwindigkeit in einem Bereich über 180 bis 200 cm/s liegt und im direkt angrenzenden Abschnitt Turbulenzen im Farbbild zu sehen sind. Diese direkten Stenosekriterien liefern Hinweise auf eine hämodynamisch signifikante Stenose von etwa 60 %. Flussgeschwindigkeiten unter 150 cm/s können physiologisch sein oder auf eine geringgradige Stenose hinweisen, die

aber nicht hämodynamisch signifikant ist. Sehr hochgradige Stenosen stellen wiederum ein Problem dar, da die Flussgeschwindigkeit bei Stenosen von etwa 85 % auf Werte von bis zu 600 cm/s steigt, bei noch höhergradigen Stenosen aber wieder steil abfällt. Beim Extremfall, einem Nierenarterienverschluss, ist kein Blutfluss mehr darstellbar.

Neben der direkten Messung zum Nachweis einer Stenose kann auch eine indirekte Messung einen Hinweis auf eine Stenose liefern. Bei der indirekten Messung wird das Flussprofil in den verschiedenen Abschnitten der Nierenarterien beurteilt. Dabei werden neben dem Hilusbereich der Nierenarterie vor allem die Segmentarterien untersucht.

Durch die Stenose ändert sich das Flussprofil in den poststenotischen Gefäßabschnitten. Beim Flussprofil wird die Flussgeschwindigkeit gegen die Zeit aufgetragen und es entsteht eine Pulswelle, welche die Flussgeschwindigkeiten in der Nierenarterie während einer kompletten Herzaktion darstellt. Die gesamte Pulswelle wird flacher, es entsteht ein Puls mit der Qualität "tardus et parvus". Dieser flachere Verlauf wird durch eine Verlängerung der Akzelerationszeit (AT) hervorgerufen. Die Akzelerationszeit ist die Zeit vom Beginn des Anstiegs der Flussgeschwindigkeit bis zur maximalen Flussgeschwindigkeit. Bei einem Normalbefund beträgt diese Zeit unter 70 ms. Mit Zunahme der Stenose kommt es zu einer Verlängerung der Akzelerationszeit. Bei einer Stenose von 60 % steigt sie auf etwa 80 ms. Dieser Anstieg wird aber bei weiterer Zunahme der Stenose deutlich dramatischer und beträgt bei einer Stenose von über 80 % schon über 300 ms.

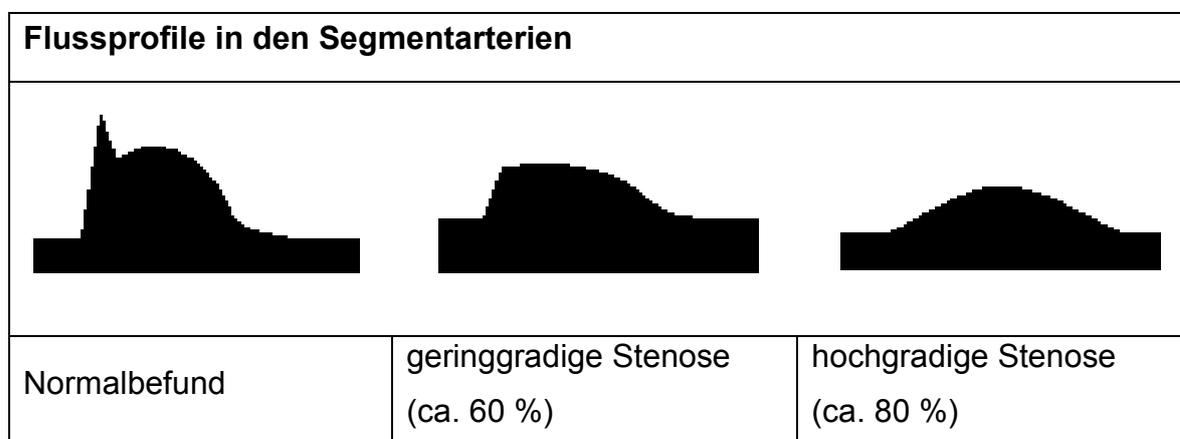


Abb. 2: Schematische Darstellung der Flussprofile in den Segmentarterien (Abszisse Zeit, Ordinate Flussgeschwindigkeit)

Neben der Akzelerationszeit gilt der so genannte "Resistance Index" (RI) als diagnostisches Kriterium. Der Resistance Index beurteilt die Verhältnisse zwischen maximalem systolischem und minimalem diastolischem Fluss. Er berechnet sich nach folgender Formel:

$$RI = \frac{\text{systolisches Flussmaximum} - \text{diastolisches Flussminimum}}{\text{systolisches Flussmaximum}}$$

Die aus dieser Formel errechneten RI-Werte können einen Aufschluss über das Vorliegen einer Stenose liefern. Dabei werden die RI-Werte von Gefäßen mit gleichem Kaliber miteinander verglichen, wofür meist die Segmentarterien genutzt werden. Das bedeutet, dass beim Vorliegen einer unilateralen Nierenarterienstenose der Resistance Index in den poststenotischen Abschnitten geringer ist als auf der Gegenseite. Dies ist durch die Hämodynamik einer Stenose erklärbar. Durch die Stenose kann das Blut nicht mehr ungehindert die Stenose passieren, eine gewisse Blutmenge benötigt demnach mehr Zeit, um durch die Stenose zu gelangen. In den hinteren Gefäßabschnitten, die wieder ein normales Kaliber haben, ist die Flussgeschwindigkeit dadurch deutlich niedriger als vor der Stenose. Gleichzeitig bleibt der diastolische Fluss fast unverändert, so dass sich beide Werte annähern. Dadurch wird der Quotient kleiner und damit der RI-Wert im Vergleich zur Gegenseite kleiner. Beträgt die Seitendifferenz 0,05 oder mehr, so ist dies ein indirektes Zeichen für eine Nierenarterienstenose. Aber auch bei einer bilateralen Stenose kann man aus den Resistance Indices eine Stenose nachweisen, und zwar, wenn die Werte sehr klein sind.

Zu beachten ist, dass durch die unterschiedlichen Gefäßwandeigenschaften die Resistance Indices altersabhängig sind. So steigen die Werte mit zunehmendem Alter an. Durch die weniger elastischen Gefäßwände werden die maximalen Flussgeschwindigkeiten im Alter höher und in der diastolischen Phase fallen die minimalen Werte der Blutdruckamplitude weiter ab. Dadurch nähern sich die Resistance Indices dem Wert 1. Zur Beurteilung der in der Untersuchung erhaltenen Ergebnisse müssen diese also mit Altersnormtabellen verglichen werden. Liegen die gemessenen Werte unter dem in der Tabelle angegebenen Intervall, so kann man auch hier von einem stenosierenden Prozess in der Nierenarterie ausgehen^{22, 55, 63}.

| RI-Normwerte für Hypertoniker in Interlobalararterien²² | | |
|---|------------|---------------------------------|
| Alter (Jahre) | Mittelwert | Mittelwert ± Standardabweichung |
| < 20 | 0,567 | 0,523 – 0,611 |
| 21 – 30 | 0,573 | 0,528 – 0,618 |
| 31 – 40 | 0,588 | 0,546 – 0,630 |
| 41 – 50 | 0,618 | 0,561 – 0,675 |
| 51 – 60 | 0,668 | 0,603 – 0,733 |
| 61 – 70 | 0,732 | 0,649 – 0,815 |
| 71 – 80 | 0,781 | 0,707 – 0,855 |
| > 81 | 0,832 | - |

Tab. 2: Altersabhängige RI-Normwerte in den Interlobalararterien

Die farbkodierte Duplex-Sonographie, welche auch in der hier vorgestellten Studie genutzt wurde, wird inzwischen als Screening-Test zur Diagnose einer Nierenarterienstenose eingesetzt. Die Sensitivität liegt zwischen 63 und 73 % und die Spezifität zwischen 71 und 89 % für alle Nierenarterienstenosen^{11, 20}. Für Stenosen über 50 % steigen die Werte für die Sensitivität auf 91 % und die für die Spezifität auf 87 %³⁴. Bei hochgradigen Stenosen von 70 % und mehr ergeben sich eine Sensitivität von 92,5 % und eine Spezifität von 95,7 %⁵⁰.

Leider stellt die farbkodierte Duplex-Sonographie hohe Anforderungen an den Untersucher, wenn er eine Stenose direkt nachweisen soll. Dies ist mit vielen Schwierigkeiten verbunden. So sind geringgradige Stenosen nur schwer zu diagnostizieren und es treten Probleme beim Vorhandensein von multiplen Nierenarterien auf. Meist wird die direkte Messung mit einer indirekten Messung kombiniert, um eine Stenose nachzuweisen. Dadurch kann der Untersucher aber nicht die Morphologie, die Länge und die Lage der Stenose nachweisen und somit keine Interventionsplanung unternommen werden. Dazu sind andere bildgebende Verfahren notwendig.

c) MR-Angiographie

Meist lässt sich eine Stenose durch die farbkodierte Duplex-Sonographie nachweisen. In besonders komplizierten Fällen muss eine andere Methode zur Darstellung der Nierenarterienstenose verwendet werden. Dazu kann die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) verwendet werden. Diese bietet die Möglichkeit axiale, sagittale und coronare Schnitte anzufertigen. Im

Magnetresonanztomographen (MRT) wird der sogenannte Spin von Protonen, die ein eigenes magnetisches Dipolmoment erzeugen, nach magnetischer Gleichrichtung gemessen. Durch den unterschiedlichen Gehalt, vor allem an Wasser, sind verschiedene Gewebe voneinander zu unterscheiden, wobei Knochen nicht dargestellt werden. Zudem kann man spezielle Kontrastmittel, zum Beispiel Gadolinium, verwenden. Im Magnetresonanztomographen werden Schnittbilder in den unterschiedlichen Ebenen angefertigt, welche an sich schon einen hohen diagnostischen Wert haben. Zusätzlich kann man mit diesen Bildern eine 3D-Rekonstruktion durchführen. Dabei wird ähnlich wie bei der digitalen Subtraktionsangiographie nur das Gefäßlumen dargestellt, welches man nun digital in allen Ebenen betrachten kann. Dabei sollte das Bild aber durchaus kritisch betrachtet werden, da selbst kleinste Gefäßwandunregelmäßigkeiten dargestellt werden und dadurch die Gefahr der Überbewertung besteht. Ein besonderer Vorteil der Magnetresonanz-Angiographie ist im Übrigen die Tatsache, dass keine Röntgenstrahlung verwendet wird und somit auch keine übermäßige Strahlenbelastung für die Patienten auftritt^{48, 55}.

In verschiedenen Studien konnte für die Magnetresonanz-Angiographie eine Sensitivität von 87 bis 93 % und eine Spezifität von 69 bis 91 % ermittelt werden^{4, 11, 43}.

d) CT-Angiographie

Eine weitere Alternative zur farbkodierten Duplex-Sonographie ist die CT-Angiographie. Die Computertomographie (CT) ist eine Weiterentwicklung des Röntgenapparates und arbeitet mit entsprechender Röntgenstrahlung. Bei der Computertomographie werden Schichtbilder unterschiedlicher Dicke angefertigt und auch hier kann man ein Kontrastmittel zur genaueren Unterscheidung der Röntgendichte einsetzen. Genau wie beim MRT lassen sich durch entsprechende Berechnungen unterschiedliche Schnittebenen berechnen. Durch die Entwicklung der sogenannten Spiraltechnik können auch komplexe 3D-Rekonstruktionen mit einer kurzen Untersuchungsdauer angefertigt werden⁵⁵. Das CT liefert ähnlich gute Ergebnisse wie das MRT in der Beurteilung von Nierenarterien. So liegt die Sensitivität der CT-Angiographie zwischen 90 und 100 % und die Spezifität zwischen 62 und 98,6 %^{14, 19, 20}.

e) Angiographie

Wurde in der farbkodierten Duplex-Sonographie eine Nierenarterienstenose festgestellt, so gilt die Angiographie als Goldstandard zur weiteren Diagnostik. Diese dient dazu, die genauere Morphologie, die Lokalisation und die Länge der Stenose zu visualisieren. Dabei gibt es zwei Verfahren, die klassische Angiographie und die digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Die klassische Angiographie ergibt einen Film, in dem man den Weg des Kontrastmittels, welches zuvor appliziert wurde, durch die Blutgefäße beobachten kann. Das Kontrastmittel ist meist jodhaltig, wodurch sich auch einige Kontraindikationen ergeben, wie eine Jodallergie oder Schilddrüsenerkrankungen. Auch kommt es in seltenen Fällen zu einem Nierenversagen, da das Kontrastmittel nephrotoxisch ist⁵⁵.

Als arterieller Zugang wird meist die Arteria femoralis oder die Arteria brachialis verwendet. Dabei wird der Zugang mittels der Seldinger-Technik gelegt. Über diese liegende Schleuse können nun Katheter vorgeschoben werden, über die Kontrastmittel gezielt appliziert werden kann, aber auch Instrumente zur radiologischen Intervention eingebracht werden können. Befindet sich das Kontrastmittel im Blutsystem, so werden vom Untersuchungsbereich in schneller Folge Röntgenbilder angefertigt, aus denen sich dann ein Film zusammensetzen lässt. So erhält man ein dynamisches Bild des Blutflusses, allerdings mit allen röntgendichten Strukturen, wie etwa Knochen. Dies kann diagnostische Probleme bereiten. Daher wird heute zur digitalen Subtraktionsangiographie tendiert. Dabei wird zunächst ein Röntgenbild der zu untersuchenden Region aufgenommen und gespeichert. Sobald sich das Kontrastmittel in den zu untersuchenden Blutgefäßen befindet, wird ein weiteres Röntgenbild angefertigt, welches den gleichen Ausschnitt darstellen muss wie das erste Bild. Diese beiden Bilder werden nun digital bearbeitet. Dabei wird dem ersten Bild das Negativ des zweiten zugefügt. Dadurch werden alle röntgendichten Strukturen, die auf beiden Bildern vorhanden sind, voneinander subtrahiert und es bleibt nur noch ein Bild des mit Kontrastmittel gefüllten Gefäßsystems, welches eine genaue Diagnose erlaubt und zudem Kontrastmittel spart. Durch unterschiedliche Auslösezeiten für das zweite Bild kann auch hier eine Dynamik dargestellt werden⁴⁸.

Durch die hiermit erhaltenen Befunde können Stenosen genau dargestellt werden und zur OP-Planung verwendet werden. Auch kann die Morphologie der Nierenarterienstenose indirekt vermutet werden (siehe II. 3.)

Da die konventionelle Angiographie und die digitale Subtraktionsangiographie als Goldstandard gelten, haben sie auch die höchste Sensitivität und Spezifität, die Werte von knapp 100 % erreichen. Dadurch stellen diese Methoden in Studien auch eine gute Vergleichsmöglichkeit dar⁵⁵.

f) Nierenszintigraphie und Captopril-Test

Der Captopril-Test ist ebenso wie die Nierenszintigraphie ein Funktionstest zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Nieren. Dabei wird dem Patienten ein Radioisotop verabreicht und eine Szintigraphie der Nieren angefertigt. Beim Captopril-Test wird danach Captopril, ein Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer, gegeben und eine erneute Szintigraphie der Nieren angefertigt. Dazu muss im Vorfeld dieser Diagnostik ein eventuell verschriebener Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer abgesetzt werden. Bei dieser Untersuchung macht man sich den Effekt zunutze, dass durch die Hemmung des Angiotensin Converting Enzymes die Konzentration des Angiotensin II fällt, welches vor allem an den poststenotischen Vasa efferentes eine Vasokonstriktion zur Aufrechterhaltung der glomerulären Filtrationsrate bewirkt. Durch die Hemmung fällt der vasokonstriktorische Effekt weg und die glomeruläre Filtrationsrate sinkt auf der Seite der Stenose. Hinweise auf das Vorliegen eines renovaskulären Hypertonus sind eine deutliche Verlängerung des Uptakes und der Exkretion des Radioisotops in die Niere und eine Verschiebung des Kurvenmaximums der intrarenalen Konzentration von mehr als 2 Minuten. Durch weitere Messungen erhält man einen Funktionsstatus der Nieren, wobei eine Funktionsminderung von mehr als 5 % pathologisch ist. Zusätzlich kann die Nierengröße beurteilt werden^{48, 55}.

Der Captopril-Test zeichnet sich durch eine Sensitivität von rund 52 bis 87 % und eine Spezifität von 63 bis 91 % aus^{11, 23, 39}.

g) andere Funktionstests

Neben den oben genannten funktionellen Tests gibt es eine Reihe weiterer Tests, die allerdings im klinischen Alltag eine untergeordnete Rolle spielen. So wird die

Reninaktivität, zu deren Bestimmung seitengetrennte Blutproben aus den Nieren gewonnen werden müssen, heute kaum noch verwendet, da der Captopril-Test deutlich einfacher zu handhaben ist. Eine Variante des Captopril-Tests ist der sonographische Captopril-Test sowie die Kontrastmittelsonographie, die sich aber im klinischen Alltag noch nicht durchgesetzt haben. Weitere Tests sind unter anderem noch die intravenöse Pyelographie, die um 1970 verbreitet war oder auch die differentielle Nierenfunktionsstudie⁵⁵.

h) Schätzung der glomerulären Filtrationsrate

Zur Quantifizierung der Nierenleistung gibt es verschiedene Möglichkeiten. So besteht die Möglichkeit, den Gehalt von harnpflichtigen Substanzen im Blut zu bestimmen, allen voran Kreatinin und Harnstoff. Zusammen mit einer Analyse des Kreatinins im Urin lässt sich die Kreatininclearance bestimmen. Zudem kann diese über die Cockcroft-Gault-Formel errechnet werden. Neben der Kreatinin-Clearance wird heute in erster Linie die glomeruläre Filtrationsrate zur Quantifizierung der Nierenfunktion herangezogen. Dazu kann die Modifikation of Diet in Renal Disease (MDRD)-Formel genutzt werden³². Ergänzend zu dieser Formel wurde von der Mayo-Klinik eine weitere Formel entwickelt, die gegenüber der MDRD-Formel den Vorteil hat, dass auch Nierengesunde eine zuverlässige GFR-Schätzung erhalten. Allerdings müssen dabei Kreatinin-Werte unter 0,8 mg/dl mit 0,8 mg/dl in die Rechnung eingehen. Die Formel lautet:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2] = e^{(1,911 + 5,249/\text{SKr} - 2,114/(\text{SKr} \times \text{SKr}) - 0,00686 \times \text{Alter})} \text{ für Männer}$$

und

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2] = e^{(1,911 + 5,249/\text{SKr} - 2,114/(\text{SKr} \times \text{SKr}) - 0,00686 \times \text{Alter} - 0,205)} \text{ für Frauen}^{53}.$$

SKr = Serumkreatinin

Mit der Schätzung der glomerulären Filtrationsrate lässt sich eine Progression der Nierenfunktionseinschränkung schnell nachweisen. Allerdings sind sowohl die MDRD- als auch die Mayo-Formel Näherungswerte.

7. Medikamente

Die medikamentöse Versorgung ist die erste Stufe zur Behandlung eines Hypertonus. Auch die renovaskuläre Form der Hypertonie wird gerade bei gering ausgeprägten Stenosen und einem moderaten Hypertonus zuerst mit Medikamenten behandelt. Es gibt eine Reihe von Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkungsweisen, die angewandt werden können. Aufgrund der Pathogenese des renovaskulären Hypertonus sind die Medikamente, die in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eingreifen, Mittel der ersten Wahl.

a) ACE-Hemmer

Die Hemmung des Angiotensin Converting Enzymes ist einer der Hauptangriffspunkte in einer antihypertensiven Therapie. Ein ACE-Hemmer verhindert die Konversion von Angiotensin I in Angiotensin II durch das Angiotensin Converting Enzyme in der Niere und am Gefäß- und Herzendothel. Zusätzlich hemmt er die Aldosteronsekretion, führt zu erhöhten Plasmakonzentrationen von vasodilatatorisch wirkendem Bradykinin und reduziert die sympathische Reaktion, die ihrerseits zu einer Vasokonstriktion führen würde. Weiterhin scheinen die ACE-Hemmer einen renoprotektiven Effekt durch eine verbesserte Mikrozirkulation zu haben. Durch den gehemmten Umbau von Angiotensin I fällt weniger Angiotensin II an, welches proliferativ und vasokonstriktorisch auf die Gefäßwand wirkt und außerdem die Salzretention in der Niere und das Remodeling fördert. Durch diesen Effekt aber kommt es vor allem bei bilateralen Stenosen oder bei unilateraler Stenose bei Einzelnieren zu einem Druckabfall in den Glomeruli, was zu einem Nierenversagen führen kann. Daher sind die bilaterale Nierenarterienstenose und die Nierenarterienstenose bei Einzelnieren Kontraindikationen für die Gabe von ACE-Hemmern. Weitere Kontraindikationen sind eine Aortenstenose, der primäre Hyperaldosteronismus, Niereninsuffizienz, sowie Schwangerschaft und Stillzeit. Eine typische Nebenwirkung der ACE-Hemmer ist der trockene Reizhusten. Zusätzlich kann es zu Hyperkaliämien, Neutropenien und angioneurotischen Ödemen kommen. Ein weiteres Problem stellt die chronische Therapie mit den ACE-Hemmern dar, da sich diese in der Wirkung langsam abschwächen. Vermutlich ist dies darauf zurückzuführen, dass vermehrt Angiotensin I anfällt und dann über alternative Wege zu Angiotensin II umgebaut wird (siehe II. 2. b).

Typische Vertreter der ACE-Hemmer sind Captopril, Enalapril, Fosinopril und das Ramipril^{35, 55}.

b) AT II-Antagonisten

Das Angiotensin II kann an zwei verschiedenen Rezeptoren binden, dem AT I- und dem AT II-Rezeptor. Diese haben unterschiedliche Funktionen (siehe Seite 20), wobei der AT I-Rezeptor die ungünstigeren Wirkungen vermittelt. Die Blockade dieses Rezeptors ist ein weiterer Ansatz zur Bekämpfung des renovaskulären Hypertonus.

Die sogenannten Sartane haben drei Vorteile. Zum einem tritt keine Abschwächung bei Langzeitgabe wie bei den ACE-Hemmern auf, es kommt nicht zu einer Mitbeeinträchtigung der Wirkungen von Angiotensin II und anderer wichtiger vasoaktiver Substanzen und sie mindern zusätzlich die proliferativen Effekte und verhindern das Remodeling an Herz und Gefäßen. Trotzdem sind die bilaterale Nierenarterienstenose und die Nierenarterienstenose bei Einzelniere auch hier Kontraindikationen. Die wichtigsten Vertreter sind Losartan und Candesartan³⁵.

c) Diuretika

Diuretika sind eine weitere Möglichkeit zur medikamentösen Therapie des Hypertonus. Zur Behandlung des renovaskulären Hypertonus sind sie aber nicht Mittel der ersten Wahl. Sie wirken über die Blockade verschiedener Transportmoleküle, die für die Rückresorption von osmotisch wirksamen Substanzen verantwortlich sind. Dadurch steigt die Osmolarität des Primärharns an und Wasser folgt dem Konzentrationsgradienten. So kann dem Körper Wasser entzogen werden, wodurch das intravasale Volumen und somit der Blutdruck abnimmt. Zusätzlich wird die Nierenfunktion angeregt.

Die Nebenwirkungen der Diuretika sind sehr vielfältig, je nach Angriffspunkt. So können in erster Linie Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes auftreten³⁵.

d) medikamentöse Initialtherapie

Durch die klinische Erfahrung bei der Therapie des renovaskulären Hypertonus hat sich ein Schema zur Initialtherapie etabliert. Grundsätzlich sollte zur

Initialtherapie eine Kombination aus einem β -Blocker und einem ACE-Hemmer, einem AT1-Blocker oder einem Calcium-Antagonist gewählt werden. Wird dadurch keine zufriedenstellende Blutdruckeinstellung erreicht, kann man auch auf die Kombination eines ACE-Hemmer mit einem Calcium-Antagonisten zurückgreifen. Diese Kombination hat sich als sehr potent erwiesen³⁵. Kann auch so keine adäquate Blutdruckeinstellung erreicht werden, so muss die medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung der Interaktionen und Nebenwirkungen erweitert werden. In manchen Fällen kann dies sogar zur Kombination von fünf verschiedenen Antihypertensiva führen. Kommt es zu keiner zufriedenstellenden Kontrolle des Blutdrucks, muss die kausale Behandlung folgen. Im Falle des renovaskulären Hypertonus bedeutet dies, dass die Stenose der Nierenarterie beseitigt werden muss.

8. PTA

Die perkutane transluminale Angioplastie ist eine Methode zur Behandlung von vaskulären Stenosen, die Anfang der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts eingeführt wurde und nicht nur bei Nierenarterienstenosen, sondern auch bei Verschlussprozessen zum Beispiel am Herzen oder auch bei Stenosen der Extremitäten versorgenden Arterien eingesetzt wird. Aufgrund der minimalen Invasivität wird diese therapeutische Möglichkeit sehr häufig eingesetzt.

a) Technik

Um eine perkutane transluminale Angioplastie durchzuführen, wird ein arterieller Zugang wie bei einer Angiographie benötigt. Genau wie dort wird mittels Seldinger-Technik ein Zugang geschaffen, um die nötigen Katheter in die Nierenarterie vorzuschieben. Dieser Zugang kann entweder über die Arteria femoralis oder die Arteria brachialis erfolgen, wobei der Zugang in der Leiste bevorzugt wird. Da dieser Zugang identisch mit dem für eine Angiographie ist, kann im Anschluss an eine konventionelle Angiographie in der gleichen Sitzung auch eine Angioplastie durchgeführt werden. Dazu wird entweder ein Cobra-Katheter oder ein Sidewinder-Katheter über den Zugang bis an die Stenose der Nierenarterie vorgeschoben. Nach der Gabe eines Bolus Heparin wird mittels eines Führungsdrahtes versucht, die Stenose zu passieren. Danach wird zur

Dilatation der Nierenarterie zunächst Verapamil, ein Calcium-Antagonist, oder Nitroglycerin, welches über die Freisetzung von Stickstoffmonoxid eine Vasodilatation auslösen kann, gegeben, um Spasmen der Gefäßwand zu verhindern. Danach wird über den Führungsdraht unter Kontrastmittelkontrolle der Ballon platziert, bis er genau in der Stenose liegt. Dafür gibt es verschiedene Ballons mit unterschiedlichen Längen und Durchmessern, die sich alle durch eine hohe Stabilität bei einer relativ geringen Dehnbarkeit auszeichnen, so dass der Ballon insgesamt etwas größer als der Gefäßdurchmesser werden kann. Dann wird dieser mit einem Gemisch aus Kontrastmittel und einer Natriumchloridlösung gefüllt und aufgepumpt und somit die Stenose geweitet. Dabei werden die Gefäßplaques gesprengt und die Media und Intima überdehnt. Insgesamt wird eine Überdilatation des Gefäßdurchmessers von etwa 10 bis 20 % angestrebt. Dabei empfindet der Patient durch die Überdehnung einen Schmerz, der gleichzeitig Anzeichen einer ausreichenden Dilatation ist. Danach wird der Ballon entspannt und entfernt, der Führungsdraht bleibt aber wegen einer möglichen zweiten Intervention noch bis hinter der aufgeweiteten Stenose liegen und eine Angiographie wird zur Erfolgskontrolle angefertigt. Bei Erfolg werden Katheter und Führungsdraht entfernt, ansonsten muss eventuell ein zweites Mal dilatiert oder gar ein Stent eingelegt werden. Nach der Intervention kommt es innerhalb von sechs Wochen zu einer Heilung, bei der die Endothelschäden repariert und geglättet werden. Kommt es zu einer Hyperplasie der Gefäßwand, so kann es zu Rezidivstenosen kommen, die eine typische Komplikation nach Angioplastie darstellen.

Stents sind notwendig, wenn hämodynamisch wirksame Reststenosen oder Rezidivstenosen interventionell behandelt werden sollen. Außerdem werden sie bei Dissektionen durch die Ballondilatation eingesetzt. Selbstexpandierbare Stents werden über den Führungsdraht bis über die Stenose geschoben und dort entfaltet. Ballonexpandierbare Stents hingegen werden unter Kontrastmittelkontrolle über einen Ballon zur Stenose befördert und dort durch das Aufpumpen des Ballons entfaltet. Durch die Gitterstruktur des Metalls sind Stents formstabil und werden von Endothel übersprosst und haben dafür eine im Schnitt höhere Offenheitsrate als allein durch eine Ballondilatation behandelte Stenosen. Danach werden der Ballon und der Führungsdraht entfernt und abschließend wird eine Angiographie zur Erfolgskontrolle angefertigt^{48, 55}.

b) Indikationen

Wie aus vielen Studien ersichtlich ist, sollte eine strenge Indikation zur Durchführung einer perkutanen transluminalen Angioplastie gestellt werden, da nicht jede Stenose für diese Therapiemöglichkeit geeignet ist. Grundsätzlich müssen die fibromuskuläre Dysplasie und die Arteriosklerose als Ursache der Stenose unterschieden werden. Dabei sind die Stenosen, die durch eine fibromuskuläre Dysplasie, insbesondere die Mediafibroplasie, verursacht werden, besonders für eine interventionelle Therapie geeignet. Arteriosklerotische Stenosen können auch auf diese Art und Weise behandelt werden, sprechen aber im Schnitt nicht so gut auf die Dilatation an. In beiden Fällen sind Stenosen im mittleren Gefäßdrittel besonders für eine interventionelle Therapie geeignet. Stenosen, die weiter distal liegen und in die Segmentarterien reichen, sind nur schwer zu behandeln. Die Behandlung von ostialen Stenosen mit einer perkutanen transluminalen Angioplastie wird kontrovers diskutiert, da solche Stenosen zu einer höheren Rezidivstenoserate zu neigen scheinen.

Wie oben beschrieben werden Stents eingesetzt, um Reststenosen, Rezidivstenosen und Dissektionen zu beheben. Auch hier ist der Einsatz des Stents im mittleren Drittel indiziert, da in den Segmentarterien eine Platzierung kompliziert ist und eine ostiumnahe Platzierung die Gefahr des Abrutschen des Stents in die Aorta beherbergt^{48, 55}.

c) Komplikationen

Wie jeder Eingriff ist auch die perkutane transluminale Angioplastie nicht frei von Komplikationen. Typische Komplikationen sind vor allem ein Hämatom oder auch eine Dissektion an der Punktionsstelle. Daneben können natürlich auch Komplikationen in der Nierenarterie auftreten, wie eine Ruptur, eine Dissektion oder gar eine Thrombose. Zudem können die Katheter immer eine Emboliequelle darstellen, welche zum Beispiel zu einem Myokardinfarkt führen kann. Außerdem ist mit einer kurzfristigen Einschränkung der Nierenfunktion zu rechnen. Insgesamt treten in rund 17,2 % der Behandlungen Komplikationen auf. Zudem kann es zu Rezidivstenosen kommen oder aber Stents können in die Aorta dislozieren. In 2 % der Fälle treten Komplikationen auf, die nur chirurgisch behandelt werden können. Die Mortalität unterscheidet sich nicht von der eines chirurgischen Eingriffs und liegt zwischen 0 und 3 %⁵⁵.

d) postinterventionelle Ergebnisse

Die Ergebnisse der perkutanen transluminalen Angioplastie müssen aufgrund des unterschiedlichen Ansprechens für die fibromuskuläre Dysplasie und die Arteriosklerose getrennt betrachtet werden. Insgesamt liegt die technische Erfolgsrate bei der fibromuskulären Dysplasie bei etwa 91,8 % gegenüber 77,4 % bei der Arteriosklerose. Dies liegt unter anderem daran, dass eine arteriosklerotische Nierenarterienstenose häufiger am Ostium lokalisiert ist und es somit häufiger zu einer Rezidivstenose kommt, die dann per Stent oder per Operation versorgt werden muss. Die Rezidivstenoserate liegt bei der fibromuskulären Dysplasie bei etwa 20 %, bei den deutlich häufiger mit einem Stent versorgten arteriosklerotischen Stenosen bei etwa 17,7 %.

Neben dem technischen Erfolg muss auch der klinische Erfolg berücksichtigt werden. So kommt es bei der fibromuskulären Dysplasie in 83 % der Fälle zu einer Verbesserung des Blutdrucks und in 42 % sogar zu einer Heilung. In 89 % der Fälle kommt es zudem zu einer Verbesserung der Nierenfunktion. Bei arteriosklerotischen Stenosen kommt es in 65 % der Fälle zu einer Verbesserung des Blutdrucks und in 10 % zu einer Heilung. In etwa einem Drittel der Fälle kommt es zu einer Verbesserung der Nierenfunktion⁵⁵.

9. Operative Behandlung

Die zweite Möglichkeit zur kausalen Behandlung eines renovaskulären Hypertonus ist die chirurgische Intervention, welche zugleich die Methode mit dem größten Erfahrungswert ist. Hier stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung. Dabei kann entweder die betroffene Niere im Rahmen einer Nephrektomie entfernt, die Stenose in der Nierenarterie mittels einer Thrombendarteriektomie behoben, die Stenose selber reseziert und im Bedarfsfall mit einem Transplantat versorgt oder ein Bypass zur Umleitung des Blutflusses an der Stenose vorbei gelegt werden. Hierdurch lassen sich gute postoperative Ergebnisse erzielen. Besonders gilt dies für solche Eingriffe, für die eine perkutane transluminale Angioplastie nicht geeignet ist.

Im Rahmen von pathologischen Prozessen an der Aorta können auch Nierenarterienstenosen in der gleichen Sitzung operativ versorgt werden. Im Folgenden werden die wichtigsten Operationstechniken erläutert, während auf die

Nephrektomie und die Raffung von Aneurysmen, die so genannte Aneurysmorrhaphie, nicht weiter eingegangen wird.

a) Vorbereitung und Operationszugang

Vor dem Eingriff müssen antihypertensive Medikamente auf ein Minimum reduziert werden. Falls das aufgrund eines stark ausgeprägten Hypertonus nicht möglich ist, sollten Vasodilatoren wie Nifedipin, oder selektive β -Blocker wie Atenolol oder Metoprolol verwendet werden. Der diastolische Blutdruck sollte Werte von 120 mmHg nicht übersteigen. Während der Operation sollte insbesondere bei multimorbiden Patienten eine intensive Monitorüberwachung erfolgen. Zusätzlich ist während des Eingriffs die Gabe von Heparin zur Antikoagulation notwendig, wobei die Dosis 100 Einheiten Heparin pro Kilogramm Körpergewicht betragen sollte und durch die Messung der activated clotting time (ACT) überwacht wird. Nach dem Eingriff beziehungsweise nach der Versorgung der Nierenarterie kann bei Blutungsneigung die Wirkung des Heparins mit Protamin antagonisiert werden.

Der operative Zugang kann über einen medianen Bauchschnitt, einen Flankenschnitt, einen subkostalen oder einen transversalen Schnitt erfolgen, je nachdem, welche Operationstechnik angewandt werden soll und welche Sicht dazu notwendig ist. Meist wird jedoch der mediane Zugang gewählt, besonders wenn ein Kombinationseingriff geplant ist⁵⁵.

Der mediane Bauchschnitt reicht von 1 bis 2 Zentimeter kaudal des Xiphoids bis zum Os pubis, wobei der Nabel aufgrund der Lage der Aorta linksseitig umschnitten wird. Danach wird der Zugang zur Aorta geschaffen, indem die Schichten der Bauchwand getrennt werden, das Omentum majus hochgeschlagen, der Dünndarm nach rechts und das Kolon nach kranial verlagert und das posteriore Peritoneum neben der Flexura duodenojejunalis längs gespalten wird. Dann wird die Kreuzung mit der linken Nierenvene aufgesucht, die etwa 0,5 bis 1 Zentimeter ventro-kaudal der Nierenarterie liegt. Um nun einen freien Zugang zu den Nierenarterien zu erhalten, wird die Nierenvene mobilisiert, wobei die linke Vena suprarenalis inferior und die Vena testicularis beziehungsweise ovarica ligiert und durchtrennt werden. Auch ist bei einem gewünschten Zugang zur rechten Nierenarterie die Vena cava zu mobilisieren.

Um die linke Nierenarterie bis zum Hilus freizulegen, kann der zuvor geschaffene Zugang einfach erweitert werden, während auf der rechten Seite die Darmabschnitte nach links geschlagen werden müssen⁶³. Bei einem Kombinationseingriff wird diese Technik noch modifiziert, um den Zugang zu erweitern. Dabei werden Ileum, Jejunum und Kolon mobilisiert und nach kranial verlagert und somit ein übersichtlicher Situs geschaffen. Wird eine Niere mobilisiert, um eine Ex-situ-Rekonstruktion durchzuführen, was besonders bei distalen Stenosen für eine optimale Rekonstruktion notwendig sein kann, so sollte die Niere gekühlt werden, um die Ischämietoleranz zu erhöhen und Ischämieschäden zu vermeiden. Dafür kann eine Perfusion mit gekühlter Kochsalzlösung oder eine Kühlung mit kalten Tüchern genutzt werden.

b) Thrombendarteriektomie

Die Thrombendarteriektomie (TEA) wird bei arteriosklerotischen Stenosen verwendet, die sich am Ostium oder in den ersten zwei Dritteln der Nierenarterie befinden und zeichnet sich durch eine relativ kurze Operationsdauer und einfache Technik aus. Bei einer fibromuskulären Dysplasie ist die Thrombendarteriektomie nicht indiziert. Auch langstreckige Stenosen stellen eine gewisse Kontraindikation dar.

Grundsätzlich gibt es zwei Formen der Thrombendarteriektomie, die transaortale und die transrenale. Zunächst wird die Aorta proximal und distal und die Nierenarterie distal der Stenose abgeklemmt. Bei der transaortalen Thrombendarteriektomie wird die Aorta auf Höhe der Abgänge der Nierenarterien longitudinal eröffnet. Dann wird zunächst die Aorta ausgeschält und danach die Plaques der Nierenarterien vom aortalen Zugang aus entfernt, was als Eversions-Thrombendarteriektomie bezeichnet wird. Dabei sollten die Plaques bis maximal einen Zentimeter in die Nierenarterien hineinreichen. Über einen transversalen Schnitt über die Aorta bis in die Nierenarterien hinein wird der Zugang für die transrenale Thrombendarteriektomie geschaffen, was bei längeren Stenosen eine sichere Entfernung der Plaques erlaubt. Auch eventuelle Dissektionen in der Nierenarterie, die bei der Thrombendarteriektomie entstehen können, können über diesen Zugang versorgt werden. Sowohl bei der transaortalen als auch bei der transrenalnalen Thrombendarteriektomie kann der Schnitt nach der Plaquentfernung mit einem so genannten Patch gedeckt werden. Dieser besteht

aus linsenförmigem autologem Venenmaterial, bevorzugt von der Vena saphena magna, welcher an den Schnitträndern eingenäht wird und somit zu einer Zunahme des Gefäßdurchmessers und damit einer Verringerung der Gefahr einer neuen hämodynamisch relevanten Stenose im versorgten Gefäßabschnitt führt.

Wichtig ist, dass die Plaques vollständig von der Gefäßwand getrennt werden, ohne dass eine Dissektion entsteht oder die Gefäßwand eine Stufenbildung aufweist, welche ansonsten umstochen werden muss, um eine Dissektion oder eine Rezidiv-Stenose zu verhindern^{55, 63}.

c) Resektion der Stenose und Interponate

Eine weitere Möglichkeit zur Wiederherstellung des Blutflusses stellt die Resektion der Stenose mit anschließender Reimplantation dar. Diese Möglichkeit wird aber selten genutzt und findet nur bei einigen Kindern mit ostialen Stenosen Verwendung. Bei dieser Operation wird nach der Abklemmung von Aorta und Nierenarterie die Nierenarterie am Abgang von der Aorta ligiert und abgetrennt. Der stenosierte Anteil wird resiziert und dann End-zu-Seit auf einem niedrigeren Level wieder in die Aorta eingenäht. Diese Versorgung ist allerdings nur bei kurzstreckigen Stenosen möglich. Ist eine Reimplantation nicht mehr ohne Probleme möglich, so kann auch ein Interponat eingesetzt werden um die Strecke bis zur Aorta zu überbrücken. Dazu kann neben einem künstlichen Interponat auch autologes Material, wie ein Stück der Vena saphena magna oder auch ein Stück einer peripheren Arterie, verwendet werden⁵⁴.

d) Bypass

Eine häufig angewandte Methode zur Versorgung einer Nierenarterienstenose ist die Verwendung eines Bypasses. Dabei wird der Blutstrom über einen Umweg in das zu versorgende Organ geleitet. Dazu stehen verschiedene Techniken zur Verfügung.

Zur Versorgung einer Stenose in der rechten Nierenarterie kann ein hepatorenal Bypass gelegt werden. Dazu wird eine subkostale Inzision vorgenommen und die Arteria hepatica dargestellt. Danach wird die rechte Nierenarterie aufgesucht und nach Abklemmen am Abgang aus der ebenfalls abgeklemmten Aorta abgetrennt. Nun wird die eine Seite eines Saphena magna Transplantats End-zu-Seit in die Arteria hepatica und die andere End-zu-End an

die eventuell resezierte Nierenarterie genäht. Bei End-zu-End-Anastomosen sollten die Enden angeschrägt werden, damit eine günstige hämodynamische Situation entsteht. Außerdem wird dadurch das Schaffen der Anastomose erleichtert.

Neben dem hepatorenalen Bypass steht auch der splenorenale Bypass zur Verfügung, welcher für Nierenarterienstenosen auf der linken Seite verwendet werden kann. Auch hierzu kann eine subkostale Inzision erfolgen. Danach wird die Arteria lienalis aufgesucht, mobilisiert und einen Zentimeter vor ihrer Gefäßaufteilung am Milzhilus ligiert. Dadurch braucht die Milz nicht geopfert zu werden, da über die Arteriae gastricae breves eine Blutversorgung sichergestellt werden kann. Die Arteria lienalis kann nun End-zu-End an die an der Aorta abgetrennte und resezierte Nierenarterie anastomosiert werden. Insgesamt werden diese beiden Rekonstruktionen relativ selten angewandt. Indikationen sind eine atheromatös veränderte oder bereits operierte infrarenale Aorta, bei der eine Reinsertion nur schwer möglich oder aber kein gutes Langzeitergebnis zu erwarten ist.

Darüber hinaus gibt es Bypässe, die die anatomische Blutversorgung der Nieren aus der Aorta nachahmen. Dafür stehen 3 verschiedene Materialien zur Verfügung. Bei jungen Menschen sollte ein arterielles Transplantat im Hinblick auf die Haltbarkeit des Bypasses verwendet werden. Neben dem arteriellen Transplantat, welches zum Beispiel ein Teil der Arteria iliaca interna sein kann, wird häufig ein venöses Transplantat und hier in erster Linie ein Teil der Vena saphena magna verwendet. Bei Patienten mit einer sehr stark ausgeprägten Arteriosklerose kann zudem auch ein künstliches Transplantat, eine so genannte PTFE- oder Dacron-Prothese genutzt werden.

Bevor der Bypass angeschlossen wird, wird zunächst die Nierenarterie mittels elastischer Schlingen oder Gefäßklemmen verschlossen. Ebenso wird die Aorta abgeklemmt. Danach wird je nach Anastomose die Nierenarterie abgesetzt und die distale Anastomose geschaffen. Diese kann entweder End-zu-Seit oder End-zu-End erfolgen. Bei der Verwendung einer künstlichen Prothese sollte die End-zu-End-Anastomose aufgrund ihrer einfacheren Durchführbarkeit gewählt werden. Bei jungen Patienten ist diese ebenfalls bei der Verwendung künstlicher Prothesen zu bevorzugen, da es bei einer End-zu-Seit-Anastomose zu einer Intimahyperplasie kommen kann. Danach wird die proximale Anastomose durch

eine linsenförmige Exzision der Aortenwand vorbereitet und der Bypass End-zu-Seit eingenäht. Auf der rechten Seite sollte der Bypass dabei oberhalb der Vena cava verlegt werden, damit keine Kompression durch die Vena cava erfolgen kann. Eine weitere Möglichkeit für eine Versorgung mit einem Bypass ist die Verwendung eines zentralen Brückentransplantats bei bilateralen Stenosen. Hier wird ein venöses Transplantat jeweils End-zu-End mit den Nierenarterien vernäht und eine Seit-zu-Seit-Anastomose mit der Aorta geschaffen.

Es ist wichtig, dass der Bypass richtig angepasst wird. Ist er zu kurz, kann es durch den Zug am Bypass zu einer mechanischen Beanspruchung mit Blutungen kommen. Ist der Bypass hingegen zu lang, so kann es zu einer Abknickung mit nachfolgender Minderperfusion der betreffenden Niere kommen^{55, 63}.

e) Komplikationen

Auch bei der chirurgischen Intervention kann es zu vielfältigen Komplikationen kommen. Als Frühkomplikation sind hier neben Nachblutungen in erster Linie Sofort- oder Frühverschlüsse der Nierenarterien zu nennen. Auch im weiteren Verlauf können sich noch Rethrombosen ergeben. Eine weitere Gefahr ist das Auftreten eines Nierenversagens, welches durch lange Abklemmzeiten, starken Blutdruckabfall oder auch übersehene Reststenosen oder gar Verschlüsse entstehen und auch zu einer passageren oder seltener dauerhaften Dialysepflichtigkeit führen kann. Daher ist eine postoperative Kontrolle der Ausscheidung äußerst wichtig. Als Spätkomplikationen sind neben Rezidivstenosen auch aneurysmatische Dilatationen des Bypasses, insbesondere eines venösen Bypasses, zu nennen⁵⁵.

f) postoperative Ergebnisse

Grundsätzlich zeichnen sich die operativen Maßnahmen gegenüber der perkutanen transluminalen Angioplastie durch eine größere Langlebigkeit und eine geringere Rezidivstenoserate von 5 bis 17 % bei venösen Transplantaten aus⁶³. Die Mortalität der alleinigen Eingriffe an den Nierenarterien liegt zwischen 0 und 3,1 %, wobei die Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie ein geringes Mortalitätsrisiko aufweisen. Arteriosklerotische Patienten hingegen zeichnen sich durch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aus, was in erster Linie durch das höhere Alter und das dadurch häufigere Auftreten von multimorbiden Patienten zu

begründen ist. Postoperativ lässt sich bei rund 91 % der Patienten eine Verbesserung der Blutdrucksituation beobachten, wobei bei rund 21 % eine Heilung zu erwarten ist. Auch hier haben Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie ein besseres Ergebnis. 92 % haben eine verbesserte Blutdrucksituation, wobei 43 % geheilt werden gegenüber 90 % Verbesserung und 15 % Heilung bei den Patienten mit Arteriosklerose.

Im Gegensatz zu den hier ausgewerteten Studien kommen Pfeiffer et al. zu etwas schlechteren Ergebnissen. So kommt es in ihrer Studie zu einer Verbesserung der Blutdrucksituation in 51 % der Fälle bei Arteriosklerose und 52 % bei fibromuskulärer Dysplasie. Auch die Rezidivstenoserate ist mit 20,2 %, beziehungsweise 26 % höher als in den oben aufgeführten Studien⁴⁵.

Trotzdem ist im Hinblick auf das Langzeitergebnis bei arteriosklerotischen Patienten eine operative Behebung der Stenose zu bevorzugen. Gerade bei ostialen, distalen oder langstreckigen Stenosen ist die Chirurgie der interventionellen Radiologie überlegen. Dagegen ist die perkutane transluminale Angioplastie bei Patienten mit einer medialen, durch eine fibromuskuläre Dysplasie hervorgerufenen Stenose unter anderem auch aufgrund der Kürze und der guten Toleranz des Eingriffes vorzuziehen⁵⁵.

III. Material und Methoden

1. Patienten

Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit wurden zwei Patientengruppen retrospektiv miteinander verglichen. In der einen Gruppe befanden sich Patienten, die in ihrer Vorgeschichte eine perkutane transluminale Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation aufweisen und im weiteren Verlauf an der vorbehandelten Nierenarterie operiert werden mussten. Diese Operationen fanden im Zeitraum von 1995 bis 2005 in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Universitätsklinik der Heinrich Heine Universität Düsseldorf statt. Von diesen Patienten wurden diejenigen in die retrospektive Untersuchung mit aufgenommen, deren Akten vorhanden waren und somit eine lückenlose Dokumentation ihrer Krankengeschichte gewährleistet werden konnte. Insgesamt umfasste diese als "PTA-Gruppe" bezeichnete Gruppe 60 Patienten, die zu dieser Studie eingeladen wurden.

Die Vergleichsgruppe wurde von Patienten gebildet, die ebenfalls im Zeitraum von 1995 bis 2005 in der Klinik für Gefäßchirurgie der Universitätsklinik der Heinrich Heine Universität Düsseldorf primär an den Nierenarterien operiert wurden, das heißt nicht infolge einer langfristig erfolglosen perkutanen transluminalen Angioplastie oder einer misslungenen Voroperation. Oftmals wurden diese Patienten nicht nur an den Nierenarterien, sondern gleichzeitig an Gefäßprozessen im Bereich der abdominalen Gefäße wie etwa der Aorta abdominalis operiert und erhielten somit einen Kombinationseingriff. Insgesamt fielen 100 Patienten unter diese als "Kontroll-Gruppe" bezeichnete Gruppe und wurden ebenfalls eingeladen.

2. Studienaufbau

Die hier vorgestellte Studie umfasst drei große Arbeitsphasen: die Vorbereitung, die Durchführung und die Analyse der gesammelten Ergebnisse, sowie das Verfassen der vorliegenden Dissertationsarbeit. Diese Phasen lassen sich in acht einzelne Schritte unterteilen. Im ersten Schritt wurden die Patienten identifiziert, die an der Studie teilnehmen sollten. Danach wurden die Akten der Patienten analysiert und die zu untersuchenden Daten erfasst. Im folgenden Schritt wurden alle geeigneten Patienten eingeladen. Als Nächstes folgte die eigentliche

Nachuntersuchung und die Erfassung dieser Daten. Patienten, die nicht erschienen, wurden erneut kontaktiert und solche, die nicht erschienen, wurden gebeten, vorhandene Nachuntersuchungsergebnisse zuzusenden. Teilweise wurden auch die behandelnden Ärzte selbst nach Absprache mit den Patienten kontaktiert, um die relevanten Daten zu erhalten beziehungsweise die weitere Geschichte zu erfragen. Im siebten Schritt wurden die gesammelten Daten digitalisiert, ausgewertet und das Ergebnis der Studie ermittelt. Zuletzt wurde die Dissertationsarbeit verfasst.

3. Studienablauf

Im August 2005 begann die Arbeit an der Untersuchung „Niere 2005“. Dazu wurden zunächst diejenigen Patienten identifiziert, die unter eine der beiden untersuchten Gruppen fallen, also von 1995 bis 2005 an der Nierenarterie operiert worden waren. Dazu wurden die OP-Bücher der Klinik für Gefäßchirurgie der Universitätsklinik der Heinrich Heine Universität Düsseldorf durchsucht und die entsprechenden Patienten herausgefiltert. Aus diesem Kollektiv wurden mit Hilfe der Operationsberichte wiederum diejenigen Patienten herausgesucht, die vor der Operation mittels einer perkutanen transluminalen Angioplastie an der operierten Nierenarterienstenose behandelt worden waren und deren Akten im Archiv herausgesucht. Insgesamt konnten somit 60 Patienten der Untersuchungsgruppe zugeordnet werden. Die Patienten, bei denen keine Akte vorhanden war, wurden nicht in die Studie mit aufgenommen, was insgesamt 8 Patienten betraf. Die restlichen Patienten, die nicht durch eine perkutane transluminale Angioplastie vorbehandelt worden waren, gelangten in die Kontrollgruppe. Diese wurden alle zur Studie eingeladen. In die Studie integriert wurden die Patienten, deren Akte vorhanden war und die, die bereit waren, an der Studie teilzunehmen.

Im nächsten Schritt wurden im September 2005 die Patienten zu einer Nachuntersuchung in die Klinik für Gefäßchirurgie eingeladen. Dazu wurde ein Standardbrief mit der Bitte, zu einer Nachuntersuchung im Rahmen der Studie „Niere 2005“ zu erscheinen, verfasst (siehe XI. 1). Die angeschriebenen Patienten konnten schriftlich oder telefonisch antworten und einen Termin zur Nachuntersuchung vereinbaren. Patienten, die nicht antworteten, wurden

persönlich angerufen oder gegebenenfalls deren neue Adressen ermittelt. Bei der Terminabsprache, die telefonisch bestätigt wurde, wurde darum gebeten, eventuelle Protokolle von vergangenen Nachuntersuchungen mitzubringen, um die Entwicklung nach der Operation zu überschauen.

Die Nachuntersuchung selbst umfasste vier einzelne Schritte und fand von Oktober 2005 bis April 2006 statt. Zunächst wurde die Anamnese der Patienten erhoben. Dabei wurden der präoperative und der postoperative Zeitabschnitt sowie die Zeit bis zur Nachuntersuchung evaluiert und eventuell vorhandene Nachuntersuchungsprotokolle studiert. Zusätzlich wurden die Eigenmessungen des Blutdrucks aufgenommen, die Zahl der antihypertensiven Medikamente erfasst und auf einem vorgefertigten Nachuntersuchungsprotokoll eingetragen (siehe XI. 2). Danach folgte die beidseitige Messung des Blutdrucks der Patienten. Daraufhin wurde den Patienten Blut zur Untersuchung des kleinen Blutbildes und der Nierenwerte entnommen. Auch diese Werte wurden in das Nachuntersuchungsprotokoll eingetragen. Schließlich wurde eine farbkodierte Duplex-Sonographie durchgeführt, um eventuell vorhandene Rezidivstenosen in den operierten Nierenarterien zu identifizieren. Die hier erhobenen Werte wurden ebenfalls dokumentiert, so dass letztendlich alle relevanten Angaben auf einem Blatt zusammengefasst waren. Insgesamt dauerte eine Nachuntersuchung damit rund 30 bis 45 Minuten. Den Patienten wurde in einem kurzen Brief der Befund mitgeteilt und zugesandt.

Die Patienten, die aus verschiedenen Gründen nicht erscheinen konnten, wurden erneut kontaktiert. Sie wurden gebeten, die Ergebnisse ihrer Nachuntersuchungen zuzusenden. Zusätzlich wurde in einem Telefongespräch die Anamnese und auch die Werte der Blutdruckeigenmessungen sowie die Medikamentenanamnese erhoben. Teilweise verwiesen uns die Patienten an die behandelnden Ärzte, die wiederum gebeten wurden, die Nachuntersuchungsergebnisse zuzusenden. In den Fällen, in denen die angeschriebenen Patienten zwischenzeitlich verstorben waren, wurde mit den Angehörigen und den behandelnden Ärzten die Zeit zwischen der Operation und dem Tod sowie die Todesursache evaluiert und die letzten angefertigten Nachuntersuchungsergebnisse angefordert. Diese Nacharbeit dauerte bis Oktober 2006. Alle so erhaltenen Daten wurden im folgenden Schritt digitalisiert und daraus die statistische Analyse angefertigt. Aus den Ergebnissen dieser

Analyse wurde dann die hier vorliegende Dissertationsarbeit bis zum September 2011 erstellt.

4. Dokumentation

Die einzelnen gesammelten Daten wurden wie folgt aufgenommen. Die beim Aktenstudium erhaltenen Daten wurden direkt in eine eigens angefertigte Tabelle in Microsoft EXCEL[®] eingetragen, wobei je ein Tabellenblatt für die PTA-Gruppe und eine für die Kontrollgruppe angelegt worden war. Diese Tabelle wurde auch genutzt, um die bei der Nachuntersuchung erhaltenen Daten zu dokumentieren. Während der Nachuntersuchung wurden die erhobenen Daten auf ein eigens vorgefertigtes Nachuntersuchungsprotokoll übertragen (siehe XI. 2). Dieses enthielt das Datum der Untersuchung, Angaben zur Person wie Name, Vorname, Geburtsdatum und Adresse, die Anamnese, die Ergebnisse der Blutdruckmessung während der Untersuchung und der Eigenmessung der Patienten zu Hause, den Kreatinin-Wert, die beidseitigen Resistance Indices der Nierenarterie, der Nierenarterien im Hilusbereich und der Segmentarterien, die beidseitigen Flussgeschwindigkeiten in der Nierenarterie und der Nierenarterie im Hilusbereich, die beidseitigen Nierengrößen sowie die antihypertensive Medikation.

Alle erhaltenen Daten wurden schließlich in die Tabelle eingetragen, die folgende Spalten enthielt:

Patienten-ID, Fall-ID, Aktennummer, Name, Vorname, Geburtsdatum, Diagnose (FMD/Arteriosklerose), betroffene Seite, Grund der OP, RI präoperativ, Kreatinin präoperativ, Blutdruck präoperativ, Medikamente präoperativ, OP-Datum, Zeit PTA-OP (nur in der PTA-Gruppe), Alter bei OP, OP-Technik, primärer Erfolg, Komplikationen, RI postoperativ, Kreatinin postoperativ, Blutdruck postoperativ, Medikamente postoperativ, weitere Eingriffe an der Nierenarterie, Besonderheiten im Verlauf, Nachuntersuchungs-Datum, Zeit OP-Nachuntersuchung, RI aktuell, Kreatinin aktuell, Blutdruck aktuell, Medikamente aktuell, Hinweise auf eine erneute Stenose. Aus den bei der Laboruntersuchung erhaltenen Kreatinin-Werten wurde zudem zur besseren Vergleichbarkeit zu einem späteren Zeitpunkt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) geschätzt. Dazu wurde die Formel nach Mayo verwendet (siehe II. 6. h).

Zusätzlich wurden alle Daten mit Ausnahme der Patienten-ID, der Fall-ID und der Aktennummer auch in das Statistikprogramm SPSS für Windows® übertragen.

5. Techniken der Datenerhebung

Die Datenerhebung im Rahmen dieser Studie umfasst insgesamt zwei große Bereiche: zum einem den retrospektiven Anteil der Studie, der auf bereits vorhandene Daten in Form von Akten aus dem Archiv der Chirurgischen Klinik der Universitätsklinik der Heinrich Heine Universität zurückgriff, zum anderen den prospektiven Anteil, der die Untersuchungsergebnisse der Nachuntersuchung umfasst und dadurch neue Daten lieferte.

a) retrospektive Datenerhebung

Die retrospektive Datenerhebung begann im Herbst 2005 mit der Identifizierung der für die Studie geeigneten Patienten. Dazu wurden sämtliche Operationsbücher der Klinik für Gefäßchirurgie der Universitätsklinik der Heinrich Heine Universität Düsseldorf von 1995 bis 2005 ausgewertet und alle in Frage kommenden Patienten herausgefiltert. Zu diesen Patienten wurden die Operationsberichte und die Akten herausgesucht, um eine Zuteilung der Patienten in eine der beiden Untersuchungsgruppen vorzunehmen. Waren Akten vorhanden, so wurden diese direkt eingesehen, um alle benötigten Daten zu erhalten. Dazu gehörten neben den persönlichen Angaben die pathologische Ursache der Nierenarterienstenose, die behandelte Seite, im Falle der PTA-Gruppe auch die Beschreibung der Vorbehandlung inklusive Datum und die präoperativen Parameter von Resistance Indices, Kreatinin, Blutdruck und Anzahl der antihypertensiven Medikamente, das Datum und das Alter bei der Operation, bei der PTA-Gruppe die Zeit zwischen einer vorausgegangenen perkutanen transluminalen Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation und der Operation, die Operationstechnik und eventuelle Komplikationen. Das postoperative Ergebnis wurde mit den gleichen Parametern beschrieben wie die präoperative Situation. Dazu wurden zur Vereinheitlichung die Werte bei der Entlassung der Patienten aus der Klinik für Gefäßchirurgie übernommen. Diese Daten wurden direkt in das Programm EXCEL® von Microsoft übertragen. Später erfolgte aus

den EXCEL[®]-Daten eine Übertragung in das Statistikprogramm SPSS für Windows[®].

b) prospektive Datenerhebung

Die prospektive Datenerhebung erfolgte im Rahmen der Nachuntersuchung und wurde anhand eines vorgefertigten Nachuntersuchungsprotokolls standardisiert vorgenommen. Zunächst erfolgte eine kurze, etwa 5 Minuten dauernde Anamnese der Zeit zwischen der Operation und der Nachuntersuchung, wobei auch von den Patienten mitgebrachte Nachuntersuchungsergebnisse aufgenommen wurden, um eine eventuelle Entwicklung festzustellen und in den Akten nicht mehr aufgeführte postoperative Komplikationen aufzunehmen. Zusätzlich wurde eine Medikamentenanamnese durchgeführt. Im Anschluss daran erfolgte eine Blutdruckmessung nach Riva Rocci, die am sitzenden, durch die Anamnese körperlich zur Ruhe gekommenen Patienten beidseitig durchgeführt wurde. Die so erhaltenen Daten wurden ebenso auf dem Nachuntersuchungsprotokoll eingetragen wie die durchschnittlichen Blutdruckwerte der Eigenmessungen der Patienten. Im Anschluss an die Nachuntersuchung wurden die gemessenen Werte verglichen und ein Mittelwert gebildet und dieser dann in EXCEL[®] eingetragen. Dies gestaltete sich problemlos, da es zu keinen signifikanten Seitenunterschieden bei der Blutdruckmessung kam.

Im nächsten Schritt erfolgte die Entnahme einer Blutprobe mittels der peripheren Venenpunktion. Diese wurde im Anschluss an die Nachuntersuchung mit einer Anforderung der Werte für das kleine Blutbild und Kreatinin in das hauseigene Labor gebracht. Von den Ergebnissen wurde der Kreatinin-Wert in das Nachuntersuchungsprotokoll übernommen und auch in die EXCEL[®]-Tabelle eingetragen.

Im letzten Schritt erfolgte die Untersuchung mit der farbkodierten Duplex-Sonographie. Dazu wurden beide Nieren und Nierenarterien - soweit vorhanden - nacheinander untersucht. Verwendet wurde dabei das Ultraschallgerät SIEMENS Sonoline Elegra[®] und die Untersuchung erfolgte mit dem 3,5 MHz Schallkopf. Zunächst wurde die rechte Niere im B-Mode aufgesucht und im größten darstellbaren Schnittbild vermessen. Dann erfolgte die Darstellung der Nierenarterie im Doppler-Modus. Dabei wurden die Flussgeschwindigkeit und das

Flussprofil gemessen. Aus dem Flussprofil wiederum wurde der Resistance Index ermittelt, der vom Ultraschallgerät selbst berechnet wurde. In einigen Fällen waren dabei manuelle Korrekturen bei der Bestimmung der höchsten und niedrigsten Flussgeschwindigkeit notwendig. Ebenso erfolgte die Messung der Werte im Bereich des Nierenhilus. Auch die Segmentarterien wurden mit dieser Methode untersucht. Dabei wurden je eine Segmentarterie im oberen, mittleren und unteren Bereich vermessen. Danach erfolgte das gleiche Procedere an der linken Nierenarterie. Im Falle eines Nierentransplantats wurde synchron vorgegangen. Alle Messungen wurden direkt ausgedruckt und nach der Untersuchung in das Nachuntersuchungsprotokoll eingetragen. Im Falle der Segmentarterien wurde dazu ein Mittelwert der entsprechenden Seite errechnet und eingetragen. Zur Beurteilung der erhaltenen Messwerte wurden diese zunächst mit den Normwerten der entsprechenden Altersgruppen verglichen. Außerdem erfolgte ein Seitenvergleich. Der Verdacht auf eine erneute Stenose ergab sich aus den in Kapitel II. 6 b) dargestellten Kriterien. Diese lag vor bei einer Flussgeschwindigkeit in der Nierenarterie von über 180 cm/s, einem RI-Wert, der unter der Altersnorm lag oder einem Seitenunterschied der RI-Werte von mehr als 0,05. Trafen eine oder mehrere Kriterien zu, so wurde der Verdacht auf eine Rezidivstenose gestellt und auch so vermerkt. Zusätzlich wurde den Patienten geraten, eine weitere Untersuchung zur Bestätigung der Rezidivstenose mittels digitaler Subtraktionsangiographie oder Magnetresonanz-Angiographie durchführen zu lassen und sie wurden gebeten, uns diese Ergebnisse zur Verfügung zu stellen. Alle mit der farbkodierten Duplex-Sonographie erhaltenen Daten wurden, wie alle anderen auch, in EXCEL[®] übertragen.

In den Fällen, in denen die Patienten nicht zur Nachuntersuchung kommen konnten oder aber schon verstorben waren, wurden die letzten Untersuchungsergebnisse und untersuchungsrelevanten Daten zur Krankengeschichte vom behandelnden Arzt angefordert, übernommen und ebenfalls in EXCEL[®] eingetragen.

6. Statistische Analyse

Die statistische Analyse der gewonnenen Daten wurde mit Hilfe der beiden verwendeten Programme Microsoft EXCEL[®] und SPSS für Windows[®] angefertigt. Zusätzlich wurden alle Ergebnisse schriftlich überprüft.

Die Analyse umfasste den Vergleich der gewonnenen Parameter zwischen präoperativer und postoperativer Situation, zwischen postoperativer Situation und der Nachuntersuchung, sowie zwischen präoperativer Situation und der Nachuntersuchung innerhalb beider Gruppen. Im weiteren Verlauf wurden die hier gewonnenen Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen verglichen. Zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Gruppen wurden zusätzlich aus beiden Gruppen alle Patienten mit Arteriosklerose zu zwei neuen Untergruppen zusammengefasst und diese auch miteinander verglichen. Um zusätzlich eine bessere Vergleichbarkeit mit den Studien von Lacombe und Wong zu erreichen, wurden die Patienten in der PTA-Gruppe mit fibromuskulärer Dysplasie in einer eigenen Untergruppe zusammengefasst.

Zur genauen Analyse wurden der Mittelwert, die entsprechende Standardabweichung und Varianz, das 95 %-Konfidenzintervall sowie die Veränderung der Werte in Prozent untersucht und graphisch dargestellt. Danach wurden die so erhaltenen Werte zum Vergleich zwischen der PTA-Gruppe und der Kontroll-Gruppe mit dem t-Test für unverbundene Stichproben analysiert. Dabei wurde die H_0 -Hypothese $\mu_1 = \mu_2$ formuliert und der t-Wert des t-Testes mit dem 0,975-Quantil (1- α /2-Quantil) mit $\alpha=5\%$ (Niveau) bei der t-Verteilung mit $n+m-2$ Freiheitsgraden verglichen. Bei $|t| > t_{n+m-2}(0,975)$ konnte die H_0 -Hypothese verworfen und ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte der beiden verglichenen Stichproben angenommen werden. Zudem wurde auch der p-Wert bestimmt, der heutzutage in wissenschaftlichen Studien bevorzugt zur Bestimmung des signifikanten Unterschiedes angegeben wird. Dabei gilt ein Wert von unter 0,05 als statistisch signifikant.

Weiterhin wurden zur Beurteilung des Erfolgs der Operation die Parameter Kreatinin, Blutdruck und Anzahl der Medikamente in verschiedene Untergruppen eingeteilt, um eine bessere Übersicht über die einzelnen Veränderungen zu liefern. So wurden für die Beurteilung der Nierenfunktion die Kreatinin-Werte in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppen galten für Kreatinin-Werte von 0 bis einschließlich 1,3 mg/dl, von über 1,3 bis einschließlich 2 und über 2 mg/dl.

Ebenso wurden die mittels der Formel nach Mayo geschätzten GFR-Werte in Gruppen eingeteilt. Dazu wurde die Einteilung der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) gewählt⁴¹. Diese nutzt insgesamt fünf Gruppen. Die erste Gruppe enthält Patienten mit einer GFR unter $15 \text{ mg/min/1,73m}^2$, die zweite solche mit einer GFR zwischen 15 und 30, die dritte Patienten mit einer GFR zwischen 30 und 60, die vierte Patienten mit einer GFR zwischen 60 und 90 und die fünfte Patienten mit einer GFR von über $90 \text{ mg/min/1,73m}^2$.

Auch die Blutdruckwerte wurden in drei Gruppen unterteilt, und zwar für systolische Werte von 0 bis einschließlich 160, von über 160 bis 190 und über 190 mmHg. Die diastolischen Werte wurden in Gruppen von 0 bis einschließlich 90, von über 90 bis einschließlich 100 und über 100 mmHg unterteilt. Die eingenommenen Medikamente wurden ebenfalls in Gruppen eingeteilt, und zwar in sieben Gruppen von 0 bis 6 Medikamente.

Durch die Einteilung in die Gruppen kann ein Trend für den Erfolg der Operation erkannt werden. Dabei wurden einerseits die präoperative mit der postoperativen Situation und andererseits die präoperative Situation mit der bei der Nachuntersuchung verglichen. So gilt ein Wechsel von einer Gruppe in eine andere als Veränderung. Ein Wechsel in eine günstigere Gruppe bedeutet demnach eine Verbesserung, in eine ungünstigere Gruppe hingegen eine Verschlechterung. Ein Wechsel in die jeweils erste, günstigste Gruppe wiederum bedeutet eine Heilung für diesen entsprechenden Parameter.

Zusätzlich zu dieser Einteilung wurde zur weiteren Vergleichbarkeit eine weitere Kategorisierung der Blutdruckwerte und der Medikamentenzahlen vorgenommen. Die Vorlage dafür lieferte eine Studie von Rundback aus dem Jahr 2002. Hier gilt, dass eine Verbesserung eingetreten ist, wenn der Blutdruck $140/90 \text{ mmHg}$ nicht übersteigt und die Zahl der Medikamente gleichzeitig abgenommen hat. Von einer Heilung spricht Rundback dann, wenn der Blutdruck $140/90 \text{ mmHg}$ nicht übersteigt und keine Medikamente mehr nötig sind. Alle anderen Patienten haben demnach keinen positiven Effekt durch die Operation erfahren⁵⁴.

In einem weiteren Schritt wurden die Operationen analysiert. Dabei wurden die Operationsmethode (Thrombendarteriektomie, Bypass mit verschiedenen Bypass-Sorten, Aneurysmorrhaphie), der primäre operative Erfolg (Reststenosen), die operativen Komplikationen (Nachblutungen, Gefäßschäden), der weitere Verlauf (erneute Stenosen, Nierenversagen) sowie die Mortalität der

Operation und im weiteren Verlauf zwischen den einzelnen Gruppen verglichen. Dazu wurde aufgrund des Vorliegens dichotomer Merkmale der χ^2 -Test (Chi-Quadrat-Test) zur Analyse verwendet. Auch hier wurde die H_0 -Hypothese wie beim t-Test formuliert und überprüft. Lag das Ergebnis des χ^2 -Tests über dem Wert der χ^2 -Verteilung für das Signifikanzniveau $\alpha=5\%$ mit $(n-1) \cdot (m-1) \dots$ Freiheitsgraden, so konnte auch hier die H_0 -Hypothese verworfen werden. Zudem wurde auch beim χ^2 -Test der p-Wert bestimmt.

Im letzten Schritt erfolgte der Vergleich der in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse mit den oben genannten Studien von Wang et al. und Lacombe et al., sowie die weitere Interpretation der gewonnenen Ergebnisse.

IV. Ergebnisse

1. Ergebnisse der Untersuchungen

Im Zuge der Auswertung der Patientenakten und der Ergebnisse der Nachuntersuchung wurden alle gewonnenen Daten wie im Kapitel III.6. beschrieben ausgewertet. In diesem Abschnitt wird ein Überblick über die gewonnenen Daten gegeben. Hierbei wurden die Untersuchungs- und die Kontrollgruppe einzeln betrachtet. Zudem wurden auch die Ergebnisse der jeweiligen Untergruppen aufgeführt. Hierbei lag das besondere Augenmerk auf den Mittelwerten, den Standardabweichungen, den 95 %-Konfidenzintervallen und den prozentualen Veränderungen der Mittelwerte im zeitlichen Verlauf. Dazu werden neben den Daten zum Patientengut die Werte für Kreatinin, systolischen und diastolischen Blutdruck, Anzahl der Medikamente sowie deren Veränderung bezüglich der oben angesprochenen Gruppen aufgeführt.

a) PTA-Gruppe

Die PTA-Gruppe umfasste insgesamt 60 Patienten mit insgesamt 68 Nierenarterienstenosen, die nach einer misslungenen perkutanen transluminalen Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation operiert worden waren. Davon waren 21 Patienten männlich und 39 weiblich. Für die Beurteilung des Langzeitergebnisses konnten die Daten von 40 Patienten gewonnen werden. 44 Stenosen wurden nur mittels perkutaner transluminaler Angioplastie behandelt, 24 Stenosen wurden zusätzlich mit einer Stentimplantation versorgt. Dabei lag in einem Fall eine angeborene Einzelniere, in zwei Fällen eine funktionelle Einzelniere und bei 3 Patienten ein Zustand nach Nierentransplantation vor. Die Eingriffe waren alle elektiv, in 57 Fällen war der schlecht einstellbare Blutdruck die Operationsindikation (95,00 %) und in 3 Fällen eine eingeschränkte Nierenfunktion (5,00 %). Durchschnittlich vergingen 1,74 Jahre von der perkutanen transluminalen Angioplastie bis zur Operation (Range 0,01 - 12,85, 95 %-KI 0,98 - 2,49). Zum Operationszeitpunkt lag das Durchschnittsalter bei 54,09 Jahren (Range 14,68 - 76,07, 95 %-KI 49,80 - 58,37). Der Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung betrug bei den 40 erschienenen Patienten im Mittel 4,16 Jahre (Range 0,05 - 8,76, 95 %-KI 3,40 - 4,91).

Zur operativen Versorgung der Nierenarterienstenosen wurden unterschiedliche Techniken genutzt. 40 Stenosen wurden mit einer Thrombendarteriektomie

behandelt, was 58,82 % aller Eingriffe ausmachte. Insgesamt wurden 25 Stenosen (36,76 %) mittels Bypass versorgt, davon 14 mit einem Vena-Saphena-Magna-Bypass (20,59 %), 4 mit einem Vena-Saphena-Magna-Brückenbypass (5,89 %), 6 mit einem Vena-Saphena-Magna-Interponat (8,83 %) und eine Stenose mit einem PTFE-Bypass (1,47 %). In 3 weiteren Fällen wurde eine Aneurysmorrhaphie durchgeführt (4,41 %). 24 Stents, die bei der PTA eingebracht wurden, wurden explantiert. Bei einer Patientin kam es im Rahmen der PTA zu einer Blutung mit Not-Operation, die dann aber elektiv ein halbes Jahr später endgültig versorgt wurde.

Bei 2 Patienten kam es unmittelbar nach der Operation zu einer Nachblutung (3,33 %). In 3 Fällen blieb eine behandlungsbedürftige Reststenose nach der Operation bestehen (4,41 %), wovon 2 behandelt wurden (TEA und Stent), in 3 weiteren Fällen kam es im Verlauf zu erneuten Stenosen, die behandelt wurden (4,41 %), jeweils eine per VSM-Bypass, eine mittels TEA und eine mit einer PTA mit Stentimplantation. 5 Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf ein Nierenversagen (8,33 %), welches in 4 Fällen zu einer langfristigen Dialysepflichtigkeit führte (6,67 %). Von diesen Patienten erhielten 2 letztendlich eine Nierentransplantation (3,33 %).

Die Mortalität der Operation lag in der PTA-Gruppe bei 0,00 %, im Verlauf verstarben allerdings 10 Patienten (16,67 %), jedoch keiner nachweislich an den Folgen der Operation.

Zur Beschreibung des Erfolges der Operation direkt nach dem Eingriff und im Langzeitverlauf wurden die Entwicklung des Kreatinins, des Blutdrucks, der Anzahl der antihypertensiven Medikamente sowie die Anzahl der bei der Nachuntersuchung identifizierten, neu aufgetretenen Stenosen erfasst.

Der Mittelwert des Kreatinins lag in der PTA-Gruppe vor der Operation bei 1,56 mg/dl (Range 0,5 - 7,5, 95 %-KI 1,26 - 1,86). Dieser stieg nach der Operation auf 1,86 mg/dl (Range 0,5 - 6,7, 95 %-KI 1,47 - 2,24, +19,23 %) und zur Nachuntersuchung auf 2,04 mg/dl (Range 0,6 - 10,7, 95 %-KI 1,21 - 2,86 +30,77 %). Vor der Operation lagen die Kreatinin-Werte von 35 Patienten in der Gruppe 0 - 1,3 mg/dl (59,32 %) und je 12 in der Gruppe über 1,3 - 2 und in der Gruppe über 2 mg/dl (je 20,34 %). Nach der Operation waren 29 Patienten in der ersten Gruppe (49,15 %) und jeweils 15 in den beiden anderen Gruppen

(je 25,24 %). Dabei hatten sich in 6 Fällen die Kreatinin-Werte gegenüber der präoperativen Situation verschlechtert (10,17 %). Bei der Nachuntersuchung hingegen waren 24 Patienten in der Gruppe von 0 -1,3 mg/dl vertreten (66,67 %), 5 in der Gruppe von über 1,3 - 2 mg/dl (13,89 %) und 7 in der Gruppe über 2 mg/dl (19,44 %). Gegenüber der präoperativen Situation kam es in einem Fall zu einer Heilung (2,78 %), in 3 Fällen zu einer Verbesserung (8,33 %) und in 4 Fällen zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion.

| Kreatinin PTA-Gruppe in mg/dl | | | | | | |
|-------------------------------|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 1,56 | | 1,26 - 1,86 | | | |
| nach OP | 1,86 | | 1,47 - 2,24 | | +19,23 | |
| NU | 2,04 | | 1,21 - 2,86 | | +30,77 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 1,3 | 35 | 59,32 % | 29 | 49,15 % | 24 | 66,67 % |
| 1,3 - 2 | 12 | 20,34 % | 15 | 25,42 % | 5 | 13,86 % |
| über 2 | 12 | 20,34 % | 15 | 25,42 % | 7 | 19,44 % |
| Verschlechterung | | | 6 | 10,17 % | 4 | 11,11 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 1 | 2,78 % |
| Heilung | | | 0 | 0,00 % | 3 | 8,33 % |

Tab. 3: Analyse der Kreatinin-Werte in der PTA-Gruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

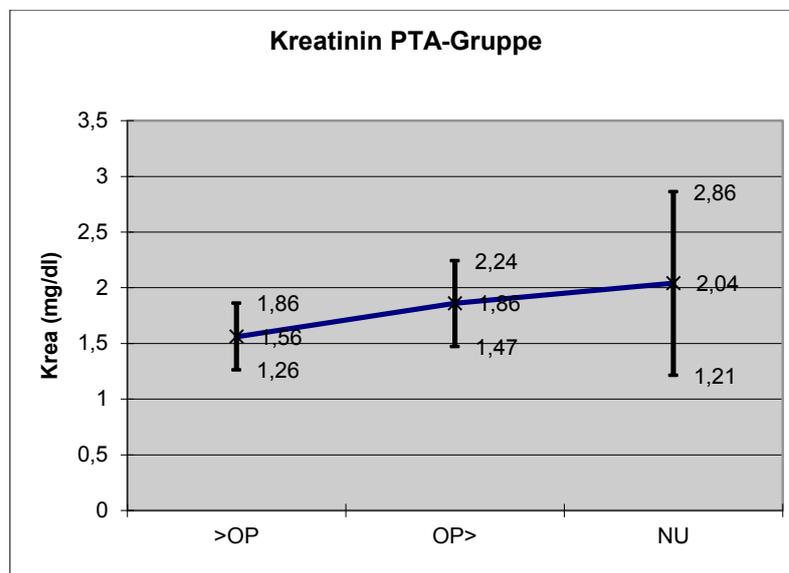


Abb. 3: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des Kreatinins in der PTA-Gruppe

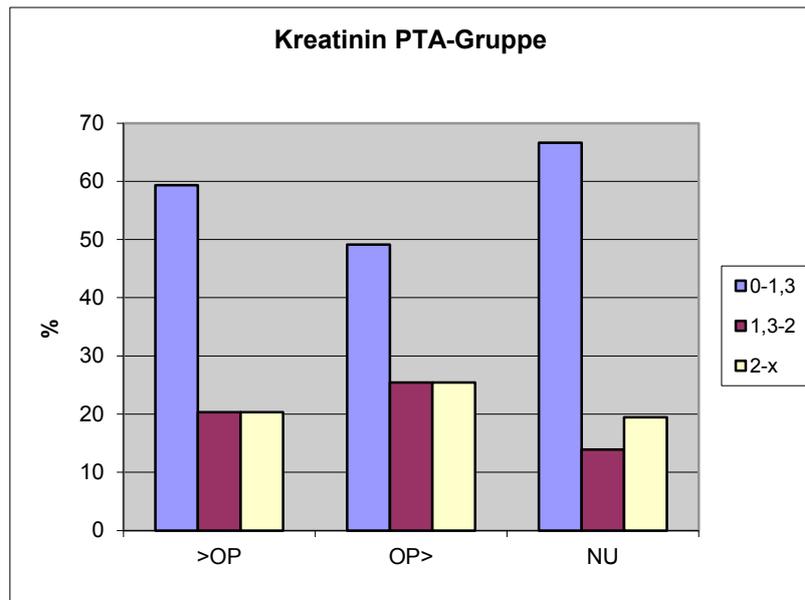


Abb. 4: Verteilung der Patienten der PTA-Gruppe in den einzelnen Kreatinin-Untergruppen im Verlauf

Vor der Operation lag die glomeruläre Filtrationsrate bei $70,27 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (Range 8,68 - 129,95 %-KI 61,19 - 79,36) und fiel im Zuge der Operation auf $65,82 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (Range 7,21 - 140,52, 95 % KI 55,77 - 75,87, -6,35 %). Bei der Nachuntersuchung lag die GFR in dieser Gruppe bei $70,51 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (Range 6,32 - 136,43, 95 %-KI 58,20 - 82,83, +0,33 %). Präoperativ befanden sich 21 Patienten in der Gruppe I nach K/DOQI von über $90 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (35,59 %), je 13 Patienten in der Gruppe II von $60 - 90 \text{ mg/min/1,73m}^2$ und der Gruppe III von $30 - 60 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (je 22,03 %), 9 in der Gruppe IV von $15 - 30 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (15,25 %) und 3 Patienten in der Gruppe V mit einer GFR von $0 - 15 \text{ mg/min/1,73m}^2$ (5,08 %). Nach der Operation konnten 21 Patienten der ersten (35,59 %), 7 Patienten der zweiten (11,86 %), 16 Patienten der dritten (27,12 %), 7 Patienten der vierten (11,86 %) und 8 Patienten der fünften Gruppe zugeordnet werden (13,56 %). Demnach konnten 4 Patienten geheilt werden (6,78 %), 2 weitere Patienten profitierten von einer verbesserten Nierenfunktion (3,39 %), wohingegen 17 Patienten eine Verschlechterung erfuhren (28,81 %). Bei der Nachuntersuchung verteilten sich 14 Patienten auf die Gruppe I (38,89 %), 8 auf die Gruppe II (22,22 %), 7 auf die Gruppe III (19,44 %), 3 auf die vierte (8,33 %) und 4 Patienten auf die fünfte Gruppe (11,11 %). Langfristig konnten 2 Patienten geheilt werden (5,56 %), bei 3 Patienten konnte eine Verbesserung erzielt werden (8,33 %) und bei 5 Patienten kam es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion (13,89 %).

| GFR PTA-Gruppe in mg/min/1,73m² | | | | | | |
|---|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 70,28 | | 61,19 - 79,36 | | | |
| nach OP | 65,82 | | 55,77 - 75,87 | | -6,35 | |
| NU | 70,51 | | 58,20 - 82,83 | | +0,33 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| I | 21 | 35,59 % | 21 | 35,59 % | 14 | 38,89 % |
| II | 13 | 22,03 % | 7 | 11,86 % | 8 | 22,22 % |
| III | 13 | 22,03 % | 16 | 27,12 % | 7 | 19,44 % |
| IV | 9 | 15,25 % | 7 | 11,86 % | 3 | 8,33 % |
| V | 3 | 5,08 % | 8 | 13,56 % | 4 | 11,11 % |
| Verschlechterung | | | 17 | 28,81 % | 5 | 13,89 % |
| Verbesserung | | | 2 | 3,39 % | 3 | 8,33 % |
| Heilung | | | 4 | 6,78 % | 2 | 5,56 % |

Tab. 4: Analyse der GFR in der PTA-Gruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

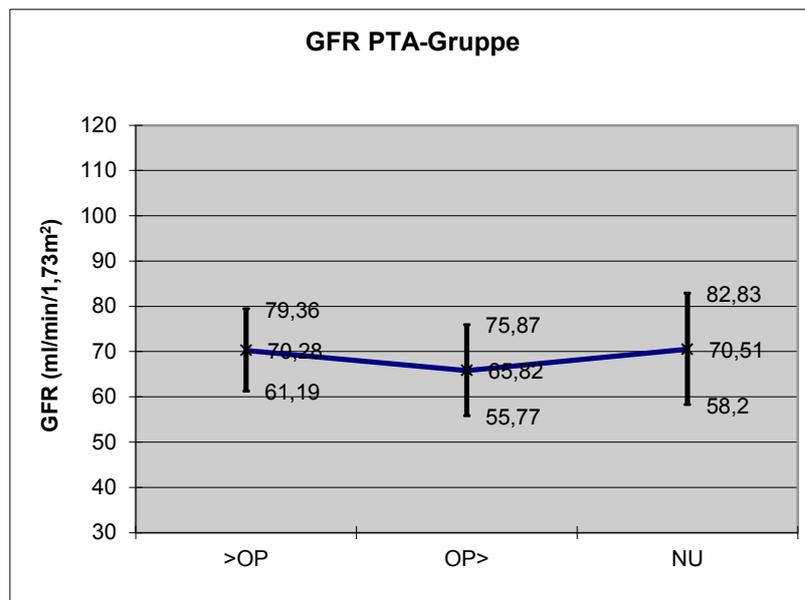


Abb. 5: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der GFR in der PTA-Gruppe

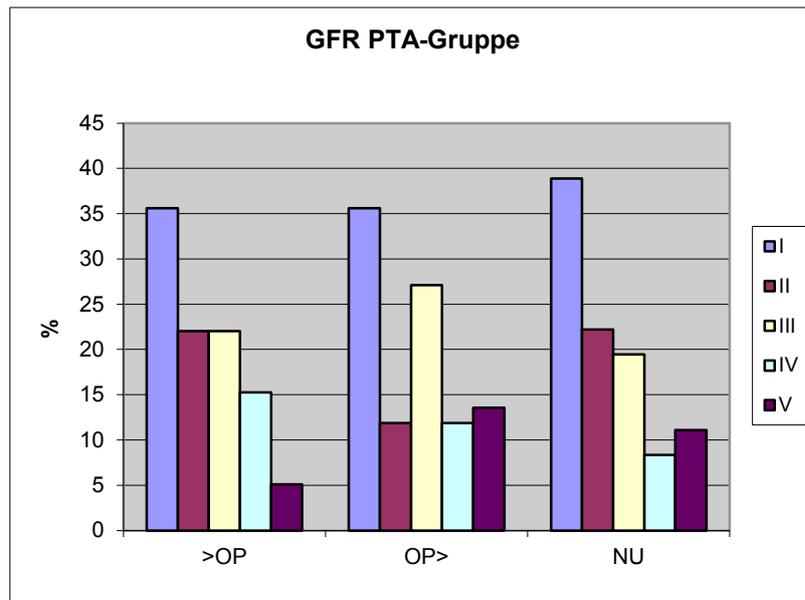


Abb. 6: Verteilung der Patienten der PTA-Gruppe in den einzelnen GFR-Untergruppen im Verlauf

Der Mittelwert des systolischen Blutdrucks lag vor der Operation bei 154 mmHg (Range 110 - 230, 95 %-KI 147,4 - 160,6), nach der Operation hingegen bei 138,3 mmHg (Range 95 - 180, 95 %-KI 134 - 142,6, -10,19 %, signifikant, p-Wert <0,001). Bei der Nachuntersuchung lagen die Werte im Mittel bei 139,4 mmHg (Range 100 - 210, 95 %-KI 131,9 - 146,8, -9,48 %, signifikant, p-Wert 0,005). Vor der Operation verteilten sich die Werte des systolischen Blutdrucks folgendermaßen: 44 Patienten waren in der Gruppe von 0 - 160 mmHg vertreten (74,58 %), 10 in der Gruppe von über 160 - 190 mmHg (16,95 %) und 5 in der Gruppe über 190 mmHg (8,47 %). Nach der Operation waren 56 Patienten in der Gruppe von 0 - 160 mmHg vertreten (94,92 %) und 3 in der Gruppe von 160 - 190 mmHg (5,08 %). Das bedeutet eine Heilung in 14 Fällen (23,73 %) und eine Verschlechterung in 2 Fällen (3,39 %). Bei der Nachuntersuchung befanden sich 36 Patienten in der ersten Gruppe (90,00 %), einer in der zweiten Gruppe (2,50 %) und 3 in der dritten Gruppe (7,50 %). Gegenüber der Situation vor der Operation bedeutet dies eine Heilung in 7 Fällen (17,50 %) und eine Verschlechterung in 3 von 40 Fällen (7,50 %).

| systolischer Blutdruck PTA-Gruppe in mmHg | | | | | | |
|---|------------|---------|-----------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 154,00 | | 147,40 - 160,60 | | | |
| nach OP | 138,30 | | 134,00 - 146,80 | | -10,19* | |
| NU | 139,40 | | 131,90 - 146,80 | | -9,48** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 160 | 44 | 74,58 % | 56 | 94,92 % | 36 | 90,00 % |
| 160 - 190 | 10 | 16,95 % | 3 | 5,08 % | 1 | 2,50 % |
| über 190 | 5 | 8,47 % | 0 | 0,00 % | 3 | 7,50 % |
| Verschlechterung | | | 2 | 3,39 % | 3 | 7,50 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 14 | 23,73 % | 7 | 17,50 % |

*signifikant (p-Wert <0,001), **signifikant (p-Wert 0,005)

Tab. 5: Analyse des systolischen Blutdrucks in der PTA-Gruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

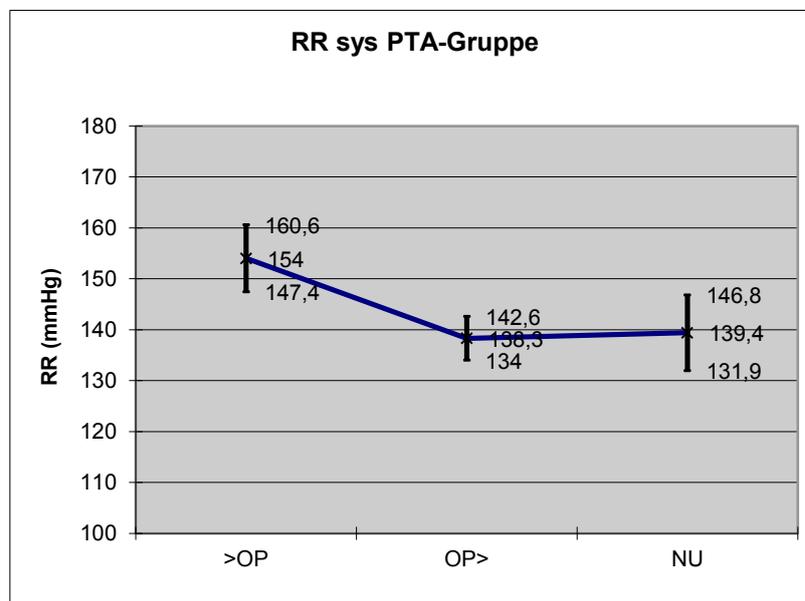


Abb. 7: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des systolischen Blutdrucks in der PTA-Gruppe

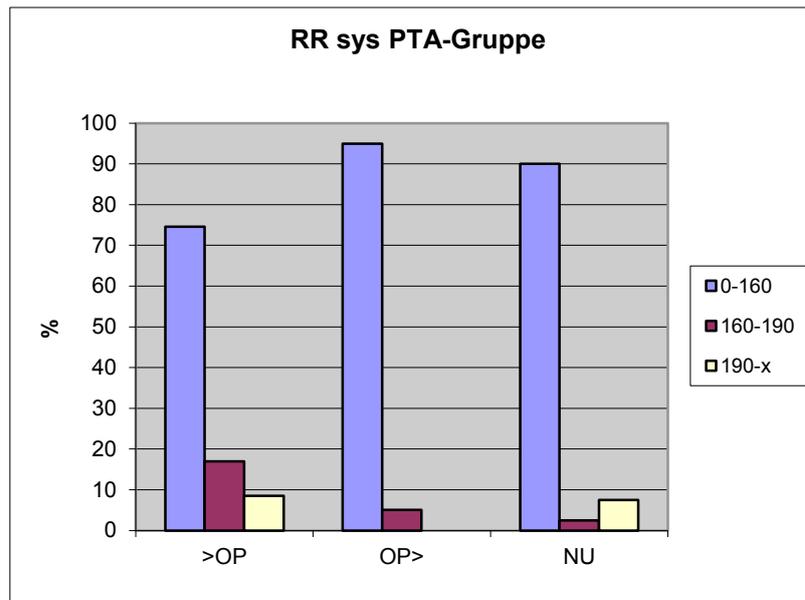


Abb. 8: Verteilung der Patienten der PTA-Gruppe in den einzelnen Untergruppen des systolischen Blutdrucks im Verlauf

Der diastolische Blutdruck veränderte sich im folgendem Maße: Vor der Operation lag er im Mittel bei 85,51 mmHg (Range 40 - 130, 95 %-KI 81,17 - 89,85). Nach der Operation fiel er auf 79,83 (Range 60 - 100, 95 %-KI 77,46 - 82,20, -6,64 %, signifikant, p-Wert 0,027). Zur Nachuntersuchung stieg er hingegen wieder an auf 82,25 mmHg (Range 40 - 130, 95 %-KI 77,97 - 86,53, -3,81 %). Die Gruppe von 0 - 90 mmHg wurde vor der Operation von 44 Patienten belegt (74,58 %), 8 belegten die Gruppe von über 90 - 100 mmHg (13,56 %) und 7 belegten die Gruppe von über 100 mmHg (11,86 %). Nach der Operation verteilten sich 54 Patienten auf die erste Gruppe (91,53 %) und 5 auf die zweite Gruppe (8,47 %). Das bedeutet eine Heilung in 15 Fällen (25,42 %) und eine Verschlechterung in 5 Fällen (8,47 %). Bei der Nachuntersuchung ergab sich folgendes Bild: 35 Patienten waren in der ersten Gruppen vertreten (87,50 %), 3 in der zweiten (7,50 %) und 2 in der Gruppe über 100 mmHg (5,00 %). Gegenüber der Situation vor der Operation kam es zu 7 Heilungen (17,50 %) und 4 Verschlechterungen (10,00 %).

| diastolischer Blutdruck PTA-Gruppe in mmHg | | | | | | |
|--|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 85,51 | | 81,17 - 89,85 | | | |
| nach OP | 79,83 | | 77,46 - 82,20 | | -6,64* | |
| NU | 82,25 | | 77,97 - 86,53 | | -3,81 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 90 | 44 | 74,58 % | 54 | 91,53 % | 35 | 87,50 % |
| 90 - 100 | 8 | 13,56 % | 5 | 8,47 % | 3 | 7,50 % |
| über 100 | 7 | 11,86 % | 0 | 0,00 % | 2 | 5,00 % |
| Verschlechterung | | | 5 | 8,47 % | 4 | 10,00 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 15 | 25,42 % | 7 | 17,50 % |

*signifikant (p-Wert 0,027)

Tab. 6: Analyse des diastolischen Blutdrucks in der PTA-Gruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

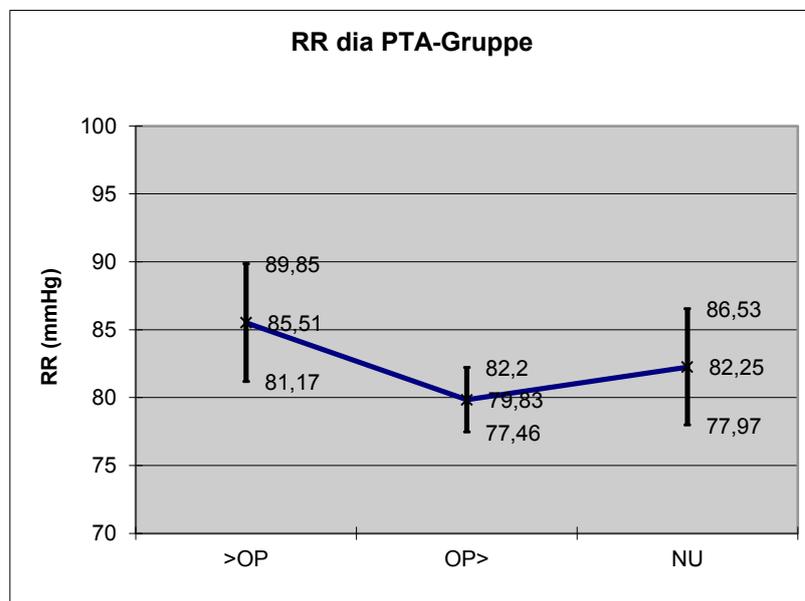


Abb. 9: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des diastolischen Blutdrucks in der PTA-Gruppe

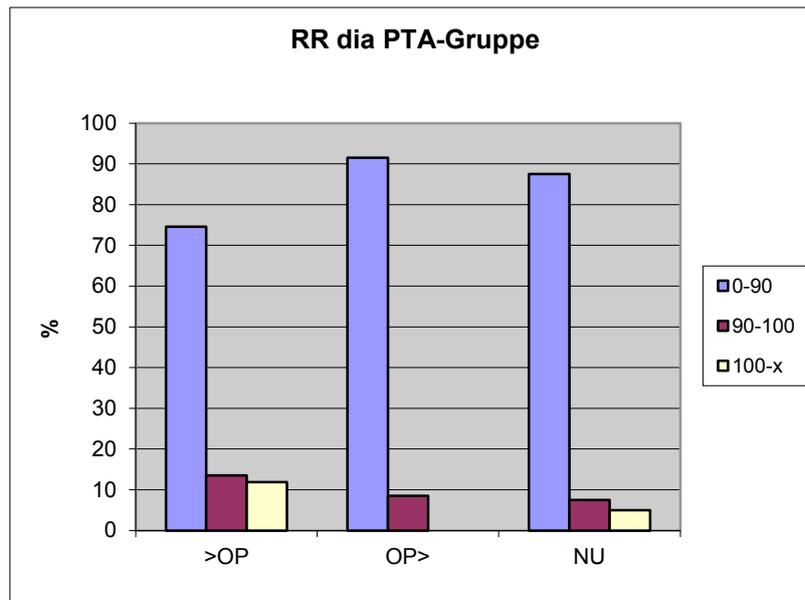


Abb. 10: Verteilung der Patienten der PTA-Gruppe in den einzelnen Untergruppen des diastolischen Blutdrucks im Verlauf

Besser als die Blutdruckwerte ist die Anzahl an antihypertensiven Medikamenten zur Beurteilung des Erfolgs der Operation im Hinblick auf den Blutdruck geeignet. Durchschnittlich nahmen die Patienten vor der Operation 3,03 Medikamente ein (Range 0 - 6, 95 %-KI 2,64 - 3,43). Nach der Intervention fiel dieser Wert auf 2,25 (Range 0 - 6, 95 %-KI 1,83 - 2,67, -25,74 %, signifikant, p-Wert 0,010). Zur Nachuntersuchung hin nahm der Wert noch weiter ab und lag bei 2,05 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,55 - 2,55, -32,34 %, signifikant, p-Wert 0,003). Betrachtet man die Zahl der antihypertensiven Medikamente, so zeigt sich folgende Aufteilung vor der Operation: 3 Patienten nahmen keine Medikamente ein (5,08 %), 7 ein antihypertensives Medikament (11,86 %), 12 zwei (20,34 %), 15 drei (25,42 %), 11 vier (18,64 %), 7 fünf (11,86 %) und 4 sechs antihypertensive Medikamente (6,78 %). Nach der Operation benötigten 13 Patienten keine Medikamente mehr, 6 eins (10,17 %), 12 zwei (20,34 %), 17 drei (28,81 %), 5 vier (8,47 %), 4 fünf (6,78 %) und 2 sechs Medikamente (3,39 %). Das bedeutet eine Heilung in 10 Fällen (16,95 %), eine Verbesserung in 20 Fällen (33,90 %) und eine Verschlechterung in 6 Fällen (10,17 %). Bei der Nachuntersuchung mussten 11 Patienten keine antihypertensiven Medikamente einnehmen (27,50 %), 4 Patienten ein Medikament (10,00 %), 7 zwei (17,50 %), 10 drei (25,00 %), 6 vier (15,00 %) und 2 Patienten fünf Medikamente. Gegenüber der Situation vor der Operation gab es 8 Heilungen (20,00 %), 15 Verbesserungen (37,50 %) und 3 Verschlechterungen (7,50 %).

| Medikamente PTA-Gruppe | | | | | | |
|------------------------|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 3,03 | | 2,64 - 3,43 | | | |
| nach OP | 2,25 | | 1,83 - 2,67 | | -25,74* | |
| NU | 2,05 | | 1,55 - 2,55 | | -32,34** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 | 3 | 5,08 % | 13 | 22,03 % | 11 | 27,50 % |
| 1 | 7 | 11,86 % | 6 | 10,17 % | 4 | 10,00 % |
| 2 | 12 | 20,34 % | 12 | 20,34 % | 7 | 17,50 % |
| 3 | 15 | 25,42 % | 17 | 28,81 % | 10 | 25,00 % |
| 4 | 11 | 18,64 % | 5 | 8,47 % | 6 | 15,00 % |
| 5 | 7 | 11,86 % | 4 | 6,78 % | 2 | 5,00 % |
| 6 | 4 | 6,78 % | 2 | 3,39 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 6 | 10,17 % | 3 | 7,50 % |
| Verbesserung | | | 20 | 33,90 % | 15 | 37,50 % |
| Heilung | | | 10 | 16,95 % | 8 | 20,00 % |

*signifikant (p-Wert 0,010), **signifikant (p-Wert 0,003)

Tab. 7: Analyse der Medikamenteneinnahme in der PTA-Gruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

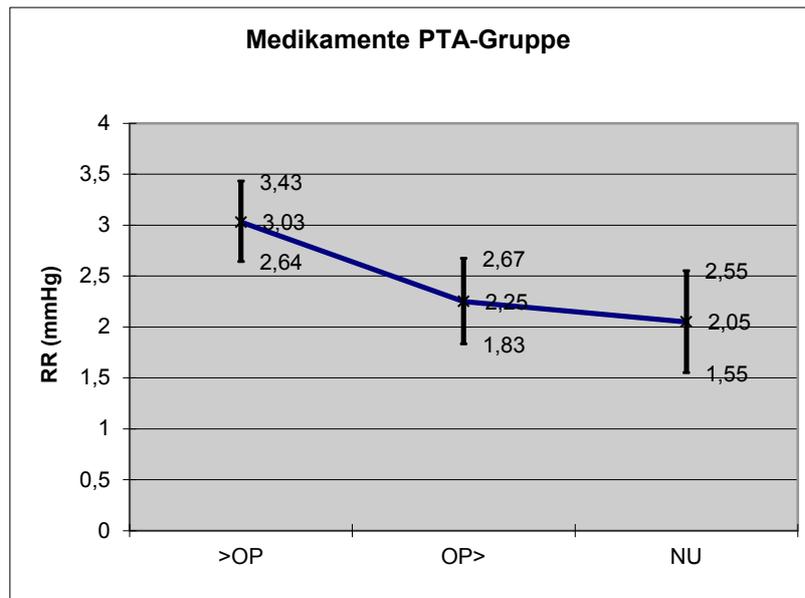


Abb. 11: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des Medikamentenzahl in der PTA-Gruppe

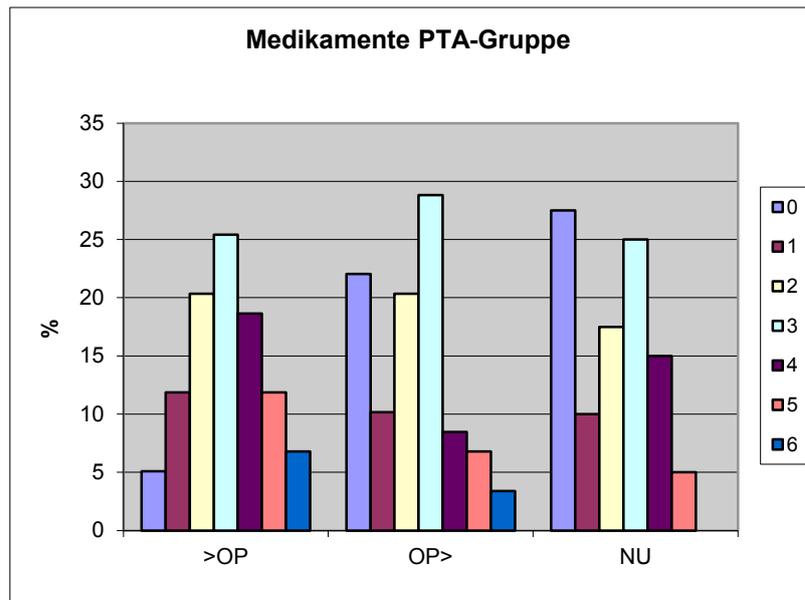


Abb. 12: Verteilung der Patienten der PTA-Gruppe bezüglich der eingenommenen Medikamente im Verlauf

Somit profitierten 6 Patienten kurzfristig im Hinblick auf die Nierenfunktion von der Operation (10,17 %), jedoch 30 Patienten von einem besser kontrollierbaren Blutdruck (50,85 %), was durch die Entwicklung der Medikamentenanzahl ausgedrückt wurde. Im Langzeitverlauf profitierten hingegen 5 Patienten von der Operation durch eine verbesserte Nierenfunktion (13,89 %) und 23 durch eine Reduktion der Medikamente (57,50 %).

Legt man nun die Einteilung nach Rundback zugrunde, so kam es in dieser Gruppe durch die Operation zu 8 Heilungen (13,56 %), 12 Verbesserungen (20,34 %) und bei 39 Patienten zu keinen positiven Effekten (66,10 %). Im Langzeitverlauf konnten 8 Patienten geheilt werden (20,00 %), 5 Patienten profitierten von einem besser kontrollierbaren Blutdruck (12,50 %) und 27 Patienten konnten langfristig nicht von der Operation profitieren (67,50 %).

Insgesamt zeigten sich bei der Nachuntersuchung bei der farbkodierten Duplex-Sonographie in 11 Fällen indirekte Kriterien einer erneuten Nierenarterienstenose, was einer Rezidivstenoserate von 16,18 % bezogen auf alle Nierenarterien entspricht. Beachtet man zudem die 3 Rezidivstenosen, die bereits vor der Nachuntersuchung behandelt wurden, so ergibt sich eine Rezidivstenoserate von 20,59 %.

b) Untergruppe fibromuskuläre Dysplasie

In der Untergruppe fibromuskuläre Dysplasie sind diejenigen Patienten aus der PTA-Gruppe aufgeführt, deren Nierenarterienstenose durch eine fibromuskuläre Dysplasie hervorgerufen wurde. Insgesamt fielen 17 Patienten mit insgesamt 19 Stenosen in diese Gruppe, wobei von 13 Patienten Daten für die Nachuntersuchung gewonnen werden konnten. Dabei lag in einem Fall eine angeborene Einzelniere vor. In allen Fällen war ein schlecht einstellbarer Blutdruck die Operationsindikation. Von den 17 Patienten in dieser Gruppe waren 16 weiblich und einer männlich. Die Stenosen wurden vor der Operation ausschließlich mit einer perkutanen transluminalen Angioplastie versorgt. Durchschnittlich vergingen 0,93 Jahre bis zur operativen Versorgung (Range 0,16 - 4,64, 95 %-KI 0,34 - 1,52). Bei der Operation lag das Alter bei 33,41 Jahren (Range 14,47 - 61,46, 95 %-KI 26,96 - 39,85). Bis zur Nachuntersuchung vergingen im Schnitt 5,35 Jahre (Range 0,33 - 8,18, 95 %-KI 3,87 - 6,83).

Insgesamt wurden bei den Operationen 16 Bypässe gelegt (84,21 %), davon 7 Vena-Saphena-Magna-Bypässe (36,84 %), 4 Vena-Saphena-Magna-Brückenbypässe (21,05 %) und 5 Vena-Saphena-Magna-Interponate (26,32 %). In 3 Fällen wurde eine Aneurysmorrhaphie durchgeführt (15,79 %).

Im Verlauf der Operation kam es zu keinen Komplikationen. Auch wurden keine behandlungsbedürftigen Reststenosen festgestellt. Allerdings kam es zu zwei Rezidivstenosen im weiteren Verlauf (10,53 %), von denen eine operativ mit einem Bypass und eine mit einer TEA versorgt wurde. Im Langzeitverlauf waren beide Eingriffe erfolgreich. Auch kam es in keinem Fall zu einem Nierenversagen. Die Mortalität lag in der Gruppe mit fibromuskulärer Dysplasie bei 0,00 %, also kam es weder nach der Operation, noch im Verlauf bis zu Nachuntersuchung zu Todesfällen.

Der Kreatinin-Wert lag in dieser Gruppe vor der Operation bei 0,89 mg/dl (Range 0,6 - 1,3, 95 %-KI 0,78 - 0,99) und fiel nach der Operation leicht auf 0,86 mg/dl (Range 0,5 - 1,4, 95 %-KI 0,74 - 0,98, -3,37 %). Bei der Nachuntersuchung lag er mit 1,03 mg/dl (Range 0,7 - 2,9, 95 %-KI 0,69 - 1,37, +15,73 %) höher als zuvor. Vor der Operation befanden sich alle Patienten in der Gruppe von 0 - 1,3 mg/dl. Nach der Operation waren noch 16 Patienten in dieser Gruppe (94,12 %) und einer in der Gruppe von über 1,3 - 2 mg/dl, der somit eine Verschlechterung der Nierenfunktion erfuhr (5,88 %), aber leider keine Daten zur Langzeitsituation

lieferte. Bei der Nachuntersuchung waren 11 Patienten noch in der ersten Gruppe (91,67 %), während ein Patient in der Gruppe über 2 mg/dl lag und sich somit gegenüber der Situation vor der Operation verschlechtert hatte (8,33 %).

| Kreatinin Untergruppe FMD in mg/dl | | | | | | |
|------------------------------------|------------|----------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 0,89 | | 0,78 - 0,99 | | | |
| nach OP | 0,86 | | 0,74 - 0,98 | | -3,37 | |
| NU | 1,03 | | 0,69 - 1,37 | | +15,73 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 1,3 | 17 | 100,00 % | 16 | 94,12 % | 11 | 91,67 % |
| 1,3 - 2 | 0 | 0,00 % | 1 | 5,88 % | 0 | 0,00 % |
| über 2 | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % | 1 | 8,33 % |
| Verschlechterung | | | 1 | 5,88 % | 1 | 8,33 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |

Tab. 8: Analyse der Kreatinin-Werte in der Untergruppe FMD, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

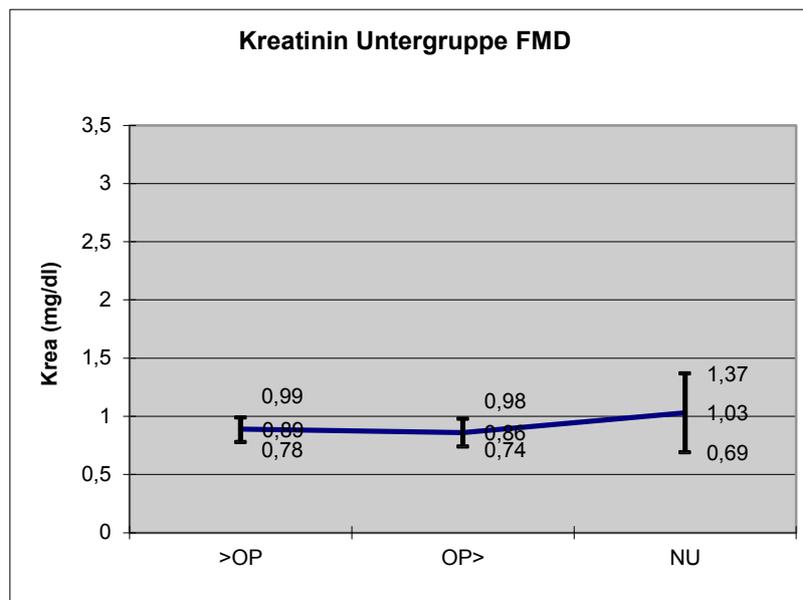


Abb. 13: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des Kreatinins in der Untergruppe FMD

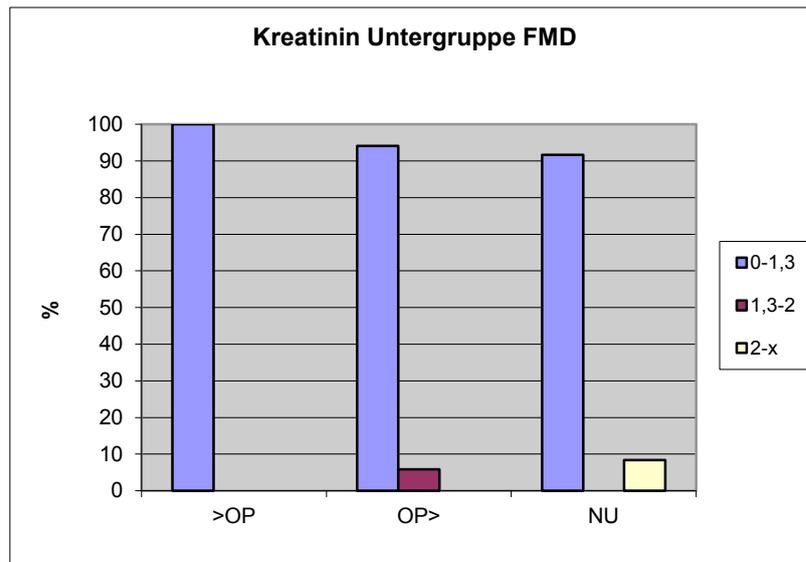


Abb. 14: Verteilung der Patienten der Untergruppe FMD in den einzelnen Kreatinin-Untergruppen im Verlauf

Der Mittelwert der glomerulären Filtrationsrate betrug vor der Operation 105,26 ml/min/1,73m² (Range 58,63 - 129,65, 95 %-KI 96,56 - 113,96), stieg dann nach der Operation auf 107,41 ml/min/1,73m² (Range 56,70 - 140,52, 95 %-KI 97,51 - 117,30, +2,04 %) und lag bei der Nachuntersuchung bei 100,76 ml/min/1,73m² (Range 16,23 - 136,43, 95 %-KI 84,41 - 117,11, -4,28 %). 13 Patienten befanden sich vor der Operation in der ersten Gruppe (76,47 %) und 4 in der zweiten (23,53 %). Nach der Operation befanden sich 15 in der ersten Gruppe (88,24 %) und jeweils ein Patient in der zweiten und dritten Gruppe (je 5,88 %). Gegenüber der präoperativen Situation kam es zu 3 Heilungen (17,65 %) und einer Verschlechterung (5,88 %). Bei der Nachuntersuchung verteilten sich 10 Patienten auf die erste (83,33 %) und je ein Patient auf die zweite und vierte Gruppe (8,33 %). Im Langzeitverlauf kam es 2 Heilungen und einer Verschlechterung der Nierenfunktion (16,67, bzw. 8,33 %).

| GFR Untergruppe FMD in mg/min/1,73m ² | | | | | | |
|--|------------|---------|-------------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 105,26 | | 96,56 - 113,96 | | | |
| nach OP | 107,41 | | 97,51 - 117,30 | | +2,04 | |
| NU | 100,76 | | KI 84,41 - 117,11 | | -4,28 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| I | 13 | 76,47 % | 15 | 88,24 % | 10 | 83,33 % |
| II | 4 | 25,53 % | 1 | 5,88 % | 1 | 8,33 % |
| III | 0 | 0,00 % | 1 | 5,88 % | 0 | 0,00 % |
| IV | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % | 1 | 8,33 % |
| V | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 1 | 5,88 % | 1 | 8,33 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 3 | 17,65 % | 2 | 16,67 % |

Tab. 9: Analyse der GFR in der Untergruppe FMD, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

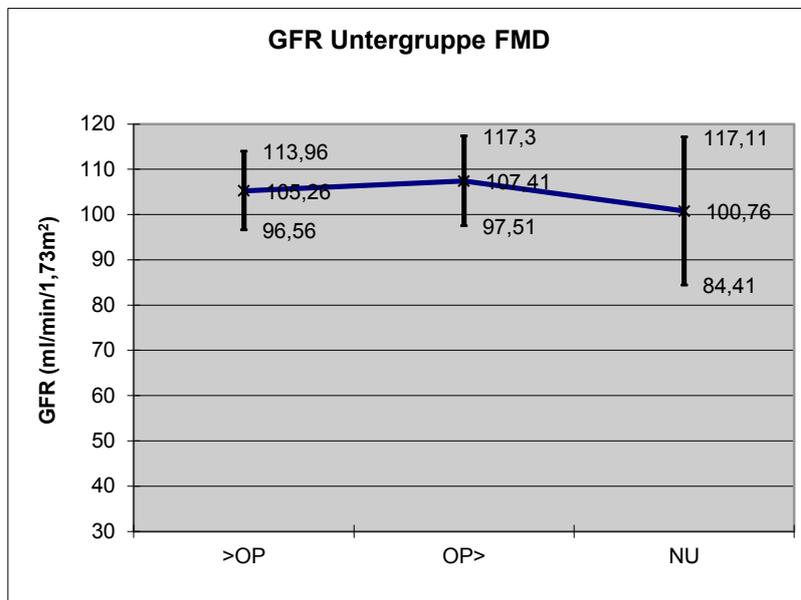


Abb. 15: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der GFR in der Untergruppe FMD

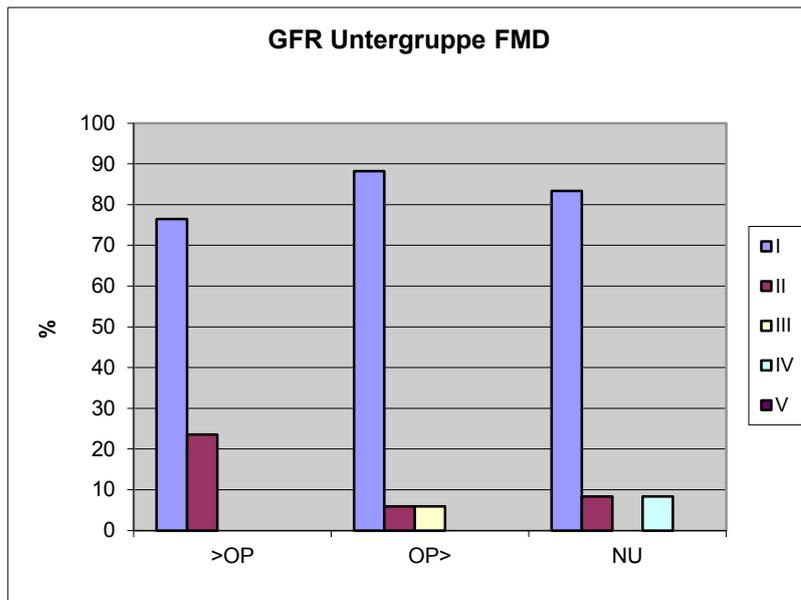


Abb. 16: Verteilung der Patienten der Untergruppe FMD in den einzelnen GFR-Untergruppen im Verlauf

Vor der Operation lag der durchschnittliche systolischen Blutdruck bei 149,71 mmHg (Range 120 - 200, 95 %-KI 139,33 - 160,08). Im Zuge der Operation fiel er auf 129,71 mmHg ab (Range 110 - 145, 95 %-KI 124,92 - 134,49, -13,36 %, signifikant, p-Wert 0,002). Zur Nachuntersuchung fiel er weiter auf 127,31 mmHg (Range 100 - 160, 95 %-KI 119,49 - 135,12, -15,96 %, signifikant, p-Wert 0,002). 13 Patienten befanden sich vor der Operation in der Gruppe 0 - 160 mmHg (76,47 %), 3 in der Gruppe von über 160 - 190 mmHg (17,65 %) und einer in der Gruppe über 190 mmHg (5,88 %). Nach der Operation waren alle Patienten in der ersten Gruppe, wobei es 4 Heilungen gab (23,53 %) und auch bei der Nachuntersuchung waren alle Patienten in dieser Gruppe vertreten, wobei es in 3 Fällen zu einer Heilung gegenüber der präoperativen Situation gekommen war (23,08 %).

| systolischer Blutdruck Untergruppe FMD in mmHg | | | | | | |
|--|------------|---------|-----------------|----------|------------------|----------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 149,71 | | 139,33 - 160,08 | | | |
| nach OP | 129,71 | | 124,92 - 134,49 | | -13,36* | |
| NU | 127,31 | | 119,49 - 135,12 | | -15,96** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 160 | 13 | 78,47 % | 17 | 100,00 % | 13 | 100,00 % |
| 160 - 190 | 3 | 17,65 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| über 190 | 1 | 5,88 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 5 | 29,41 % | 3 | 23,08 % |

*signifikant (p-Wert 0,002), ** signifikant (p-Wert 0,002)

Tab. 10: Analyse des systolischen Blutdrucks in der Untergruppe FMD, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

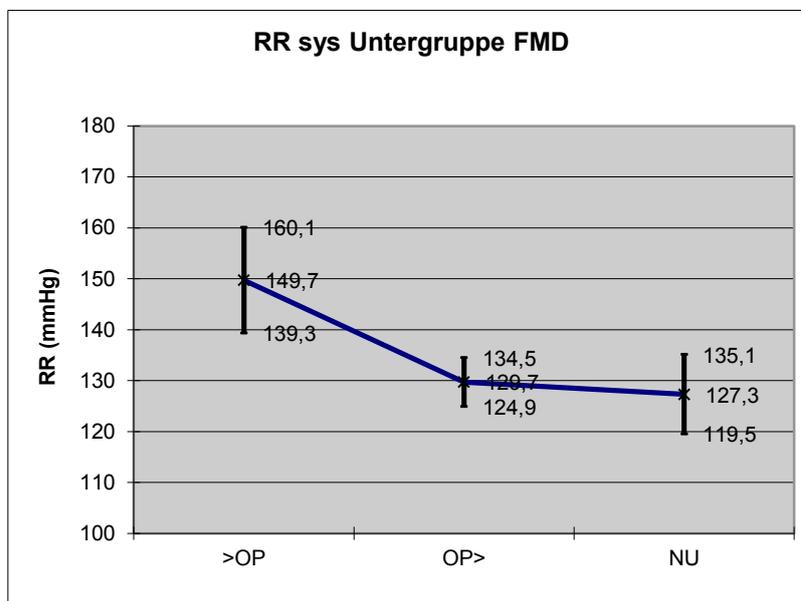


Abb. 17: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des systolischen Blutdrucks in der Untergruppe FMD

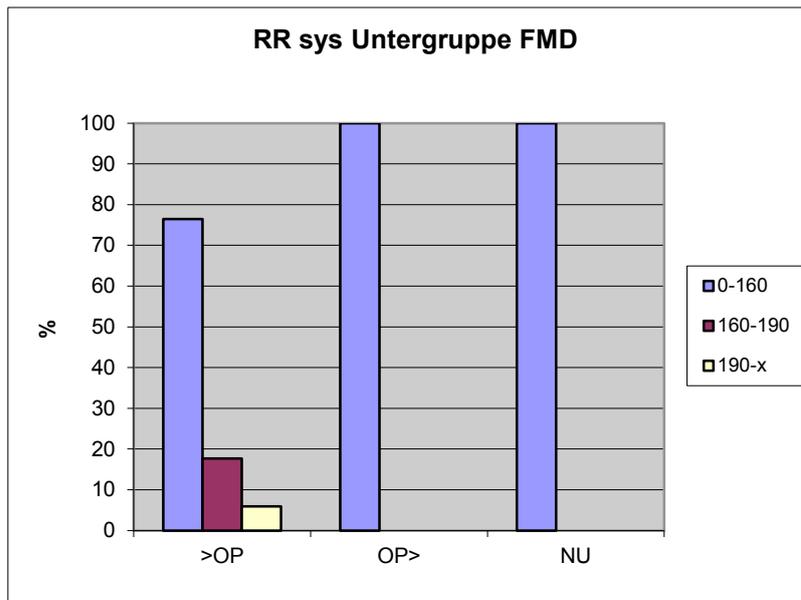


Abb. 18: Verteilung der Patienten der Untergruppe FMD in den einzelnen Untergruppen des systolischen Blutdrucks im Verlauf

Der Mittelwert des diastolischen Blutdrucks lag vor der Operation bei 91,47 mmHg (Range 70 - 120, 95 %-KI 84,35 - 98,59), fiel nach der Operation auf 80,88 mmHg (Range 70 - 100, 95 %-KI 77,20 - 84,57, -11,58 %, signifikant, p-Wert 0,016) und erreichte bei der Nachuntersuchung einen Wert von 78,46 mmHg (Range 40 - 100, 95 %-KI 70,82 - 86,10, -14,22 %, signifikant, p-Wert 0,022). 10 Patienten befanden sich vor der Operation in der Gruppe von 0 - 90 mmHg (58,82 %), 3 in der Gruppe von über 90 - 100 mmHg (23,53 %) und 4 in der Gruppe über 100 mmHg (23,53 %). Nach der Operation waren 16 Patienten in der ersten Gruppe vertreten (94,12 %) und ein Patient in der zweiten (5,88 %). Demnach wurden 7 Patienten im Rahmen der Operation geheilt (41,18 %) und ein Patient verschlechterte sich (5,88 %). Bei der Nachuntersuchung waren 12 Patienten in der ersten Gruppe vertreten (92,31 %) und einer in der zweiten (7,69 %). Im Vergleich zur präoperativen Situation wurden 3 Patienten geheilt (23,08 %) und einer verschlechterte sich (7,69 %).

| diastolischer Blutdruck Untergruppe FMD in mmHg | | | | | | |
|---|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 91,47 | | 84,35 - 98,59 | | | |
| nach OP | 80,88 | | 77,20 - 84,57 | | -11,58* | |
| NU | 78,46 | | 70,82 - 86,10 | | -14,22** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 90 | 10 | 58,82 % | 16 | 94,12 % | 12 | 92,31 % |
| 90 - 100 | 3 | 17,65 % | 1 | 5,88 % | 1 | 7,69 % |
| über 100 | 4 | 23,53 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 1 | 5,88 % | 1 | 23,08 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 7 | 41,18 % | 3 | 7,69 % |

* signifikant (p-Wert 0,016), ** signifikant (p-Wert 0,022)

Tab. 11: Analyse des diastolischen Blutdrucks in der Untergruppe FMD, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

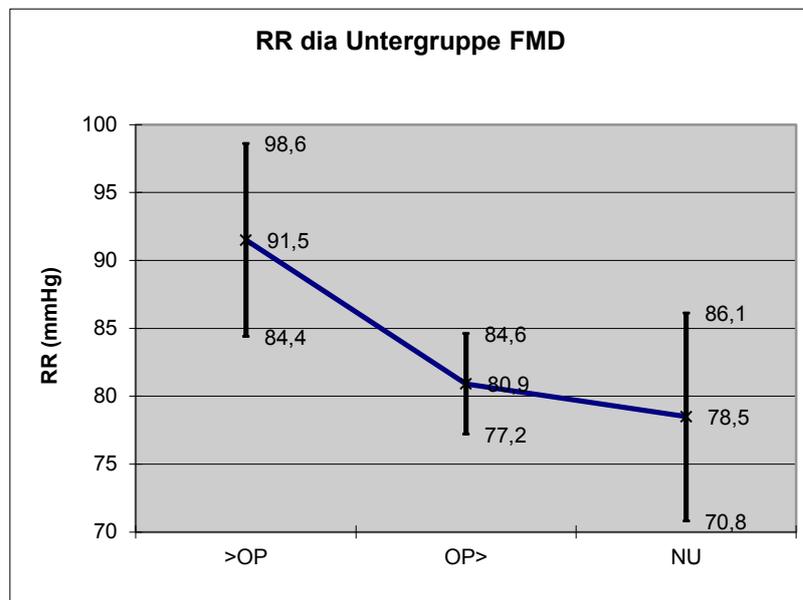


Abb. 19: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des diastolischen Blutdrucks in der Untergruppe FMD

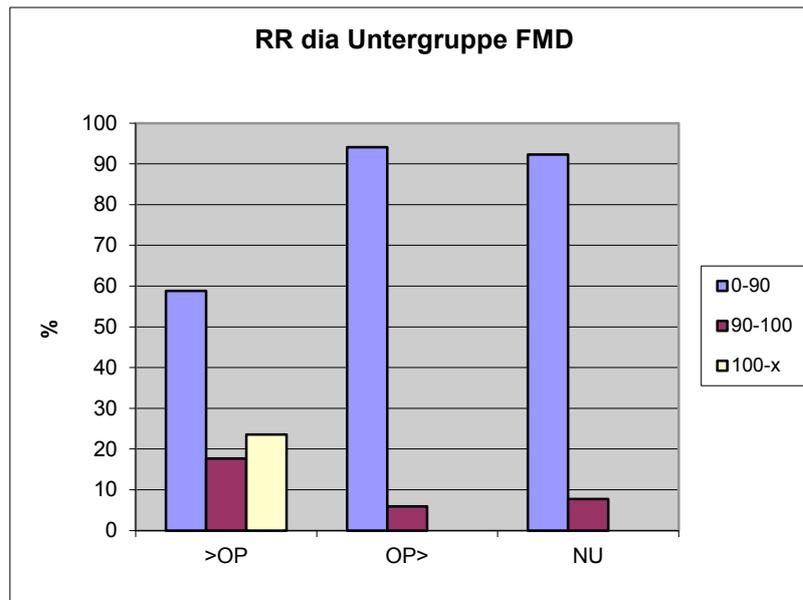


Abb. 20: Verteilung der Patienten der Untergruppe FMD in den einzelnen Untergruppen des diastolischen Blutdrucks im Verlauf

Die durchschnittliche Zahl der eingenommenen antihypertensiven Medikamente lag vor der Operation bei 2,18 (Range 0 - 6, 95 %-KI 1,35 - 3,00). Diese Zahl fiel auf 0,94 nach der Operation (Range 0 - 5, 95 %-KI 0,20 - 1,68, -56,88 %, signifikant, p-Wert 0,037) und 0,62 bei der Nachuntersuchung (Range 0 - 4, 95 %-KI 0,00 - 1,34, -71,56 %, signifikant, p-Wert 0,009). Vor dem Eingriff mussten 3 Patienten kein Medikament einnehmen (17,65 %), 4 nahmen ein Medikament (23,53 %), 3 zwei (17,65 %), 4 drei (23,53 %), und jeweils ein Patient vier, fünf und sechs Medikamente (je 5,88 %). Nach dem Eingriff mussten 11 Patienten keine Medikamente einnehmen (64,71 %), 2 eins (11,76 %), 3 drei Medikamente (17,65 %) und einer fünf Medikamente (5,88 %). Dabei zeigte sich in 8 Fällen eine Heilung (47,06 %) und in 4 weiteren Fällen eine Verbesserung (23,53 %). Bei der Nachuntersuchung mussten 10 Patienten keine Medikamente (76,92 %) und jeweils ein Patient ein, drei und vier Medikamente einnehmen (je 7,69 %). Im Vergleich zur präoperativen Situation wurden 7 (53,85 %) Patienten geheilt und ein weiterer verbesserte sich (7,69 %).

| Medikamente Untergruppe FMD | | | | | | |
|-----------------------------|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 2,18 | | 1,35 - 3,00 | | | |
| nach OP | 0,94 | | 0,20 - 1,68 | | -56,88* | |
| NU | 0,62 | | 0,00 - 1,34 | | -71,56** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 | 3 | 17,65 % | 11 | 64,71 % | 10 | 76,92 % |
| 1 | 4 | 23,53 % | 2 | 11,76 % | 1 | 7,69 % |
| 2 | 3 | 17,65 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| 3 | 4 | 23,53 % | 3 | 17,65 % | 1 | 7,69 % |
| 4 | 1 | 5,88 % | 0 | 0,00 % | 1 | 7,69 % |
| 5 | 1 | 5,88 % | 1 | 5,88 % | 0 | 0,00 % |
| 6 | 1 | 5,88 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verbesserung | | | 4 | 23,53 % | 1 | 7,69 % |
| Heilung | | | 8 | 47,06 % | 7 | 53,85 % |

* signifikant (p-Wert 0,037), ** signifikant (p-Wert 0,009)

Tab. 12: Analyse der Medikamenteneinnahme in der Untergruppe FMD, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

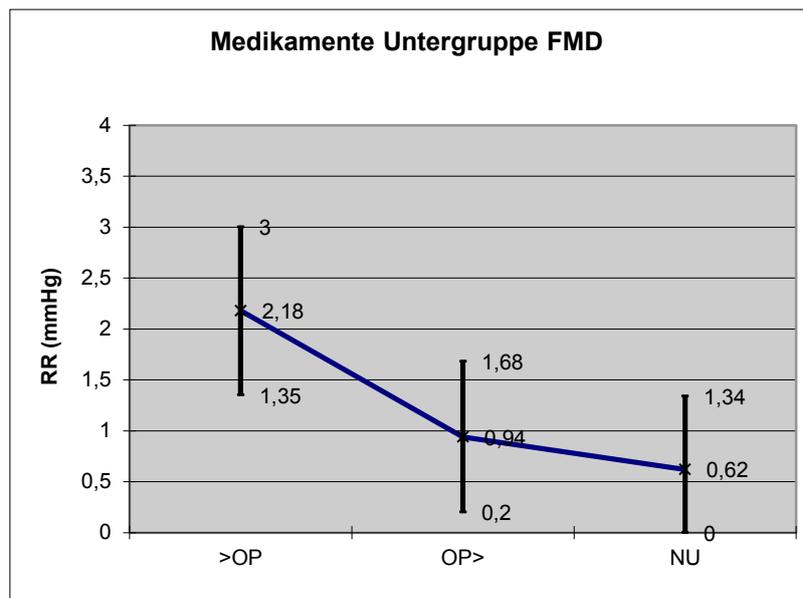


Abb. 21: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der Medikamentenzahl in der Untergruppe FMD

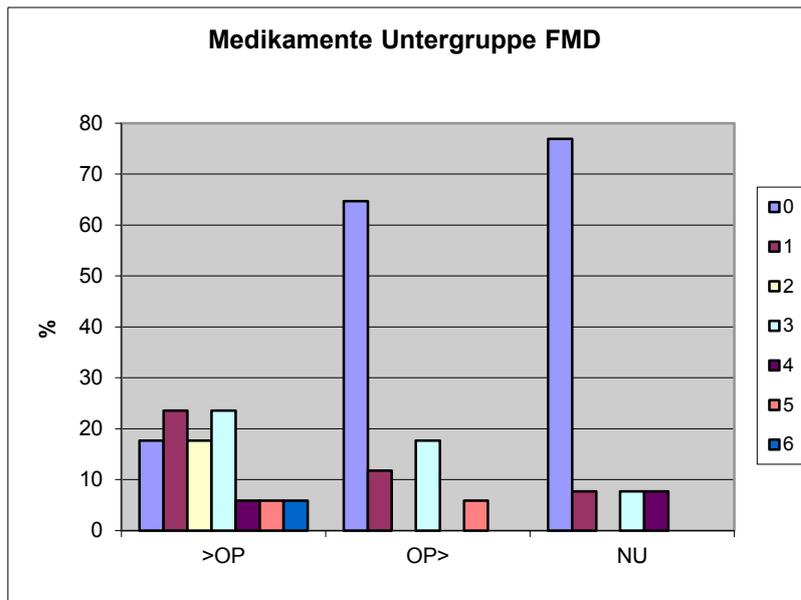


Abb. 22: Verteilung der Patienten der Untergruppe FMD bezüglich der eingenommenen Medikamente im Verlauf

Insgesamt konnte im Hinblick auf die Nierenfunktion kein Patient nach der Operation und im Langzeitverlauf profitieren, hingegen profitieren 12 Patienten in Bezug auf die Anzahl der antihypertensiven Medikamente und damit auf den Blutdruck (70,59 %). Bei der Nachuntersuchung lag diese Zahl bei 8 Patienten (61,54 %).

Unter Berücksichtigung der Einteilung nach Rundback konnte bei 7 Patienten postoperativ eine Heilung (41,18 %) und bei 3 weiteren Patienten eine Verbesserung hinsichtlich des Blutdrucks erzielt werden (17,65 %). Im Langzeitverlauf konnten 7 Patienten geheilt werden (53,85 %), wohingegen 6 Patienten keine Verbesserung erfuhren (46,15%)

Bei der Nachuntersuchung zeigten sich in drei Fällen indirekte Hinweise auf eine erneute Stenose (15,79 %). Zusammen mit den beiden Stenosen, die bereits vor der Nachuntersuchung behandelt worden waren, ergibt sich eine Rezidivstenoserate von 26,63 %.

c) Untergruppe Arteriosklerose

Die Untergruppe Arteriosklerose enthält 43 Patienten, davon 20 männliche und 23 weibliche Personen, mit insgesamt 49 Nierenarterienstenosen, von denen 27 Patienten Daten für die Nachuntersuchung lieferten. Dabei lag in 2 Fällen eine funktionelle Einzelniere und in 3 Fällen ein Zustand nach Nierentransplantation vor. 40 Eingriffe erfolgten aufgrund eines schlecht einstellbaren Blutdrucks

(93,02 %) und 3 aufgrund einer schlechten Nierenfunktion (6,98 %). 25 Stenosen wurden im Vorfeld mit einer perkutanen transluminalen Angioplastie und 24 Stenosen zusätzlich mit einer Stentimplantation versorgt. Durchschnittlich vergingen 2,01 Jahre bis zur operativen Wiederherstellung der Nierenarterien (Range 0,01 - 12,85, 95 %-KI 1,03 - 3,00). Das Durchschnittsalter lag bei 62,46 Jahren (Range 45,25 - 76,07, 95 %-KI 59,80 - 65,12). Durchschnittlich 3,58 Jahre (Range 0,05 - 8,76, 95 %-KI 2,73 - 4,44) vergingen in der Zeit zwischen Operation und Nachuntersuchung.

In dieser Untergruppe wurde in 40 Fällen eine Thrombendarteriektomie durchgeführt (81,63 %) und 9 mal ein Bypass gelegt (18,37 %), davon 7 Vena-Saphena-Magna-Bypässe (14,29 %), ein Vena-Saphena-Magna-Interponat und ein PTFE-Bypass (je 2,04 %).

Hier kam es in Folge der Operation zu zwei Nachblutungen (4,65 %), von denen eine operativ versorgt werden musste. 3 Stenosen konnten nicht erfolgreich behoben werden (6,12 %), so dass es in einem Fall zu einer TEA und in einem Fall zu einer PTA mit Stentimplantation kam. Im letzten Fall wurde keine weitere Therapie durchgeführt. In dieser Untergruppe kam es in einem Fall im weiteren Verlauf zu einer Rezidivstenose (2,04 %), die mittels PTA und Stentimplantation versorgt wurde. Insgesamt entwickelten 5 Patienten im postoperativen Verlauf ein Nierenversagen (11,63 %), welches in 4 Fällen zu einer langfristigen Dialysepflichtigkeit (9,30 %) und letztendlich in 2 Fällen zu einer Nierentransplantation führte (4,65 %).

Die Mortalität des operativen Eingriffs lag bei 0,00 %, jedoch verstarben im weiteren Verlauf 10 Patienten (23,26 %), wobei die Todesursache nicht mit der Operation in Verbindung gebracht werden konnte.

Präoperativ lagen in dieser Gruppe Kreatinin-Werte bei durchschnittlich 1,83 mg/dl vor (Range 0,5 - 7,5, 95 %-KI 1,44 - 2,22), postoperativ hingegen bei 2,26 mg/dl (Range 0,6 - 6,7, 95 %-KI 1,77 - 2,75, +23,50 %). Bei der Nachuntersuchung lag der Mittelwert bei 2,54 mg/dl (Range 0,6 - 10,7, 95 %-KI 1,36 - 3,73, +38,80 %). Die Gruppeneinteilung zeigte folgendes Bild: In der Gruppe von 0 - 1,3 mg/dl waren 18 Patienten vertreten (42,86 %), in der von über 1,3 - 2 mg/dl 12 Patienten und auch in der Gruppe von über 2 mg/dl waren 12 Patienten vertreten (je 28,57 %). Postoperativ waren 13 Patienten in der ersten Gruppe (30,95 %), 14 in der zweiten (33,33 %) und 15 in der dritten Gruppe zu

finden (35,71 %). Insgesamt verschlechterte sich die Nierenfunktion bei 5 Patienten (11,90 %). Bei der Nachuntersuchung waren 13 Patienten der ersten Gruppe (54,17 %), 5 der zweiten (20,83 %) und 6 der dritten Gruppe zuzuordnen (25,00 %). Gegenüber der präoperativen Situation wurden 3 Patienten geheilt (12,50 %), bei einem Patienten verbesserte sich die Nierenfunktion (4,17 %) und bei 3 Patienten verschlechterte sich die Nierenfunktion gegenüber dem präoperativen Ausgangswert (12,50 %).

| Kreatinin Untergruppe Arteriosklerose in mg/dl | | | | | | |
|---|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 1,83 | | 1,44 – 2,22 | | | |
| nach OP | 2,26 | | 1,77 – 2,75 | | +23,50 | |
| NU | 2,54 | | 1,36 – 3,73 | | +38,80 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 1,3 | 18 | 42,86 % | 13 | 30,95 % | 13 | 54,17 % |
| 1,3 - 2 | 12 | 28,57 % | 14 | 33,33 % | 5 | 20,83 % |
| über 2 | 12 | 28,57 % | 15 | 35,71 % | 6 | 25,00 % |
| Verschlechterung | | | 5 | 11,90 % | 3 | 4,17 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 1 | 12,50 % |
| Heilung | | | 0 | 0,00 % | 3 | 12,50 % |

Tab. 13: Analyse der Kreatinin-Werte in der Untergruppe ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

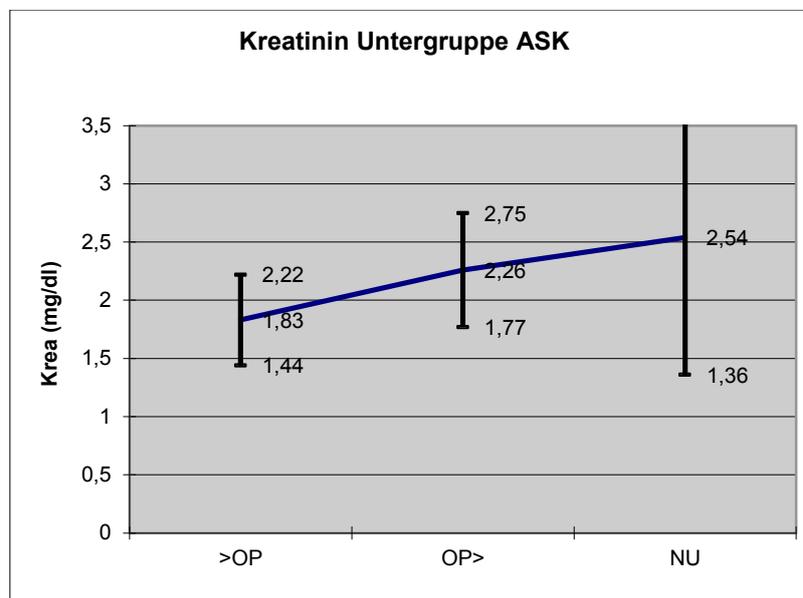


Abb. 23: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des Kreatinins in der Untergruppe ASK

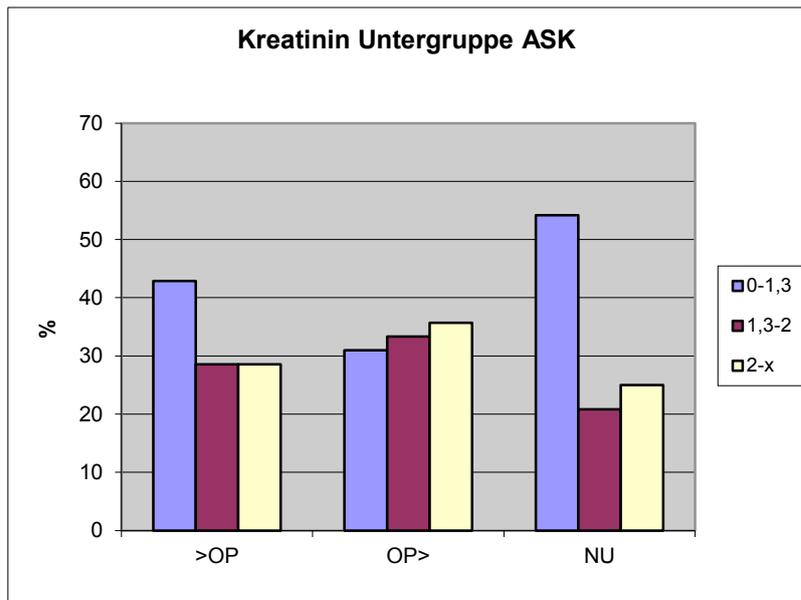


Abb. 24: Verteilung der Patienten der Untergruppe ASK in den einzelnen Kreatinin-Untergruppen im Verlauf

Die glomeruläre Filtrationsrate lag vor der Operation bei 56,40 mg/min/1,73m² (Range 8,68 - 113,93, 95 %-KI 47,12 - 65,68). Im Zuge der Operation fiel sie auf 50,13 mg/min/1,73m² (Range 7,21 - 109,15, 95 %-KI 40,12 - 60,14, -11,12 %) und stieg bis zur Nachuntersuchung auf 55,39 mg/min/1,73m² an (Range 6,32 - 103,40, 95 %-KI 42,66 - 68,11, -1,79 %). Vor der Operation befanden sich 8 Patienten in der ersten Gruppe nach K/DOQI (19,05 %), 9 in der zweiten (21,43 %), 13 in der dritten (30,95 %), 9 in der vierten (21,43 %) und 3 in der fünften Gruppe (7,14 %). Danach befanden sich je 6 Patienten in den ersten beiden Gruppen (je 14,29 %), 15 in der dritten (35,71 %), 7 in der vierten (16,67 %) und 5 Patienten befanden sich in der fünften Gruppe (19,05 %). Dies bedeutete eine Heilung (2,38 %), 2 Verbesserungen (4,76 %) und 16 Verschlechterungen (38,10 %). Bei der Nachuntersuchung konnten 4 Patienten der ersten Gruppe (16,67 %), jeweils 7 der zweiten und dritten (je 29,17 %), 2 der vierten (8,33 %) und 4 der fünften Gruppe zugeordnet werden (16,67 %). Dies bedeutete 3 Verbesserungen und 4 Verschlechterungen der Nierenfunktion (12,50, bzw. 16,67 %).

| GFR Untergruppe ASK in mg/min/1,73m ² | | | | | | |
|--|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 56,40 | | 47,12 - 65,68 | | | |
| nach OP | 50,13 | | 40,12 - 60,14 | | -11,12 | |
| NU | 55,39 | | 42,66 - 68,11 | | -1,79 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| I | 8 | 19,05 % | 6 | 14,29 % | 4 | 16,67 % |
| II | 9 | 21,43 % | 6 | 14,29 % | 7 | 29,17 % |
| III | 13 | 30,95 % | 15 | 35,71 % | 7 | 29,17 % |
| IV | 9 | 21,43 % | 7 | 16,67 % | 2 | 8,33 % |
| V | 3 | 7,14 % | 8 | 19,05 % | 4 | 16,67 % |
| Verschlechterung | | | 16 | 38,10 % | 4 | 16,67 % |
| Verbesserung | | | 2 | 4,76 % | 3 | 12,50 % |
| Heilung | | | 1 | 2,38 % | 0 | 0,00 % |

Tab. 14: Analyse der GFR in der Untergruppe ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

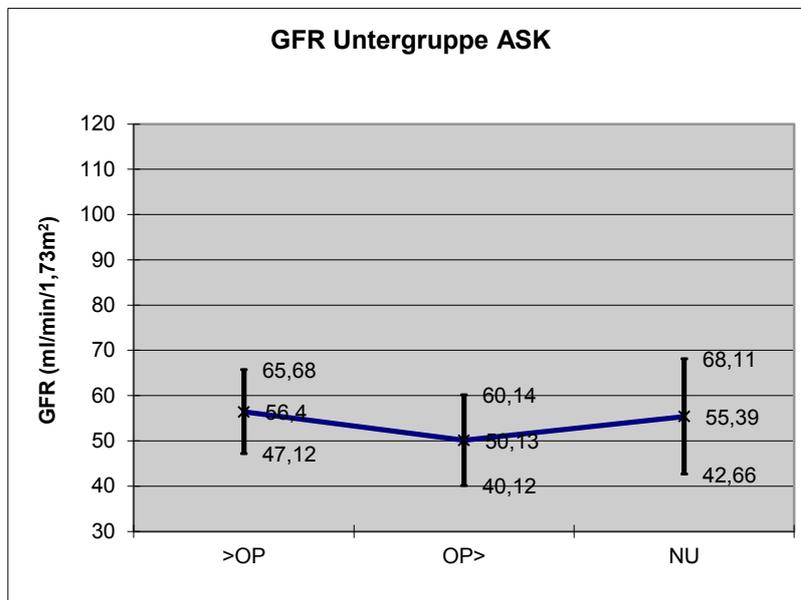


Abb. 25: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der GFR in der Untergruppe ASK

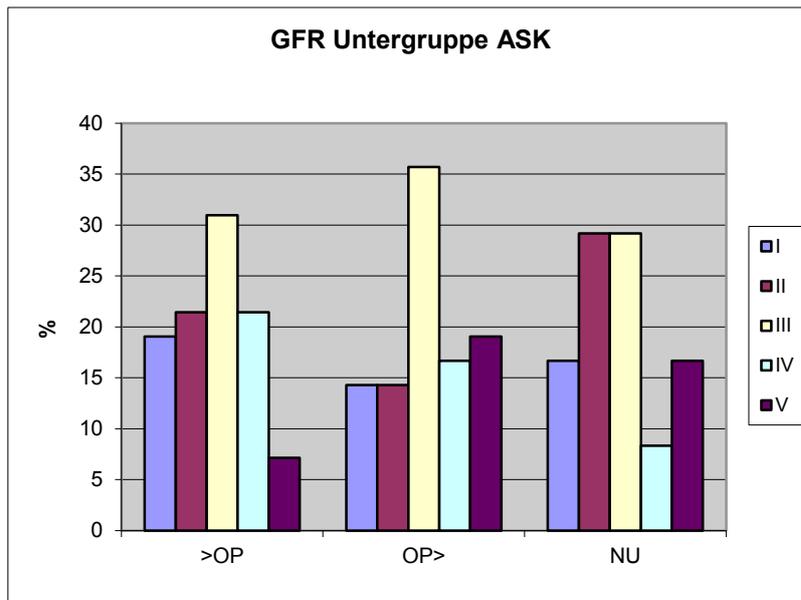


Abb. 26: Verteilung der Patienten der Untergruppe ASK in den einzelnen GFR-Untergruppen im Verlauf

Der durchschnittliche systolische Blutdruck lag vor der Intervention bei 155,71 mmHg (Range 110 - 230, 95 %-KI 147,42 - 160,00), danach bei 141,76 mmHg (Range 95 - 180, 95 %-KI 136,34 - 147,18, -8,96 %, signifikant, p-Wert 0,007) und betrug bei der Nachuntersuchung 145,19 (Range 120 - 210, 95 %-KI 135,49 - 154,88, -6,76 %). Dabei waren zunächst 31 Patienten in der Gruppe 0 - 160 mmHg zu finden (73,81 %), 7 in der Gruppe von über 160 - 190 mmHg (16,67 %) und 4 in der Gruppe über 190 mmHg (9,52 %). Nach der Operation waren 39 Patienten der ersten Gruppe zuzuordnen (92,86 %) und 3 der zweiten (7,14 %). Somit wurden 9 geheilt (21,43 %) und 2 Patienten hatten einen schlechteren systolischen Blutdruck (4,76 %). Bei der Nachuntersuchung fanden sich 23 Patienten in der ersten Gruppe (85,19 %), einer in der zweiten (3,70 %) und 3 in der dritten Gruppe (11,11 %). Im Vergleich zu den systolischen Blutdruckwerten vor der Operation wurden 4 Patienten geheilt (14,81 %), wohingegen 3 Patienten eine Verschlechterung erfuhren (11,11 %).

| systolischer Blutdruck Untergruppe Arteriosklerose in mmHg | | | | | | |
|--|------------|---------|-----------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 155,71 | | 147,42 - 160,00 | | | |
| nach OP | 141,76 | | 136,34 - 147,18 | | -8,96* | |
| NU | 145,19 | | 135,49 - 154,88 | | -6,76 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 160 | 31 | 73,81 % | 39 | 92,86 % | 23 | 85,19 % |
| 160 - 190 | 7 | 16,67 % | 3 | 7,14 % | 1 | 3,70 % |
| über 190 | 4 | 9,52 % | 0 | 0,00 % | 3 | 11,11 % |
| Verschlechterung | | | 2 | 4,76 % | 4 | 14,81 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 3 | 11,11 % |
| Heilung | | | 9 | 21,43 % | 0 | 0,00 % |

* signifikant (p-Wert 0,007)

Tab. 15: Analyse des systolischen Blutdrucks in der Untergruppe ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

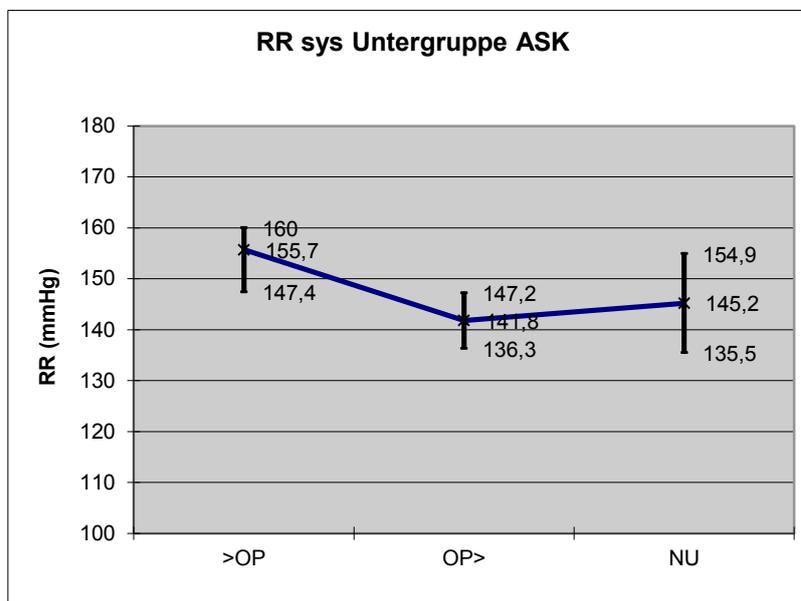


Abb. 27: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des systolischen Blutdrucks in der Untergruppe ASK

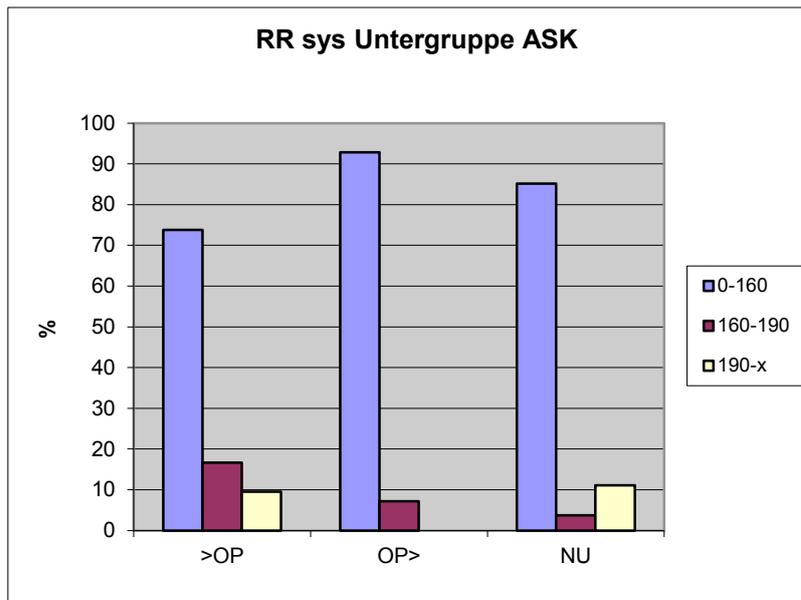


Abb. 28: Verteilung der Patienten der Untergruppe ASK in den einzelnen Untergruppen des systolischen Blutdrucks im Verlauf

Die zeitliche Veränderung des diastolischen Blutdrucks lässt sich wie folgt beschreiben: Vor der Operation lag der Mittelwert bei 83,1 mmHg (Range 40 - 130, 95 %-KI 77,85 - 88,34). Im weiteren Verlauf fiel dieser Wert auf 79,4 mmHg (Range 60 - 100, 95 %-KI 76,41 - 82,40, -4,45 %) und stieg bis zur Nachuntersuchung auf 84,07 mmHg (Range 70 - 130, 95 %-KI 78,95 - 89,20, +1,17 %). Die Einteilung in die einzelnen Gruppen ergab für die Zeit vor der Operation eine Zugehörigkeit von 34 Patienten zur Gruppe von 0 - 90 mmHg (80,95 %), 5 Patienten gehörten der Gruppe von über 90 - 100 mmHg an (11,90 %) und 3 Patienten waren in der Gruppe von über 100 mmHg zu finden (7,14 %). Nach der Operation waren 38 Patienten der ersten (90,48 %) und 4 Patienten der zweiten Gruppe zuzuordnen (9,52 %). Durch die Operation gab es zunächst für 8 Patienten eine Heilung (19,04 %) und bei 4 Patienten verschlechterte sich der diastolische Blutdruck (9,52 %). Bei der Nachuntersuchung waren 23 Patienten der Gruppe von 0 - 90 mmHg zuzuordnen (85,19 %) und jeweils 2 Patienten den beiden anderen Gruppen (je 7,41 %). Die Operation erzielte im Langzeitverlauf bei 4 Patienten eine Heilung (14,81 %) und bei 3 Patienten kam es zu einer Verschlechterung (11,11 %).

| diastolischer Blutdruck Untergruppe Arteriosklerose in mmHg | | | | | | |
|---|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 83,10 | | 77,85 - 88,34 | | | |
| nach OP | 79,40 | | 76,41 - 82,40 | | -4,45 | |
| NU | 84,07 | | 78,95 - 89,20 | | +1,17 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 90 | 34 | 80,95 % | 38 | 90,48 % | 23 | 85,19 % |
| 90 - 100 | 5 | 11,90 % | 4 | 9,52 % | 2 | 7,41 % |
| über 100 | 3 | 7,14 % | 0 | 0,00 % | 2 | 7,41 % |
| Verschlechterung | | | 4 | 9,52 % | 3 | 11,11 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 8 | 19,05 % | 4 | 14,81 % |

Tab. 16: Analyse des diastolischen Blutdrucks in der Untergruppe ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

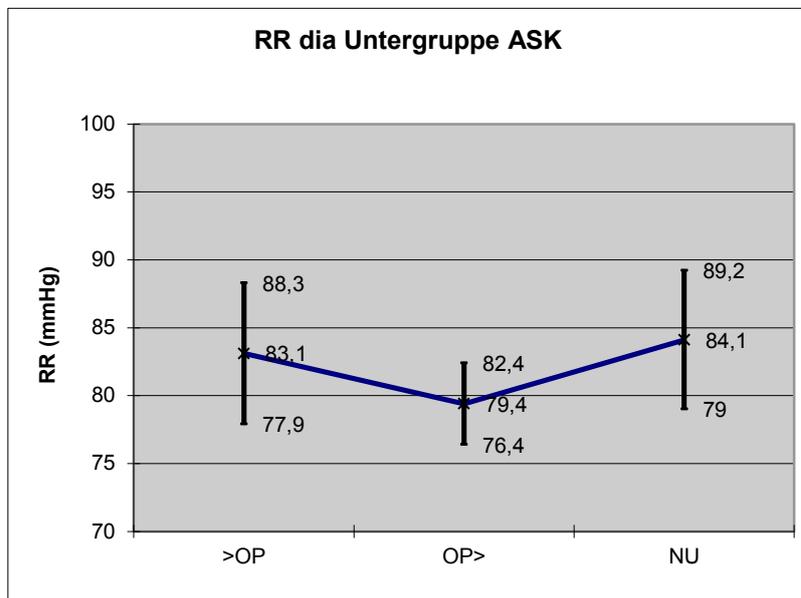


Abb. 29: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des diastolischen Blutdrucks in der Untergruppe ASK

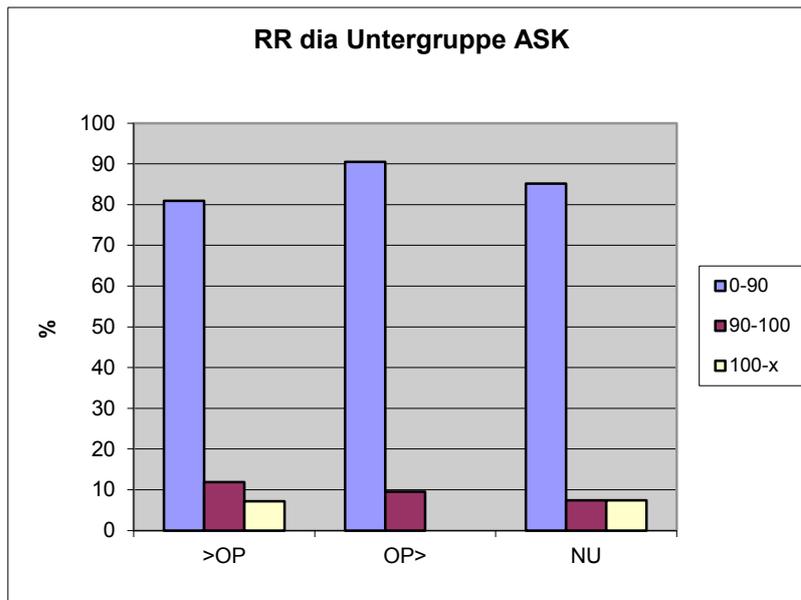


Abb. 30: Verteilung der Patienten der Untergruppe ASK in den einzelnen Untergruppen des diastolischen Blutdrucks im Verlauf

Die Zahl der antihypertensiven Medikamente bewegte sich im Vorfeld der Operation bei 3,38 (Range 1 - 6, 95 %-KI 2,97 - 3,79), fiel dann nach der Operation auf 2,79 (Range 0 - 6, 95 %-KI 2,37 - 3,21, -17,46 %, Trend, p-Wert 0,051) und lag bei der Nachuntersuchung bei 2,74 (Range 0 - 6, 95 %-KI 2,28 - 3,20, -18,93 %, signifikant, p-Wert 0,047). Dabei mussten vor der Operation 3 Patienten ein antihypertensives Medikament (7,14 %), 9 zwei (21,43 %), 11 drei (26,19 %), 10 vier (23,81 %), 6 fünf (14,29 %) und 3 Patienten sechs Medikamente einnehmen (7,14 %). Nach der Operation hingegen mussten 2 Patienten keine Medikamente zur Bekämpfung des Hypertonus mehr einnehmen (4,76 %), 4 eins (9,52 %), 12 zwei (28,57 %), 14 drei (33,33 %), 5 vier (11,90 %), 3 fünf (7,14 %) und 2 sechs antihypertensive Medikamente zu sich nehmen (4,76 %). Im Vergleich zu der Situation vor der Operation wurden 2 Patienten geheilt (4,76 %), 16 mussten weniger (38,10 %) und 6 Patienten mussten mehr Medikamente zu sich nehmen (14,29 %). Bei der Nachuntersuchung war ein Patient nicht mehr auf Medikamente angewiesen (3,70 %), 3 waren auf eins (11,11 %), 7 auf zwei (25,93 %), 9 auf drei (33,33 %), 5 auf vier (18,52 %) und 2 auf fünf Medikamente angewiesen (7,40 %). Das bedeutet eine dauerhafte Heilung für einen Patienten (3,70 %), eine Verbesserung für 14 (51,85 %) und eine Verschlechterung für 3 Patienten (11,11 %).

| Medikamente Untergruppe Arteriosklerose | | | | | | |
|---|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 3,38 | | 2,97 – 3,79 | | | |
| nach OP | 2,79 | | 2,37 – 3,21 | | -17,46* | |
| NU | 2,74 | | 2,28 – 3,20 | | -18,93** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 | 0 | 0,00 % | 2 | 4,76 % | 1 | 3,70 % |
| 1 | 3 | 7,14 % | 4 | 9,52 % | 3 | 11,11 % |
| 2 | 9 | 21,43 % | 12 | 28,57 % | 7 | 25,93 % |
| 3 | 11 | 26,19 % | 14 | 33,33 % | 9 | 33,33 % |
| 4 | 10 | 23,81 % | 5 | 11,90 % | 5 | 18,52 % |
| 5 | 6 | 14,29 % | 3 | 7,14 % | 2 | 7,40 % |
| 6 | 3 | 7,14 % | 2 | 4,76 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 6 | 14,29 % | 3 | 11,11 % |
| Verbesserung | | | 16 | 38,10 % | 14 | 51,85 % |
| Heilung | | | 2 | 4,76 % | 1 | 3,70 % |

*Trend (p-Wert 0,051), ** signifikant (p-Wert 0,047)

Tab. 17: Analyse der Medikamenteneinnahme in der Untergruppe ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

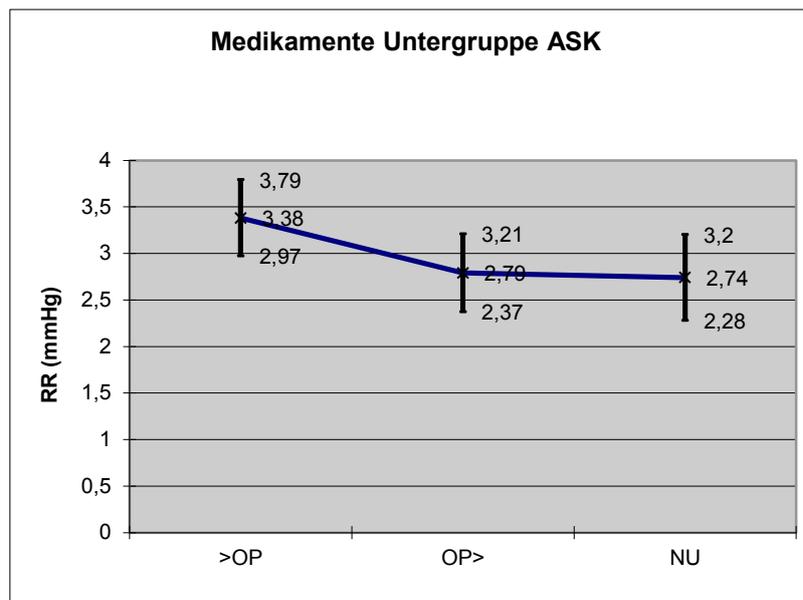


Abb. 31: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der Medikamentenzahl in der Untergruppe ASK

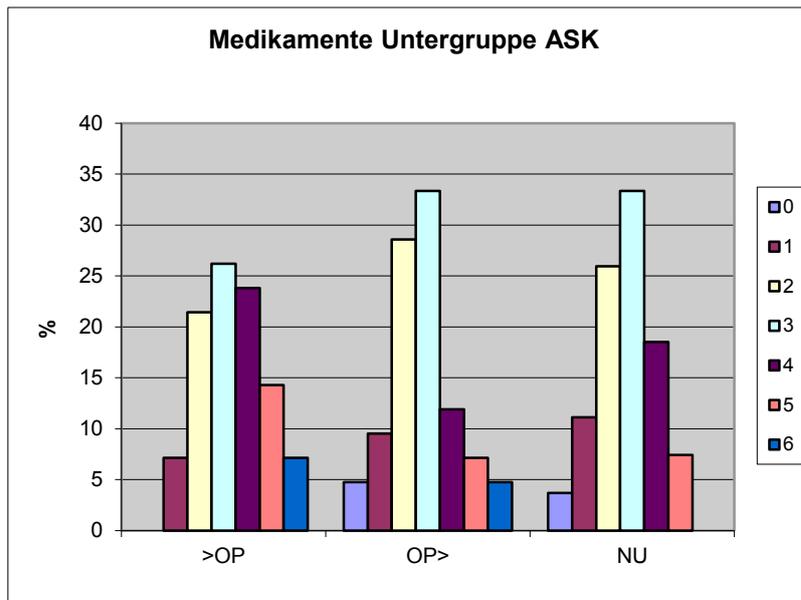


Abb. 32: Verteilung der Patienten der Untergruppe ASK bezüglich der eingenommenen Medikamente im Verlauf

Die Operation konnte bei 3 Patienten sowohl direkt (7,14 %) als auch im Langzeitverlauf zu einer Verbesserung der Nierenfunktion führen (12,50 %). In Bezug auf den Blutdruck, ausgedrückt durch die Anzahl der benötigten Medikamente, profitierten 18 Patienten sofort (42,86 %) und 15 Patienten im Langzeitverlauf von der Operation (55,56 %).

Nach Rundback konnte 1 Patient geheilt werden (2,38 %) und 9 Patienten profitierten zusätzlich von der Operation (21,43 %), wohingegen bei 32 Patienten eine Verbesserung ausblieb (76,19 %). Im Langzeitverlauf konnte 1 Patient geheilt werden (3,70 %), 5 hatten einen besser kontrollierbaren Blutdruck (18,52 %) und 21 Patienten profitierten nicht von der Operation (77,78 %).

Insgesamt wurden bei der Nachuntersuchung in 8 Fällen Hinweise für eine Rezidivstenose gefunden (16,33 %). Zusammen mit dem Fall einer Rezidivstenose vor der Nachuntersuchung ergibt sich eine Rate von 18,37 %.

d) Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe sind all die Patienten zu finden, die in der Vorgeschichte keine Intervention mittels perkutaner transluminaler Angioplastie aufweisen, sondern primär operiert wurden. Diese Gruppe umfasst insgesamt 100 Patienten mit 163 Nierenarterienstenosen, von denen 60 Patienten in die Nachuntersuchung eingeschlossen werden konnten. Dabei waren 62 männlich und 38 weiblich. Bei 5 Patienten lag eine fibromuskuläre Dysplasie vor (5,00 %)

und in 95 Fällen eine Arteriosklerose (95,00 %). Zudem lag bei zwei Patienten ein Zustand nach Nierentransplantation vor. In 94 Fällen war ein schlecht einstellbarer Blutdruck (94,00 %) und in 6 Fällen eine schlechte Nierenfunktion Operationsindikation (6,00 %). Alle Eingriffe erfolgten elektiv. Das Alter bei der Operation betrug 62,1 Jahre (Range 19,51 - 79,43, 95 %-KI 59,76 - 62,45) und von der Operation bis zur Nachuntersuchung vergingen durchschnittlich weitere 4,32 Jahre (Range 1,01 - 7,81, 95 %-KI 3,85 - 4,80).

Insgesamt wurden 143 Thrombendarteriektomien durchgeführt (87,73 %). Dazu kamen 20 Bypässe (12,27 %), davon 7 Vena-Saphena-Magna-Bypässe (4,29 %), ein Vena-Saphena-Magna-Brückenbypass (0,61 %), 4 Vena-Saphena-Magna-Interponate (2,45 %) und 8 PTFE-Bypässe (4,91 %).

In 6 Fällen kam es zu Nachblutungen (6,00 %), in einem Fall blieb eine Reststenose erhalten (0,61 %), es kam zu einer Dilatation (0,61 %) und zu 2 Dissektionen der Nierenarterie (1,23 %). Im weiteren Verlauf kam es in 11 Nierenarterien zu einer Rezidivstenose (6,75 %). 3 Patienten entwickelten ein Nierenversagen (3,00 %), von denen 2 dialysepflichtig wurden (2,00 %), sich aber bisher keiner einer Nierentransplantation unterziehen konnte.

Die Operationsmortalität lag mit 12 Todesfällen bei 12,00 %. Im weiteren Verlauf verstarben 18 Patienten, allerdings nicht im Zusammenhang mit der Nierenarterienstenose. Insgesamt lag die Mortalität in der Kontrollgruppe also bei 30,00 %.

Der durchschnittliche Kreatinin-Wert im Serum lag in dieser Gruppe vor der Operation bei 1,51 mg/dl (Range 0,6 - 7,4, 95 %-KI 1,30 - 1,73). Er stieg nach der Operation auf 1,64 mg/dl (Range 0,5 - 8,4, 95 %-KI 1,39 - 1,88, +8,61 %) und fiel bis zur Nachuntersuchung auf 1,48 mg/dl (Range 0,69 - 7,8, 95 %-KI 1,16 - 1,79, -1,99 %). Die Gruppe mit Kreatinin-Werten von 0 - 1,3 mg/dl war vor der Operation mit 48 Patienten am stärksten vertreten (55,81 %), die Gruppe von über 1,3 - 2 mg/dl umfasste 28 Patienten (32,56 %) und 10 Patienten hatten Kreatinin-Werte von über 2 mg/dl (11,63 %). Nach der Operation waren in der ersten Gruppe 45 Patienten zu finden (51,72 %), 22 in der zweiten (25,29 %) und 20 in der dritten Gruppe (22,99 %). Gegenüber der präoperativen Situation gab es 5 Heilungen (5,75 %), eine Verbesserung (1,15 %) und 15 Verschlechterungen der Nierenfunktion (17,24 %). Bei der Nachuntersuchung verteilten sich 38 Patienten auf die erste Gruppe (70,37 %), 10 auf die zweite (18,52 %) und 6 auf

die dritte (11,11). Im Langzeitverlauf konnten durch die Operation 7 Patienten geheilt werden (12,96 %), einer profitierte von einer besseren Nierenfunktion (1,85 %) und bei 3 Patienten verschlechterte sich die Nierenfunktion (5,56 %).

| Kreatinin Kontrollgruppe in mg/dl | | | | | | |
|-----------------------------------|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 1,51 | | 1,30 - 1,73 | | | |
| nach OP | 1,64 | | 1,39 - 1,88 | | +8,61 | |
| NU | 1,48 | | 1,16 - 1,79 | | -1,99 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 1,3 | 48 | 55,81 % | 45 | 51,72 % | 38 | 70,37 % |
| 1,3 - 2 | 28 | 10,59 % | 22 | 25,29 % | 10 | 18,52 % |
| über 2 | 10 | 1,18 % | 20 | 22,99 % | 7 | 11,11 % |
| Verschlechterung | | | 15 | 17,24 % | 3 | 5,56 % |
| Verbesserung | | | 1 | 1,15 % | 1 | 1,85 % |
| Heilung | | | 5 | 5,75 % | 7 | 12,96 % |

Tab. 18: Analyse der Kreatinin-Werte in der Kontrollgruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

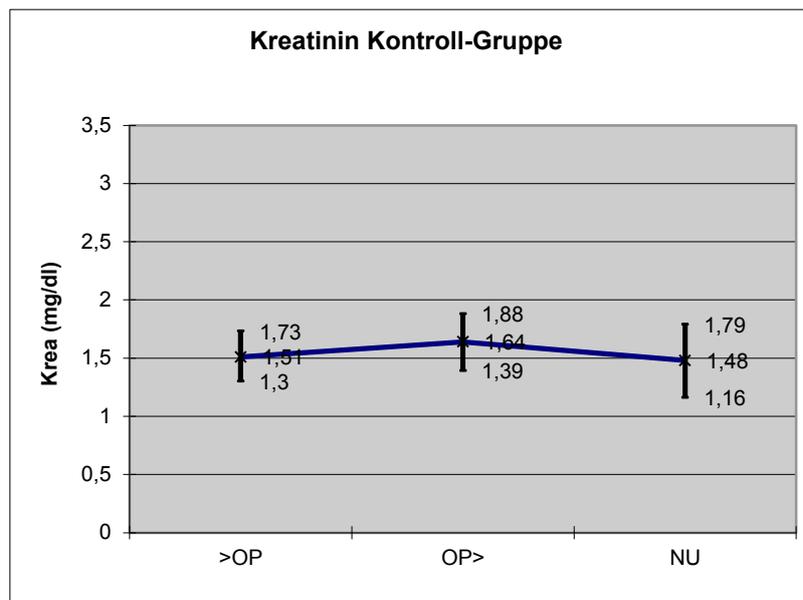


Abb. 33: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des Kreatinins in der Kontrollgruppe

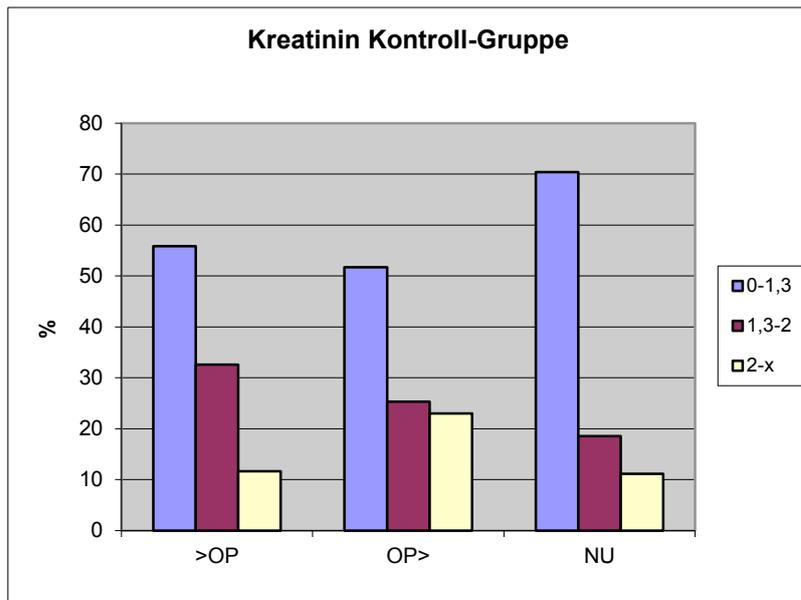


Abb. 34: Verteilung der Patienten der Kontrollgruppe in den einzelnen Kreatinin-Untergruppen im Verlauf

Vor der Operation lag der Mittelwert der glomerulären Filtrationsrate bei 69,12 mg/min/1,73m² (Range 7,96 - 127,13, 95 %-KI 62,30 - 75,95). Nach der Operation lag er bei 65,30 mg/min/1,73m² (Range 6,76 - 125,24, 95 %-KI 58,36 - 72,24, -5,54 %) und bei der Nachuntersuchung bei 74,02 mg/min/1,73m² (Range 6,30 - 116,37, +7,08 %). Vor der Intervention befanden sich 24 Patienten in der ersten Gruppe nach K/DOQI (28,57 %), 22 in der zweiten (26,19 %), 29 in der dritten (34,52 %), 6 in der vierten und 3 in der fünften Gruppe (7,14, bzw. 3,57 %). Nach der Intervention konnten 24 Patienten der ersten Gruppe mit einer GFR über 90 mg/min/1,73m² zugeordnet werden (28,24 %), 25 der zweiten Gruppe mit einer GFR von 60 - 90 mg/min/1,73m² (29,41 %), 19 der dritten mit einer GFR von 30 - 60 mg/min/1,73m² (22,35 %), 11 der vierten Gruppe mit einer GFR von 15 - 30 mg/min/1,73m² (12,94 %) und 6 der fünften Gruppe mit einer GFR von unter 15 mg/min/1,73m² (7,06 %). Dies bedeutete im Vergleich zur präoperativen Situation in 5 Fällen eine Heilung (5,88 %), in weiteren 11 Fällen eine Verbesserung der Nierenfunktion (12,94 %) und in 18 Fällen eine Verschlechterung der Nierenfunktion (21,18 %). Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung befanden sich 17 Patienten in der ersten Gruppe (33,33 %), 21 in der zweiten (41,18 %), 7 in der dritten (13,73 %), 2 in der vierten (3,92 %) und 4 in der fünften Gruppe (7,84 %). Langfristig kam es zu 2 Heilungen (3,92 %), 10 Verbesserungen (19,61 %) und 7 Verschlechterungen der Nierenfunktion (13,73 %).

| GFR Kontrollgruppe in mg/min/1,73m ² | | | | | | |
|---|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 69,12 | | 62,30 - 75,95 | | | |
| nach OP | 65,30 | | 58,36 - 72,24 | | -5,54 | |
| NU | 74,02 | | 65,76 - 82,29 | | +7,08 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| I | 24 | 28,57 % | 24 | 28,24 % | 17 | 33,33 % |
| II | 22 | 26,19 % | 25 | 29,14 % | 21 | 41,18 % |
| III | 29 | 34,52 % | 19 | 22,35 % | 7 | 13,73 % |
| IV | 6 | 7,14 % | 11 | 12,94 % | 2 | 3,92 % |
| V | 3 | 3,57 % | 6 | 7,06 % | 4 | 7,84% |
| Verschlechterung | | | 18 | 21,18 % | 7 | 13,73 % |
| Verbesserung | | | 11 | 12,94 % | 10 | 19,61% |
| Heilung | | | 5 | 5,88 % | 2 | 3,92 % |

Tab. 19: Analyse der GFR in der Kontrollgruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

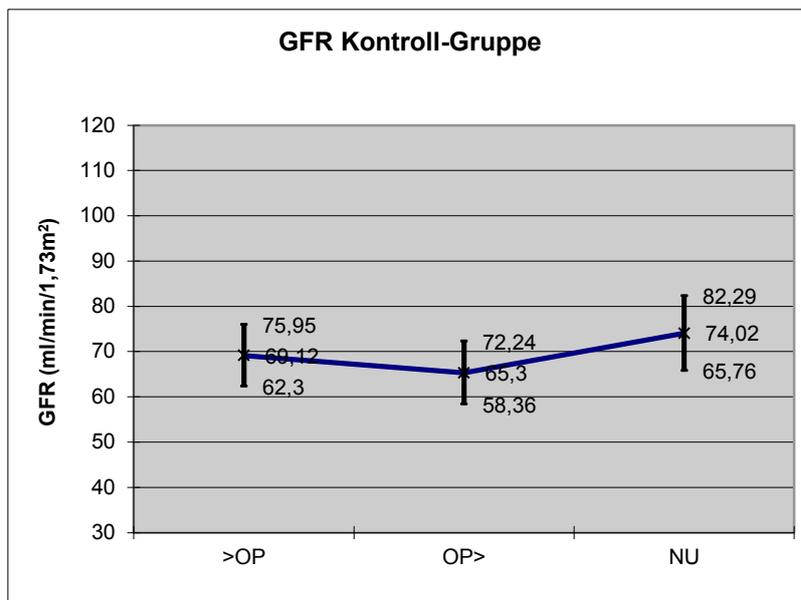


Abb. 35: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der GFR in der Kontrollgruppe

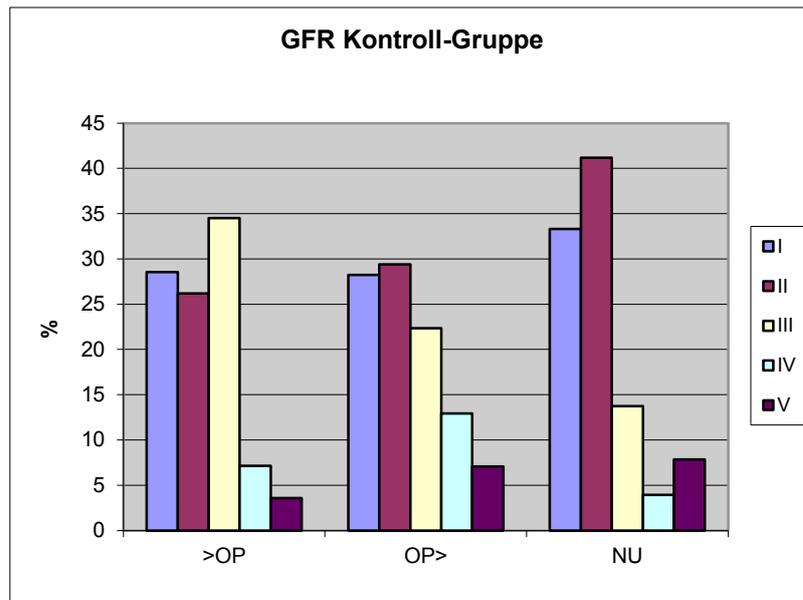


Abb. 36: Verteilung der Patienten der Kontrollgruppe in den einzelnen GFR-Untergruppen im Verlauf

Die Daten für den systolischen Blutdruck lieferten einen Mittelwert vor der Operation von 141,3 mmHg (Range 110 - 200, 95 %-KI 137,00 - 145,60). Nach der Operation lag er bei 133,7 mmHg (Range 100 - 190, 95 %-KI 130,30 - 137,00, -5,38 %, signifikant, p-Wert 0,007) und bei der Nachuntersuchung bei 135,3 mmHg (Range 100 - 175, 95 %-KI 131,40 - 139,10, -4,25 %, signifikant, p-Wert 0,044). Der Gruppe von 0 - 160 mmHg waren vor der Operation 75 Patienten zuzuordnen (88,23 %), der von 160 - 190 mmHg 9 Patienten (10,59 %) und der Gruppe von über 190 mmHg ein Patient (1,18 %). Durch die Operation änderte sich die Zusammensetzung der Gruppen. So waren in der ersten Gruppe 84 Patienten zu finden (96,55 %) und 3 Patienten in der dritten (3,45 %). 8 Patienten konnte geheilt werden (9,20 %) und jeweils einer verbesserte und verschlechterte sich (je 1,15 %). Bei der Nachuntersuchung bestand die erste Gruppe aus 57 Patienten (96,61 %) und die zweite aus 2 Patienten (3,39 %). Das bedeutet eine Heilung für 6 Patienten (10,17 %) und eine Verschlechterung des systolischen Blutdrucks für einen Patienten (1,69 %).

| systolischer Blutdruck Kontrollgruppe in mmHg | | | | | | |
|---|------------|---------|-----------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 141,30 | | 137,00 - 145,60 | | | |
| nach OP | 133,70 | | 130,30 - 137,00 | | -5,38* | |
| NU | 135,30 | | 131,40 - 139,10 | | -4,25** | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 160 | 75 | 88,23 % | 84 | 96,55 % | 57 | 96,61 % |
| 160 - 190 | 9 | 10,59 % | 3 | 3,45 % | 2 | 3,39 % |
| über 190 | 1 | 1,18 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 1 | 1,15 % | 1 | 1,69 % |
| Verbesserung | | | 1 | 1,15 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 8 | 9,20 % | 6 | 10,17 % |

* signifikant (p-Wert 0,007), ** signifikant (p-Wert 0,044)

Tab. 20: Analyse des systolischen Blutdrucks in der Kontrollgruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

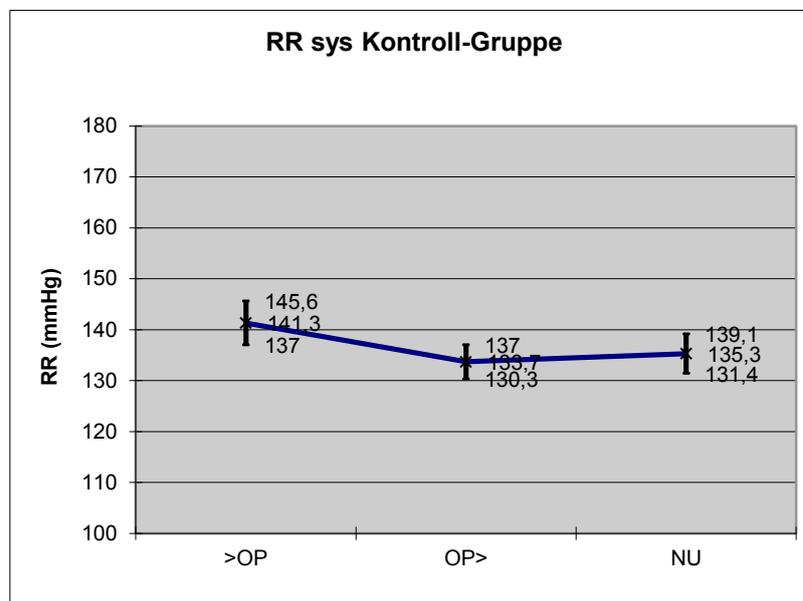


Abb. 37: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des systolischen Blutdrucks in der Kontrollgruppe

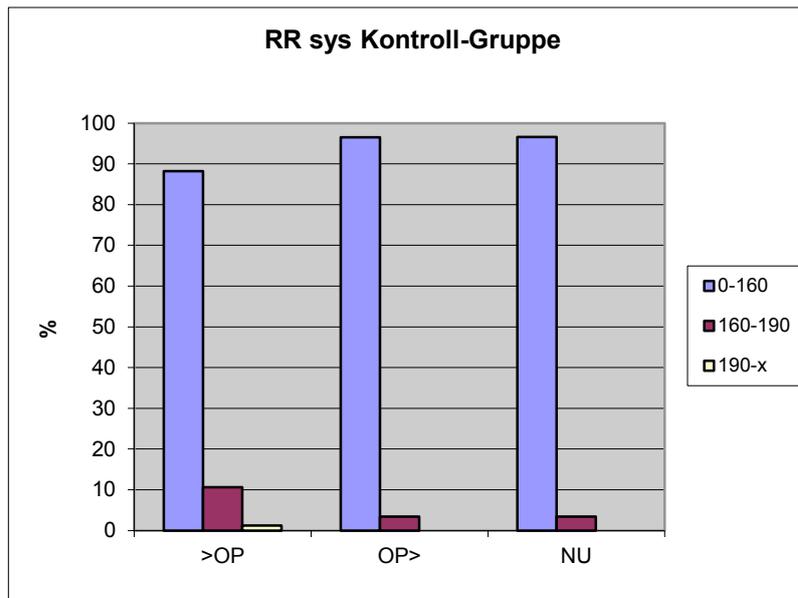


Abb. 38: Verteilung der Patienten der Kontrollgruppe in den einzelnen Untergruppen des systolischen Blutdrucks im Verlauf

Bei der Auswertung der gewonnenen Daten zeigte sich für den diastolischen Blutdruck vor der Operation ein Mittelwert von 79,24 mmHg (Range 60 - 115, 95 %-KI 76,60 - 81,87), der nach der Operation bei 76,49 (Range 60 - 100, 95 %-KI 74,22 - 78,77, -3,47 %, signifikant, p-Wert 0,015) und bei der Nachuntersuchung bei 80,42 (Range 60 - 95, 95 %-KI 78,3 - 82,55, +1,49 %) lag. Vor der Operation wurde die Gruppe von 0 - 90 mmHg von 73 Patienten belegt (85,88 %), die Gruppe von über 90 - 100 mmHg wurde von 10 Patienten (11,76 %) und die von über 100 mmHg von 2 Patienten gebildet (2,35 %). Nach der Operation befanden sich 86 Patienten in der ersten Gruppe (93,10 %) und 6 in der zweiten (6,90 %). Bis dahin wurden 7 Patienten geheilt (8,05 %) und je 2 Patienten verbesserten und verschlechterten sich (je 2,30 %). Bei der Nachuntersuchung konnten 56 Patienten der ersten (94,92 %) und 3 Patienten der zweiten Gruppe zugeordnet werden (5,08 %). Somit konnten 8 Patienten geheilt werden (13,56 %), ein weiterer profitierte von einem verbesserten diastolischen Blutdruck (1,69 %) und 2 Patienten widerfuhr eine Verschlechterung (3,39 %).

| diastolischer Blutdruck Kontrollgruppe in mmHg | | | | | | |
|--|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 79,24 | | 76,60 - 81,87 | | | |
| nach OP | 76,49 | | 74,22 - 78,77 | | -3,47* | |
| NU | 80,42 | | 78,30 - 82,55 | | +1,49 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 90 | 73 | 85,88 % | 81 | 93,10 % | 56 | 94,92 % |
| 90 - 100 | 10 | 11,76 % | 6 | 6,90 % | 3 | 5,08 % |
| über 100 | 2 | 2,35 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 2 | 2,30 % | 2 | 3,39 % |
| Verbesserung | | | 2 | 2,30 % | 1 | 1,69 % |
| Heilung | | | 7 | 8,05 % | 8 | 13,56 % |

* signifikant (p-Wert 0,015)

Tab. 21: Analyse des diastolischen Blutdrucks in der Kontrollgruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

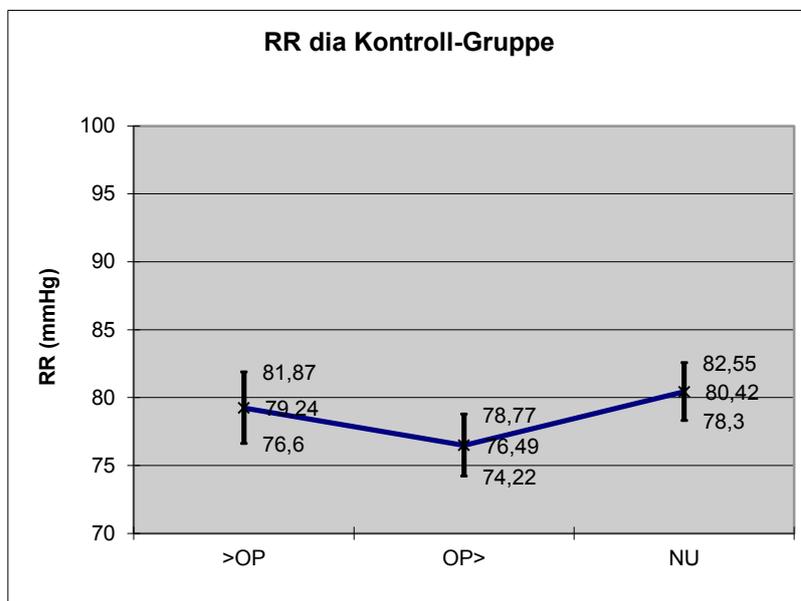


Abb. 39: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des diastolischen Blutdrucks in der Kontrollgruppe

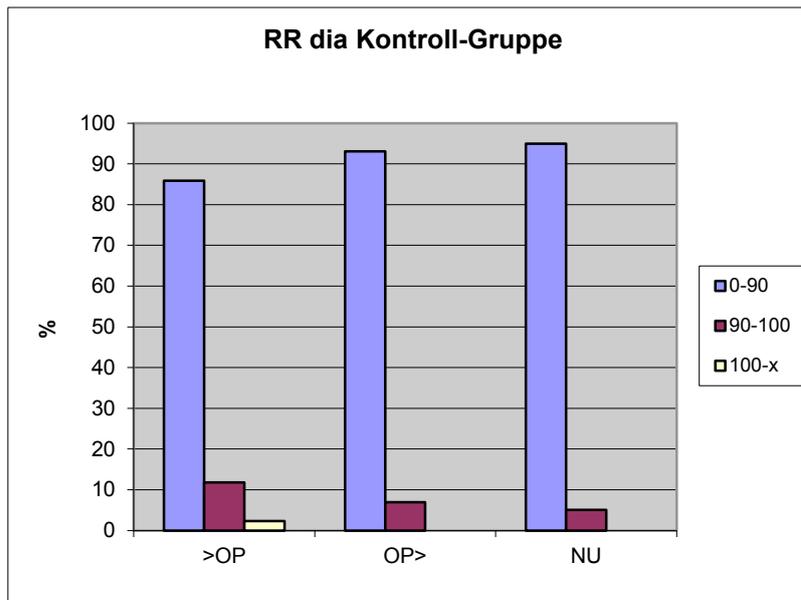


Abb. 40: Verteilung der Patienten der Kontrollgruppe in den einzelnen Untergruppen des diastolischen Blutdrucks im Verlauf

Bei der Anzahl an Medikamenten konnte für den präoperativen Zeitraum ein Mittelwert von 2,13 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,83 - 2,43) errechnet werden. Dieser fiel nach der Operation auf 1,89 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,63 - 2,14, -11,27 %), stieg zur Nachuntersuchung aber auf 2,05 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,77 - 2,34, -3,76 %). Genauer betrachtet nahmen vor der Operation 11 Patienten kein antihypertensives Medikament zu sich (12,94 %), 21 eins (24,71 %), 19 zwei (22,35 %), 18 drei (21,18 %), 12 vier (14,12 %) und 4 fünf Medikamente (4,71 %). Nach der Operation benötigten 12 Patienten keine Medikamente mehr (13,64 %), 22 benötigten ein Medikament (25,00 %), 17 zwei (30,68 %), 20 drei (22,73 %), 5 vier (5,68 %) und 2 fünf Medikamente zur Kontrolle des Blutdrucks (2,27 %). Dabei kam es zu 3 Heilungen (3,41 %), 25 Patienten mussten weniger Medikamente zu sich nehmen (28,41 %), wohingegen 13 Patienten mehr antihypertensive Medikamente benötigten (14,77 %). Bei der Nachuntersuchung zeigten sich 8 Patienten ohne Medikamente (13,33 %), 8 mussten ein Medikament (13,33 %), 20 zwei (33,33 %), 22 drei (36,67 %) und je einer vier und fünf Medikamente zu sich nehmen (je 1,67 %). Langfristig konnten 2 Patienten geheilt (3,33 %) und 12 Patienten eine Verringerung der Medikamentenanzahl erreicht werden (20,00 %). 13 Patienten mussten hingegen mehr Medikamente als vor der Operation einnehmen (21,67 %).

| Medikamente Kontrollgruppe | | | | | | |
|----------------------------|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 2,13 | | 1,83 - 2,43 | | | |
| nach OP | 1,89 | | 1,63 - 2,14 | | -11,27 | |
| NU | 2,05 | | 1,77 - 2,34 | | -3,76 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 | 11 | 12,94 % | 12 | 13,64 % | 8 | 13,33 % |
| 1 | 21 | 24,71 % | 22 | 25,00 % | 8 | 13,33 % |
| 2 | 19 | 22,35 % | 17 | 30,68 % | 20 | 33,33 % |
| 3 | 18 | 21,18 % | 20 | 22,73 % | 22 | 36,67 % |
| 4 | 12 | 14,12 % | 5 | 5,68 % | 1 | 1,67 % |
| 5 | 4 | 4,71 % | 2 | 2,27 % | 1 | 1,67 % |
| 6 | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 13 | 14,77 % | 13 | 21,67 % |
| Verbesserung | | | 25 | 28,41 % | 12 | 20,00 % |
| Heilung | | | 3 | 3,41 % | 2 | 3,33 % |

Tab. 22: Analyse der Medikamenteneinnahme in der Kontrollgruppe, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

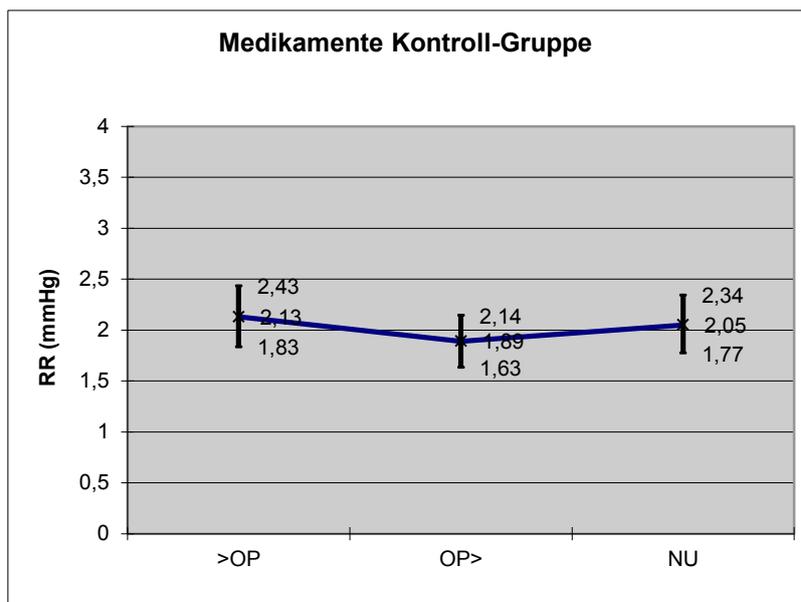


Abb. 41: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der Medikamentenzahl in der Kontrollgruppe

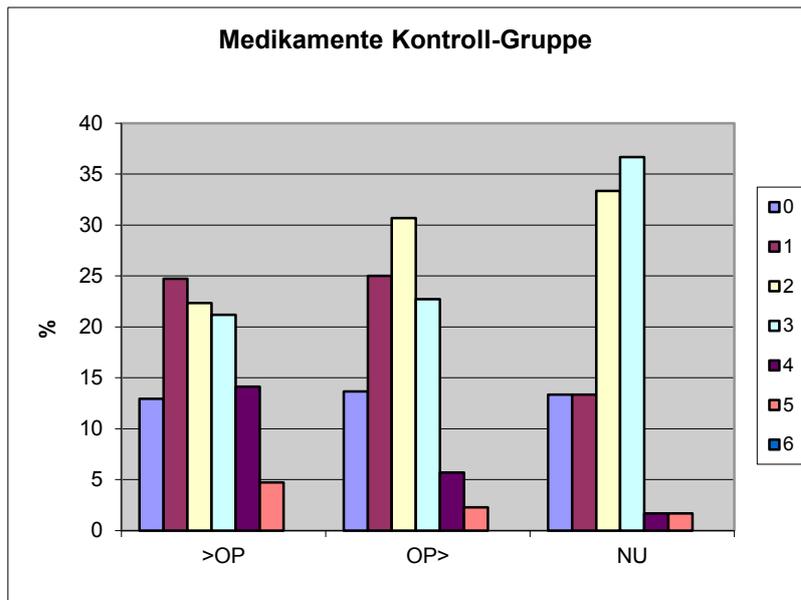


Abb. 42: Verteilung der Patienten der Kontrollgruppe bezüglich der eingenommenen Medikamente im Verlauf

In der Kontrollgruppe wurde ein positiver Effekt auf die Nierenfunktion bei 16 Patienten postoperativ (18,82 %) und bei 12 Patienten bei der Nachuntersuchung festgestellt (23,53 %). Von einem besseren Blutdruck profitierten 28 Patienten sofort (31,82 %) und 14 Patienten im Langzeitverlauf (23,33 %).

Analysiert man die Ergebnisse nach dem Vorbild von Rundback, so profitierten 20 Patienten von einem besser regulierbaren Blutdruck (23,53 %) und 5 weitere Patienten konnten geheilt werden (5,88 %). Dem gegenüber stehen 60 Patienten, bei denen postoperativ kein Vorteil erzielt werden konnte (70,59 %). Im Langzeitverlauf kam es zu 3 Heilungen (6,67 %), 9 Verbesserungen (20,00 %) und 33 Patienten ohne positives Ergebnis (73,33 %).

Bei der Nachuntersuchung wurden in 12 Fällen Anzeichen einer Rezidivstenose gefunden (7,36 %). Zusammen mit den 11 Stenosen, die bereits vor der Nachuntersuchung entdeckt und behandelt worden waren, ergibt sich eine Rezidivstenoserate von 14,11 %.

e) Untergruppe Solo-Eingriff Arteriosklerose

In dieser Untergruppe sind all die Patienten aufgeführt, die nur an den Nierenarterien operiert wurden und dabei eine Arteriosklerose aufwiesen. Das traf auf 71 Patienten mit insgesamt 115 Nierenarterienstenosen zu. Darunter waren 44 männliche und 27 weibliche Personen. 68 Patienten wurden aufgrund der schlechten Blutdrucksituation (95,77 %) und 3 Patienten wegen der schlechten

Nierenfunktion operiert (4,23 %). Bei der Nachuntersuchung konnten die Daten von 45 Patienten gewonnen werden. Das durchschnittliche Alter bei der Operation betrug 62,31 Jahre (Range 37,04 - 79,43, 95 %-KI 59,77 - 64,34) und der Nachuntersuchungszeitraum betrug im Schnitt 4,25 Jahre (Range 1,01 - 7,81, 95 %-KI 3,68 - 4,82).

108 Stenosen wurden mit einer Thrombendarteriektomie (93,91 %) und 7 mit einem Bypass (6,09 %) versorgt, davon in 2 Fällen mit einem Vena-Saphena-Magna-Bypass (1,74 %), in jeweils einem Fall mit einem Vena-Saphena-Magna-Brückenbypass beziehungsweise mit einem Vena-Saphena-Magna-Interponat (je 0,87 %) und in 3 Fällen mit einem PTFE-Bypass (2,78 %).

Im Verlauf der Operation kam es zu 3 Nachblutungen (4,23 %) und bei 2 Patienten zu einer Dissektion (2,81 %). Im postoperativen Verlauf kam es zu 11 Rezidivstenosen (9,56 %) und bei 2 Patienten zu einem Nierenversagen (2,81 %), von denen einer dialysepflichtig wurde (1,41 %). 6 Patienten verstarben im Rahmen der Operation (8,45 %) und 11 weitere im Verlauf (15,49 %), so dass die Gesamtmortalität hier mit 17 verstorbenen Patienten bei 23,94 % liegt.

Vor der Operation lag der durchschnittliche Kreatinin-Wert bei 1,36 mg/dl (Range 0,6 - 3,5, 95 %-KI 1,20 - 1,53), stieg nach der Operation auf 1,42 mg/dl (Range 0,5 - 4,1, 95 %-KI 1,23 - 1,61, +4,41 %) und bis zur Nachuntersuchung weiter auf 1,56 mg/dl an (Range 0,69 - 7,8, 95 %-KI 1,15 - 1,97, +14,71 %). Vor dem Eingriff befanden sich 32 Patienten in der Gruppe von 0 - 1,3 mg/dl (56,14 %), 20 in der Gruppe von 1,3 - 2 mg/dl (35,09 %) und 5 in der Gruppe mit einem Kreatinin-Wert von über 2 mg/dl (8,77 %). Nach der Operation verteilten sich 34 Patienten auf die erste (58,62 %), 15 auf die zweite (25,86 %) und 9 auf die dritte Gruppe (15,52 %). Dabei kam es zu 5 Heilungen (8,62 %), einer Verbesserung (1,72 %) und 7 Verschlechterungen der Nierenfunktion (12,07 %). Bei der Nachuntersuchung befanden sich 28 Patienten in der ersten Gruppe (70,00 %), 7 in der zweiten (17,50 %) und 5 in der dritten (12,50 %). Im Langzeitverlauf kam es zu 5 Heilungen (12,50 %) sowie zu 2 Verschlechterungen der Nierenfunktion (5,00 %).

| Kreatinin Untergruppe Solo-ASK in mg/dl | | | | | | |
|---|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 1,36 | | 1,20 - 1,53 | | | |
| nach OP | 1,42 | | 1,23 - 1,61 | | +4,41 | |
| NU | 1,56 | | 1,15 - 1,97 | | +14,71 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 1,3 | 32 | 56,14 % | 34 | 58,62 % | 28 | 70,00 % |
| 1,3 - 2 | 20 | 35,09% | 15 | 25,86 % | 7 | 17,50 % |
| über 2 | 5 | 8,77 % | 9 | 15,52 % | 5 | 12,50 % |
| Verschlechterung | | | 7 | 12,07 % | 1 | 5,00 % |
| Verbesserung | | | 1 | 1,72 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 5 | 8,62 % | 5 | 12,50 % |

Tab. 23: Analyse der Kreatinin-Werte in der Untergruppe Solo-ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

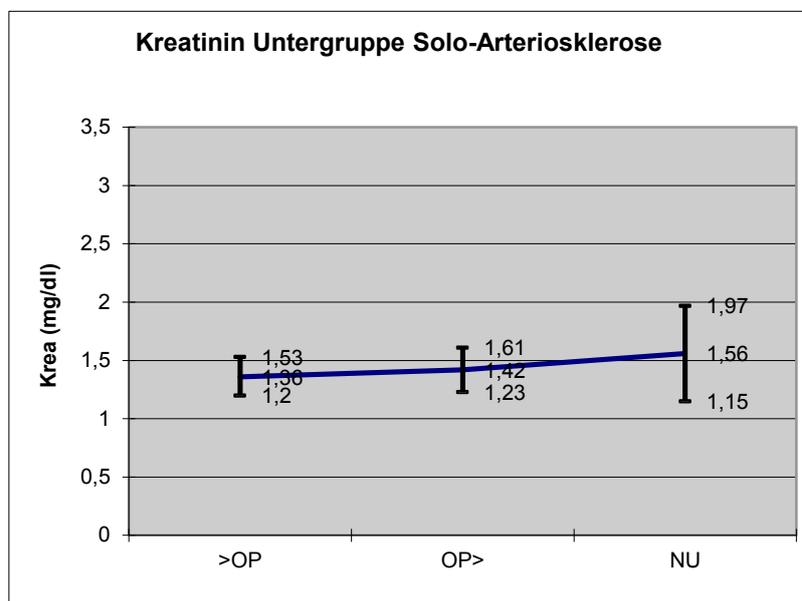


Abb. 43: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des Kreatinins in der Untergruppe Solo-ASK

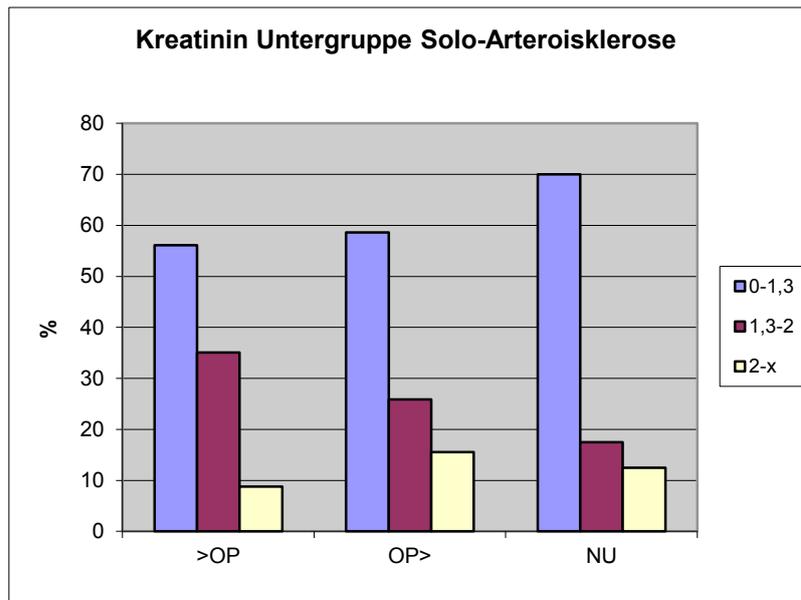


Abb. 44: Verteilung der Patienten der Untergruppe Solo-ASK in den einzelnen Kreatinin-Untergruppen im Verlauf

Die glomeruläre Filtrationsrate lag vor der Operation in dieser Untergruppe im Durchschnitt bei 71,80 mg/min/1,73m² (Range 7,96 - 127,13, 95 %-KI 63,93 - 79,67) und fiel im Zuge des Eingriffes auf 69,04 mg/min/1,73m² (Range 12,67 - 120,18, 95 %-KI 61,32 - 76,76, -3,84 %) um dann bis zur Nachuntersuchung auf 72,31 mg/min/1,73m² (Range 6,30 - 114,98, 95 %-KI 62,55 - 82,07, +0,71 %) anzusteigen. Vor der Operation befanden sich 18 Patienten in der ersten Gruppe (32,14 %), 13 in der zweiten (23,21 %), 21 in der dritten (37,50 %) und 4 Patienten in der vierten Gruppe (7,14 %). Nach der Operation verteilten sich die Patienten wie folgt: 18 Patienten fielen in die erste Gruppe (31,58 %), 17 in die zweite (29,82 %), 13 in die dritte (22,81 %), 7 in die vierte (12,28 %) und 2 in die fünfte Gruppe (3,51 %). Somit kam es zunächst zu 3 Heilungen (5,26 %), zu 7 Verbesserungen (12,28 %) und zu 11 Verschlechterungen der Nierenfunktion (19,30 %). Bei der Nachuntersuchung konnten jeweils 13 Patienten der ersten und zweiten Gruppe (je 35,14 %), 6 der dritten (16,22 %), ein Patient der vierten (2,70 %) und 4 der fünften Gruppe zugeordnet werden (10,81 %). Somit kam es langfristig zu keiner Heilung, zu 6 Verbesserungen und zu 6 Verschlechterungen der Nierenfunktion (je 16,22 %).

| GFR Untergruppe Solo-ASK in mg/min/1,73m ² | | | | | | |
|---|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 71,80 | | 63,93 - 79,67 | | | |
| nach OP | 69,04 | | 61,32 - 76,76 | | -3,84 | |
| NU | 72,31 | | 62,55 - 82,07 | | +0,71 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| I | 18 | 32,14 % | 18 | 31,58 % | 13 | 35,14 % |
| II | 13 | 23,21 % | 17 | 29,82 % | 13 | 35,14 % |
| III | 21 | 37,50 % | 13 | 22,81 % | 6 | 16,22 % |
| IV | 4 | 7,14 % | 7 | 12,28 % | 1 | 2,70 % |
| V | 0 | 0,00 % | 2 | 3,51 % | 4 | 10,81 % |
| Verschlechterung | | | 11 | 19,30 | 6 | 16,22 % |
| Verbesserung | | | 7 | 12,28 | 6 | 16,22 % |
| Heilung | | | 3 | 5,26 | 0 | 0,00 % |

Tab. 24: Analyse der GFR in der Untergruppe Solo-ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

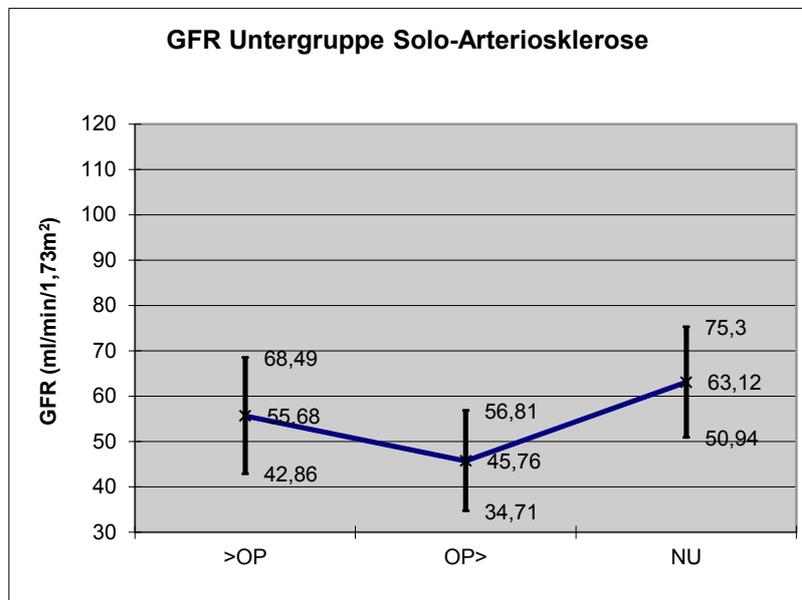


Abb. 45: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der GFR in der Untergruppe Solo-ASK

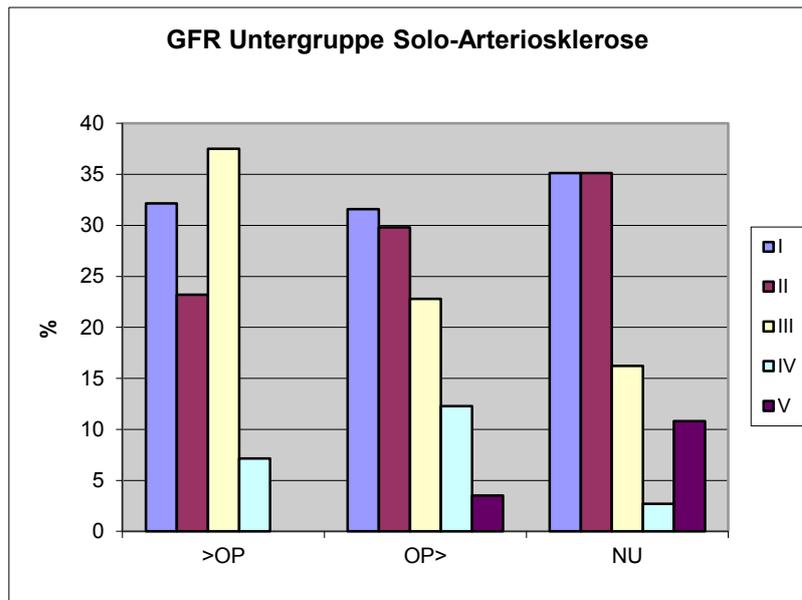


Abb. 46: Verteilung der Patienten der Untergruppe Solo-ASK in den einzelnen GFR-Untergruppen im Verlauf

Bezüglich des systolischen Blutdrucks konnte folgende Entwicklung beobachtet werden: vor der Operation lag der systolische Blutdruck bei 141,32 mmHg (Range 110 - 200, 95 %-KI 136,10 - 146,53) und fiel nach der Operation auf 132,67 mmHg (Range 100 - 190, 95 %-KI 128,32 - 137,02, -6,12 %, signifikant, p-Wert 0,014). Bis zur Nachuntersuchung stieg er wieder leicht an auf 135,34 mmHg (Range 110 - 175, 95 %-KI 130,96 - 139,73, -4,32 %). Bei der Einteilung der Patienten in die Untergruppen konnte folgende Verteilung beobachtet werden: präoperativ befanden sich 51 Patienten in der Gruppe von 0 - 160 mmHg (89,47 %), 5 in der Gruppe von 160 - 190 mmHg (8,77 %) und ein Patient befand sich in der Gruppe von über 190 mmHg (1,75 %). Nach der Operation befanden sich hingegen 56 Patienten in der ersten (96,55 %) und 2 in der zweiten Gruppe (3,45 %) und bei der Nachuntersuchung konnten 42 Patienten der ersten (95,45 %) und zwei Patienten der zweiten Gruppe zugeordnet werden (4,55 %). Im Zuge der Operation kam es zu 5 Heilungen (8,62 %) und einer Verschlechterung (1,72 %) und im Langzeitverlauf zu 4 Heilungen (9,09 %) und einer Verschlechterung der systolischen Blutdrucksituation (2,27 %).

| systolischer Blutdruck Untergruppe Solo-ASK in mmHg | | | | | | |
|---|------------|---------|-----------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 141,32 | | 136,10 - 146,53 | | | |
| nach OP | 132,67 | | 128,32 - 137,73 | | -6,12* | |
| NU | 135,34 | | 130,96 - 139,73 | | -4,32 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 160 | 51 | 89,47 % | 56 | 96,55 % | 42 | 95,45 % |
| 160 - 190 | 5 | 8,77 % | 2 | 3,45 % | 2 | 4,55 % |
| über 190 | 1 | 1,75 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 1 | 1,72 % | 1 | 2,27 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 5 | 8,62 % | 4 | 9,09 % |

* signifikant (p-Wert 0,014)

Tab. 25: Analyse des systolischen Blutdrucks in der Untergruppe Solo-ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

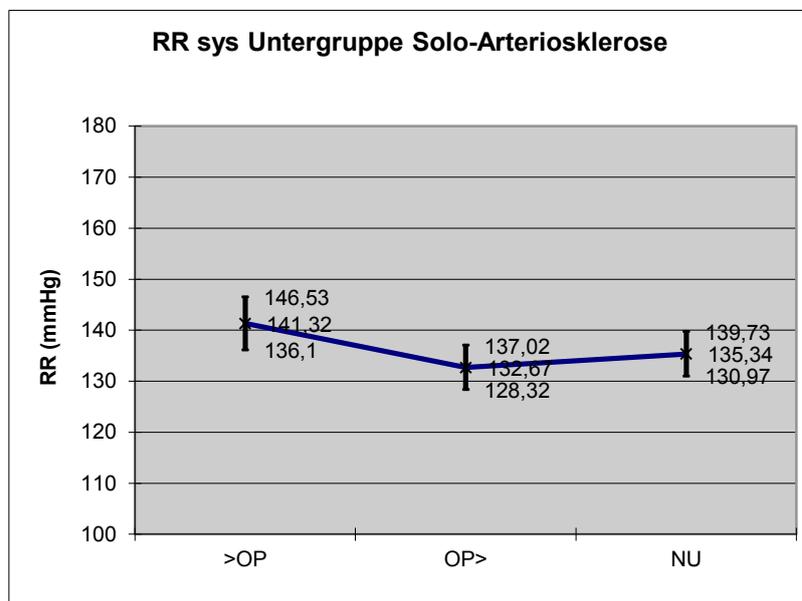


Abb. 47: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des systolischen Blutdrucks in der Untergruppe Solo-ASK

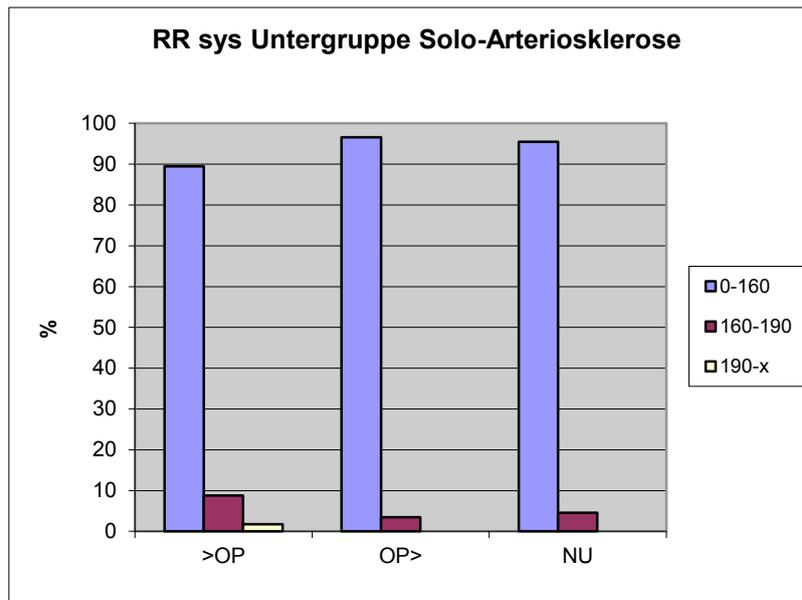


Abb. 48: Verteilung der Patienten der Untergruppe Solo-ASK in den einzelnen Untergruppen des systolischen Blutdrucks im Verlauf

Der diastolische Blutdruck lag vor der Operation bei 78,07 mmHg (Range 60 - 110, 95 %-KI 75,00 - 81,14). Er fiel zunächst nach der Operation auf 75,95 mmHg (Range 60 - 100, 95 %-KI 73,30 - 78,59, -2,71 %) und stieg bis zur Nachuntersuchung auf 79,77 mmHg (Range 60 - 90, 95 %-KI 77,50 - 82,05, +2,18 %). Vor dem Eingriff gehörten 51 Patienten der Gruppe von 0 - 90 mmHg an (89,47 %), 5 der Gruppe von 90 - 100 mmHg (8,77 %) und ein Patient der Gruppe mit einem diastolischen Blutdruck von über 100 mmHg an (1,75 %). Nach der Operation gehörten hingegen 56 Patienten der ersten (96,55 %) und 2 Patienten der zweiten Gruppe an (3,45 %). Somit kam es zu 4 Heilungen (6,90 %) und einer Verschlechterung (1,72 %). Bei der Nachuntersuchung befanden sich 43 Patienten in der ersten Gruppe (97,73 %) und ein Patient in der zweiten Gruppe (2,27 %). Insgesamt kam es zu 4 Heilungen (9,09 %) und einer Verschlechterung der diastolischen Blutdrucksituation (2,27 %).

| diastolischer Blutdruck Untergruppe Solo-ASK in mmHg | | | | | | |
|--|------------|---------|---------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 78,07 | | 75,00 - 81,14 | | | |
| nach OP | 75,95 | | 73,30 - 78,59 | | -2,71 | |
| NU | 79,77 | | 77,50 - 82,05 | | +2,18 | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 - 90 | 51 | 89,47 % | 56 | 96,55 % | 43 | 97,73 % |
| 90 - 100 | 5 | 8,77 % | 2 | 3,45 % | 1 | 2,27 % |
| über 100 | 1 | 1,75 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 1 | 1,72 % | 1 | 2,27 % |
| Verbesserung | | | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Heilung | | | 4 | 6,90 % | 4 | 9,09 % |

Tab. 26: Analyse des diastolischen Blutdrucks in der Untergruppe Solo-ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

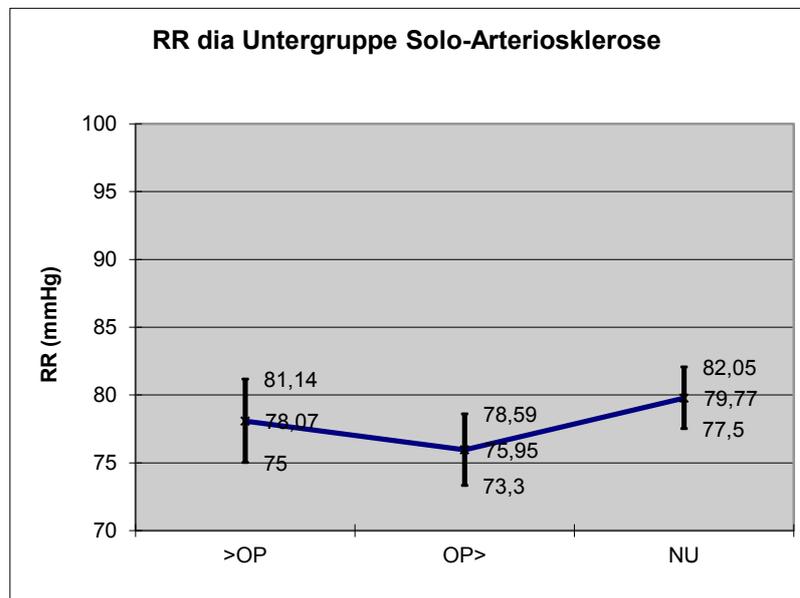


Abb. 49: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle des diastolischen Blutdrucks in der Untergruppe Solo-ASK

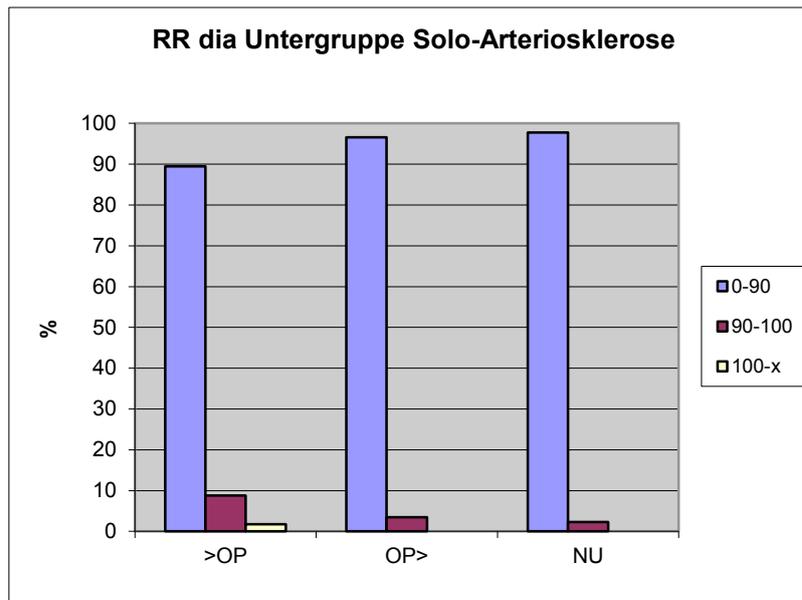


Abb. 50: Verteilung der Patienten der Untergruppe Solo-ASK in den einzelnen Untergruppen des diastolischen Blutdrucks im Verlauf

Die Anzahl der eingenommenen Medikamente zur Regulation des Blutdrucks lag vor der Operation bei 1,95 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,60 - 2,30) und fiel im Zuge der Operation auf 1,76 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,44 - 2,08, -9,74 %). Bei der Nachuntersuchung lag dieser Wert bei 2,09 (Range 0 - 5, 95 %-KI 1,74 - 2,43, +7,18 %). Vor der Operation nahmen 8 Patienten kein Medikament ein (14,04 %), 16 eins (28,07 %), 14 zwei (24,56 %), 11 drei (19,30 %), 6 vier (10,53 %) und 2 Patienten fünf Medikamente ein (3,51 %). Nach der Operation mussten 9 Patienten kein Medikament einnehmen (15,25 %), 18 Patienten eins (30,51 %), 17 zwei (28,81 %), 10 drei (16,95 %), 3 vier (5,08 %) und 2 fünf Medikamente einnehmen (3,39 %). Somit kam es direkt postoperativ zu drei Heilungen (5,08 %), 15 Patienten mussten weniger (25,42 %), 9 Patienten hingegen mehr Medikamente einnehmen als vor der Operation (15,25 %). Bei der Nachuntersuchung nahmen 5 Patienten keine Medikamente ein (11,11 %), 7 ein Medikament (15,56 %), 13 zwei (28,89 %), 18 drei (40,00 %) und jeweils ein Patient nahm vier, beziehungsweise fünf Medikamente ein (je 2,22 %). Langfristig kam es somit zu keiner Heilung, 9 Patienten profitierten von einer geringeren Anzahl an Medikamenten (20,00 %) und 8 Patienten mussten mehr Medikamente einnehmen als vor der Operation (17,78 %).

| Medikamente Untergruppe Solo-ASK | | | | | | |
|----------------------------------|------------|---------|-------------|---------|------------------|---------|
| | Mittelwert | | 95 %-KI | | Veränderung in % | |
| vor OP | 1,95 | | 1,60 - 2,30 | | | |
| nach OP | 1,76 | | 1,44 - 2,08 | | -9,74 % | |
| NU | 2,09 | | 1,74 - 2,43 | | +7,18 % | |
| Gruppen | vor OP | | nach OP | | NU | |
| 0 | 8 | 14,04 % | 9 | 15,25 % | 5 | 11,11 % |
| 1 | 16 | 28,07 % | 18 | 30,51 % | 7 | 15,56 % |
| 2 | 14 | 24,56 % | 17 | 28,81 % | 13 | 28,89 % |
| 3 | 11 | 19,30 % | 10 | 16,95 % | 18 | 40,00 % |
| 4 | 6 | 10,53 % | 3 | 5,08 % | 1 | 2,22 % |
| 5 | 2 | 3,51 % | 2 | 3,39 % | 1 | 2,22 % |
| 6 | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % | 0 | 0,00 % |
| Verschlechterung | | | 9 | 15,25 % | 8 | 17,78 % |
| Verbesserung | | | 15 | 25,42 % | 9 | 20,00 % |
| Heilung | | | 3 | 5,08 % | 0 | 0,00 % |

Tab. 27: Analyse der Medikamenteneinnahme in der Untergruppe Solo-ASK, Verteilung in den o. g. Untergruppen und Veränderungen im Verlauf

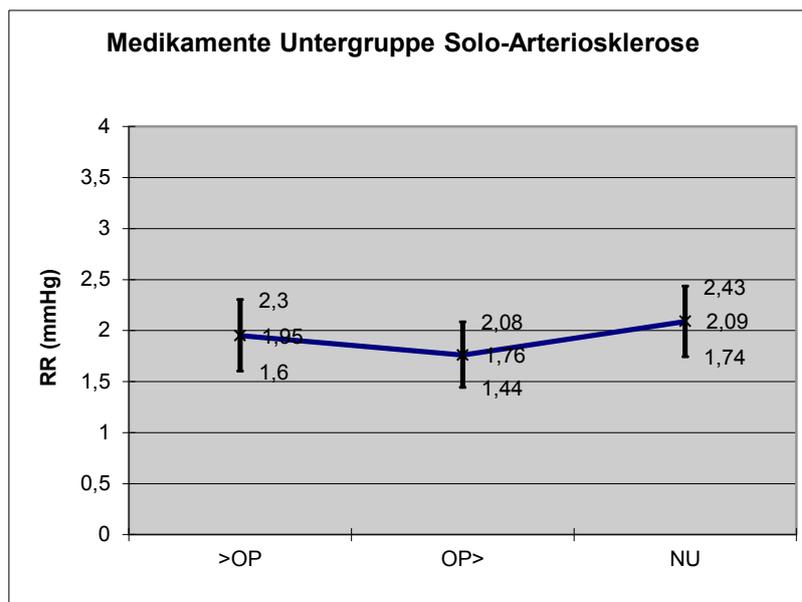


Abb. 51: Verlauf der Mittelwerte und der 95%-Konfidenzintervalle der medikamentenzahl in der Untergruppe Solo-ASK

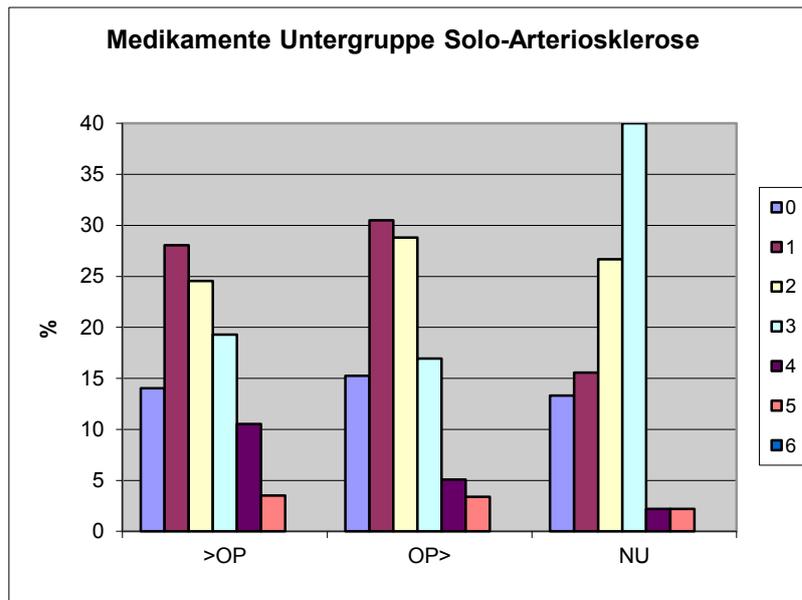


Abb. 52: Verteilung der Patienten der Untergruppe Solo-ASK bezüglich der eingenommenen Medikamente im Verlauf

Zusammenfassend profitierten 10 Patienten nach der Operation von einer verbesserten Nierenfunktion (17,54 %) und im Langzeitverlauf insgesamt 6 Patienten (16,22 %). Von einem medikamentös leichter einzustellenden Blutdruck profitierten 18 Patienten postoperativ (30,51 %) und 9 profitierten langfristig (20,00 %).

Legt man die Kriterien von Rundback zugrunde, so kam es im Zuge des Eingriffes zu 6 Heilungen (10,34 %) und 11 Verbesserungen der Blutdrucksituation (18,97 %), wohingegen 41 Patienten keine Verbesserung erfuhren (70,69 %). Langfristig kam es zu einer Heilung (3,33 %) und 6 Verbesserungen (20,00 %) gegenüber 23 Patienten ohne Verbesserung der Blutdrucksituation (76,67 %).

Bei der Nachuntersuchung lagen in 9 Fällen Hinweise auf eine Rezidivstenose vor (7,83 %), so dass insgesamt mit den 11 postoperativen Rezidivstenosen eine Rezidivstenoserate von 17,39 % vorlag.

2. Vergleich der Gruppen

Die einzelnen geprüften Parameter Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate, Blutdruck und Anzahl an benötigten Medikamenten veränderten sich in den einzelnen Gruppen unterschiedlich stark. Zur Beantwortung der Fragestellung dieser Studie wurden die beiden Untersuchungsgruppen sowie die beiden Untergruppen sowohl präoperativ als auch postoperativ und bei der

Nachuntersuchung miteinander verglichen. Dazu wurden neben den oben genannten Parametern auch das Alter der Patienten, die Todesfälle und die Anzahl der bei der Nachuntersuchung festgestellten Rezidivstenosen genauer betrachtet.

a) Vergleich PTA-Gruppe gegen Kontrollgruppe

Der Vergleich der Daten der beiden Hauptuntersuchungsgruppen brachte verschiedene Ergebnisse zu Tage. So unterschied sich das Alter der PTA-Gruppe mit 54,09 Jahren signifikant von der Kontrollgruppe, in der das Alter einen Schnitt von 62,10 Jahren lag (p-Wert 0,002). Weitere signifikante Unterschiede gab es bei der Mortalitätsrate der Operation. So gab es in der PTA-Gruppe keinen Todesfall, während 12 Patienten aus der Kontrollgruppe verstarben (p-Wert 0,005). Bei der Gesamtmortalität, die in der PTA-Gruppe 10 und in der Kontrollgruppe 30 Todesfälle umfasste, war zwar kein signifikanter Unterschied festzustellen, jedoch konnte bei einem p-Wert von 0,059 ein deutlicher Trend erkannt werden. Vor der Operation unterschieden sich die Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdruckes sowie die mittlere Anzahl der antihypertensiven Medikamente signifikant (p-Werte systolischer Blutdruck 0,002, diastolischer Blutdruck 0,017 und Medikamente <0,001). Zusammengefasst unterschied sich die Zahl der Patienten, die vom Eingriff profitierten, in Bezug auf den Kreatinin-Wert postoperativ (p-Wert 0,039) und in Bezug auf den Blutdruck, auch hier dargestellt durch die Zahl der verordneten antihypertensiven Medikamente sowohl postoperativ als auch im Langzeitverlauf (p-Werte 0,02 und <0,001). Legt man die Kriterien von Rundback zugrunde, so konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Rezidivstenoserate unterschied sich mit 20,59 % beziehungsweise 14,11 % Fällen nicht signifikant voneinander. Die Komplikationsrate, die Zahl der im Rahmen der Operation beschädigten Gefäße oder nicht vollständig entfernter Stenosen, die Zahl der Patienten mit Nierenversagen, die Zahl der Todesfälle im Verlauf zwischen Operation und Nachuntersuchung, die Kreatinin-Werte im zeitlichen Verlauf, die systolischen Blutdruckwerte und Medikamente nach der Operation und bei der Nachuntersuchung sowie der diastolische Blutdruck bei der Nachuntersuchung unterschieden sich dagegen nicht signifikant.

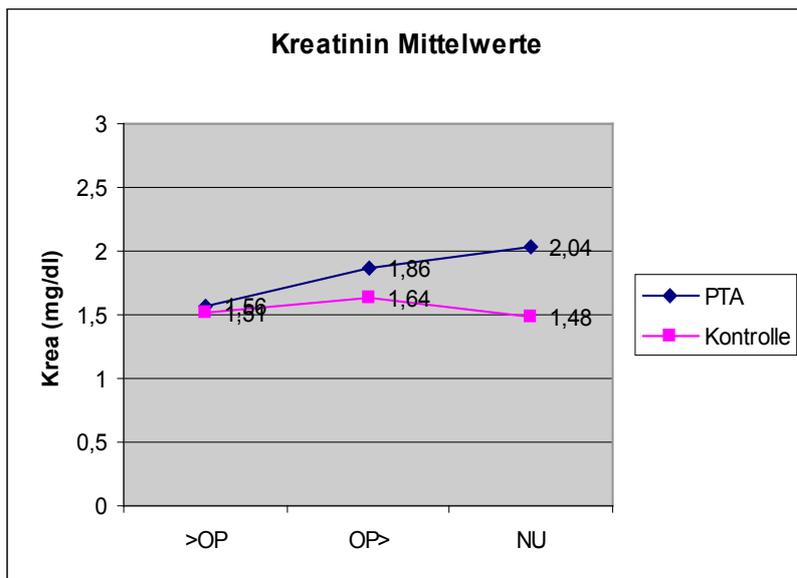


Abb. 53: Vergleich der Mittelwerte des Kreatinins zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe im Verlauf

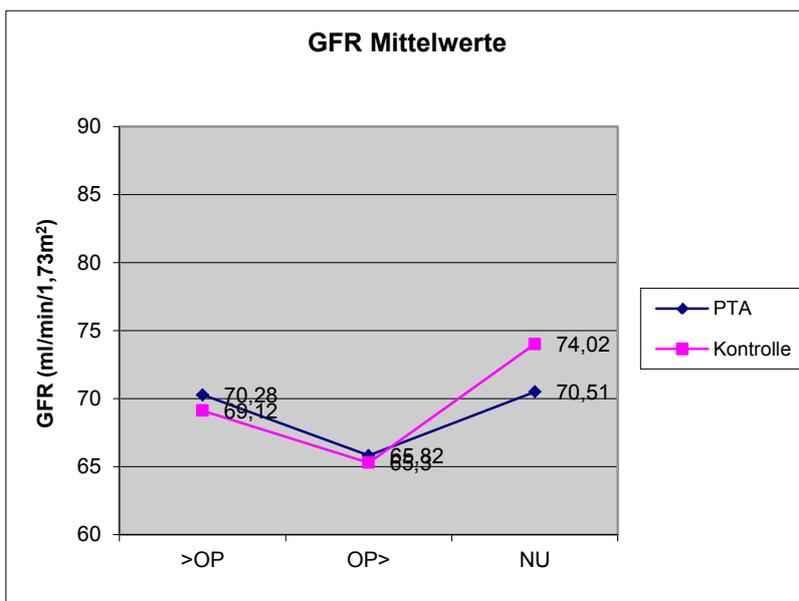


Abb. 54: Vergleich der Mittelwerte der GFR zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe im Verlauf

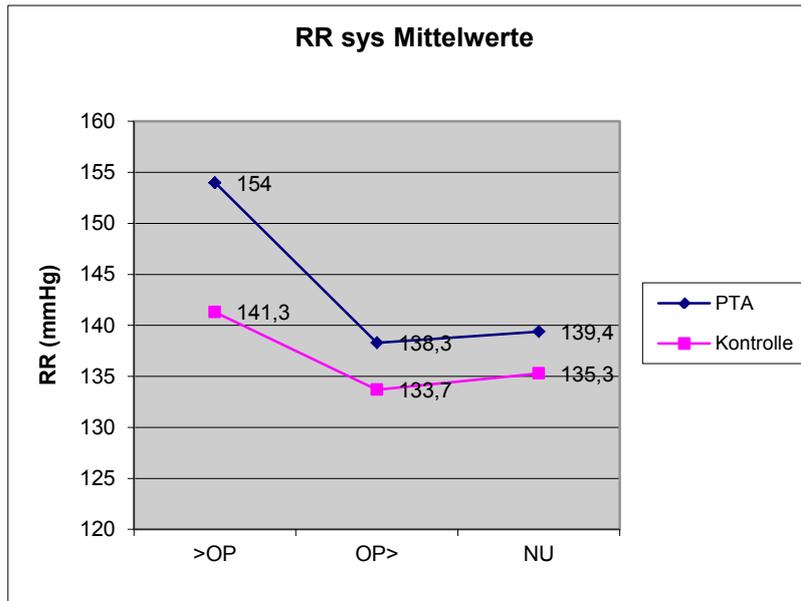


Abb. 55: Vergleich der Mittelwerte des systolischen Blutdrucks zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe im Verlauf

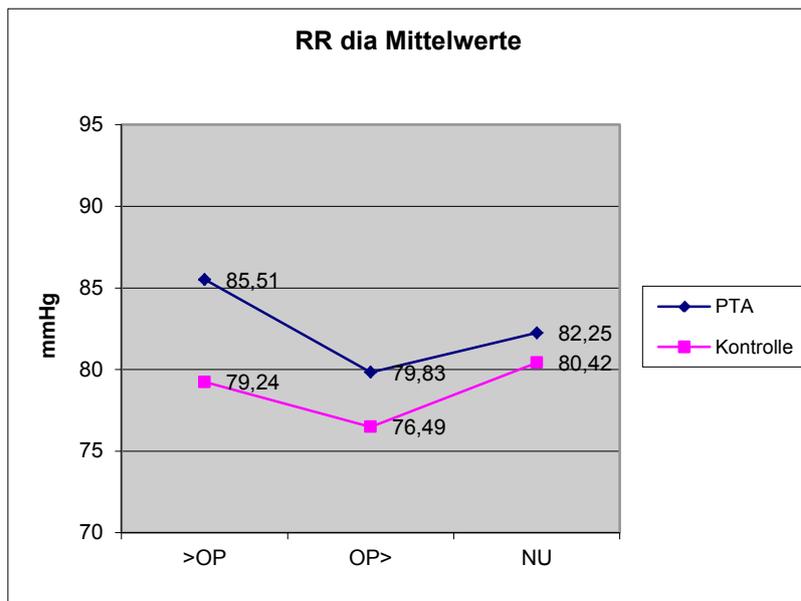


Abb. 56: Vergleich der Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe im Verlauf

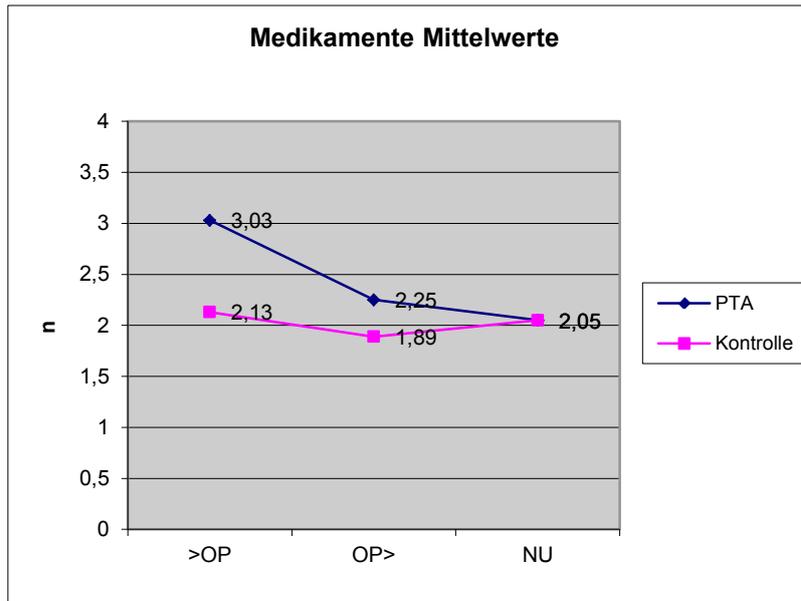


Abb. 57: Vergleich der Mittelwerte der Medikamentenzahl zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe im Verlauf

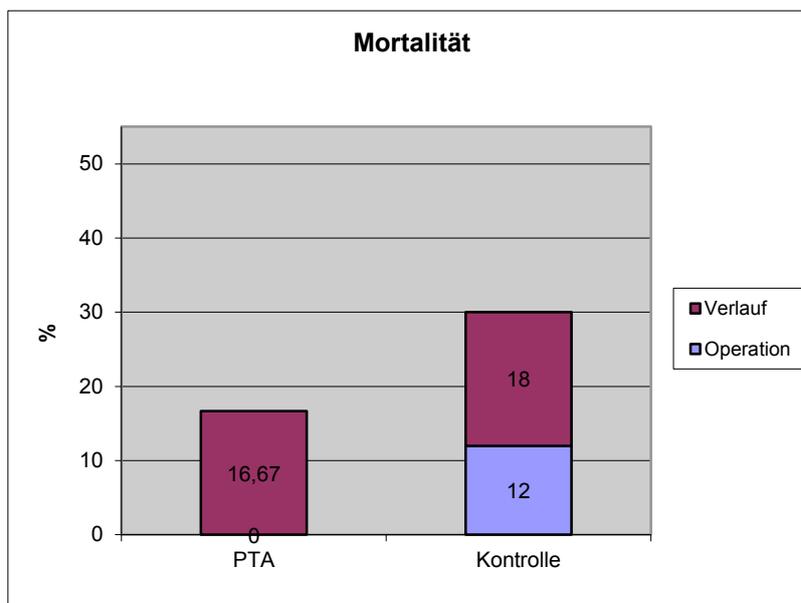


Abb. 58: Vergleich der Mortalität der Operation und im Verlauf zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe

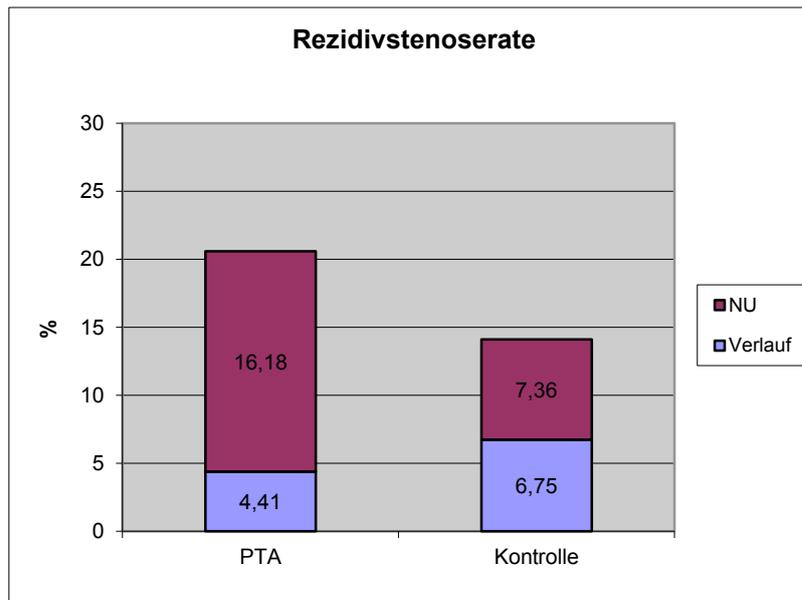


Abb. 59: Vergleich der Rezidivstenoserate bei der Nachuntersuchung und im Verlauf zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe

b) Vergleich der Untergruppen Arteriosklerose und Solo-Arteriosklerose

Im Gegensatz zu den beiden Hauptuntersuchungsgruppen unterscheidet sich das Alter der beiden hier miteinander verglichenen Untergruppen nur minimal mit 62,46 Jahren in der Arteriosklerose-Gruppe und 62,31 Jahren in der Solo-Arteriosklerose-Gruppe. Somit ist hier kein signifikanter Unterschied auszumachen. Bei Betrachtung der Operationsmortalität ist ein deutlicher Trend zugunsten der Arteriosklerose-Gruppe auszumachen. Hier gab es keine Todesfälle, in der Solo-Arteriosklerose-Gruppe hingegen 6 (p-Wert 0,053). Die Zahl der Operationskomplikationen unterschied sich nicht signifikant, jedoch gab es mit 3 Gefäßkomplikationen in der Arteriosklerose-Gruppe gegenüber einer Gefäßkomplikation in der Solo-Arteriosklerose-Gruppe einen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,043). Bei Betrachtung der Anzahl der Patienten mit anschließendem Nierenversagen ist ein Trend zugunsten der Solo-Arteriosklerose-Gruppe mit 2 gegenüber der Arteriosklerose-Gruppe mit 5 Fällen zu erkennen (p-Wert 0,053)

Vor und nach der Operation unterschieden sich die Kreatinin-Werte beider Gruppen signifikant mit Vorteilen seitens der Solo-Arteriosklerose-Gruppe (p-Wert 0,037 beziehungsweise 0,003). Bei Betrachtung der glomerulären Filtrationsrate schneidet die Solo-Arteriosklerose-Gruppe zu allen Zeitpunkten ebenfalls deutlich besser ab (p-Werte präoperativ 0,015, postoperativ 0,004, Nachuntersuchung 0,044). Auch der systolische Blutdruck zeigte prä- und

postoperativ signifikante Unterschiede (p-Werte <0,001 beziehungsweise 0,012), während bei der Nachuntersuchung ein Trend zugunsten der Solo-Arteriosklerose-Gruppe auszumachen war (p-Wert 0,078). Während sich die Werte für den diastolischen Blutdruck nicht signifikant unterschieden, konnte bei der Zahl der benötigten antihypertensiven Medikamente erneut ein Vorteil zugunsten der Solo-Arteriosklerose-Gruppe ausgemacht werden (p-Werte prä- und postoperativ <0,001, Nachuntersuchung 0,031). Die durch die Operation hervorgerufenen Verbesserungen bezüglich des Kreatinin-Wertes zeigten einen Vorteil bezüglich der Solo-Arteriosklerose-Gruppe (p-Wert 0,032). Die Einstellung des Blutdrucks, ausgedrückt durch die Anzahl der benötigten Medikamente, zeigte hingegen deutlich günstigere Effekte bei der Arteriosklerose-Gruppe (p-Wert 0,002). Bei Betrachtung der glomerulären Filtrationsrate konnte mit einem p-Wert von 0,059 ein deutlicher Trend zugunsten der Solo-Arteriosklerose-Gruppe erkannt werden. Bezüglich der Kriterien von Rundback konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Rezidivstenoserate unterschied sich nicht.

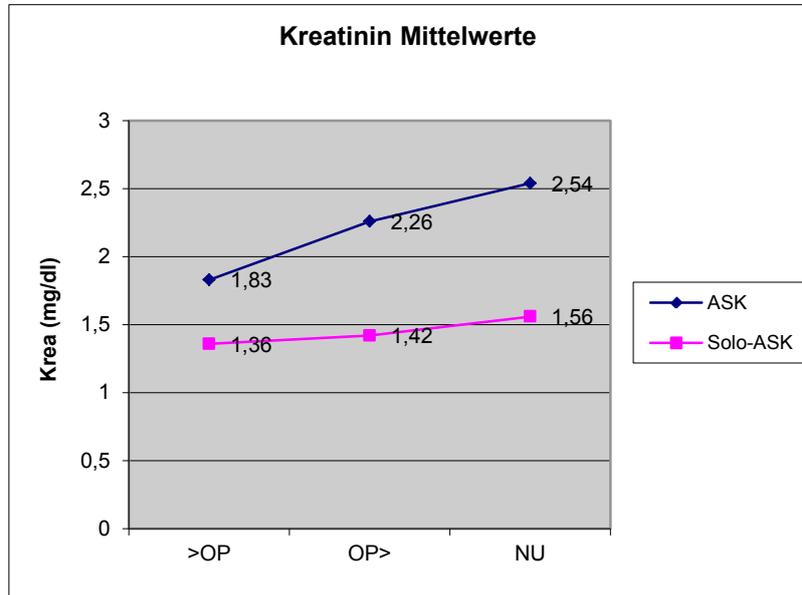


Abb. 60: Vergleich der Mittelwerte des Kreatinins zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

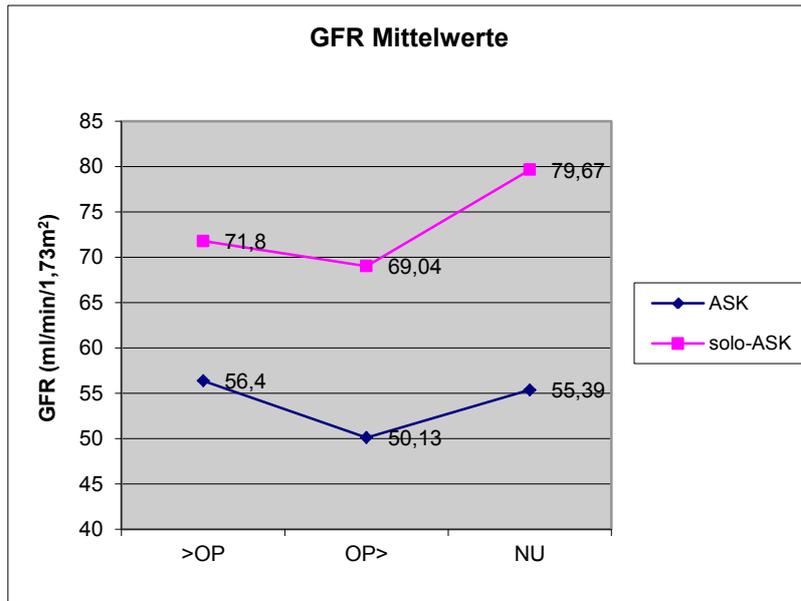


Abb. 61: Vergleich der Mittelwerte der GFR zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

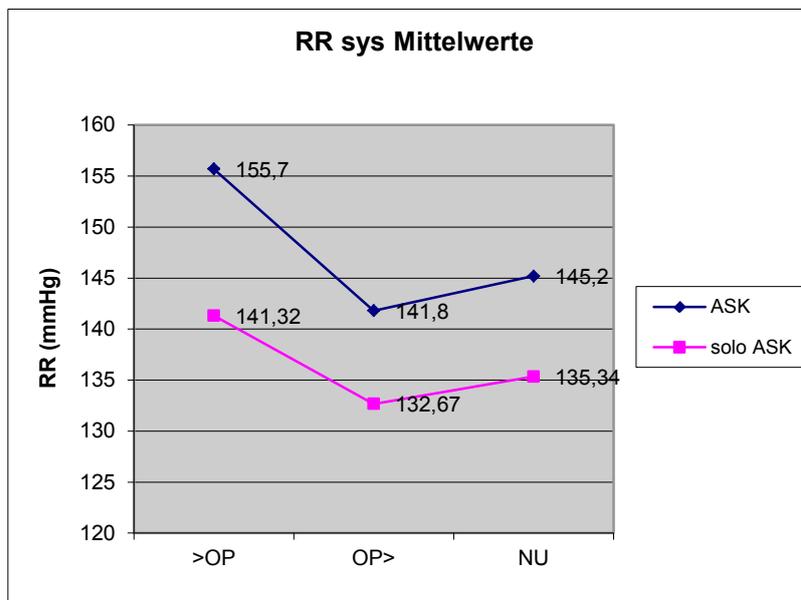


Abb. 62: Vergleich der Mittelwerte des systolischen Blutdrucks zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

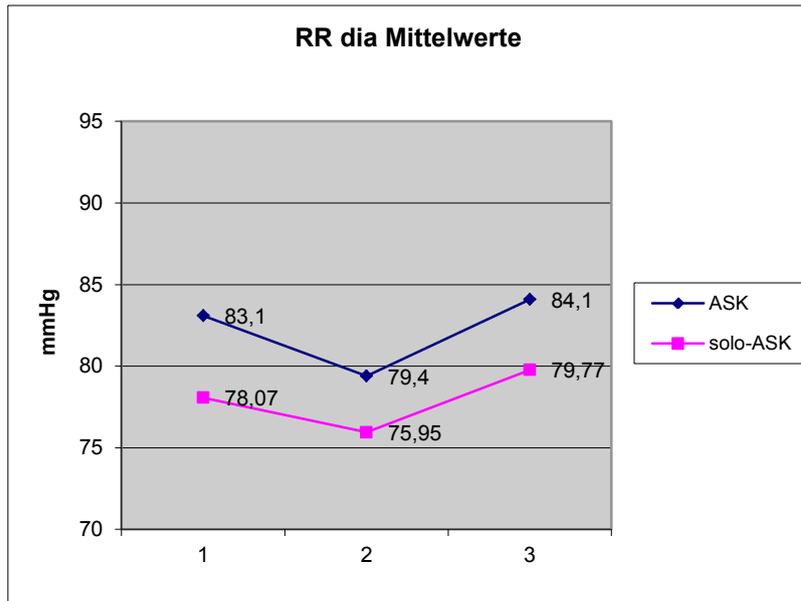


Abb. 63: Vergleich der Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

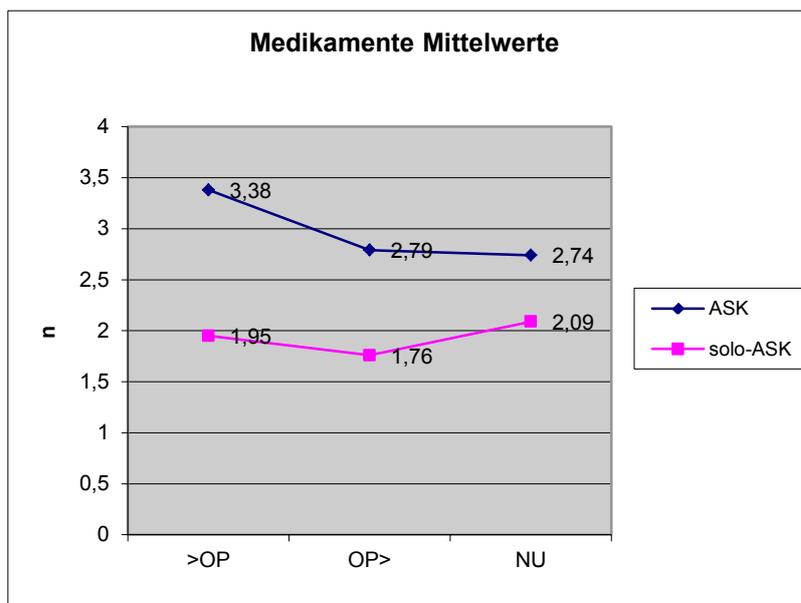


Abb. 64: Vergleich der Mittelwerte der Medikamentenzahl zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

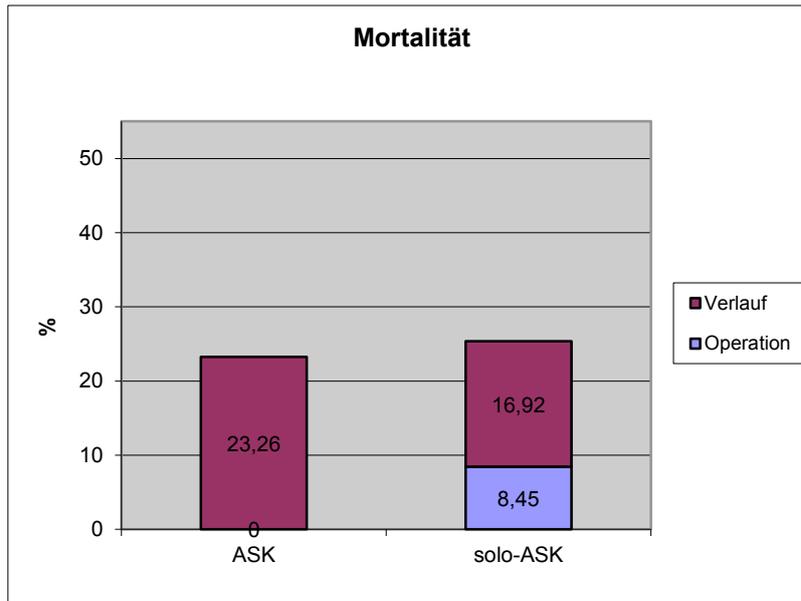


Abb. 65: Vergleich der Mortalität der Operation und im Verlauf zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

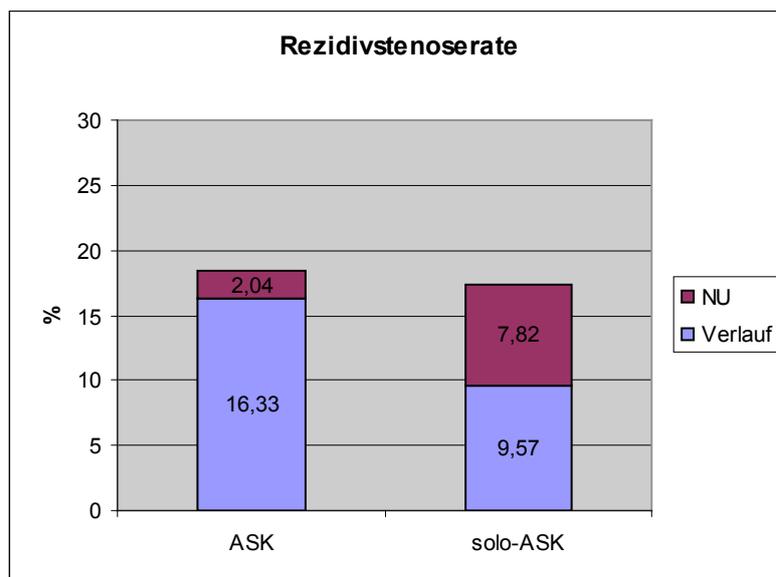


Abb. 66: Vergleich der Rezidivstenoserate bei der Nachuntersuchung und im Verlauf zwischen den Untergruppen ASK und Solo-ASK

V. Diskussion

1. Ergebnis der Studie

Die grundlegende Hypothese der Studie lautete, dass Operationen nach langfristig erfolgloser Intervention mittels perkutaner transluminaler Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation bei der Behandlung von Nierenarterienstenosen ein schlechteres Langzeitergebnis im Bezug auf Nierenfunktion, Blutdruck und Rezidivstenoseraten haben als alleinige primäre Operationen. Durch die statistische Analyse der gewonnenen Daten von insgesamt 160 Patienten lassen sich, was den Vergleich zwischen den einzelnen Messparametern Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate, Blutdruck und Anzahl antihypertensiver Medikamente zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung angeht, keine signifikanten Unterschiede feststellen. Bei Betrachtung der Rezidivstenoserate im Zeitraum von der Operation bis zur Nachuntersuchung lassen sich auch keine Unterschiede feststellen. Gleichzeitig war die Mortalitätsrate der Operation in der PTA-Gruppe signifikant geringer (p-Wert 0,005) und die Gesamtmortalität im Zeitraum von vor der Operation bis zur Nachuntersuchung lies einen deutlichen Trend zugunsten der PTA-Gruppe erkennen (p-Wert 0,053).

Vor der Operation unterschieden sich die Mittelwerte des Blutdrucks sowohl systolisch (p-Wert 0,002) als auch diastolisch (p-Wert 0,017) und auch die durchschnittliche Anzahl der verordneten Medikamente in den beiden Hauptuntersuchungsgruppen signifikant (p-Wert <0,001). So lagen diese Werte in der PTA-Gruppe deutlich höher (Blutdruck systolisch 154,00 gegenüber 141,30 mmHg, diastolisch 85,51 gegenüber 79,24 mmHg, Medikamente 3,03 gegenüber 2,13), bei der Nachuntersuchung hingegen nicht. Dabei konnte in der PTA-Gruppe im Langzeitverlauf eine signifikante Abnahme des systolischen Blutdrucks (p-Wert 0,005) und der Anzahl an Medikamenten zur Kontrolle des Blutdrucks erreicht werden (p-Wert 0,03). In der Kontrollgruppe hingegen konnte nur eine signifikante Abnahme des systolischen Blutdrucks im Langzeitverlauf beobachtet werden (p-Wert 0,044). Bedenkt man nun, dass letztendlich die Zahl der vorordneten Medikamente einen endgültigen Aufschluss über die Entwicklung des Blutdrucks zulässt, so zeigt sich, dass langfristig beide Untersuchungsgruppen im Schnitt gleich viele Medikamente einnehmen müssen, wobei die PTA-Gruppe vor der Operation knapp 50 % mehr Medikamente einnehmen musste als die Kontrollgruppe und sich somit deutlich verbessert hat.

Signifikante Unterschiede des Kreatinin-Wertes und der glomerulären Filtrationrate traten nicht auf, so dass kein entscheidender Einfluss auf die Nierenfunktion festgestellt werden konnte. Insgesamt konnte somit die aufgestellte Arbeitshypothese falsifiziert werden.

2. Interpretation

Die signifikanten Unterschiede zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe sind auf verschiedene Gründe zurückzuführen. So fallen die Unterschiede bei den Parametern Blutdruck und Anzahl an antihypertensiven Medikamenten vor der Operation auf, während sie sich nach der Operation, abgesehen vom systolischen Blutdruck, und bei der Nachuntersuchung nicht unterscheiden. Dies mag daran liegen, dass in der PTA-Gruppe bereits symptomatische Stenosen erfolglos mit einer perkutanen transluminalen Angioplastie versorgt wurden und im weiteren Verlauf operativ angegangen werden mussten, während in der Kontrollgruppe auch im Rahmen von Kombinationseingriffen gleichzeitig nicht unbedingt symptomatische Nierenarterienstenosen behoben wurden. Dass nach der Operation und bei der Nachuntersuchung diese Unterschiede nicht mehr vorhanden sind, zeigt, dass durch die Operation gerade die zuvor schlechter situierten Patienten mit vorangegangener perkutaner transluminaler Angioplastie profitieren. Beide Gruppen zeigen demnach bei der Nachuntersuchung vergleichbare Werte, während sie vor der Operation deutlich unterschiedlich waren. Zudem spielt der Altersunterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen eine entscheidene Rolle. Dies zeigt sich zum einem auch im deutlichen Abfall der Parameter in der PTA-Gruppe durch eine höhere Regenerationsfähigkeit dieser Patienten, während in der Kontrollgruppe durch das Vorherrschen der Arteriosklerose und deren progredienter, generalisierter Verlauf bei gleichzeitigem Vorliegen der typischen Alterserscheinungen die Regenerationsfähigkeit eingeschränkt ist. Ebenso lässt sich der Unterschied in der Mortalität bei der Operation sowie in der Gesamtmortalität, der allerdings nicht signifikant war, durch das deutlich höhere Alter der Patienten in der Kontrollgruppe begründen (Alter bei Operation 62,1 Jahre (Range 19,51 - 79,43, 95 %-KI 59,76 - 62,45) gegen 54,09 Jahre (Range 14,68 - 76,07, 95 %-KI 49,80 - 58,37)).

Die Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen sind in erster Linie auf die unterschiedliche Zusammensetzung zurückzuführen. So sind in der PTA-Gruppe 17 Patienten von einer fibromuskulären Dysplasie betroffen, die eher in jungen Jahren auftritt. Im Gegensatz dazu sind in der Kontrollgruppe nur 5 Patienten von einer fibromuskulären Dysplasie betroffen. Dadurch ist der durch das geringere Alter hervorgerufene Effekt in der PTA-Gruppe deutlich größer. So ist bei jüngeren Leuten von einem besseren Gefäßstatus, einer höheren Regenerationsfähigkeit und einer besseren Nierenfunktion auszugehen, was sich letztendlich auf die statistischen Unterschiede zwischen der PTA-Gruppe und der Kontrollgruppe auswirkt. Doch auch in der Kontrollgruppe finden sich Unterschiede zwischen den Patienten, die die Aussagekraft des Vergleiches verringern. So befinden sich 24 Patienten in der Kontrollgruppe, bei denen ein Kombinationseingriff vorgenommen wurde, die Nierenarterienstenose also nicht die einzige Operationsindikation oder gar nur eine Nebendiagnose darstellte. Dies hat negative Effekte, insbesondere auf die Mortalitätsrate. Der Grund lag hier einerseits in der höheren Belastung durch die Operation und andererseits im Vorhandensein von begleitenden, während der Operation mitbehandelten Gefäßprozessen, die ihrerseits eine höhere Mortalität im Verlauf bedingen.

Um die oben genannten Effekte zu minimieren, die Aussagekraft dieser Untersuchung zu erhöhen und die Vergleichbarkeit beider Gruppen zu verbessern, wurden zusätzlich Untergruppen gebildet. In der PTA-Gruppe wurden alle Patienten mit Arteriosklerose zur so genannten Arteriosklerose-Gruppe zusammengefasst. In der Kontrollgruppe bildeten alle Patienten mit einem Eingriff nur an den Nierenarterien bei gleichzeitigem Vorliegen einer Arteriosklerose die Solo-Arteriosklerose-Gruppe. Dabei konnten die Ergebnisse des Vergleiches der beiden Hauptuntersuchungsgruppen weitestgehend bestätigt und für die Solo-Arteriosklerose-Gruppe deutliche Vorteile festgestellt werden. So waren die Werte der glomerulären Filtrationsrate und der Anzahl der Medikamente zu jedem Zeitpunkt signifikant günstiger. Ebenfalls traf dies für den Kreatinin-Wert und den systolischen Blutdruck vor und nach der Operation zu, wobei der systolische Blutdruck bei der Nachuntersuchung einen deutlichen Trend zugunsten der Solo-Arteriosklerose-Gruppe offenbarte. Lediglich der diastolische Blutdruck unterschied sich nicht signifikant. Auch konnte ein postoperativer günstigerer Effekt bezüglich der Nierenfunktion in der Solo-Arteriosklerose-Gruppe erkannt

werden, wohingegen die Kontrolle des Blutdrucks, ausgedrückt durch die Anzahl der Medikamente im Langzeitverlauf in der Arteriosklerose-Gruppe besser gelang. Bezüglich der Operationsmortalität waren in der Arteriosklerose-Gruppe Vorteile zu finden, die zwar nicht signifikant waren, aber einen deutlichen Trend aufwiesen. Bezüglich der Gefäßkomplikationen und der Rezidivstenoserate bei der Nachuntersuchung konnten Vorteile in der Solo-Arteriosklerose-Gruppe festgestellt werden, bezüglich der Patienten mit Nierenversagen ein Trend ebenfalls zugunsten der Solo-Arteriosklerose-Gruppe.

Während die Reduktion des Blutdrucks und der Anzahl der antihypertensiven Medikamente nach der Operation eindeutig die Effekte des Eingriffes darlegen, kam es im Rahmen der Operation zu einem Anstieg des Mittelwerts des Kreatinins. Der Grund dafür liegt wohl in der Belastung der Niere während der Operation durch die Blutsperre. Dagegen gab es keine signifikanten Änderungen bezüglich der glomerulären Filtrationsrate. Danach spielen die Langzeiteffekte der Arteriosklerose und der Erholung von der Operation die entscheidende Rolle für den weiteren Verlauf. Auch hier sind die Todesfälle zu beachten, die in der Statistik der Nachuntersuchung nicht mehr auftauchen sowohl was den Verlauf des Kreatinins als auch den des Blutdrucks und der Anzahl der Medikamente betrifft. Wichtig zu beachten ist, dass die Effekte auf den Blutdruck in erster Linie durch die Anzahl der verordneten antihypertensiven Medikamente erkennbar sind, da der Blutdruck durch die Medikamente beeinflusst wird. Dass im Schnitt aber sowohl die Zahl der Medikamente als auch der Blutdruck nach der Operation fallen, zeigt insbesondere das positive Ergebnis der Operation im Bezug auf den Blutdruck in allen Untersuchungsgruppen.

3. Vergleich mit anderen Studien

Der direkte Vergleich dieser Studie mit denen von Wong et al. und Lacombe et al. zeigt sowohl Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten. Die Studie von Wang umfasst 51 Patienten und die von Lacombe 45 Patienten, die nach einer misslungenen perkutanen transluminalen Angioplastie operiert wurden und 19 Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie und 32 mit Arteriosklerose bei Wong umfasst, wohingegen 25 Patienten bei Lacombe aufgrund einer durch fibromuskulären Dysplasie und 17 aufgrund einer durch Arteriosklerose

hervorgerufenen Nierenarterienstenose zunächst minimalinvasiv versorgt wurden. Die hier vorgestellte Studie enthält mit 60 Patienten die größte Untersuchungsgruppe, von denen 17 eine fibromuskuläre Dysplasie und 43 eine Arteriosklerose aufwiesen. Das durchschnittliche Alter lag mit 54,09 Jahren höher als bei Wong und Lacombe mit 50,61 beziehungsweise 34,4 Jahren, was bei Lacombe durch den hohen Anteil an Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie bedingt ist, die ein durchschnittliches Alter von 18 Jahren aufweisen gegenüber 32,8 Jahren bei Wong und 33,41 Jahren in dieser Studie. Dagegen ist das Durchschnittsalter der Patienten mit Arteriosklerose mit Werten zwischen 61 und 62,46 Jahren in allen drei Studien vergleichbar. Die Kontrollgruppe dieser Studie umfasste 100 Patienten, wohingegen bei Wong 487 Patienten und bei Lacombe 689 Patienten die Vergleichsgruppe bildeten.

Ein Vergleich der einzelnen Parameter bezüglich Blutdruck und Nierenfunktion ist recht schwierig, da in den Studien unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe zugrunde gelegt wurden. So nutzt Wong zur Beurteilung der Nierenfunktion die Kreatinin-Clearance und gibt lediglich die präoperativen Mittelwerte des Blutdrucks und der Anzahl der Medikamente für die Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie beziehungsweise Arteriosklerose an. Zur Darstellung der Veränderung des Blutdrucks werden die prozentualen Anteile der Patienten aufgeführt, die eine Verbesserung oder eine Heilung erfahren haben. Die Kriterien dazu sind allerdings nicht ersichtlich, nutzen aber sowohl die Werte des Blutdrucks als auch die Anzahl der verordneten antihypertensiven Medikamente. Zudem wurden die Patienten strikt in die Untergruppen fibromuskuläre Dysplasie und Arteriosklerose eingeteilt und mit den entsprechenden Patienten der Kontrollgruppe verglichen. Dabei wurden diese Ergebnisse innerhalb eines Monats nach der Operation gewonnen. Lacombe gibt in seiner Studie keine Mittelwerte bezüglich Blutdruck, Anzahl der Medikamente oder Kreatinin an, nutzt aber zur Beurteilung des Erfolges ähnliche Kriterien wie in dieser Studie. Er verwendet lediglich eine etwas andere Gruppeneinteilung für das Kreatinin (0 - 1,5 mg/dl, über 1,5 - 2 mg/dl und über 2 mg/dl) und beurteilt einen Wechsel in eine niedrigere Gruppe oder einer Abnahme von 20 % als Erfolg. Beim Blutdruck wird eine Heilung angenommen, wenn keine antihypertensiven Medikamente mehr eingenommen werden mussten und eine Verbesserung, wenn nach der Operation weniger Medikamente benötigt wurden. Diese Ergebnisse wurden dabei im Zuge mehrerer Nachuntersuchungen

gewonnen. Auch hier wurden die Patienten in solche mit fibromuskulärer Dysplasie und Arteriosklerose unterteilt. Ein Gesamtüberblick wurde nicht gegeben und es fand lediglich ein Vergleich der Rezidivstenoserate mit der Kontrollgruppe statt.

In der Studie von Wong et al. profitierten 89 % der Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie und 57 % der Patienten mit Arteriosklerose im Bezug auf den Blutdruck, wobei der Effekt in der Arteriosklerose-Gruppe signifikant geringer war als bei den Patienten mit Arteriosklerose im Vergleichskollektiv (89 %, p-Wert <0,001) und bei denen mit fibromuskulärer Dysplasie mit 89 % sich nicht signifikant von den entsprechenden Patienten im Vergleichskollektiv mit 96 % unterschied. Dabei lagen die Blutdruckwerte im Mittel vor der Operation bei 194/118 mmHg in der Gruppe mit fibromuskulärer Dysplasie und 205/110 mmHg in der Gruppe mit Arteriosklerose. Die Nierenfunktion bei den Patienten mit Arteriosklerose verbesserte sich bei 41 %, unterschied sich aber nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Innerhalb der Gruppe mit Arteriosklerose kam es durch die Operation zu einer signifikanten Verbesserung der Nierenfunktion (p-Wert 0,002). 3 Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie und 4 mit Arteriosklerose erlitten ein dialysepflichtiges Nierenversagen, also 15,8 %, beziehungsweise 12,5 % und insgesamt 13,7 %.

Bei Lacombe profitierten 96 % der Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie von einem besseren Blutdruck und 53 % der Patienten mit Arteriosklerose. Die Nierenfunktion war zu beiden Zeitpunkten bei den Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie gleich gut. In je einem Fall kam es in der Gruppe mit Arteriosklerose zu einer Heilung und einem Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit. Das entspricht jeweils einem prozentualen Anteil von 5,89 %, beziehungsweise insgesamt jeweils 2,2 %.

In der hier vorgestellten Studie lagen die durchschnittlichen Blutdruckwerte bei 149,71/91,47 mmHg in der Gruppe mit fibromuskulärer Dysplasie gegenüber 155,71/83,10 mmHg in der Gruppe mit Arteriosklerose. Es profitierten insgesamt 50,85 % der Patienten bezüglich des Blutdrucks von der Operation. Dabei lag der Erfolg mit 70,59 % bei denen mit fibromuskulärer Dysplasie unter den Erfolgsraten der beiden anderen Studien. In der Gruppe mit Arteriosklerose lag er mit 42,86 % ebenfalls niedriger. Der Erfolg lag in der Kontrollgruppe, die in dieser Studie zu 95 % aus Patienten mit Arteriosklerose gebildet wurde, mit 31,82 %

hingegen noch niedriger als in der Untergruppe mit Arteriosklerose der PTA-Gruppe und zeigte damit im Gegensatz zu der Studie von Wong et al. eine völlig andere Tendenz, wobei die deutlich höheren Ausgangswerte des Blutdrucks in der Studie von Wong vor der Operation zu beachten sind. Insgesamt kam es bei keinem Patienten der Untersuchungsgruppe zu einer Verbesserung der Nierenfunktion und damit gibt es einen klaren Unterschied zu der Studie von Wong. Der Vergleich des Anteils der Patienten mit dialysepflichtigem Nierenversagen im weiteren Verlauf zeigt, dass in der Untersuchungsgruppe 5 Patienten dialysepflichtig wurden, die alle zur Untergruppe der Patienten mit Arteriosklerose gehörten. Somit lag der Anteil insgesamt bei 8,33 % und in der Untergruppe bei 11,63 %. Damit liegen diese Werte zwischen den beiden anderen Studien, allerdings näher an den Ergebnissen der Studie von Lacombe et al, die aber wiederum etwas niedriger waren als in dieser Studie.

Auch bei der Rezidivstenoserate gibt es Probleme beim Vergleich, da Wong et al. in ihrer Studie diese nur zusammen mit Problemen der Nierenfunktion angeben und somit keinen einzelnen Wert für die Rezidivstenoserate liefern. Lacombe et al. beschreiben eine Rate von 6,5 % über 5 Jahre und liegen damit deutlich unter dem Wert von 20,59 % in dieser Studie. Auch in der Kontrollgruppe werden mit 14,11 % deutlich höhere Werte erreicht als bei Lacombe et al. mit 2,5 %. Dabei betrug der Beobachtungszeitraum im Schnitt 5,9 Jahre bei Lacombe et al. gegenüber 4,16 Jahren in dieser Studie. Dieser Unterschied ist in erster Linie durch die Zusammensetzung der beiden Untersuchungsgruppen zu erklären. Lag der Anteil der Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie mit 55,6 % in der Studie von Lacombe et al. mit einem Durchschnittsalter von 18 Jahren, so unterschied sich der Anteil in dieser Studie mit 30,00 % und einem durchschnittlichen Alter von 33,41 Jahren deutlich.

Die Operationsmortalität lag bei Wong et al. insgesamt bei 5,88 %, wobei sie bei den Patienten mit Arteriosklerose 9,4 % betrug, während in der Gruppe mit fibromuskulärer Dysplasie keine Todesfälle zu beklagen waren. In der Studie von Lacombe et al. verstarb ein Patient mit Arteriosklerose im Rahmen der Operation, der damit eine Mortalität von 5,88 % in der Gruppe mit Arteriosklerose und insgesamt eine Mortalität von 2,2 % hervorrief. In der hier vorgestellten Studie lag die Operationsmortalität bei 0 %. Insgesamt lag die Mortalität bei Wong et al. bei 23,5 %, wobei alle Verstorbenen zur Gruppe mit Arteriosklerose gehörten und

dort eine Mortalität von 37,5 % hervorriefen. In der Studie von Lacombe et al. verstarb kein weiterer Patient im Verlauf, so dass die Operationsmortalität den gleichen Wert erreichte wie die Gesamtmortalität. In dieser Studie lag die Gesamtmortalität bei 16,67 %, wobei auch hier nur Patienten aus der Gruppe mit Arteriosklerose verstarben und damit in dieser Untergruppe die Gesamtmortalität bei 23,26 % lag. Damit waren die Ergebnisse der Gesamtmortalität dieser Studie ähnlich wie die der Studie von Wong et al., jedoch lag die Operationsmortalität dort höher, während die Gesamtmortalität in der Studie von Lacombe et al. deutlich geringer war.

Insgesamt wurden niedrigere Werte im Bezug auf den Erfolg der Operation auf den Blutdruck und die Nierenfunktion gefunden. Die Rezidivstenoserate lag hingegen höher als in der Vergleichsstudie von Lacombe, während die Operationsmortalität wiederum geringer war. Die Gesamtmortalität lag genauso wie die Rate der Patienten mit dialysepflichtigem Nierenversagen zwischen den beiden Vergleichsstudien und zeigt demnach keine gravierenden Unterschiede²⁹.

⁶⁶.

Die Studie von Martinez et al. zeigte, dass die Komplikationsrate bei Patienten, die nach einer misslungenen perkutanen transluminalen Angioplastie operiert wurden, nicht höher lag als bei solchen, die lediglich operiert wurden. Die hier vorgestellte Studie kommt ebenfalls zu diesem Ergebnis. Ebenso ist laut Martinez et al. das Langzeitergebnis im Bezug auf die Rezidivstenoserate in beiden Fällen gleich. Auch dieses Ergebnis konnte in der hier vorliegenden Studie bestätigt werden³⁶.

4. Was ist neu an dieser Studie?

Im Gegensatz zu den beiden anderen vorgestellten und in den Vergleich miteinbezogenen Studien, birgt die durchgeführte Studie einige Neuerungen. So wurden die einzelnen Parameter zur Beurteilung des Erfolgs der Operation nicht nur präoperativ und direkt postoperativ, sondern auch im Rahmen der Nachuntersuchungen beobachtet und bieten damit einen besseren Überblick über den Langzeitverlauf als die anderen Studien, in denen lediglich ein postoperativer Messzeitpunkt zur Beschreibung des Operationsergebnisses vorlag. Insbesondere trifft dies auf die Parameter Kreatinin und glomeruläre

Filtrationsrate zur Beurteilung der Nierenfunktion, sowie Blutdruck und Anzahl der antihypertensiven Medikamente zur Beurteilung des Verhaltens des Blutdrucks zu. Diese wurden nicht nur im zeitlichen Verlauf innerhalb der einzelnen Gruppen, sondern auch zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen und deren Untergruppen analysiert. Dadurch konnten die Effekte der unterschiedlichen Gruppensammensetzung minimiert und beiden Hauptuntersuchungsgruppen genauer beurteilt werden. Dabei ist hervorzuheben, dass alle Parameter sowohl retrospektiv als auch prospektiv erhoben wurden und somit sowohl ein Gesamtbild für das postoperative Ergebnis als auch für die Entwicklung im Langzeitverlauf liefern.

5. Stärken und Schwächen der Studie

Eine Stärke dieser Studie liegt vor allem in der Datenerhebung, die nicht nur retrospektive, sondern auch prospektive Daten lieferte. Somit konnte die Entwicklung nicht nur postoperativ, sondern auch im Langzeitverlauf aufgezeigt werden. Dabei umfasste die Analyse drei Zeitpunkte und erlaubt somit eine genaue Aussage zur Entwicklung der Nierenfunktion und des Blutdrucks. Die Unterteilung der Messparameter in einzelne Gruppen erlaubt zudem eine genauere Beurteilung des Behandlungserfolgs und stellt auch eine Möglichkeit zur Vergleichbarkeit durch international anerkannte Klassifikationen, wie der Einteilung nach Rundback oder K/DOQI, dar. Durch die Bildung der Untergruppen konnten Störeffekte durch die unterschiedliche Zusammensetzung der Hauptuntersuchungsgruppen minimiert werden und erlaubten somit eine genauere Analyse. Zudem war die Untersuchungsgruppe mit insgesamt 60 Patienten die bisher größte Untersuchungsgruppe, die nach einer langfristig erfolglosen perkutanen transluminalen Angioplastie im Rahmen eines Verschlussprozesses der Nierenarterie operiert wurden. Außerdem konnte nur bei jeweils 8 Patienten das weitere Schicksal nicht geklärt werden.

Als Schwäche ist die im Vergleich zu den anderen Studien geringe Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe, die lediglich 100 Patienten umfasst, zu nennen. Zudem waren nicht alle Akten der zufällig ausgewählten Patienten der Kontrollgruppe vollständig. Die durch die farbkodierte Duplex-Sonographie bei der Nachuntersuchung gewonnenen Hinweise auf Rezidivstenosen wurden lediglich

in einem Fall durch eine Magnetresonanz-Angiographie bestätigt. Die anderen Patienten wollten keine entsprechende Bildgebung mittels digitaler Subtraktionsangiographie oder Magnetresonanz-Angiographie durchführen lassen beziehungsweise sandten die Ergebnisse trotz mehrmaligen Bittens nicht zu.

6. Konsequenzen und Schlussfolgerung

Das Ergebnis der Studie stellt den Wert der perkutanen transluminalen Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation zur primären Behandlung der Nierenarterienstenose nicht in Frage, allerdings sollten die Indikationen, wie in vielen vorangegangenen Studien bereits gezeigt und auch im Abschnitt II 8. b) aufgeführt (fibromuskuläre Dysplasie, arteriosklerotische Stenosen im mittleren Drittel der Nierenarterie), beachtet werden, um eine möglichst hohe Erfolgsrate zu erreichen, den Patienten einen weiteren Eingriff zu ersparen und sie effizient zu behandeln. Zudem sind die Nierenfunktion und der Blutdruck nach einer langfristig erfolglosen perkutanen transluminalen Angioplastie signifikant schlechter als bei solchen Patienten, die primär an der Nierenarterie operiert werden. Außerdem ist die Rezidivstenoserate höher, wenn auch nicht statistisch signifikant. Auch wenn der Blutdruck und die Nierenfunktion präoperativ in der Untersuchungsgruppe schlechter sind, schafft es die Operation trotzdem, ein vergleichbares Langzeitergebnis zu schaffen wie bei den primär operierten Patienten. Außerdem ist die Operationsmortalität signifikant geringer als in der Kontrollgruppe und auch die Gesamtmortalität weist einen solchen Trend zugunsten der PTA-Gruppe auf. Diese Effekte sind aber auch Folge des im Schnitt geringeren Alters durch den höheren Anteil an Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie und dem daraus resultierenden besseren allgemeinen Gefäßstatus, der geringen Multimorbidität und der besseren Regenerationsmöglichkeiten. Diese Ergebnisse werden auch bei Betrachtung der Patienten mit Arteriosklerose bestätigt.

7. Ausblick

Mit dieser Studie wurde zum ersten Mal untersucht wie sich Blutdruck, Nierenfunktion und Rezidivstenoserate nach langfristig erfolgloser perkutaner transluminaler Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation im Langzeitverlauf verhalten. Dies könnte ein Anstoß sein, weitere Studien in diesem Design und mit dieser Fragestellung durchzuführen und somit eine höhere Aussagekraft durch mehr untersuchte Patienten zu erhalten, zum Beispiel in Form von Multicenter-Studien, da hier auch lokale Effekte der einzelnen Kliniken herausfallen und somit eine allgemeingültigere Aussage liefern. Dazu müssen randomisierte Studien gefordert werden.

Weiterhin stellt diese Studie die Effekte von Operationen und langfristig erfolglosen perkutanen transluminalen Angioplastien mit oder ohne Stentimplantation dar, die vor teilweise knapp 20 Jahren durchgeführt wurden. Neuere Entwicklungen, Techniken und Erfahrungen sowohl bei der minimalinvasiven Behandlungsmethode als auch bei der Operation können bereits heute, beziehungsweise in Zukunft zu anderen Langzeitergebnissen führen, genauso wie Neuerungen in der medikamentösen, antihypertensiven Therapie, so dass in den kommenden Jahren auch zu der hier bearbeiteten Thematik weitere Studien erfolgen sollten.

VI. Zusammenfassung

Seit den 90er Jahren hat sich die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) zur Behandlung von Nierenarterienstenosen (NAST) etabliert. Diese Methode zeichnet sich durch eine hohe Erfolgsrate und Akzeptanz aus. Kommt es jedoch zu Misserfolgen, so müssen diese meist chirurgisch behoben werden. Diese Studie behandelt die Frage, ob Operationen nach langfristig erfolgloser Intervention mittels PTA mit oder ohne Stentimplantation bei der Behandlung von NAST ein schlechteres Langzeitergebnis bezüglich Nierenfunktion, Blutdruck und Rezidivstenoseraten haben als alleinige Operationen.

Die Untersuchungsgruppe umfasste 60 Patienten mit insgesamt 68 NAST, von denen 17 Patienten eine fibromuskuläre Dysplasie (FMD) und 43 eine Arteriosklerose (ASK) aufwiesen. Verglichen wurde diese Gruppe mit einer Kontrollgruppe, die 100 Patienten mit insgesamt 163 Stenosen umfasste, davon 76 Patienten mit einer alleinigen Operation an der Nierenarterie und 24 mit einem Kombinationseingriff im Rahmen weiterer vaskulärer Prozesse im Abdominalbereich. Alle Patienten wurden zwischen 1995 und 2005 an der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operiert. Dazu wurden retrospektiv die Werte von Kreatinin, glomerulärer Filtrationsrate (GFR), Blutdruck und Anzahl der antihypertensiven Medikamente prä- und postoperativ, sowie prospektiv im Rahmen einer Nachuntersuchung zusammen mit einer farbkodierten Duplex-Sonographie zur Beurteilung der Rezidivstenoserate erhoben und sowohl zwischen der Untersuchungs- und Kontrollgruppe als auch zwischen den Patienten beider Gruppen mit Arteriosklerose verglichen.

Das durchschnittliche Alter der Untersuchungsgruppe war mit 54,09 Jahren (95 %-KI 49,80 - 58,37) signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (p-Wert 0,002) und der follow-up-Zeitraum betrug 4,16 (3,40 - 4,91) Jahre. Präoperativ lagen die Mittelwerte des Kreatinins bei 1,56 (1,26 - 1,86) mg/dl, der GFR bei 70,28 (61,19 - 79,36) mg/min/1,73m², des Blutdrucks bei 154/85,51 (147,40 - 160,60/81,17 - 89,85) mmHg und der Zahl der antihypertensiven Medikamente bei 3,03 (2,64 - 3,43). Signifikante Unterschiede lagen beim Blutdruck und bei den Medikamenten zugunsten der Kontrollgruppe vor (p-Werte systolisch 0,002, diastolisch 0,017, Medikamente <0,001). Nach der Operation lagen die Werte bei 1,86 (1,47 - 2,24) mg/dl für Kreatinin, 65,82 (55,77 - 75,87) mg/min/1,73m² für die

GFR, der Blutdruck bei 130,3/79,83 (134,00 - 142,60/77,46 - 82,20) mmHg und die Medikamentenzahl bei 2,25 (1,55 - 2,55). Lediglich der diastolische Blutdruck unterschied sich signifikant (p-Wert 0,049). Bei der Nachuntersuchung unterschieden sich die einzelnen Werte nicht signifikant, wobei der Kreatinin-Wert bei 2,04 (1,21 - 2,86) mg/dl, die GFR bei 70,51 (58,20 - 82,83) mg/min/1,73m², der Blutdruck bei 139,40/82,25 (131,90 - 146,80/77,97 - 86,53) mmHg und die Medikamentenzahl bei 2,05 (1,55 - 2,55) lag. Im Vergleich zu der Situation vor der Operation gab es eine signifikante Reduktion des Blutdrucks und der Medikamentenzahl postoperativ (p-Werte systolisch <0,001, diastolisch 0,027, Medikamente 0,01). Im Langzeitverlauf waren die Reduktion des systolischen Blutdrucks und der Medikamentenzahl signifikant (p-Werte 0,005 und 0,003).

Insgesamt profitierte unmittelbar nach der Operation kein Patient in Bezug auf den Kreatinin-Wert, 10,17 % bezüglich der GFR und 50,85 % in Bezug auf den Blutdruck von dem Eingriff (p-Werte Nierenfunktion 0,039, Blutdruck 0,02), im Langzeitverlauf aber 11,43 % in Bezug auf den Kreatinin-Wert, 13,89 % bezüglich der GFR und 57,50 % in Bezug auf den Blutdruck, wobei der Effekt auf den Blutdruck signifikant höher war als in der Kontrollgruppe (p-Wert <0,001). Die Rezidivstenoserate lag bei 20,59 % und unterschied sich damit nicht signifikant. Die Operationsmortalität hingegen lag mit 0,00 % deutlich unter der in der Kontrollgruppe (p-Wert 0,005), die Gesamtmortalität wies mit 16,67 % einen deutlichen Trend zugunsten der Untersuchungsgruppe auf (p-Wert 0,053). Die Komplikationsraten unterschieden sich nicht signifikant.

Innerhalb der Untersuchungsgruppe wiesen die Patienten mit FMD eine deutlich günstigere Ausgangsposition und einen günstigeren Verlauf auf als die Patienten mit ASK, was in erster Linie durch das deutlich geringere Alter der Patienten mit FMD zu erklären ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass trotz der schlechteren Ausgangsposition nach einer langfristig erfolglosen PTA die Operation zu dem gleichen Langzeitergebnis führt wie bei Patienten, die primär operiert wurden. Trotz der hohen Erfolgsraten muss die Indikation zur Durchführung einer PTA mit oder ohne Stentimplantation streng überprüft werden, um den Patienten eine weitere Behandlung zu ersparen und kosteneffizient zu arbeiten.

VII. Literatur

1. Allenberg JR, Hupp T, Endovasculäre und offene rekonstruktive Chirurgie der Nierenarterienläsion, *Chirurg* 1995 Feb;66(2):101-11
2. Begelman SM, Olin JW, Renal Artery Stenosis, *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 1999 Jun;1(1):55-62
3. Beutler JJ, Van Ampting JM, Van De Ven PJ et al., Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency, *J Am Soc Nephrol.* 2001 Jul;12(7):1475-81
4. Biaisque F, Willoteaux S, Beregi JP et al., Usefulness of magnetic resonance angiography in the screening of renal artery stenosis in hypertensive patients: proposition of a diagnostic algorithm: a study on 245 patients, *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2006 Jul-Aug;99(7-8):705-11
5. Böcker W, Denk H, Heitz PK, *Pathologie, Urban & Fischer*, 3. Auflage 2004, S. 484 ff.
6. Bright R, Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine, *Guy's Hosp Rep.* 1836;1:338-400
7. Bush RL, Najibi S, MacDonald MJ et al., Endovascular revascularization of renal artery stenosis: technical and clinical results, *J Vasc Surg.* 2001 May;33(5):1041-9
8. Chaikof EL, Smith RB 3rd, Salam AA et al., Empirical reconstruction of the renal artery: long-term outcome, *J Vasc Surg.* 1996 Sep;24(3):406-14
9. Dean RH, Callis JT, Smith BM et al., Failed percutaneous transluminal renal angioplasty: experience with lesions requiring operative intervention, *J Vasc Surg.* 1987 Sep;6(3):301-7
10. Desai TR, Meyerson SL, McKinsey JF et al., Angioplasty does not affect subsequent operative renal artery revascularization, *Surgery* 2000 Oct;128(4):717-25
11. Eklöf H, Ahlström H, Magnusson A et al., A Prospective Comparison of Duplex Ultrasonography, Captopril Renography, MRA, and CTA in Assessing Renal Artery Stenosis, *Acta Radiol.* 2006 Oct;47(8):764-74
12. Farah I, Magne JL, Thony F et al., Ostial stenosis of the renal arteries: results of surgery, *J Mal Vasc.* 1994;19 Suppl A:85-9

13. Ferrario CM, Carretero OA, Hemodynamics of experimental renal hypertension, in De Jong, Handbook of Hypertension, vol. 4, Experimental and Genetic Models of Hypertension, Amsterdam, Elsevier, 1984, S. 54 ff.
14. Fraioli F, Catalano C, Bertolotti L et al., Multidetector-row CT angiography of renal artery stenosis in 50 consecutive patients: prospective interobserver comparison with DSA, Radiol Med. 2006 Apr;111(3):459-68. Epub 2006 Apr 11
15. Geroulakos G, Missouris C, Mitchell A et al., Endovascular treatment of renal artery stenosis, J Endovasc Ther. 2001 Apr;8(2):177-85
16. Goldblatt H, Lynch, J, Hanzal, RF et al., Studies on experimental hypertension, J Exp Med. 1934;59:347-59
17. Grawitz P, Israel O, Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie, Arch Pathol Anat. 1897;77:315-25
18. Gray BH, Intervention for renal artery stenosis: endovascular and surgical roles, J Hypertens Suppl. 2005 Oct;23(3):S23-9
19. Hahn U, König CW, Miller S et al., Multidetector CT Angiography - is it a valuable screening tool to detect significant renal artery stenosis?, Rofo. 2001 Dec;173(12):1086-92
20. Halpern EJ, Rutter CM, Gardiner GA Jr et al., Comparison of Doppler US and CT angiography for evaluation of renal artery stenosis, Acad Radiol. 1998 Aug;5(8):524-32
21. Herold G, Innere Medizin, Gerd Herold und Mitarbeiter, 2006, S. 259 f., 270, 552
22. Hofer M, FKDS-Trainer, Didamed, 2. Auflage, 2005, S. 50 ff.
23. Johansson M, Jensen G, Aurell M et al., Evaluation of duplex ultrasound and captopril renography for detection of renovascular hypertension, Kidney Int., 2000 Aug;58(2):774-82
24. Katzenstein M, Experimenteller Beitrag zur Erkenntnis der bei Nephritis auftretenden Hypertrophie des linken Herzens, Virchows Arch. 1905;182:327-337
25. Klinker R, Silbernagl S, Lehrbuch der Physiologie, Thieme, 4. korrigierte Auflage, 2003, S. 330 f.
26. Koyanagi T, Nonomura K, Takeuchi I et al., Surgery for renovascular diseases: a single-center experience in revascularizing renal artery stenosis and aneurysm, Urol Int. 2002;68(1):24-31

27. Lacombe M, Aneurysms of the renal artery, *J Mal Vasc.* 1995;20(4):257-63
28. Lacombe M, Extracorporeal surgery of the renal artery, *Chirurgie* 1998 Feb;123(1):54-60
29. Lacombe M, Ricco JB, Surgical revascularization of renal artery after complicated or failed percutaneous transluminal renal angioplasty, *J Vasc Surg.* 2006 Sep;44(3):537-44
30. Leadbetter WFG, Burkland CE, Hypertension in unilateral renal disease, *J Urol.* 1938;39:611-626
31. Leertouwer TC, Derkx FH, Pattynama PM et al., Functional effects of renal artery stent placement on treated and contralateral kidneys, *Kidney Int.* 2002 Aug;62(2):574-9
32. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et. al., A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group, *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461-70
33. Lewinsky L, Ueber den Zusammenhang zwischen Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie, *Z Klin Med.* 1880;1:561-582
34. Li JC, Wang L, Jiang YX et al., Evaluation of renal artery stenosis with velocity parameters of Doppler sonography, *J Ultrasound Med.* 2006 Jun;25(6):735-42; quiz 743-4
35. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M, *Pharmakologie und Toxikologie*, Thieme, 15. komplett überarbeitete Auflage, 2003, S. 107 f., 206 ff.
36. Martinez AG, Novick AC, Hayes JM, Surgical treatment of renal artery stenosis after failed percutaneous transluminal angioplasty, *J Urol.* 1990 Nov;144(5):1094-6
37. McCann RL, Bollinger RR, Newman GE, Surgical renal artery reconstruction after percutaneous transluminal angioplasty, *J Vasc Surg.* 1988 Oct;8(4):389-94
38. Morganti A, Bencini C, Del Vecchio C et al., Treatment of atherosclerotic renal artery stenosis, *J Am Soc Nephrol.* 2002 Nov,13 Suppl 3:S187-9
39. Mudun A, Falay O, Eryilmaz A et al., Can exercise renography be an alternative to ACE inhibitor renography in hypertensive patients who are suspicious for renal artery stenosis?, *Clin Nucl Med.* 2004 Jan;29(1):27-34

40. National High Blood Pressure Education Program, The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, Arch Intern Med. 1997 Nov 24;157(21):2413-46
41. National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification, Am J Kidney Dis. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266
42. Olin JW, Atherosclerotic renal artery disease, Cardiol Clin. 2002 Nov;20(4):547-62
43. Patel ST, Mills JL Sr, Tynan-Cuisinier G et al., The limitations of magnetic resonance angiography in the diagnosis of renal artery stenosis: comparative analysis with conventional arteriography, J Vasc Surg. 2005 Mar, 41(3):462-8
44. Pedersen EB, Treatment of renal artery stenosis, Ugeskr Laeger. 2002 Jun 10;164(24):3167-70
45. Pfeiffer T, Müller BT, Huber R et al., Therapie der Nierenarterienstenosen. Pro Operation, Herz 2004 Feb;29(1):76-89
46. Pfeiffer T, Reiher L, Grabitz K et al., Reconstruction for renal artery aneurysm: operative techniques and long-term results, J Vasc Surg. 2003 Feb;37(2):293-300
47. Ramos F, Kotliar C, Alvarez D et al., Renal function and outcome of PTRAs and stenting for atherosclerotic renal artery stenosis, Kidney Int. 2003 Jan;63(1):276-82
48. Reiser M, Kuhn FP, Debus J, Radiologie, MLP Duale Reihe, 2004, S. 279, 388 ff., 426 ff.
49. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J, Basislehrbuch Innere Medizin, Urban & Fischer, 3. Auflage, 2004, S. 172 ff., 894
50. Riehl J, Schmitt H, Bongartz D et al., Renal artery stenosis: evaluation with colour duplex ultrasonography, Nephrol Dial Transplant. 1997 Aug;12(8):1608-14
51. Rivolta R, Bazzi C, Stradiotti P et al., Stenting of renal artery stenosis: is it beneficial in chronic renal failure?, J Nephrol. 2005 Nov-Dec;18(6):749-54
52. Rowiński O, Angioplasty of renal artery stenosis in patients with renal failure and renovascular hypertension, Pol Merkur Lekarski. 2002 Nov, 13 Suppl 1:13-4, discussion 14-5

53. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ et al., Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease, *Ann Intern Med.* 2004 Dec 21;141(12):929-37
54. Rundback JH, Sacks D, Kent KC et al., Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials, *J Vasc Interv Radiol.* 2002 Oct;13(10):959-74
55. Rutherford RB, *Vascular Surgery*, Elsevier, 5. Auflage, 1999, S. 1601 ff., 1612 f., 1617 ff., 1632, 1641 ff., 1650 ff., 1671 f., 1683, 1687 ff., 1697 ff., 1708 ff.
56. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W et al., Reduction in renal function after renal arteriography and after renal artery angioplasty, *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002 Aug;24(2):156-60
57. Salifu MO, Haria DM, Badero O et al., Challenges in the diagnosis and management of renal artery stenosis, *Curr Hypertens Rep.* 2005 Jun;7(3):219-27
58. Senator H, Ueber die Beziehungen des Nierenkreislaufs zum arteriellen Blutdruck und über die Ursachen der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten, *Z Klin Med.* 1911;72:189-202
59. Smith HW, Unilateral nephrectomy in hypertensive disease, *J Urol.* 1956 Dec;76(6):685-701
60. Tigerstedt R, Bergman PG, Niere und Kreislauf, *Skand Arch Physiol.* 1898;8:223-271
61. Traube L, Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten, *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*, Hirschwald, Berlin, vol 2, 1871, S. 290-353
62. Vagaonescu TD, Dangas G, How to diagnose, how to treat: renal artery stenosis-diagnosis and management, *J Clin Hypertens. (Greenwich)* 2002 Sep-Oct;4(5):363-70
63. Vollmar J, *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*, Thieme, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, 1996, S. 340 ff., 351 ff., 359
64. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV et al., Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease, *Circulation* 2000 Oct 3;102(14):1671-7

65. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE et al., Atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study, *J Vasc Surg.* 1993 Nov;18(5):841-50; discussion 850-2
66. Wong JM, Hansen KJ, Oskin TC et al., Surgery after failed percutaneous renal artery angioplasty, *J Vasc Surg.* 1999 Sep;30(3):468-82

VIII. Danksagung

Die Arbeit an einer wissenschaftlichen Studie erfordert neben einem hohen Zeitaufwand, Durchhaltevermögen und Motivation auch die Mithilfe verschiedener Menschen. Hier möchte ich mich bei den Personen bedanken, die in einem besonderen Maße geholfen haben, diese Studie zu verwirklichen.

Zunächst gilt mein Dank den beiden Betreuern Priv.-Doz. Dr. Pfeiffer und Priv.-Doz. Dr. Balzer. Während Dr. Pfeiffer zu Beginn der Studie im Jahre 2005 mein Ansprechpartner war, übernahm Priv.-Doz. Dr. Balzer diese verantwortungsvolle Aufgabe Ende 2005, nachdem Priv.-Doz. Dr. Pfeiffer die Klinik wechselte. Beide lieferten wertvolle Hinweise und Anweisungen zur Durchführung der wissenschaftlichen Arbeit und hatten immer ein offenes Ohr für Sorgen und Fragen.

Des Weiteren gilt mein Dank der Sprechstundenhilfe Frau Leminsky, die Terminwünsche der Patienten entgegennahm, Räumlichkeiten zur Verfügung stellte und immer wieder aufmunternde Worte fand.

Darüber hinaus danke ich Prof. Dr. Sandmann sowie Prof. Dr. Grabitz und allen weiteren Mitarbeitern der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Auch meiner Frau und Kollegin Stefanie gebührt mein Dank. Sie half mir bei der Aktensuche im Archiv und unterstützte mich seelisch immer aufs Neue, wenn problematische Situationen auftraten.

Ebenso danke ich meinen Eltern, die mich laufend ermutigten und unterstützten und somit einen sehr wichtigen Rückhalt lieferten.

Ein weiterer Dank gilt meinen Freunden und Kommilitonen, die sich vor dem Beginn der Studie dazu bereit erklärten sich für sonographische Übungszwecke zur Verfügung zu stellen.

Auch bedanke ich mich bei Priv.-Doz. Dr. Balzer, meiner Frau und meinen Eltern für die Ausdauer und die Geduld beim Korrekturlesen, sowie beim Koreferenten Prof. Dr. Rump von der Klinik für Nephrologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf.

IX. Abstract Referent

PD Dr. med. Kai M. Balzer

In dieser Studie soll geprüft werden, ob das operative Langzeitergebnis nach erfolgloser perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stentimplantation bei Nierenarterienstenosen (NAST) schlechter ist als nach alleiniger Operation. Dazu wurden die Nierenfunktion, der Blutdruck und die Rezidivstenoserate verglichen. Die Untersuchungsgruppe umfasste 60 Patienten mit insgesamt 68 NAST, davon 17 mit einer fibromuskuläre Dysplasie (FMD) und 43 mit Arteriosklerose (ASK). Die Kontrollgruppe umfasste 100 Patienten mit insgesamt 163 Stenosen. Die Patienten wurden zwischen 1995 und 2005 an der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operiert. Die Daten wurden retrospektiv und prospektiv Daten erhoben. Das Vorliegen von Rezidivstenosen wurde durch eine farbkodierte Duplexsonographie überprüft.

Das durchschnittliche Alter der Untersuchungsgruppe war mit 54,09 Jahren (95 %-KI 49,80 - 58,37) signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (p-Wert 0,002) und der follow-up-Zeitraum betrug 4,16 (3,40 - 4,91) Jahre. Präoperativ lagen die Mittelwerte der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei 70,28 (61,19 - 79,36) mg/min/1,73m² und der Zahl der antihypertensiven Medikamente bei 3,03 (2,64 - 3,43), die signifikant höher lag (p-Wert <0,001). Postoperativ lag die GFR bei 65,82 (55,77 - 75,87) mg/min/1,73m² und die Medikamentenzahl bei 2,25 (1,55 - 2,55). Bei der Nachuntersuchung lag die GFR bei 70,51 (58,20 - 82,83) mg/min/1,73m² und die Medikamentenzahl bei 2,05 (1,55 - 2,55). Die Rezidivstenoserate lag bei 20,59 % und unterschied sich damit nicht signifikant. Die Operationsmortalität hingegen lag mit 0,00 % deutlich unter der in der Kontrollgruppe (p-Wert 0,005), die Gesamtmortalität wies mit 16,67 % einen deutlichen Trend zugunsten der Untersuchungsgruppe auf (p-Wert 0,053). Patienten mit FMD wiesen bei geringerem Durchschnittsalter in der Untersuchungsgruppe günstigere Werte auf als ASK-Patienten.

Trotz der schlechteren Ausgangsposition nach einer langfristig erfolglosen PTA führt die Operation letztendlich zum gleichen Langzeitergebnis wie bei Patienten, die primär operiert wurden. Trotzdem muss die Indikation für eine PTA streng überprüft werden, um erfolgreich und kosteneffizient zu arbeiten.

X. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

18.07.2012, Stephan Neuschäfer

XI. Anhang

1. Einladung zur Nachuntersuchung



Universitätsklinikum Düsseldorf

Chirurgische Klinik und Poliklinik

Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation · Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. W. Sandmann

Universitätsklinikum Düsseldorf, Anstalt des öffentlichen Rechts, Postfach 101007 D-40001
Düsseldorf

Hausanschrift:

Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf, Gebäude 12.47

Telefon: (02 11) 81-00

Durchwahl: (02 11) 81-17090

Telefax: (02 11) 81-19091

E-Mail: gefaesschirurgie@med.uni-
duesseldorf.de

Auskunft erteilt: Stephan Neuschäfer

Durchwahl: xxxx-xxxxxxx

E-Mail: xxxxxxxx@xxxxxxxxxxxxxxxx.xx

Datum und Zeichen Ihres Schreibens

Mein Zeichen

Datum

Einladung zur Nachuntersuchung

Sehr geehrter Patient,

Sie befanden sich aufgrund einer ein- oder beidseitigen Nierenarterienstenose in der Behandlung des Universitätsklinikum Düsseldorf (Gefäßchirurgie oder Nephrologie).

Da der Vergleich verschiedener Techniken zur Beseitigung der Einengung der Nierenarterien Gegenstand unserer aktuellen Forschung ist, bitten wir Sie sich bei uns zu einer Nachuntersuchung vorzustellen. Durch diese Nachuntersuchung erhalten auch Sie die Gewissheit, ob mit Ihren Nierenarterien weiterhin alles in Ordnung ist.

Es wäre sehr nett, wenn Sie sich mit uns zur Terminabsprache in Verbindung setzen könnten. Sie können dies telefonisch über unsere Ambulanz (0211-81-17445) oder in schriftlicher Form mittels beigefügten Formulars tun. Bitte nennen Sie das Stichwort „Niere 2005“ um Wartezeiten zu vermeiden.

Bedenken Sie bitte, dass nicht nur Sie, sondern auch viele andere Menschen von Ihrer Mithilfe profitieren können. Des Weiteren wäre es besonders hilfreich, wenn Sie Nachuntersuchungsunterlagen Ihres Hausarztes bzw. anderer Fachärzte zu der Nachuntersuchung mitbringen würden.

Geplant sind eine allgemeine Untersuchung und eine Ultraschalluntersuchung (farbkodierte Duplex-Sonographie) der Nieren und Nierenarterien. Die Untersuchung ist völlig ungefährlich und kostenlos. Eine Überweisung ist nicht erforderlich.

Mit freundlichen Grüßen und herzlichem Dank!

Dr. Kai Balzer
Arzt der Klinik

Stephan Neuschäfer
wissenschaftlicher Mitarbeiter

Rückantwort

An das
Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Gefäßchirurgie Geb. 12.47
Zu Hd.: Herr Balzer / Herr Neuschäfer
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Antwortschreiben auf die Einladung zur Nachuntersuchung:

(Nicht zutreffendes bitte streichen)

Ich, _____ (Name, Vorname) bin mit einer Nachuntersuchung in der Gefäßchirurgischen Ambulanz der Uniklinik Düsseldorf einverstanden / nicht einverstanden.

Und bitte Sie mich telefonisch unter: _____ (Vorwahl/Rufnummer) zwecks Terminabsprache zu kontaktieren.

Gut zu erreichen bin ich im Zeitraum zwischen: _____ (Uhrzeit einfügen)

Besonderheiten/ Anmerkungen:

Mit freundlichen Grüßen

2. Nachuntersuchungsprotokoll

Niere 2005 – Nachuntersuchungsprotokoll:

Datum: _____

Name: _____ Vorname: _____ Geb. Dat.: _____

Straße: _____

PLZ/Ort: _____

Vorgeschichte/ Vorerkrankungen:

Nachuntersuchung:

Prä-Intervention:

RR links: _____ RR rechts: _____

RR links: _____ RR rechts: _____

RR zu Hause: _____

Labor:

Labor:

- Kreatinin:
- Harnstoff:

- Kreatinin:
- Harnstoff:

Duplex: RI Segm.-Art. re: _____ li: _____

Duplex: RI Segm.-Art. re: _____ li: _____

RI Hilus re: _____ li: _____

RI Hilus re: _____ li: _____

V max Hilus re: _____ li: _____

V max Hilus re: _____ li: _____

RI NA re: _____ li: _____

RI NA re: _____ li: _____

V max NA. re: _____ li: _____

V max NA re: _____ li: _____

Sono: Nierengröße li.: _____
Nierengröße re: _____

Sono: Nierengröße li.: _____
Nierengröße re: _____

Besonderheiten:

Besonderheiten:

Medikamente: