

Aus dem Pathologisch-Bakteriologischen Institut des Krankenhauses St. Georg, Leipzig
(Leiter: Prosektor Dr. med. habil. HERMANN ECK)

Multiplizität der Nierenarterien bei sog. essentieller Hypertension

Von

LOTHAR PETER

(Eingegangen am 24. Januar 1964)

Die Ätiologie der sog. essentiellen Hypertension ist trotz aller Bemühungen unklar, wenngleich auch über wesentliche Teilprobleme der Pathogenese weitgehend Übereinstimmung besteht.

Die Erfolge in der chirurgischen Behandlung der Hypertension lenken unsere Aufmerksamkeit von neuem auf die Verhältnisse an den extrarenalen Nierengefäß. Eine in diesem Zusammenhang im Sektionsgut rein eindrucksmäßig auffallende Häufung der Fälle mit einseitig oder doppelseitig multiplen Nierenarterien war Ausgangspunkt zur Untersuchung, ob diesem subjektiven Eindruck ein mit statistischen Mitteln zu sichernder objektiver Häufigkeitsunterschied zugrunde liegt.

Material und Methodik

Aus dem laufenden Sektionsgut eines Bezirkskrankenhauses mit großen inneren und chirurgischen Abteilungen wird bei 50 aufeinanderfolgenden Fällen von Linksherzhypertrophie mit Herzgewichten von 475 g und darüber, unabhängig von klinischen Angaben, die Bauchaorta mit Iliacalarterien im Zusammenhang mit beiden Nieren und Nebennieren entnommen. Dann werden die abgehenden Arterien dargestellt und die Nierengefäße bis zum Hilus aufgeschnitten. Anschließend erfolgt der Sektionsschnitt beider Nieren, die Präparation des Nierenbeckens und Anfangsteiles des Ureters sowie die Darstellung beider Nebennieren. Zur orientierenden histologischen Untersuchung werden aus beiden Nieren Gewebsteile mit Rinden-, Mark- und Nierenbeckenanteilen entnommen.

Von der Untersuchung werden alle Fälle ausgenommen, bei denen die Linksherzhypertrophie durch andere Ursachen erklärbar sein könnte (insbesondere Nierenerkrankungen aller Art einschließlich stärker stenosierender Veränderungen der Nierenarterien und alter Infarkte, Nebennierentumoren mit Ausnahme der sehr häufigen sog. knotigen Hyperplasie der Nebennierenrinde geringen Ausmaßes, Erkrankungen des ZNS und seiner Hämata sowie des Herzens und der Gefäße).

Außer Herz- und Nierengewicht, Grundleiden und Todesursache sowie Schwere der allgemeinen Atherosklerose wird in Form einer kleinen Skizze die Art der arteriellen Nierengefäßversorgung mit Maßangabe der Aufteilungsstellen aufgezeichnet.

Die ausschließliche oder vorwiegende Linksherzhypertrophie bei Fällen mit einem Herzgewicht von 475 g oder darüber wird bei Ausschluß anderer Hypertrophieursachen als einwandfreies Hinweiszeichen auf das Vorliegen einer länger bestehenden sog. essentiellen Hypertension gewertet. Im folgenden wird darum kurz von Hypertensionsfällen gesprochen.

Als Kontrollen dienen 50 unausgewählte Fälle mit Herzgewichten von 300 g und darunter unabhängig von pathologischer oder klinischer Diagnose. Die Altersverteilung wird den Herzhypertrofiefällen angepaßt. Fälle mit klinischer oder anamnestischer Angabe einer Hypertonie werden ausgeschlossen.

Die Auswahl der Fälle essentieller Hypertension lediglich nach dem Herzgewicht bei Ausschluß anderer Hypertensionsursachen trägt dem Umstand Rechnung, daß pathologisch-anatomisch andere zuverlässige Hinweiszeichen nicht bekannt sind. Andererseits fehlt bei erst ante finem aufgenommenen Patienten häufig eine wesentliche Blutdruckerhöhung infolge

Herzdekompensation oder Myokardinfarkt. Offenbar liegen auch selten verwertbare anamnestische Hinweise vor. Darum ist in 52 % unserer Fälle klinisch die Diagnose Hypertension nicht gestellt worden. Um mit größtmöglicher Sicherheit jenseits des Spielraumes der Normalfälle (kräftige Individuen, Sportler) zu liegen, wurde das von STAEMMLER mit 470 g angegebene durchschnittliche Herzgewicht essentieller Hypertoniker als untere Grenze bei der Auswahl festgelegt.

Als Kriterium für die Auswahl der Kontrollen diente, fehlende anamnestische oder klinische Hypertensionshinweise vorausgesetzt, lediglich das geringe Herzgewicht. Das von BÜCHNER mit 300 g angegebene normale durchschnittliche Herzgewicht wurde nicht überschritten. Selbstverständlich können sich unter den Kontrollen ehemalige unbekannte Hypertensionsfälle befinden, bei denen infolge Alters- oder Tumorkachexie später neben einem Abfall des Blutdruckes eine Verminderung des Herzgewichtes eingetreten ist. Die Kontrollgruppe ist darum nicht unbedingt als Normotonikerstichprobe aufzufassen. In einer nur aus Normotonikern bestehenden, schwer zu beschaffenden Kontrollgruppe könnte die Häufigkeit multipler Nierenarterien noch niedriger liegen.

Ergebnisse

Ein- oder beidseitige Nierenversorgung durch zwei oder mehrere Arterien wird bei den Hypertensionsfällen doppelt so häufig (56 %) wie bei den Kontrollen (28 %) gefunden. Der Häufigkeitsunterschied ist mit einem $\alpha < 0,005$ statistisch signifikant (Tabelle 1).

Der Iterationstest beweist mit einem $\alpha > 0,5$ die Zufälligkeit der Aufeinanderfolge der Fälle mit solitären und multiplen Nierenarterien bei Hypertensionsfällen und Kontrollen.

Ein Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen Hypertensionsfällen und Kontrollen konnte bei einem $\alpha < 0,05$ nur vermutet werden. Eine überzufällige Änderung der Geschlechterverteilung in Fällen mit solitärer oder multipler Nierenarterienversorgung ist im vorliegenden Untersuchungsgut auszuschließen (Tabelle 1).

In der Alterszusammensetzung und im Durchschnittsalter unterscheiden sich Hypertensionsfälle und Kontrollen auch nach Aufteilung in Fälle mit solitären oder multiplen Nierenarterien nicht. Dagegen ist die Differenz des durchschnittlichen Herzgewichtes multipel und solitär arteriell versorgter Hypertensionsfälle auffällig: Das geringere Durchschnittsgewicht der Fälle mit multiplen Nierenarterien ist mit einem $\alpha < 0,01$ weitgehend als überzufällig anzusehen (Tabelle 1).

Im Vergleich mit den Kontrollen weisen die Hypertensionsfälle eine hochsignifikant größere Häufigkeit schwerer Atherosklerose der Aorta ($\alpha < 0,0001$) auf. Histologisch werden mehr Fälle mit Arteriolosklerose der Nieren ($\alpha < 0,01$) und mit fast ausschließlich subcapsulär angeordneten kleinen Narbenfeldern ($\alpha < 0,1$) gefunden. Die Atherosklerose der intrarenalen Arterien ist in beiden Untersuchungsreihen etwa gleich stark. Auffällige Unterschiede zwischen Fällen mit multiplen und solitären Nierenarterien bestehen nicht.

Bei der Aufgliederung der Todesursachen der Hypertensionsfälle überrascht kaum, daß die frischen Myokardinfarkte, die malignen Tumoren und ein größerer Teil der Linksherzinsuffizienzen klinisch nicht als Hypertension erkannt wurden. Dagegen erscheint unter den Fällen mit multiplen Nierenarterien eine unerwartet hohe Anzahl cerebraler Massenblutungen als Todesursache, ohne daß bei der kleinen Fallzahl eine statistische Sicherung erwartet werden kann. Die Kontrollfälle mit multiplen Nierenarterien enthalten eine relativ höhere Zahl maligner Tumoren als jene mit solitärer arterieller Versorgung (Tabelle 2).

Tabelle 1. Zusammenstellung der ermittelten Daten

	Hypertensionsfälle (Herzgewicht ≥ 475 g)		Kontrollen Herzgewicht ≤ 300 g)	
	absolut (A)	% der Fälle (B)	absolut (C)	% der Fälle (D)
(1) Anzahl	50	100	50	100
(2) Durchschnittsalter (Jahre)				
a) gesamt	69,4		69,9	
b) multipel ¹	68,9		69,2	
c) solitär ¹	69,9		69,5	
(3) Durchschnittliches Körpergewicht (kg)				
a) gesamt	66		48	
b) multipel	66		50	
c) solitär	66		47	
(4) Durchschnittliches Herzgewicht (g)				
a) gesamt	568		250	
b) multipel	546		244	
c) solitär	595		253	
(5) Klinisch Hypertension festgestellt				
a) gesamt	26	52	0	0
b) multipel	15			
c) solitär	11			
durchschnittliches Herzgewicht (g) dieser Fälle	571			
(6) Nierenarterien				
a) beidseitig doppelt	6		3	
einseitig doppelt links	11		5	
einseitig doppelt rechts	8		3	
einseitig dreifach links	1		1	
einseitig dreifach rechts	2		2	
multipel gesamt	28	56	14	28
b) beidseitig solitär	22	44	36	72
(7) Geschlechtsverteilung				
a) gesamt				
Männer	28	56	18	36
Frauen	22	44	32	64
b) multipel				
Männer	15		5	
Frauen	13		9	
c) solitär				
Männer	13		13	
Frauen	9		32	

(8) Statistische Auswertung (nach den Angaben von E. WEBER)

(4)b(A) < (4)c(A) t -Test ($t = 2,6 \alpha < 0,01$)

(6)a(B) > (6)a(D) t-Test ($t = 2,8 \alpha < 0,005$) χ^2 -Test ($\chi^2 = 8,1 \alpha$ etwa 0,005)

$$(7) a(B) > (7) a(D) \quad t\text{-Test } (t = 2,0 \alpha < 0,025) \quad \chi^2\text{-Test } (\chi^2 = 3,1 \alpha \text{ etwa } 0,05)$$

Iterationstest: Hypertoniker ($\mu = 0.41 \pm 0.6$)

Kontrollen ($\bar{y} = 0,64$ $\alpha \geq 0,5$)

¹ Anmerkung: Multipel = Fälle mit ein- oder beidseits mehrfachen Nierenarterien.

Solitär = Fälle mit beidseits nur einer Nierenarterie.

Das als ziemlich niedrig ermittelte durchschnittliche Nierengewicht der Kontrollen ist vorwiegend auf den hohen Anteil maligner Tumoren mit Kachexie in dieser Vergleichsgruppe zurückzuführen. Ein Vergleich der durchschnittlichen Nierengewichte beider Untersuchungsreihen ist deshalb unterblieben. Zwischen den Hypertensionsfällen mit solitären und multiplen Nierenarterien verwundert zunächst der Unterschied der durchschnittlichen Nierengewichte. Bei Ver-

gleich der Durchschnittsgewichte der solitär arteriell versorgten Niere mit der multipel versorgten Niere in Fällen mit einseitig multiplen Nierenarterien fehlt eine wesentliche Gewichtsdifferenz. Das Durchschnittsgewicht der doppelseitig multipel versorgten und der doppelseitig solitär versorgten Nieren stimmt faktisch überein.

Wesentliche Unterschiede des Aufzweigungstyps der Nierenarterien in Segmentarterien bestehen zwischen Hypertensions- und Kontrollfällen nicht. Eine

Tabelle 2. *Todesursachen*

Todesursachen	Gesamt	Fälle mit multiplen Nierenarterien	Ohne klinische Angabe der Hypertonie
Hypertoniker			
Linksherzversagen	19	8	11
Cerebrale Insulte	11	9	1
davon Massenblutungen	7	6	1
Myokardinfarkt	8	3	8
Lungenembolie	7	4	1
Mesenterialinfarkt	1		
Herdpneumonie	1	1	
Maligne Tumoren	3	3	1
Kontrollen			
Maligne Tumoren	21	9	
Herdpneumonie	9	1	
Lungenembolie	5		
Cholezystitis mit Folgen .	3		
Rechtsherzversagen	3	1	
Lebercirrhose	2	1	
Lungentuberkulose	2		
Sonstige	5	2	

größere Zahl direkter Verbindungen zwischen extrarenalen Nierenarterien und der Nierenrinde, von MARSHALL als corticale Arterien bezeichnet, fällt im Untersuchungsgut nicht auf.

Diskussion

Das ziemlich häufige Vorkommen ein- oder beidseitig multipler Nierenarterien ist schon länger bekannt, besonders im Zusammenhang mit der Hydro-nephroseentstehung. Die prozentualen Angaben schwanken mit 10—40% erheblich (MERKLIN und MICHELS). Die hier für die Kontrollen ermittelte Häufigkeit nimmt mit 28% einen mittleren Platz ein. GRAVES gebührt das Verdienst, der vielerorts üblichen Bezeichnung „akzessorische Nierenarterie“ entgegentreten zu sein. Er hat den Beweis erbracht, daß es sich bei der Multiplizität um vorzeitige, entwicklungsgeschichtlich begründete, bis in die Aorta vorverlegte Aufteilung in Segmentendarterien handelt.

Eine größere Häufigkeit multipler Nierenarterien bei Fällen von sog. essentieller Hypertension wurde unseres Wissens bisher nur im anglo-amerikanischen Schrifttum in zwei pathologisch-anatomischen Arbeiten und einer klinischen Veröffentlichung angegeben.

Die von ROBERTSON u. Mitarb. aortographisch ermittelte Frequenz multipler Nierenarterien bei Hypertonikern kommt mit etwa 61% der hier mit 56% mitgeteilten sehr nahe.

Dagegen übertrifft MARSHALL mit über 80% aberrierenden Arterien diese Zahlen erheblich. Das liegt wohl an der Einbeziehung sog. corticaler Gefäße, direkten Verbindungen zwischen einem Zweig der Nierenarterie und den Arteriae arcuatae. Mit der Annahme einer Hypertonie bei Blutdruckwerten über 140/90 mmHg und vor allem bei einem Herzgewicht über 350 g bei Männern und 300 g bei Frauen scheint der Autor jedoch etwas großzügig zu verfahren. Genaues Zahlenmaterial von DERRICK und TYSON war leider nicht erreichbar. Bei den Kontrollfällen ROBERTSONS sind, möglicherweise durch klinisch sicheren Ausschluß von Hypertonikern, multiple Nierenarterien mit 10% ein seltenes Vorkommnis. MARSHALL findet dagegen mit etwa 50% aberrierender Arterien bei seinen Normotonikern einen sehr hohen Prozentsatz, der auch den meisten anatomischen Schrifttumsangaben widerspricht. Aufälligerweise ist die Differenz der Prozentangaben MARSHALLS und der hier vorgelegten bei Hypertonikern und Normotonikern ungefähr gleich groß. Unterstellt man, daß der — leider nicht mitgeteilte — Anteil der von ihm sog. corticalen Arterien dem Differenzbetrag entspricht, so würde die gleiche Häufigkeit in beiden Gruppen deren Unwichtigkeit in dem hier zu besprechenden Zusammenhang unterstreichen.

BROWN u. Mitarb. finden mit 23% und 21% keinen wesentlichen Unterschied der Frequenz multipler Nierenarterien zwischen Hypertonikern und Normotonikern. Sie sehen ROBERTSONS hohe Häufigkeitsdifferenz als Folge einer Patientenauslese an. GYÖRI findet in 9 von 10 Fällen mit multiplen Nierenarterien atherosklerotisch bedingte Stenosierungen am Abgang der Arterien aus der Aorta. Die zugehörigen Nieren sind atrophisch oder vasculäre Schrumpfnieren.

In die vorliegenden Hypertensionsfälle wurden pathologische Nierenveränderungen, so auch stärkere Nierenarterienstenosen und Narben- bzw. Schrumpfnieren, nicht aufgenommen. Das mag der Grund sein, weshalb eine Gewichtsverminderung der mit multiplen Nierenarterien versorgten Nieren nicht nachweisbar und die Arterioloskleroserate der Hypertensionsfälle niedrig ist. Die gleiche Ursache hat das Fehlen morphologisch nachweisbarer ascendierender Nephritiden deutlicheren Ausmaßes. Deren vermehrtes Auftreten bei essentieller Hypertonie und besonders bei Vorhandensein multipler Nierenarterien, möglicherweise infolge Durchblutungsstörungen, wird von MARSHALL beschrieben.

Welche Bedeutung hat nun die mehrfache arterielle Gefäßversorgung für die Entstehung oder den Ablauf der sog. essentiellen Hypertonie?

ROBERTSON u. Mitarb. denken an eine mit der Gefäßanomalie verbundene mögliche Störung der segmentalen Blutversorgung. Nierenbezirke relativer Ischämie könnten direkt hypertensionogen wirken. Allerdings wäre dann eine Blutdrucksteigerung schon in früher Jugend zu erwarten. Vasoconstrictionen multipler Nierenarterien bedeuten für die zugehörige Niere eine mehrfache Verminderung des Blutstroms. Nach MARSHALL könnte eine relative Anoxie der Nierenrinde entstehen. Dieser Mechanismus mag im Stadium der labilen Hypertonie bedeutsam sein.

Wie allgemein in Hypertensionsfällen ist auch im vorliegenden Untersuchungsgut im Gegensatz zu den Kontrollen und im Widerspruch zu gegenteiliger Schrifttumsangabe (LISA u. Mitarb.) eine auffällige Häufung schwerer Atherosklerosefälle erkennbar. Fast ohne Ausnahme fällt eine mäßige Lumeneinengung durch ringförmige sklerotische Wandverdickung unmittelbar am Abgang der Nierenarterien auf (BLACKMAN).

GYÖRI vergleicht die Summe der Flächeninhalte der Lumina einseitig multipler Nierenarterien mit dem Flächeninhalt des Lumens der kontralateralen solitären Nierenarterie. Er errechnet in allen Fällen einen wesentlich geringeren Gesamt-

flächeninhalt des Lumens der multiplen Nierenarterien. Nach seiner Ansicht prädestiniert die relative Enge der multiplen Nierenarterien zu atherosklerotischer Wandverdickung dieser Gefäße.

Die multipel arteriell versorgten Nieren sind somit a priori in der Blutversorgung ungünstiger gestellt. Sie werden durch die beobachtete ringförmige sklerotische Wandverdickung am Abgang der Nierenarterien um so rascher ischämisch, als sich die Lumeneinengung infolge der Multiplizität der Nierenarterien mehrfach auswirken kann.

Nach unserer Ansicht liegt demnach die Bedeutung multipler Nierenarterien in der größeren Wahrscheinlichkeit der vasculärrenalen Fixierung einer labilen Hypertension. Die multiplen Nierenarterien wirken konditionierend für die Fixierung einer Hypertension. Darum die positive Syntropie der Krankheit Hypertension mit der Arterienanomalie. Möglicherweise ist hier auch einer der hereditären Faktoren der sog. essentiellen Hypertension zu suchen (MARSHALL, ROBERTSON et al., VANCURA und CHYTL).

Das eben Gesagte gilt ohne Einschränkung auch für die Entstehung einer vasculär-renal fixierten Hypertension als Komplikation einer schweren Aortensklerose (GOLDBLATT) ohne vorbestehende Hypertension. Über den zahlenmäßigen Anteil solcher Fälle sind mit pathologisch-anatomischen Mitteln keine Aussagen möglich.

Ein zunächst überraschender und nicht erklärlicher Befund ist ein weitgehend überzufällig ($\alpha < 0,01$) niedrigeres Durchschnittsherzgewicht der Hypertensionsfälle mit multiplen Nierenarterien. Es fände durch die Annahme einer rascheren und damit bösartigen Verlaufsform der Hypertension bei multiplen Nierenarterien eine Erklärung. Wäre doch immerhin denkbar, daß durch beschleunigten Todeseintritt oder durch Überforderung infolge raschen Anstiegs der Blutdruckhöhe die Entwicklung der Herzhypertrophie unterbrochen wird. Die vergleichsweise höhere Rate zentraler Massenblutungen als Todesursache könnte Indicator eines, wenn nicht absolut höheren, so doch schneller sich steigenden Blutdruckniveaus sein.

Zusammenfassung

Aus dem laufenden Sektionsgut lediglich hinsichtlich der Größe des Herzgewichtes ausgewählte Fälle sog. essentieller Hypertension zeigen eine statistisch signifikante größere Häufigkeit multipler Nierenarterien im Vergleich zu Kontrollfällen niedrigen Herzgewichtes. Die im allgemeinen englumigeren multiplen Nierenarterien werden durch häufig um die Arterienabgänge im Abdominalteil der Aorta sich entwickelnde atherosklerotische Veränderungen relativ stärker stenosiert als solitäre Nierenarterien. Da sich zudem infolge der Multiplizität der Nierenarterien die Stenosierung mehrfach auswirkt, entwickelt sich eine Nierenischämie mit sekundär renal-vasculär fixierter Hypertension häufiger in Fällen mit multiplen als bei Versorgung mit nur einer Nierenarterie.

Multiple Renal Arteries in So-called Essential Hypertension

Summary

The kidneys of cases of so-called essential hypertension selected from the successive autopsies by their greater cardiac weights statistically reveal a significantly greater frequency of multiple renal arteries as compared with the control

cases with lower cardiac weights. The generally more narrowed lumens of the multiple renal arteries are stenosed relatively more by the arteriosclerotic changes commonly developing within the arterial tributaries of the abdominal aorta than are the single renal arteries. Since, as a consequence of the multiple state of the renal arteries, the stenosing effect may act manifoldly, a renal ischemia with a secondary reno-vascular fixed hypertension develops more commonly in cases of multiple renal arteries than when the kidney is supplied by only one artery.

Literatur

- BLACKMAN jr., S. S.: Arteriosclerosis and partial obstruction of the main renal arteries in association with „essential“ hypertension in man. Bull. Johns Hopk. Hosp. **65**, 353 (1939).
- BROWN, J. J., K. OWEN, W. S. PEART, J. I. S. ROBERTSON, and D. SUTTON: The assessment and treatment of hypertension. Lancet **1962** II, 832.
- BÜCHNER, F.: Spezielle Pathologie. München 1956.
- DEREICKE u. TYSON: Zit. nach ROBERTSON u. Mitarb.
- GOLDBLATT, H.: The renal origin of hypertension. Springfield (Ill.) 1948.
- GRAVES, F. T.: The aberrant renal artery. J. Anat. (Lond.) **90**, 553 (1953).
- GYÖRI, E.: Arteriosklerotische Stenosen in Nierenarterien besonders bei Arterienverdopplung und ihre Beziehungen zur Hypertonie. Beitr. path. Anat. **112**, 187 (1952).
- LISA, J., D. ECKSTEIN, and C. SALOMON: Relationship between arteriosclerosis of the renal artery and hypertension. Amer. J. med. Ass. **205**, 701 (1943).
- MARSHALL, A. G.: Aberrant renal arteries and hypertension. Lancet **1951** II, 701.
- MERKLIN, R. J., and N. A. MICHELS: The variant renal and suprarenal blood supply with data on the inferior phrenic, ureteral and gonadal arteries. J. int. Coll. Surg. **29**, 41 (1958).
- ROBERTSON, P. W., A. KLIDJIAN, D. H. HULL, D. D. HILTON, and M. D. DYSON: The assessment and treatment of hypertension. New views on essential hypertension. Lancet **1962** II, 567.
- STAEMMLER, M.: In: KAUFMANN, Spezielle pathologische Anatomie, Bd. I/I, S. 242 (1955) u. Bd. II/I, S. 405. (1957).
- VANCURA, A., and M. CHYTRIL: The development of hypertensive disease. Acta med. scand. **154**, Suppl. **312**, 109 (1956).
- WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena 1961.

Dr. med. LOTHAR PETER, Leipzig N 21,
Pathol.-Bakteriol. Institut des Bezirkskrankenhauses St. Georg, Leipzig