

Aus dem  
Institut für Röntgendiagnostik  
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dietbert Hahn

Zeitaufgelöste MR-Angiographie  
der Nierenarterien –  
Morphologie und Perfusion

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von  
Christian Helbig  
aus Würzburg

Würzburg, Mai 2006

Referent: Professor Dr. med. Dietbert Hahn

Korreferent: Professor Dr. med. Christoph Wanner

Dekan: Professor Dr. med. Georg Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Oktober 2006

Der Promovend ist Arzt

Meinem Sohn David

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>1.1 RENOVASKULÄRE HYPERTONIE</b>	<b>1</b>
1.1.1 Epidemiologie	1
1.1.2 Ätiologie	1
1.1.3 Anatomie der Aa. renales	2
1.1.4 Diagnostik	3
1.1.4.1 Arteriographie	4
1.1.4.2 Spiral-CT Angiographie	5
1.1.4.3 Captopril Renographie	6
1.1.4.4 Farbkodierte Dopplersonographie	6
1.1.4.5 MR-Angiographie	7
1.1.5 Therapie	8
1.1.5.1 Medikamentöse Therapie	9
1.1.5.2 Chirurgische Therapie	9
1.1.5.3 PTA	11
<b>1.2 PROBLEMSTELLUNG</b>	<b>12</b>
<b>2 MATERIAL UND METHODE</b>	<b>13</b>
<b>2.1 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT)</b>	<b>13</b>
2.1.1 Theoretische Grundlagen der Magnetresonanzangiographie (MRA)	13
2.1.1.1 Time-of-Flight (TOF) – MRA	13
2.1.1.2 Phasensensitive MRA	14
2.1.1.2.1 Betragskontrast-Angiographie (REDE-MRA)	15
2.1.1.2.2 Phasenkontrast-Angiographie (PC-MRA)	16
2.1.1.3 Kontrastmittelunterstützte MRA (KM-MRA)	16
2.1.2 Kontrastmittel	19
2.1.3 Nebenwirkungen und Kontraindikationen	21

2.2	I.A.-DSA	25
2.2.1	Theoretische Grundlagen	25
2.2.2	Kontrastmittel	26
2.2.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	27
2.3	PATIENTENKOLLEKTIV	29
2.3.1	Zeitaufgelöste 3D-KM-MRA versus i.a. DSA	29
2.3.2	Beurteilung der Nierenperfusion mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA	29
2.4	UNTERSUCHUNGSMETHODE UND PROTOKOLL	31
2.4.1	MR-Angiographie	31
2.4.2	I.a.-DSA	33
3	AUSWERTUNG	34
3.1	ZEITAUFGELÖSTE 3D-KM-MRA VERSUS I.A.-DAS	34
3.2	BEURTEILUNG DER NIERENPERFUSION MITTELS 3D-KM-MRA	35
4	ERGEBNISSE	39
4.1	ZEITAUFGELÖSTE 3D-KM-MRA VERSUS I.A.-DSA	39
4.2	BEURTEILUNG DER NIERENPERFUSION MITTELS 3D-KM-MRA	41
5	DISKUSSION	46
5.1	ZEITAUFGELÖSTE 3D-KM-MRA VERSUS I.A.-DSA	46
5.2	BEURTEILUNG DER NIERENPERFUSION MITTELS 3D-KM-MRA	48

6	SCHLUSSFOLGERUNG	52
7	ZUSAMMENFASSUNG	53
8	LITERATURVERZEICHNIS	55

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1-1: Klinische Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie	4
TABELLE 1-2: Operationsindikationen bei Nierenarterienstenosen	10
TABELLE 2-1: Diagnosen	30
TABELLE 2-2: Ausschlusskriterien	31
TABELLE 2-3: Untersuchungsparameter der zeitaufgelösten MRA	32
TABELLE 4-1: Bildqualitäten der beiden Untersuchungsverfahren für die einzelnen Nierenarterien	39
TABELLE 4-2: Beurteilung des Stenosegrades der 28 Nierenarterien mit i.a.-DSA und zeitaufgelöster 3D-KM-MRA	40
TABELLE 4-3: Die Ergebnisse von DSA und MRA im direkten Vergleich	41
TABELLE 4-4: Bildqualität der MRA-Untersuchungen	42
TABELLE 4-5: Stenosegradverteilung der untersuchten 108 Nierenarterien	43
TABELLE 4-6: Validität bei unterschiedlichen Grenzwerten des Steigungsquotienten	44

## Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
A., Aa.	Arteria, Arteriae
Abb.	Abbildung
ACC	Treffsicherheit
ACE	Angiotensin converting enzyme
a.p.	anterior-posteriorer Strahlengang
AT-II	Angiotensin II
Ca	Carzinom
CNR	contrast to noise ratio
CR	Captopril-Renographie
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EKG	Elektrokardiogramm
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminopentaessigsäure
GMR	gradient motion rephasing
GW/SQ	Grenzwert des Steigungsquotienten
FISP	fast image with steady state procession
FLASH	fast low angle shot
FOV	field of view
HF	Hochfrequenz
i.a.	intraarteriell
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
MIP	maximum intensity projection
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRCP	Magnetresonanz-Cholangio-Pankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NA	Nierenarterie
NAST	Nierenarterienstenose



NPV	negativer Vorhersagewert
pAVK	periphere arterielle Verschußkrankheit
PC, PK	Phasenkontrast
PPV	positiver Vorhersagewert
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ROI	region of interest
SAR	specific absorption rate
SD	Standardabweichung
Sens.	Sensitivität
SNR	signal to noise ratio
Spec.	Spezifität
T	Tesla
T <sub>1</sub>	longitudinale Relaxationszeit
T <sub>2</sub>	transversale Relaxationszeit
T <sub>A</sub>	Aquisitionszeit
T <sub>E</sub>	Echozeit
T <sub>R</sub>	Repetitionszeit
TEA	Thrombendarteriektomie
TOF	time of flight
TTP	time to peak
TX	Transplantation
V.	Vena
V.a.	Verdacht auf
Z.n.	Zustand nach

# 1 Einleitung

Nierenarterienstenosen stellen eine wichtige Ursache für Hypertonie, progressive Niereninsuffizienz und die Dysfunktion von Nierentransplantaten dar. [9,14,22,56,62,75,79,91]  
Zudem konnte gezeigt werden, daß Stenosierungen der Nierenarterien zur Entwicklung einer kongestiven Herzinsuffizienz führen können. [15,54]

## 1.1 Renovaskuläre Hypertonie

### 1.1.1 Epidemiologie

Die renovaskuläre Hypertonie macht zwar nur ca. 1-5% aller Formen des Bluthochdruckes aus [17,56,95,104], gilt jedoch als die häufigste prinzipiell heilbare arterielle Hypertonie, welche in der erwachsenen Bevölkerung der westlichen Länder eine Prävalenz von ca. 20-25% aufweist und damit die am häufigsten diagnostizierte Krankheit dort darstellt. [20,40,86]

Zudem beruht bei 5-15% der Hämodialysepatienten das Nierenversagen auf einer chronischen, renalen Ischämie. [29,62,75]

Für Nierenarterienstenosen (>50%) selbst wird über Prävalenzen von 18% bei Patienten zwischen 65 und 74 Jahren, sowie von 42% bei Patienten über 75 Jahren berichtet. [17]

Die Inzidenz nach Nierentransplantation variiert in verschiedenen Studien von 1-23%. [46]

### 1.1.2 Ätiologie

In ca. 60-75% der Fälle sind Stenosen der Nierenarterien arteriosklerotischer Genese, mit einem Häufigkeitsgipfel jenseits des 50. Lebensjahres, einer Bevorzugung des männlichen Geschlechts und einem vorwiegenden Befall des Abgangs bzw. des proximalen Drittels der Nierenarterien. Arteriosklerotische Stenosen in fortgeschrittenen Stadien neigen in besonderem Maße zur Progression mit Gefahr des totalen Gefäßverschlusses und renalen Funktionsverlustes. [91,93,105]

An zweiter Stelle steht mit 15-30% die fibromuskuläre Dysplasie, unter der Frauen etwa doppelt so häufig leiden wie Männer und bei der v.a. das mittlere und distale Drittel der Nierenarterien befallen sind. Auch liegt der Häufigkeitsgipfel dieser Erkrankung deutlich niedriger, nämlich in der 3. und 4. Lebensdekade.

Seltenere Ursachen für Einengungen oder Verschlüsse der Nierenarterien sind Arteriitiden, Gefäßfehlbildungen, Aneurysmen, Kompression durch raumfordernde Prozesse, Traumata sowie Embolien. [1,45,56]

### 1.1.3 Anatomie der Aa. renales

Zwischen dem 1. und 2. Lendenwirbel unterhalb der A. mesenterica superior entspringt die A. renalis als paariger Ast rechtwinklig aus der Aorta abdominalis. Jede A. renalis gibt eine A. suprarenalis inferior an die jeweilige Nebenniere ab.

Die rechte A. renalis entspringt meist ein wenig tiefer und ist aufgrund der asymmetrischen Lage der Aorta auch länger als die linke Nierenarterie. Ihr Ostium liegt meist weiter ventral in der Aorta als das der linken NA. Sie läuft dorsal der V. cava inferior und der zugehörigen Nierenvene, bedeckt von Pankreaskopf und Pars descendens duodeni, zum Hilus der rechten Niere. Die linke Nierenarterie wird auf ihrem Weg vom Corpus pancreaticus bedeckt.

Noch bevor das Hilum renale auf Höhe des 2. Lendenwirbels erreicht wird, teilt sich die A. renalis in einen Ramus anterior, einen Ramus posterior und ev. in einen Ramus inferior. Hierbei verläuft der Ramus anterior vor und der Ramus posterior hinter dem Nierenbecken. In der Regel teilt sich jeder Ramus in 4-5 Segmentarterien, die jeweils einen keilförmigen Parenchymbezirk versorgen. [4,61,80,102]

Akzessorische Nierenarterien sind relativ häufig und bei ca. 30% aller Menschen nachweisbar. Sie ersetzen meistens den Ramus posterior oder den Ramus inferior bzw. einen ihrer Segmentäste. Dabei können sie sowohl aus der Bauchaorta als auch aus verschiedenen anderen Arterien der näheren Umgebung, z.B. aus den Aa. iliacae, der A. hepatica propria und der A. mesenterica superior, entspringen.

Akzessorische Nierenarterien, die direkt in das Nierenparenchym eintreten, meist am oberen oder unteren Pol, werden als aberrante Nierenarterien bzw. Polararterien bezeichnet. Untere Polararterien überkreuzen die Ureteren ventral und können so zu deren Verengung mit konsekutiver Hydronephrose führen. [4,61,80,102]

### 1.1.4 Diagnostik

Bei der Diagnostik einer renovaskulären Hypertonie gilt es grundsätzlich zu beachten, daß erst eine Lumeneinengung von ca. 70-75% über eine poststenotische Minderdurchblutung zur ausreichenden Aktivierung des RAAS führt (Goldblatt-Effekt). [14,45,56,73,86]

Nicht jede NAST ist ursächlich für eine Hypertonie. Möglicherweise ist die Koinzidenz von essentieller Hypertonie und NAST sogar häufiger als eine echte renovaskuläre Hypertonie. [41] Mit letzter Sicherheit lässt sich der ursächliche Zusammenhang erst retrospektiv, durch Normalisierung des Bluthochdruckes nach Behandlung, feststellen. [56,95]

Die klinische Erfahrung zeigt, daß Patienten mit renalem Bluthochdruck ab einer Verringerung des Gefäßdurchmessers um ca. 50%, welches einer Querschnittsverringerng von 75% entspricht, von einer Revaskularisation profitieren können. Man bezeichnet Stenosen ab dieser Größenordnung deshalb als „hämodynamisch relevant/signifikant“ . [7,11,14,22,27,28,33,51,53,99]

Die Aufgabe der Diagnostik besteht darin, diese Patienten zu selektieren und sie einer kausalen Therapie zuzuführen. Daneben ist auch bei potentiellen Nierenspendern eine möglichst genaue Darstellung der Gefäßversorgung für die Operationsplanung unerlässlich.

Die klinischen Hinweise auf eine NAST bzw. eine renovaskuläre Hypertonie sind unspezifisch (Tabelle 1-1).

Deshalb stützt sich die Diagnostik im Wesentlichen auf bildgebende Verfahren und laborchemische Funktionsuntersuchungen, wie z.B. den Captopril-Test.

Gefordert wird eine nichtinvasive, hinreichend valide Methode, die zudem möglichst kostengünstig sein sollte. [17,45,57,65]

### Klinische Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie

- Auftreten der Hypertonie vor dem 30. oder nach dem 50. Lebensjahr
- Plötzlicher Beginn oder schnelle Entwicklung einer mittelschweren bis schweren art. Hypertonie
- Diastolische Blutdruckwerte von >90 mmHg
- Verschlechterung einer vorbestehenden art. Hypertonie
- Maligne Hypertonie
- Therapierefraktäre Hypertonie
- Fehlende familiäre Disposition für eine Hypertonie
- Abdominelle Strömungsgeräusche
- Akute Flankenschmerzen (Embolie; Dissektion)
- Zeichen vaskulärer Insuffizienz anderer Organe
- Zeichen einer Hypokaliämie (Muskelschwäche, Polyurie, EKG-Veränderungen) als Symptom eines sekundären Hyperaldosteronismus
- Metabolische Alkalose (Parästhesien, ev. Tetanie)
- Anstieg des Serumkreatinins nach Therapie mit einem ACE-Hemmer oder AT-II-Rezeptorblocker (absetzen!)
- Plötzliche Verschlechterung der Nierenfunktion bei vorbestehendem Hypertonus
- Ungeklärtes Nierenversagen bei Patienten >50 Lebensjahren
- Retinopathie
- Neurofibromatose (Kinder)
- Symptome eines nephrotischen Symptoms (sehr selten)
- Deutlich erhöhtes Risiko für eine NAST bei pAVK, starkem Zigarettenkonsum und erhöhtem Cholesterinspiegel

Tabelle 1-1: Klinische Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie [3,4,8,18,21,22,23]

#### 1.1.4.1 Arteriographie

Als Goldstandard in der Diagnostik von NAST galt bisher die i.a.-DSA mit Übersichtsaufnahme und selektiver Darstellung der Nierenarterien. Sie bietet eine sehr hohe räumliche Auflösung und die Möglichkeit der therapeutischen Intervention. [22,33,46]

Allerdings erhält der Untersucher nur morphologische und kaum funktionelle Daten über die Nierendurchblutung. Auch ist nur das durchblutete Gefäßlumen zu sehen, die Gefäßwand kommt nicht zur Darstellung.

Von Nachteil sind zudem die Invasivität der arteriellen Punktion, die Immobilisation des Patienten, sowie die Strahlenexposition und die Verwendung potentiell nephrotoxischer, jodhaltiger Kontrastmittel.

Letztere stellen insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ein Problem dar, können zur Exazerbation einer Hyperthyreose führen, kardiovaskuläre Zwischenfälle und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen. [43,81]

Die weniger invasive i.v. DSA wurde vollständig verlassen. Sie erfordert deutlich höhere Kontrastmittel- und Strahlendosen, bietet eine schlechtere räumliche Auflösung und eine relativ hohe Anzahl falsch negativer Befunde bzw. nicht auswertbarer Angiogramme. Die nichtinvasiven Alternativen wie Dopplersonographie und MRA haben sich bald als überlegen erwiesen. [45,59,86]

#### 1.1.4.2 Spiral-CT Angiographie

Einen vielversprechenden neueren Ansatzpunkt der bildgebenden Diagnostik stellt die Spiral-CT Angiographie dar. Die geringe Invasivität des Verfahrens wird durch intravenöse Kontrastmittelapplikation erreicht.

Neben einer Sensitivität und Spezifität beim Nachweis einer NAST von 90-100% werden auch akzessorische Gefäße verlässlich dargestellt. [20,21,33]

Besonders gut ist die Auflösung im Bereich der proximalen Nierenarterien, jedoch können ausgeprägte Verkalkungen der Gefäße aufgrund ihrer dem kontrastierten Gefäßlumen ähnlichen Signalintensität zu Problemen bei der Quantifizierung des Stenosegrades führen. [2,5,33,86]

Im Vergleich zur i.a. DSA kommt die Spiral-CT Angiographie mit 4-5fach geringerer Strahlenexposition des Patienten aus, hat eine kürzere Untersuchungszeit und erlaubt die Berechnung von sekundären Bildrekonstruktionen in jeder beliebigen Projektionsebene. Außerdem kommt bei der CTA auch die Gefäßwand selbst zur Darstellung. Nichtsdestotrotz birgt auch dieses Verfahren die Risiken der Applikation jodhaltiger Kontrastmittel und Strahlenexposition. [21]

### 1.1.4.3 Captopril Renographie

Die Captopril Renographie, eine Kombination aus Captopril-Test und Nierenfunktionsszintigraphie, zählt zu den am häufigsten eingesetzten diagnostischen Verfahren zum Nachweis einer NAST. [7,95]

Das weitgehend untersucherunabhängige, nichtinvasive, nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren erreicht in verschiedenen Studien eine Sensitivität von 68-95% und eine Spezifität von 79-97% beim Erkennen einer hämodynamisch relevanten Stenose. [7,48,77,78,95,101]

Von Nachteil sind die mögliche Nierenfunktionsverschlechterung nach Captopril-Gabe, besonders bei doppelseitiger NAST, die Strahlenexposition und die fehlende Quantifizierbarkeit des Stenosegrades. [12,31]

Eine eingeschränkte Nierenfunktion reduziert von vornherein die Aussagekraft der CR, ebenso wie eine bilaterale Stenosierung. Akzessorische Nierenarterien können mit der CR nicht gesondert beurteilt werden, da keine morphologischen Informationen gewonnen werden. [7,12,27,48,77,86]

### 1.1.4.4 Farbkodierte Dopplersonographie

Einen immer größeren Stellenwert in der Gefäßdiagnostik nimmt die nichtinvasive farbkodierte Duplex-Sonographie ein. Sie ermöglicht eine morphologische und funktionelle Beurteilung der Nierenarterien. Je nach Erfahrung des Untersuchers und Auswerteparametern wird über Sensitivitäten von bis zu 80% und Spezifitäten über 90% bei der Erkennung hämodynamisch relevanter Stenosen berichtet, wobei die Variationsbreite in den unterschiedlichen Studien v.a. wegen der fehlenden Standardisierung beträchtlich ist. [13,20,36,40,51,64,74,101]

Wesentliche Nachteile dieser Methode sind wohl in der deutlichen Untersucherabhängigkeit, dem z.T. beträchtlichen Zeitaufwand und dem hohen Prozentsatz an falsch negativen Befunden, besonders bei der Beurteilung geringgradiger Stenosen, zu sehen. [13,27,36,74,86,92,101]

Auch bilaterale Stenosierungen können bei Untersuchungsansätzen, die auf einem Vergleich mit der kontralateralen Seite beruhen, leicht zu falsch negativen Befunden führen. [27,40,74,86]

Außerdem lassen sich die Nierenarterien in bis zu 42% der Fälle aufgrund von Adipositas des Patienten oder überlagernden Darmgasansammlungen nicht oder nur unzureichend in ihrem Verlauf darstellen. Besondere Probleme bereitet zudem die Darstellung akzessorischer Nierenarterien, die jedoch genauso von einer hämodynamisch relevanten Stenose betroffen sein können. [13,27,36,40,51,64,74,86,101]

#### 1.1.4.5 MR-Angiographie

Unter den verschiedenen Methoden der MR-Angiographie hat sich für die Darstellung der Nierenarterien in den letzten Jahren mehr und mehr die von Prince et al [69] 1994 beschriebene kontrastmittelverstärkte, 3D-MRA durchgesetzt. [29,60,71]

Sie erreicht Sensivitäten und Spezifitäten von 70-100% bzw. 83-100% für das Erkennen hämodynamisch relevanter Stenosen. Akzessorische Nierengefäße werden zu 71-100% dargestellt. [2,13,16,28,29,39,55,63,92,94,96]

Die MR-Kontrastmittel gelten auch in höherer Dosierung als allenfalls minimal nephrotoxisch und können auch Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Nierentransplantierten verabreicht werden. Sie werden entsprechend dem Körpergewicht (0,1-0,2 mmol/kg KG) peripher-venös appliziert. [70,71,96,100]

Sonstige Nebenwirkungen, wie Übelkeit und Kopfschmerzen, traten in einer großangelegten Studie nur in 2,4% der Fälle auf. Auch die Wahrscheinlichkeit, eine lebensbedrohliche anaphylaktoide Reaktion zu entwickeln, gilt als sehr gering. [58,71]

Leistungsstarke Gradientensysteme mit ultrakurzen Repetitions- und Echozeiten ermöglichen es, die notwendigen Datensätze in einer Zeit zu aquirieren, in der der Patient den Atem anhalten kann (<30s). [60,71,90]

Der dreidimensionale Datensatz erlaubt die Bildrekonstruktion in jeder denkbaren Ebene, wodurch insbesondere projektionsbedingte Überlagerungen, wie sie bei der DSA vorkommen, vermieden werden können. Die räumliche Orientierung und die Erkennung komplexer morphologischer Details werden so wesentlich erleichtert. Auch einfache Parameter für eine Nierenschädigung wie Nierengröße, Kortexdicke und kortikomedulläre Differenzierung können neben der reinen Beurteilung der Nierengefäße herangezogen werden. Ebenso werden andere Pathologien wie Zysten, Angiomyolipome und entzündliche Veränderungen mit hoher Genauigkeit erkannt und differenziert. [22,29,71,82]



Weitere Vorteile der Methode sind die mittlerweile relativ gute räumliche und zeitliche Auflösung, eine hohe Kontrastauflösung, die Darstellung von perfundiertem Lumen und Gefäßwand, gute morphologische Korrelation zur i.a.-DSA sowie die fehlende Exposition mit ionisierenden Strahlen. Zudem besteht die Möglichkeit, neben rein morphologischen auch funktionelle Aspekte wie Blutfluß und Perfusion zu beurteilen. [29,71,82,94,96]

Das Problem des richtigen Bolus-timings, z.B. durch Transitzeit-Bestimmung mittels Test-Bolus, entfällt bei zeitaufgelösten Untersuchungen. [94,96]

Im Vergleich zur farbkodierten Dopplersonographie besteht auch eine geringere Untersucherabhängigkeit.

Die räumliche und zeitliche Auflösung sind noch nicht hoch genug, um auch Stenosen in Segmentalästen der Nierenarterien oder in kleinen akzessorischen Gefäßen zuverlässig darzustellen. Überlagerungen durch venöse Kontrastierung sowie Nierenkelch- und Nierenbeckenanteile limitieren die Beurteilung der distalen und intraparenchymalen Gefäßanteile bei den nicht zeitaufgelösten Sequenzen, v.a. wenn ein Test-Bolus verwendet wurde. [29,55,82,94,96]

Zu beachten ist die Kontraindikation zur MR-tomographischen Untersuchung bei Patienten mit Herzschrittmachern oder ferromagnetischen Fremdkörpern. Außerdem kann sich die Untersuchung bei claustrophobischen Patienten problematisch gestalten. [29]

Bewegungsartefakte bei Patienten, die nicht in der Lage sind den Atem lange genug anzuhalten, reduzieren die Bildqualität z.T. beträchtlich. [47]

### 1.1.5 Therapie

Ohne Therapie neigen v.a. arteriosklerotische Nierenarterienstenosen zur Progression bis hin zum kompletten Verschuß, mit der Folge einer ischämischen Schrumpfniere und fortschreitendem Funktionsverlust. [17,56]

Ein Vergleich verschiedener Studien zu dieser Thematik ergab eine Progression bei durchschnittlich 49% der Patienten, im Schnitt 14% entwickelten einen Gefäßverschuß. Die Beobachtungszeiträume variierten hierbei zwischen 6 und 180 Monaten. [75]

Prinzipiell bestehen 3 Möglichkeiten der Therapie: Medikamentös, operativ und interventionell (PTA). [86]

### 1.1.5.1 Medikamentöse Therapie

Sie zielt in erster Linie darauf ab, die renovaskuläre Hypertonie zu normalisieren, behebt aber nicht deren Ursache. [17,105]

Nach Möglichkeit sollte einem kurativen Therapieansatz der Vorzug gewährt werden.

Somit eignet sich die konservative Therapie v.a. zur Überbrückung, bis zum Einsatz eines invasiven Verfahrens, oder für Patienten, bei denen letzteres nicht in Frage kommt. [41,86]

ACE-Hemmer spielen hierbei, neben  $\beta$ -Blockern, aufgrund ihres direkten Eingreifens in das RAAS eine besondere Rolle. [105]

Ihnen wird neben der effektiven und spezifischen blutdrucksenkenden auch eine protektive Wirkung bezüglich der Progression einer Nephrosklerose zugeschrieben. Jedoch scheinen sie ihrerseits zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion, bis hin zum akuten Nierenversagen, bei Vorliegen einer hämodynamisch relevanten NAST zu führen. [31,41,75,86,95]

Aus diesem Grunde ist ihr Einsatz bei bilateraler NAST, Stenosen einer funktionellen Einzelniere und bei Stenosen von Transplantatnieren kontraindiziert. [41,86]

In jedem Falle sollte unter medikamentöser Behandlung die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden. Kommt es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder ist medikamentös keine Besserung des Blutdruckes zu erzielen, sollte ein invasiver Eingriff erfolgen. [41,105]

### 1.1.5.2 Chirurgische Therapie

Zur operativen Therapie einer NAST stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- Thrombendarteriektomie (TEA)
- Bypass-Verfahren mit körpereigenen Substituten oder prothetischen Materialien (aortorenal, hepatorenal, splenorenal)
- Stenoseresektion mit End-zu-End-Anastomose oder Transposition
- Reinsertion der Nierenarterie

[45,56]

Die Nephrektomie ist nur indiziert, wenn bei renovaskulärem Hochdruck die betroffene Niere stark verkleinert und in ihrer Funktion deutlich eingeschränkt ist bzw. wenn eine Gefäßrekonstruktion nicht mehr möglich ist. [41,45,105]

Nierenarterienstenosen per se sollten nicht operativ angegangen werden. [1,45] Tabelle 1-2 gibt eine Übersicht darüber, wann dennoch eine Operation anzuraten ist.

Operationsindikationen bei Nierenarterienstenosen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• langstreckige NAST, die die Hauptarterie betreffen</li> <li>• segmentäre Totalverschlüsse im Hauptstamm</li> <li>• komplexe Nierenarterienstenosen bei fibromuskulärer Dysplasie und Aneurysmabildung</li> <li>• Ostiumstenosen</li> <li>• Knickstenosen</li> <li>• hilusnahe NAST</li> <li>• Nierenarterienaneurysmen</li> <li>• Wanddissektionen</li> <li>• aortale Aneurysmen und aortale Dissektionen mit Nierenbeteiligung</li> <li>• akute Komplikationen oder Scheitern der PTA</li> </ul>

Tabelle 1-2: Operationsindikationen bei Nierenarterienstenosen [1,45]

Ein invasives Vorgehen ist indiziert bei schwer einstellbarer Hypertonie und bei eingeschränkter Nierenfunktion, wenn dies durch die NAST bedingt ist. Im Vordergrund stehen die Erhaltung des Nierenparenchyms durch Wiederherstellung einer ausreichenden Perfusion und die Behandlung des renal bedingten Hypertonus. Hierbei ist die Indikation bei jungen Patienten großzügiger zu stellen als bei älteren. Gleiches gilt sowohl für eine Operation als auch für die PTA. [1,17,45,56,105]

Kontraindikationen zur chirurgischen Beseitigung einer NAST sind gegeben bei langstreckigen Nierenarterienstenosen, die die Polararterien mit einbeziehen sowie bei Vorliegen schwerer arteriosklerotischer Begleiterkrankungen (z.B. KHK, Carotisstenose, zerebraler Insult). Letztere sollten vorher saniert werden. [45,86,105]

Während der technische Erfolg bei chirurgischen Revaskularisationen mit je etwa 90% angegeben wird, muß für die Beurteilung des gewünschten blutdrucksenkenden Effektes die Ätiologie der Stenose berücksichtigt werden. [41]

Eine deutliche Besserung des Blutdruckes kann bei 80 bis über 90% der Patienten mit fibromuskulären Stenosen erreicht werden, jedoch nur bei 50-80% der Patienten mit arteriosklerotisch-bedingten Stenosen. [1,41,56]

Die Normalisierung des Blutdruckes gelingt bei letzteren in etwa 30% der Fälle, aber bei fibromuskulären Stenosen in über 60%. [41]

Ein möglicher Grund für die mangelnde oder fehlende Blutdrucksenkung besteht darin, daß die Diagnose einer renovaskulären Hypertonie nicht korrekt gestellt wurde. Auch kann es zur Restenosierung oder bereits zu hochdruckbedingter Schädigung der kontralateralen Niere gekommen sein. [41]

Die Frühletalität operativer Eingriffe liegt bei etwa 1-2%, wobei das Risiko v.a. bei generalisierter Arteriosklerose erhöht ist. [41,45,105]

Langzeitverläufe zeigen, daß die Operation hinsichtlich der Inzidenz von Restenosen und der Erhaltung und Verbesserung der Nierenfunktion der PTA überlegen ist. [17,45]

### 1.1.5.3 PTA

Die 1978 von Grüntzig zum ersten Mal bei der Behandlung der renovaskulären Hypertonie eingesetzte [60] perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stentimplantation stellt heute bei den Nierenarterienstenosen, vor allem den fibromuskulär bedingten und kurzstreckigen, das Therapieverfahren der Wahl dar. [17,45]

Durch den weniger invasiven Charakter und das geringere Risiko ist die PTA auch bei Nierentransplantierten und älteren Patienten i.d.R. geeigneter als eine Operation und zudem kostengünstiger. [17,41,45,86,105]

Bei ca. 30-62% der Patienten mit hämodynamisch relevanter NAST kommt es nach PTA zu einer Besserung des Hypertonus, mit einer Heilung können je nach Art der Stenose 12-60% rechnen.

Vergleichsweise schlecht sind die Erfolgs- und Komplikationsraten bei Arterienverschlüssen, ostialen und bilateralen Stenosen, weshalb hier ein chirurgischer Eingriff zu bevorzugen wäre. [17,41,45,105]

Leider ist die Durchführung einer PTA nicht immer möglich und auch die Rate der Restenosen scheint höher zu sein als bei einer revaskularisierenden Operation. [17,41,45] Wichtig ist der vorherige Ausschluß einer Carotisstenose, da es nach Beseitigung der NAST zu einem deutlichen Blutdruckabfall und damit zur Provokation eines Schlaganfalles kommen kann. [45]

Zu den Hauptkomplikationen der Methode gehören rupturierte Arterien, Okklusionen durch Intimadisektionen, Niereninfarkte, periphere Embolien und kontrastmittelbedingte Zwischenfälle. Bei entsprechender Erfahrung des Therapeuten ist damit aber in weniger als 5% der Fälle zu rechnen. Die Letalität bewegt sich in der Größenordnung von 1%. [41,105]

Die Versorgung mit Gefäß-Stents erfolgt hauptsächlich bei Rest-Stenosen von mindestens 40% und/oder okkludierenden Intimadisektionen. [41]

Für die Wahl der besten Therapiemethode sind letztlich verschieden Faktoren, wie Ätiologie, Morphologie, Lokalisation der NAST und die Erfahrung des Therapeuten entscheidend.

## 1.2 Problemstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist zum einen die Bestimmung der Validität der zeitaufgelösten Gadolinium-verstärkten 3D-MRA bezüglich der Erkennung von hämodynamisch relevanten Nierenarterienstenosen. Als Goldstandard dient hierbei die i.a.-DSA.

Zum anderen soll geprüft werden, ob es möglich ist, mittels der an erster Stelle genannten Methode anhand der Perfusion des Nierenparenchyms den Stenosegrad bzw. die hämodynamische Relevanz von einseitigen Nierenarterienstenosen zu beurteilen.

Außerdem wird auf den Stellenwert der Methode als primäres Untersuchungsverfahren bei Verdacht auf NAST eingegangen.

## 2 Material und Methode

### 2.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

Bloch und Purcell entdeckten 1946 unabhängig voneinander die Kernspinresonanz. Für diese Entdeckung erhielten sie 1952 den Nobelpreis für Physik. Seit Anfang der 80er Jahre wird die MRT als bildgebendes Verfahren in zunehmendem Maße in der Medizin eingesetzt. Heute gehört sie in vielen Bereichen bereits zur Routinediagnostik.

Der umfangreiche und komplexe physikalisch-technische Hintergrund der Magnetresonanztomographie würde sicherlich den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Es wird deshalb an dieser Stelle auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen.

#### 2.1.1 Theoretische Grundlagen der Magnetresonanzangiographie (MRA)

Zur Anwendung kommen drei grundlegende Möglichkeiten der Gefäßdarstellung mittels MR-Tomographie, die im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

##### 2.1.1.1 Time-of-Flight (TOF) – MRA

Die Time-of-Flight-Methoden machen sich die Tatsache zunutze, daß durch den Blutfluß ungesättigte Spins in ein zuvor durch Hochfrequenzimpulse abgesättigtes Untersuchungsvolumen einströmen. Hierbei geben die noch relaxierten Spins innerhalb des Gefäßes ein relativ starkes, die gesättigten Spins innerhalb des umgebenden stationären Gewebes ein schwächeres Signal ab. Folglich kommt das Gefäß hell zur Darstellung. Mit Hilfe der Flußkompensation GMR (gradient motion rephasing) wird eine hierfür kontraproduktive Dephasierung der transversalen Magnetisierung durch Fluß und Bewegung verhindert. [8,10,42,43,60]

Dabei kommen im wesentlichen 2 Techniken zum Einsatz: FISP (fast image with steady state procession) und FLASH (fast low angle shot). FISP bietet die Vorteile einer relativ kurzen Akquisitionszeit (2-5 Minuten) bei hoher räumlicher Auflösung, während sich FLASH-Sequenzen dafür auch zur Darstellung langsamerer Blutströmungen eignen. [43]

Wie die Phasenkontrast-MRA (PK-MRA) ist die TOF-MRA also ein flußsensitives, nichtinvasives Verfahren, das ohne Kontrastmittel auskommt.

Dies bedingt jedoch gleichzeitig die Anfälligkeit der Methode für sogenannte Flußartefakte. So führen beispielsweise eine hohe Strömungsgeschwindigkeit und Turbulenzen zur Signalminderung. Da Turbulenzen typischerweise an Gefäßstenosen entstehen, führt dies regelmäßig zu einer Überschätzung des Stenosegrades. Auch Bewegungsartefakte, z.B. durch Atmung oder Pulsationen bei größeren Gefäßen sowie kontrastmindernde Sättigungseffekte kommen vor.

Man begegnet diesen Einschränkungen mit dem Einsatz von Gegenmaßnahmen wie z.B. EKG-Triggerung, variablen Flip-Winkeln und Sättigungspulsen. [8,42,43,60]

Die so entstandenen Schnittbilder können nun auf dem Rechner mit Hilfe geeigneter Algorithmen nachbearbeitet werden. Ein häufig eingesetztes Verfahren, nicht nur bei der TOF-Methode, ist die Maximum-Intensity Projection (MIP).

Für jeden Strahl, der einen dreidimensionalen Datensatz aus allen gemessenen Schichtbildern durchdringt, wird der Punkt mit der höchsten Signalintensität bestimmt. Auf die jeweilige Projektionsebene eingetragen, entsteht so ein Projektionsbild des signalreichen Gefäßsystems, das durch Richtungsänderung der Projektionsstrahlen aus verschiedenen Perspektiven betrachtet werden kann. Es wird also ein räumlicher Eindruck des jeweiligen Gefäßsystems vermittelt, die entstandenen Bilder sind einer DSA sehr ähnlich. Zu beachten ist jedoch, dass durch diese Methode zwangsläufig auch immer ein gewisses Maß an Information verloren geht, sie kann die Einzelbildbetrachtung deshalb nicht ersetzen. [42,60]

Die TOF-MRA kommt inzwischen v.a. noch in der Neuroradiologie, z.T. auch unter gleichzeitiger Verwendung von Kontrastmittel, zum Einsatz. [8]

#### 2.1.1.2 Phasensensitive MRA

Sogenannte Phaseneffekte, die bei der TOF-MRA durch Flußkompensation vermieden werden sollen, stellen die Grundlage für zwei weitere Techniken zur Gefäßdarstellung mittels MR dar. Auch hierbei macht man sich den natürlichen Blutfluß zunutze. Nach einem Gradientenpuls kommt es zu einer Phasenverschiebung der Spins innerhalb der angeregten Schicht. Ein zweiter Gradientenpuls von gleicher Stärke, aber mit umgekehrten Vorzeichen, macht diese

Verschiebung wieder rückgängig, vorausgesetzt die Spins befinden sich noch an der gleichen Position wie beim ersten Puls. Letzteres trifft für die stationären Spins des umgebenden Gewebes zu, nicht jedoch für die bewegten Spins im Blutgefäß. Es bleibt also eine Phasenverschiebung  $\Phi$  übrig, die für die Bildgebung genutzt werden kann. Aus der zugehörigen Gleichung (siehe Gleichung 1) ist ersichtlich, daß mit dieser Technik neben der bildlichen Darstellung von Gefäßen auch eine quantitative Flußmessung möglich ist. [8,10,42,60]

Gleichung 1: 
$$\Phi = \gamma \cdot \tau \cdot A \cdot v$$

- $\Phi$ : Phasenverschiebung
- $\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis
- $\tau$ : Zeitabstand zwischen den Gradientenpulsen
- $A$ : Gefäßquerschnitt
- $v$ : Geschwindigkeit des Blutes

#### 2.1.1.2.1 Betragskontrast-Angiographie (REDE-MRA)

Die erste Technik, die oben genannten Effekt nutzt, ist die sogenannte Betragskontrast-Angiographie. Zunächst wird ein Datensatz mit einer flußkompensierten Sequenz (GMR) aufgenommen, in dem auch die bewegten Spins im Blutgefäß signalreich zur Darstellung kommen. Anschließend wird ein zweiter Datensatz mit oben beschriebenem bipolaren Gradientenpuls ohne GMR erzeugt. Durch unterschiedliche Geschwindigkeiten kommt es zu differierenden Phasenverschiebungen der bewegten Spins mit gegenseitiger Aufhebung der einzelnen Magnetisierungselemente. Das Gefäß erscheint signalarm, während das umgebende Gewebe mit den stationären Spins die gleiche Signalintensität aufweist wie in der ersten Sequenz.

Subtrahiert man nun die beiden Datensätze voneinander, erhält man eine Darstellung aller Bereiche, in denen ein lokaler Blutfluß vorliegt, also der Blutgefäße. Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten werden in der Praxis beide Sequenzen verschachtelt gemessen. [42]



### 2.1.1.2.2 Phasenkontrast-Angiographie (PC-MRA)

Auch die Technik der Phasenkontrast-Angiographie beruht darauf, zwei unterschiedliche Datensätze aufzunehmen und voneinander zu subtrahieren. Eine flußkompensierte rephasierte Sequenz generiert eine Magnetisierung, während eine flußempfindliche Sequenz mit bipolarem Gradientenpuls aus oben genannten Gründen eine Phasenverschiebung dieser Magnetisierung um den Winkel  $\Phi$  bewirkt. Aus den somit vorliegenden Magnetisierungsvektoren  $S_1$  und  $S_2$  läßt sich durch Subtraktionsverfahren der Differenzvektor  $\Delta S$  bilden, dessen Länge von  $\Phi$  und damit der Geschwindigkeit der Spins abhängt. Wendet man dieses Verfahren auf jeden einzelnen Bildpunkt an und macht dessen Signalintensität von der Länge von  $\Delta S$  abhängig, so entsteht ein Bild, das die lokale Geschwindigkeit an diesem Ort wiedergibt. Zur Reduktion von Bewegungsartefakten erfolgt auch bei der PC-MRA wieder eine Verschachtelung der einzelnen Messungen. Analog zur TOF-Technik läßt sich bei der 3D-PC-MRA der Datensatz mit Hilfe des MIP-Verfahrens nachbearbeiten. Die Meßzeit ist in der Regel größer als bei der TOF-Methode, da der bipolare Gradientenpuls jeweils in den drei orthogonalen Raumrichtungen eingesetzt werden muß, um die Abhängigkeit von der Flußrichtung zu umgehen. Somit werden jeweils vier Datensätze erzeugt. Auch ist die Phasenkontrastangiographie aufgrund einer längeren Echozeit empfindlicher gegenüber Turbulenzen und anderen Störungen der Strömung, was u.a. eine noch ausgeprägtere Überschätzung von Gefäßstenosen bewirken kann. Dafür wird mit der PC-MRA auch relativ langsamer Blutfluß erfaßt, was beispielsweise bei der Darstellung venöser Hirnsinus benötigt wird. Es besteht im Gegensatz zur TOF-Technik keine Abhängigkeit der Signalintensität von der  $T_1$ -Konstanten, und auch Sättigungseffekte treten nicht auf. Ein weiterer großer Vorteil ist die bereits genannte Möglichkeit, quantitative Zusatzinformationen über die Hämodynamik zu gewinnen. [8,42,43,60]

### 2.1.1.3 Kontrastmittelunterstützte MRA (KM-MRA)

Im Unterschied zu den bisher beschriebenen Sequenzen nutzt die KM-MRA nicht den natürlichen Blutfluß, sondern den  $T_1$ -senkenden Effekt paramagnetischer Substanzen wie Gadolinium, um einen Kontrast zwischen Gefäß und Umgebung zu erzeugen. Hierbei kommen in aller Regel stark  $T_1$ -gewichtete 3D-Gradientenecho-Sequenzen zum Einsatz, die mit einem sehr kurzen  $T_E$  die Dephasierung durch Fluß und Bewegung minimal halten.

Die Untersuchungszeit wird v.a. durch ein extrem kurzes  $T_R$  minimiert. Sättigungsphänomene im Gefäß spielen keine Rolle.

Die Einbringung des Kontrastmittels in das Gefäß ist ein invasiver Vorgang, der einen weiteren grundlegenden Unterschied zu den flußsensitiven Techniken darstellt. Verglichen mit der i.a.-DSA ist diese Invasivität aber aufgrund der einfachen intravenösen Applikationsweise und der guten Verträglichkeit der verwendeten Substanzen (siehe 2.1.2) als gering einzustufen. Die benötigte Menge liegt im Bereich weniger ml (0,1-0,2 ml/kg KG). [8,60,71,79]

Leistungsstarke Gradientensysteme vorausgesetzt, ermöglicht diese Methode die Akquirierung eines relativ großen dreidimensionalen Bilddatenvolumens mit hoher Auflösung, in einer einzigen Atemanhalte-Phase des Patienten von z.B. 30 Sekunden. Neben der höheren Auflösung und der kürzeren Untersuchungszeit, sind auch die wesentlich geringere Anfälligkeit gegenüber Flußartefakten und die Abdeckung eines größeren FOV (field of view) wichtige Vorteile im Vergleich mit TOF- und PC-MRA. Dies hat in den letzten Jahren zu einer immer stärkeren Verdrängung der flußsensitiven Techniken durch die KM-MRA geführt. [29,49,60,71,79,90,96]

Von entscheidender Bedeutung für die Bildqualität ist das richtige Timing der KM-Injektion. Die Datenakquisition, vor allem die des für den Bildkontrast wichtigen zentralen k-Raumes, sollte mit der ersten Kontrastmittelpassage durch das interessierende Gefäßgebiet erfolgen. Nicht zuletzt läßt sich auf diese Weise auch die Kontrastmittelmenge reduzieren. Verschiedene Strategien wurden im Laufe der Zeit entwickelt, um das geforderte Timing zu gewährleisten. Der ausschlaggebende Faktor hierfür ist die Zeit, die ein KM-Bolus benötigt, um vom Injektionsort (i.d.R. eine Kubitalvene) in das Untersuchungsgebiet zu gelangen.

Die einfachste und zugleich ungenaueste Methode ist die Schätzung anhand Alter, Größe und kardiovaskulärem Status des Patienten. Genauer ist die Test-Bolus-Technik, bei der vor der eigentlichen Bildgebung eine geringe Gadolinium-Dosis (2-4 ml) appliziert und die benötigte Zeit bis in das Zielgebiet gemessen wird. Diese Methode kann jedoch die Bildqualität durch venöse Überlagerung und Verstärkung des Hintergrundsignals verringern. Ebenso erhöht sich die Untersuchungszeit um ca. 5-10 Minuten. Inzwischen gibt es auch Verfahren, mit denen die Anflutung des Kontrastmittels automatisch detektiert (z.B. MR-Smartprep®) oder in Echtzeit visualisiert wird (z.B. MR-Fluoroscopy®, Bolustrack®). [82,103]

Weitere Einflußfaktoren wie die Dauer und Stärke der KM-Injektion sind inzwischen durch die Entwicklung automatisierter Injektionssysteme einfach zu handhaben. [2,8,50,55,71,79,83]

Für die zeitaufgelöste, ultraschnelle, dreidimensionale KM-MRA stellt sich das Problem des exakten Timings nicht. Mehrere Datensätze werden in kurzer Zeit (z.B. 7s) aufgenommen, sodass mindestens einer in die arterielle Phase des KM-Bolus fällt (siehe Abbildung 2-1). So lassen sich beispielsweise im Falle der Niere verschiedene Phasen der Durchblutung, wie arterielle, Parenchym- und venöse Phase, voneinander abgrenzen. Allerdings kann es bei Patienten mit verlängerter Kreislaufzeit, z.B. durch schwere Herzinsuffizienz, Aortendissektion oder große Aortenaneurysmen, zu Problemen kommen, die doch ein Bolus-Timing notwendig machen.

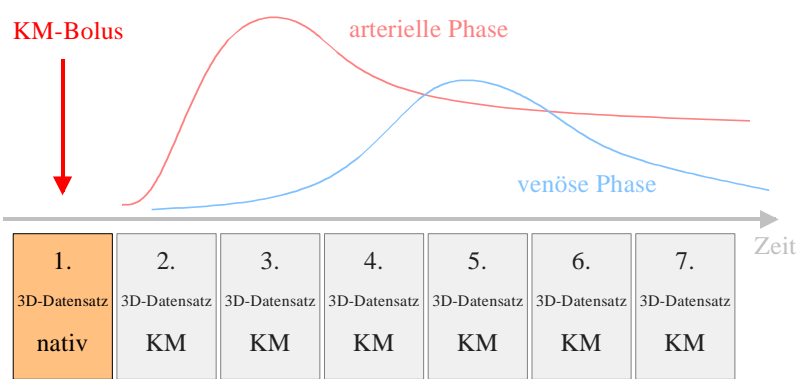


Abbildung 2-1: Beispielhafter Ablauf einer zeitaufgelösten 3D-KM-MRA

Fortschreitende Verbesserungen der Gradientenstärke erlauben eine zunehmende Verkürzung von  $T_R$  und  $T_E$ . Dies führt neben neueren Techniken wie k-Raum Interpolation, partielle Fourier-Akquisition und asymmetrische k-Raum-Akquisition zu einer weiteren Reduktion der Akquisitionszeit. Leider ist bei gegebener Gradientenstärke jede weitere Verbesserung der zeitlichen Auflösung nur über Abstriche bei der räumlichen Auflösung zu erreichen und umgekehrt. Es gilt also, einen geeigneten Kompromiß zu finden.

Von Vorteil sind bei der zeitaufgelösten Methode auf jeden Fall die geringere Anfälligkeit für Atemartefakte, die geringeren Anforderungen an die Compliance des Patienten, ein noch besserer arterieller Kontrast und die Möglichkeit, häufiger Bilder ohne nennenswerte venöse oder parenchymatöse Überlagerung zu gewinnen. Letzteres spielt besonders bei der Beurteilung von Gefäßverläufen innerhalb von parenchymatösen Organen wie Leber und Niere eine entscheidende Rolle, sodass beispielsweise die distalen Abschnitte der Nierenarterien bzw. die

Segmentarterien in einem höheren Prozentsatz beurteilt werden können. Reflektiert wird diese verbesserte Bildqualität durch eine höhere SNR (signal-to-noise-ratio) bzw. CNR (contrast-to-noise-ratio).

Subtrahiert man nun die Bilder der arteriellen Phase von denen aus der venösen Phase, bekommt man gleichzeitig wertvolle Informationen über die Anatomie bzw. mögliche Pathologien des venösen Systems.

So ermöglicht die zeitaufgelöste KM-MRA z.B. durch Perfusionsmessungen auch Aussagen über die hämodynamische Relevanz von Gefäßstenosen, was u.a. Gegenstand dieser Arbeit ist.

Weitere Entwicklungen in Richtung funktioneller Bildgebung sind denkbar. [8,50,55,83,94,96]

### 2.1.2 Kontrastmittel

Paramagnetische Kontrastmittel erzielen ihre Wirkung durch Verkürzung der  $T_1$ -Relaxationszeit der Spins in ihrer unmittelbaren Umgebung, weshalb man sie auch als Relaxationskontrastmittel bezeichnet. Sogenannte  $T_2^*$ -Kontrastmittel, oder Suszeptibilitätskontrastmittel, spielen derzeit für die MRA eine eher unbedeutende Rolle. Die wohl am weitesten verbreitete paramagnetische Substanz ist Gadolinium, meist als Gadolinium-DTPA, ein Chelat-Komplex von Gadolinium mit Diethylentriaminpentaessigsäure. Gleichung 2 gibt den Zusammenhang zwischen Gadolinium-Konzentration und  $T_1$ -Verkürzung bei 1,5 T Magnetfeldstärke wieder. [71,79,97]

Gleichung 2: 
$$1/T_1 = 1/1200 \text{ msec} + R_1 [\text{Gd}]$$

$R_1$ :  $T_1$ -Relaxation von Gadolinium

[Gd]: Gadolinium-Konzentration im Blut

Um einen ausreichenden Kontrast zwischen Gefäß und umgebendem Gewebe zu erzielen, gilt es, das Blut- $T_1$  deutlich unter 270 msec, dem  $T_1$  von Fettgewebe bei 1,5 T, zu senken. Fett hat im allgemeinen die kürzeste  $T_1$ -Relaxationszeit. Wie aus Abbildung 2-2 ersichtlich, ist hierfür eine Konzentration von mindestens 1 mmol/l Gd im Blut erforderlich. [71]

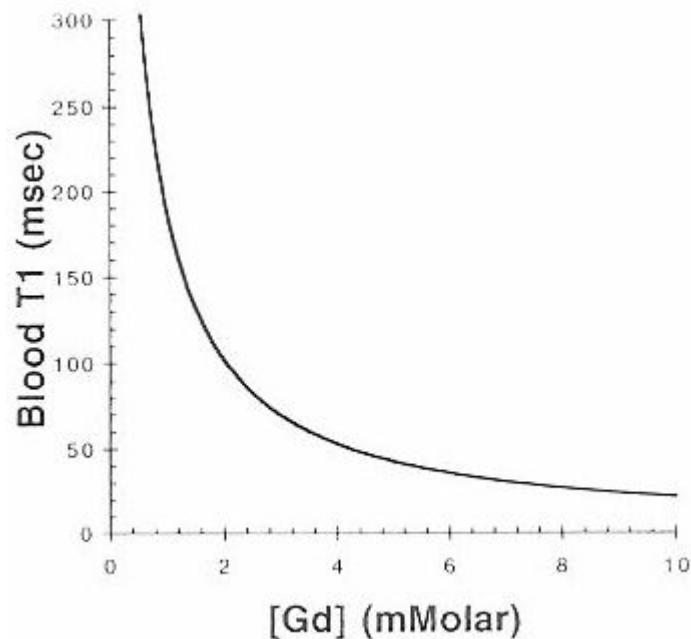


Abbildung 2-2: T<sub>1</sub> von Blut gegen die Gadolinium-Konzentration aufgetragen. [71]

Nach intravenöser Injektion verteilen sich die Chelate rasch auch im Extrazellulärraum, bei einer Plasmahalbwertszeit von 12 Minuten. Die Elimination der stark hydrophilen Substanz erfolgt ausschließlich durch glomeruläre Filtration, wobei es weder zu Biotransformation noch zu einer Plasmaeiweißbindung kommt. Das Sicherheitsprofil von Gadolinium-Chelaten ist, v.a. im Vergleich mit herkömmlichen Röntgenkontrastmitteln, äußerst günstig. Auch in Dosen die übliche Werte weit übersteigen, konnte bislang keine signifikante Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen nachgewiesen werden. In einer groß angelegten Studie mit über 15000 Patienten [58] betrug die Gesamtrate der Nebenwirkungen lediglich 2,4%. Mit Abstand am häufigsten wurde dabei über Nausea und Kopfschmerzen geklagt. Eine ältere Studie mit ca. 1000 Patienten [24] ergab zwar bei 19,9% der Patienten Nebenwirkungen, jedoch betrug diese Rate in der Placebo-Gruppe sogar 20,7%. Ernsthafte Komplikationen sind äußerst selten.

Besonders vorteilhaft ist in diesem Zusammenhang das Fehlen jeglicher Nephrotoxizität, sodass Gadolinium auch bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenversagen eingesetzt werden kann. Als absolute Kontraindikation sei hier einzig ein vorausgegangener schwerer KM-Zwischenfall genannt. [24,32,58,70,71,79]

Neuerdings sind auch sogenannte Blutpoolkontrastmittel, bzw. intravaskuläre Kontrastmittel, verfügbar. Darunter versteht man Substanzen mit hohem Molekulargewicht, die sich durch eine längere intravasale Verweildauer auszeichnen. Zum Einsatz kommen beispielsweise Komplexe

aus Gd-DTPA-Molekülen, die an größere Makromoleküle wie Albumin, Dextran oder Polylysin gebunden sind. Von Nachteil ist die bei einigen Substanzen auftretende Immunität sowie die teilweise sehr verzögerte Ausscheidung und venöse Überlagerungen. [97]

### 2.1.3 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Prinzipiell muß zunächst zwischen MRT-spezifischen und Kontrastmittel bedingten Nebenwirkungen und Kontraindikationen (siehe 2.1.2) unterschieden werden.

Ein großer Vorteil der Magnetresonanztomographie im Vergleich zu vielen anderen bildgebenden Verfahren, wie der konventionellen Röntgendiagnostik, der CT oder auch der Szintigraphie, ist der Verzicht auf ionisierende Strahlen.

Doch auch die Kernspintomographie beeinflusst den menschlichen Organismus durch biophysikalische Wirkungen magnetischer und elektromagnetischer Felder. Diese können wie folgt unterschieden werden: [6,72]

- statische Magnetfelder
- zeitlich und räumlich veränderliche Magnetfelder
- Hochfrequenzfelder

Für statische Magnetfelder konnten *in vitro* reversible Orientierungseffekte an Zellen und Makromolekülen bei unterschiedlichen Feldstärken nachgewiesen werden. Auch eine Verringerung des Blutflusses und der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Temperaturerniedrigungen der Haut, eine Herabsetzung der Nervenleitgeschwindigkeit bei sehr hohen Feldstärken und reversible EKG-Veränderungen wurden beobachtet, letztere besonders bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung schon bei geringen Feldstärken. Schädigende Wirkungen konnten *in vivo* bisher nicht festgestellt werden. Dennoch gilt in vielen Staaten, z.B. in Deutschland, Kanada und den USA, ein Richtwert von 2 T für Ganzkörperexpositionen bzw. von 5 T für die Extremitäten, bei dessen Unterschreitung bisher keine die Gesundheit beeinträchtigenden Effekte nachgewiesen wurden. [6,19,72]

Außerdem können metallische Implantate oder Fremdkörper ihre Lage im Körper verändern und somit beispielsweise Gefäß- und Nervenverletzungen verursachen. Dies ist v.a. von der

verwendeten Legierung und der Größe abhängig. Ein besonderes Augenmerk gilt Patienten mit implantierten Herzschrittmachern und Infusionspumpen. Zum einen beinhalten auch diese Geräte oft ferromagnetische Bestandteile. Zum anderen kann es durch das Magnetfeld zu Fehlfunktionen oder Totalausfall des jeweiligen Gerätes kommen. Bestehende Grenzwerte müssen unbedingt eingehalten werden. Die Mehrzahl der Herzschrittmacher wird beispielsweise unterhalb 0,5 mT nicht beeinflusst. [6,72]

Zeitlich veränderliche Magnetfelder, wie sie v.a. durch Gradientenfelder produziert werden, erzeugen ein elektrisches Wechselfeld und damit eine Stromdichte im Körper. Da jedoch Gradientenfelder inhomogene Magnetfelder darstellen, ist die induzierte Stromdichte geringer als dies in einem homogenen Magnetfeld der Fall wäre. [6,72]

Unter Verwendung schnell geschalteter bipolarer Gradienten konnten Sensationen beobachtet werden, die als leichter elektrischer Schlag beschrieben wurden. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von Magnetostimulation, da nicht geklärt ist, ob Nerven, Muskeln oder Sensoren stimuliert werden. Bei der Bestimmung eines Schwellenwertes für diese Stimulation ist zu beachten, dass durch die subjektive Natur der zu bestimmenden Größe Schwankungen von Mensch zu Mensch auftreten. Weitere Einflussfaktoren sind u.a. die Gradientenspulen-geometrie, die Schaltzeiten und die Anzahl der applizierten Schaltzyklen. So sind die in der Literatur beschriebenen Werte wie auch die gesetzlich festgelegten Grenzwerte in den einzelnen Ländern häufig uneinheitlich. [19,72]

Ab einem Schwellenwert von ca. 2-5 T/s kann es zur Stimulation des Nervus opticus mit Wahrnehmung von Lichtreizen kommen. Man nennt diese besondere Art der Magnetostimulation Magnetophosphene. [72]

Der wohl entscheidende Faktor bei diesen Überlegungen ist die Stimulierbarkeit des Herzmuskels. Nach bisherigem Erkenntnisstand ist selbst bei leichter Überschreitung der Schwelle für die periphere Magnetostimulation keine Beeinträchtigung der Patientensicherheit diesbezüglich zu befürchten. Bei größeren Gewebefeldstärken kann es jedoch zu Arrhythmien bis hin zu Kammerflimmern kommen. [6,72] Experimentelle Daten legen allerdings den Schluß nahe, dass die Stimulationsschwelle des Herzens um mindestens einen Faktor 10 höher als beim Auftreten peripherer Stimulation ist. [19]

Um die volle Leistungsfähigkeit der MR-Anlage ausnutzen zu können, gilt es in Zukunft intelligente Stimmulationsüberwachungsmechanismen zu entwickeln, sodass die maximal zulässigen Gradientenamplituden dynamisch an die jeweiligen Messparameter angepaßt werden können. [19]

Im Falle der Hochfrequenzfelder zur Anregung des Spinsystems sind die verwendeten Frequenzen deutlich höher (ca. 8-85 MHz) und damit die möglichen Wirkungen auf den Organismus andere. Im wesentlichen geht es hierbei um thermische Effekte, also eine Erwärmung des Gewebes. Für chemische Wirkungen ist die Energie zu gering. [6,72]  
Die Absorption der HF-Strahlung im Körper lässt sich mit Hilfe der SAR (specific absorption rate) beschreiben. Sie ist definiert als die absorbierte Leistung pro kg Körpergewicht mit der Einheit W/kg. Es existieren länderspezifische Grenzwerte, deren Überschreitung eine fortlaufende Kontrolle des Thermoregulationssystems sowie des Herz-Kreislauf-Systems notwendig macht. Die Abhängigkeitsbeziehungen werden durch Gleichung 3 und 4 veranschaulicht. [38,72]

Gleichung 3: 
$$\text{SAR} \sim \nu^2 \cdot B^2 \cdot t_p / T_R$$

$\nu$ : Frequenz

$B$ : Amplitude des Hochfrequenzfeldes in der x-y-Ebene

$t_p$ : Pulsdauer

$T_R$ : Repetitionzeit

Gleichung 4 gibt die Abhängigkeit der SAR vom verwendeten Flipwinkel wieder:

Gleichung 4: 
$$\text{SAR} \sim \alpha^2$$

$\alpha$ : Flipwinkel

Beispielsweise erfordert ein 180°-Puls eine vierfach höhere Leistung als eine 90° Anregung. [72]  
In Abhängigkeit von der Leitfähigkeit eventuell vorhandener Metallimplantate im Körper kann es durch die Hochfrequenzeinstrahlung über die Induktion von Wirbelströmen in diesen zur Wärmeentwicklung kommen. Hierdurch könnte v.a. bei größeren Implantaten und Sequenzen mit großer Hochfrequenzleistung das umliegende Gewebe geschädigt werden. Als Folge von Gewebehomogenitäten können auch lokal begrenzte starke Erwärmungen auftreten, sogenannte „hot spots“, die durch Grenzwerte vermieden werden müssen. [72]



Bei der Untersuchung oberflächennaher oder besonders wärmeempfindlicher Organe wie Augen und Hoden, ist besonders auf die Einhaltung der SAR-Grenzwerte zu achten. Dies kann in Anlehnung an Gleichungen 3 und 4 beispielsweise durch Verlängerung von  $T_R$  oder Verkleinerung des Flipwinkels erreicht werden. [6,72]

Es wurde bereits über Fälle von strominduzierten fokalen Hautverbrennungen berichtet, die bei routinemäßigen MR-Untersuchungen mit etablierten Sequenzen unter Einhaltung der SAR-Grenzwerte und ohne Vorhandensein metallischer Implantate auftraten. Hierfür werden punktuelle Haut-Haut-Kontakte während der Untersuchung angeschuldigt. [38]

Aus den Erläuterungen über die biophysikalischen Effekte der MRT ergeben sich folgende Kontraindikationen:

- intrakorporale Metallfremdkörper in der Nähe kritischer anatomischer Strukturen
- implantierte Herzschrittmacher, Defibrillatoren, Infusionspumpen usw.

Relative Kontraindikationen stellen Claustrophobie und Schwangerschaft des Patienten dar, auch wenn bislang keinerlei schädigende Wirkung der MR auf die embryonale Entwicklung nachgewiesen wurde. [6,72]

Aber nicht nur der Patient, auch das Personal und jegliche Personen, die sich im näheren Umfeld des Magneten aufhalten, sind gefährdet. So können ferromagnetische Gegenstände im Streufeld des Magneten durch starke Beschleunigung Projektilwirkung haben. Deshalb muß dringend darauf geachtet werden, dass keine derartigen Gegenstände in den Untersuchungsraum gelangen. Negative Auswirkungen können auch Datenträger und Ausrüstung für die Durchführung von Notfallmaßnahmen usw. betreffen. [6,19]

Schließlich sei noch auf die zum Teil beträchtliche Lärmbelästigung für Patienten und Personal hingewiesen, die u.U. sogar zu Hörschäden führen kann. Auch hierfür existieren eine Reihe von Normen und gesetzlichen Vorschriften auf nationaler, europäischer und internationaler Ebene, die den maximalen Schalldruck und dessen Einwirkdauer festlegen. Zur Begrenzung dieser Problematik sind sowohl die Hersteller bei der Entwicklung der Geräte als auch die Anwender bezüglich des gewissenhaften Einsatzes von Gehörschutzmaßnahmen gefordert. [19]

## 2.2 I.a.–DSA

Die Geschichte und Entwicklung der Angiographie finden ihren Ursprung in der Entdeckung der nach ihm benannten Strahlen durch Wilhelm Conrad Röntgen am 8. November 1895. Wenige Wochen später veröffentlichten Haschek und Lindenthal [30] eine Methode zur Gefäßdarstellung, indem sie die sogenannte Teichmann'sche Masse in die Blutbahn einer amputierten Hand injizierten und als Röntgenogramm festhielten. 1923 gelang Sicard und Forestier [88] unter Verwendung eines jodhaltigen Öls die Gefäßdarstellung am lebenden Menschen, welche die Geburtsstunde der klinischen Angiographie bedeutete. Mit der 1953 von Seldinger [87] entwickelten selektiven Kathetertechnik wurde es erstmals möglich, Kontrastmittel in Gefäße zu injizieren, die vom Punktionsort entfernt lagen.

Fortschritte der Mikroelektronik und Computertechnik führten in den 70er Jahren zu einer Digitalisierung der radiologischen Techniken, sodass die ersten verwertbaren digitalen Subtraktionsbilder demonstriert werden konnten. Der Umweg über konventionelle Filmangiographien und ein mehrfaches Umkopieren in zeitaufwendiger Dunkelkammerarbeit wurde überflüssig. [26,43]

### 2.2.1 Theoretische Grundlagen

Das Prinzip der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) ist die ausschließliche Gefäßdarstellung durch Elimination der übrigen Strukturen mit Hilfe digitaler Bildverarbeitungssysteme. Um dies zu erreichen, wird vor Kontrastmittelgabe ein Maskenbild erstellt. Diese Leeraufnahme wird nun während der KM-Passage durch das interessierende Gefäßgebiet kontinuierlich von den späteren Füllungsbildern subtrahiert, sodass nur die KM führenden Gefäße zur Darstellung kommen. Der Gefäßkontrast wird deutlich verbessert, wodurch die Kontrastmittelmenge im Vergleich zur konventionellen Angiographie verringert werden kann. Prinzipiell ist es deshalb möglich, auch mittels intravenöser Injektion eine ausreichende Kontrastmittelkonzentration im Gefäß zu erreichen. [26,43,44]

Zur Hervorhebung des Gefäßkontrastes kann bei der DSA zwischen temporären und Ortsfiltertechniken unterschieden werden. Zu den temporären Techniken wird beispielsweise

die Integration einzelner Masken- und Füllungsbilder gezählt, die zu einem besseren Signal-Rausch-Verhältnis ohne Dosissteigerung des Kontrastmittels führt. Weitere Beispiele sind die Rekursivfilterung und das sogenannte Vascular tracing.

Bei den Ortsfiltertechniken handelt es sich um Programme zur Manipulation der Ortsfrequenz. Hierdurch kann die Abbildungsgüte feiner Linien verbessert werden. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von Hochpassfilterung mit Kontrastanhebung, welche allerdings mit einer Verstärkung des Rauschens vergesellschaftet ist. Umgekehrt führt die sogenannte Tiefpassfilterung zu einer Verringerung des Bildrauschens und Kantenglättung. [43]

Wie bei der MRA sind auch im Falle der DSA zahlreiche Möglichkeiten der nachträglichen Bildbearbeitung gegeben.

Die räumliche Auflösung der DSA-Bilder ist in erster Linie proportional der Matrixgröße und umgekehrt proportional zum Durchmesser des Bildverstärkereinganges. Sie ist im Gegensatz zur Kontrastauflösung dem konventionellen Röntgenbild unterlegen. [43]

Probleme bereiten können beispielsweise Subtraktionsartefakte durch Gefäßpulsationen, oder Überstrahlungsartefakte bei ungenügender Harmonisierung sehr ausgeprägter Absorptionsunterschiede im Maskenbild (Knochen-Luft-Grenzen). [43]

### 2.2.2 Kontrastmittel

Einen entscheidenden Faktor für die Weiterentwicklung der Angiographie stellten von Anfang an die verfügbaren Kontrastmittel dar.

Konnten Haschek und Lindenthal 1896 für ihr Angiogramm einer amputierten Hand noch die sogenannte Teichmann'sche Masse verwenden, eine Mischung aus Kreide, Zinnober und Petroleum [30], so benötigten Sicard und Forestier 1923 eine etwas verträglichere Substanz. Immerhin führten sie die erste Angiographie am lebenden Menschen durch. Sie verwendeten hierfür Lipiodol, ein Jodöl. [88]

Auf der Suche nach geeigneten Kontrastmitteln stieß man schließlich auf hydrophile, trijodierte, ionische Substanzen mit einer guten allgemeinen Verträglichkeit (z.B. Amidotrizoat). Als problematisch erwies sich jedoch deren ausgeprägte Hyperosmolarität und die damit verbundene starke Schmerzhaftigkeit bei der Applikation.

Nieder-osmolare, ionische Kontrastmittel (z.B. Ioxoglat) weisen diese negative Eigenschaft zwar nicht auf, haben allerdings aufgrund ihrer Lipophilie und der daraus resultierenden stärkeren Proteinbindung ein deutlich ungünstigeres Nebenwirkungsprofil.

Heute haben sich deshalb nichtionische, nieder-osmolare, hydrophile Substanzen (z.B. Iopamidol, Iopromid), mit denen eine deutliche Minderung von Schmerz und Hitzesensationen erreicht werden kann, weitgehend in der Klinik durchgesetzt. [3]

### 2.2.3 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Für die i.a.-DSA ist neben der Strahlenexposition und den Komplikationsmöglichkeiten der arteriellen Punktion (Hämatom, Thrombose, Embolie, Infektion usw.) in erster Linie das Nebenwirkungsprofil der verwendeten Kontrastmittel von Bedeutung.

In einer großangelegten japanischen Studie berichtet Katayama [35] über eine Gesamtprävalenz unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen für ionische Kontrastmittel von 12,66% und für nichtionische von 3,13%.

Beide weisen eine gewisse Nephrotoxizität auf. Die Inzidenz renaler Komplikationen nach Angiographien wird zwischen 0,6 und 17% angegeben. [43] Als mögliche Ursachen werden eine Konstriktion renaler Gefäße mit hypoxischer Schädigung der Tubuli, rheologische Veränderungen der Erythrozyten sowie intratubuläre Obstruktionen diskutiert. Das Ausmaß der Schädigung äußert sich in einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate. Schlimmstenfalls kann es zu einer dauerhaften dialysepflichtigen Niereninsuffizienz kommen. Risikofaktoren hierfür sind v.a. eine vorbestehende Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus oder Volumenmangel und gehäufte KM-Untersuchungen. [43]

Auch eine Veränderung des Elektrolythaushaltes im Sinne einer Erhöhung des Kalium-Spiegels läßt sich nach Kontrastmittelgabe beobachten und gefährdet v.a. den niereninsuffizienten Patienten.

Liegt eine autonome Veränderung der Schilddrüse oder eine Hyperthyreose vor, droht die Gefahr der Entwicklung einer thyreotoxischen Krise. Bei entsprechend dringlicher Indikation müssen gefährdete Patienten mit Carbimazol oder Perchlorat prämediziert und die Stoffwechsellage regelmäßig kontrolliert werden. [3,43]

Die bereits angesprochene Osmotoxizität durch die gegenüber dem Blut höhere Osmolarität von Röntgenkontrastmitteln führt in erster Linie zu Injektionsschmerzen, Vasodilatation und Verminderung der Erythrozytenflexibilität.

Bei Patienten mit gestörter Blut-Hirn-Schranke kann es auch bei angiographischen Untersuchungen zu neurotoxischen Wirkungen wie Kopfschmerzen und Benommenheit kommen. Daneben sind mögliche Endothelschädigungen mit konsekutiver Phlebitis oder Thrombose zu nennen. [3]

Eine weitere Komplikationsmöglichkeit sind Kontrastmittelzwischenfälle, die sich in kardiovaskuläre und dosisunabhängige allergoide Reaktionen unterteilen lassen.

Kardiovaskuläre Zwischenfälle durch Volumendilution und Kreislaufbelastung sind dabei wesentlich häufiger. Allergoide Zwischenfälle reichen von einer leichten allergischen Reaktion mit lokaler Rötung und Schwellung bis hin zum anaphylaktischen Schock mit letalem Ausgang. Das rasche Erkennen eines KM-Zwischenfalles und eine suffiziente Notfallausrüstung sind deshalb von entscheidender Bedeutung. Um notfalls schnell eingreifen zu können, ist sicher auch das Legen eines großlumigen venösen Zuganges zu empfehlen. [43]

Als Konsequenz ergeben sich die folgenden absoluten Kontraindikationen:

- vorausgegangener schwerer KM-Zwischenfall
- Hyperthyreose, Schilddrüsenautonomie
- schwere Gerinnungsstörung

Bei relativen Kontraindikationen, wie eingeschränkter Nieren- oder Herz-Kreislauf-Funktion, sind eine individuelle Risiko-Nutzen-Analyse sowie entsprechende Vorsorgemaßnahmen notwendig. [3,43]

## 2.3 Patientenkollektiv

### 2.3.1 Zeitaufgelöste 3D-KM-MRA versus i.a.-DSA

Die DSA-Untersuchungen fanden im Zeitraum vom 23.04.97 bis 16.08.00 statt, die MRA-Untersuchungen vom 30.10.98 bis zum 04.08.00.

Erfasst wurden 15 Patienten (12 weibl., 3 männl.) mit insgesamt 28 Nierenarterien und einer akzessorischen Nierenarterie. Letztere wurde nicht in die Auswertung miteinbezogen.

Die Altersspanne des Patientenkollektives zum Zeitpunkt der MRA betrug 30-79 Jahre, das Durchschnittsalter lag bei  $52 \pm 16$  Jahre (SD).

14 Patienten wurden jeweils zum Ausschluß einer Nierenarterienstenose bei arterieller Hypertonie vorgestellt. Ein Patient kam wegen eines Nierentumors.

### 2.3.2 Beurteilung der Parenchymperfusion mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum vom 04.02.98 bis zum 21.09.00 vorgenommen. Erfasst wurden 71 Patienten (40 weibl., 31 männl.) mit insgesamt 137 Nierenarterien und 14 akzessorischen Nierenarterien.

Die Altersspanne lag zwischen 9 und 79 Jahren, das Durchschnittsalter betrug  $54 \pm 15$  Jahre (SD). Auch hier kamen die meisten Patienten (67) zum Ausschluß einer NAST bei arterieller Hypertonie. Unter den verbliebenen vier Patienten war jeweils einer mit einem Nierentumor, einem Nebennierentumor, einem Niereninfarkt und einer Nierenvenenthrombose.

Das Spektrum der Diagnosen zeigt Tabelle 2-1.

Diagnosen	Anzahl
• Z.n. PTA einer Nierenarterie	9
• Nierenzysten	7
• Hypoplastische Nieren	6
• Fibromuskuläre Dysplasie	3
• Parenchymnarbe bzw. Einziehung bzw. Defekt	3
• Lageanomalie einer Niere	3
• Schrumpfnieren	3
• Minderperfundierte Nieren	3
• TX-Niere	2
• Z.n. Nephrektomie	2
• Niereninfarkt	1
• Aorto-renaler Venenbypass	1
• Doppelniere	1
• Hydronephrose	1
• Nierenzellkarzinom	1
• Nierenvenenthrombose	1
• Nebennierentumor	1

Tabelle 2-1: Diagnosen

Aufgrund der nachfolgend aufgeführten Kriterien (Tabelle 2-2) mussten 17 Patienten (24%; 9 weibl., 8 männl.) ausgeschlossen werden.

Ausschlußkriterium	Anzahl
• Beidseitige hämodynamisch relevante NAST	4
• Korrekte Auswertung der Parenchymdurchblutung nicht möglich	4
• TX-Niere	2
• Z.n. Nephrektomie	2
• Schrumpfniere	2
• Großes Nierenzell-Ca.	1
• Multiple Zysten bds.	1
• Parenchymnarbe	1

Tabelle 2-2: Ausschlußkriterien

In der Auswertung berücksichtigt wurden 54 Patienten (31 weibl., 23 männl.) mit 108 Nierenarterien und 11 akzessorischen Nierenarterien. Die Altersspanne lag zwischen 23 und 79 Jahren, das Durchschnittsalter betrug  $52 \pm 14$  Jahre (SD).

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 9.2.98 bis zum 10.09.00.

## 2.4 Untersuchungsmethode und Protokoll

### 2.4.1 MR-Angiographie

Von den 71 ausgewerteten MR-Angiographien wurden 68 an einem Magnetom Vision (Siemens, Erlangen) mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla durchgeführt. 3 Untersuchungen fanden an einem Magnetom Symphony der Firma Siemens mit einer Feldstärke von ebenfalls 1,5 Tesla statt.

Zunächst wurde jeweils ein Scout zur genauen Lokalisation des Untersuchungsgebietes und zur weiteren Planung angefertigt.

Anschließend erfolgte die Kontrastmittelapplikation. Hierbei wurde ein Bolus von 0,1 mmol/kg Körpergewicht Gadolinium DTPA (Magnevist, Schering), gefolgt von 40 ml isotoner



Kochsalzlösung in eine Kubitalvene verabreicht. Dies geschah unter Verwendung einer MEDRAD-Injektorpumpe mit einer Flußrate von 2 ml/s.

Gleichzeitig begann die Datenakquisition für die zeitaufgelöste MR-Angiographie mittels einer T<sub>1</sub>-gewichteten Gradientenecho-Sequenz in 3D-FLASH-Technik unter Verwendung einer phased-array Körperspule. Die Messung der Rohdaten erfolgte symmetrisch im k-Raum mit Interpolation der Schichtdicke. Die genauen Sequenz-Parameter sind Tabelle 2-3 zu entnehmen.

Es wurden jeweils 5 bis 8 3D-Datensätze direkt hintereinander in einer Atemanhalte-Phase des Patienten und in coronarer Schichtführung aufgenommen. Ein Bolus-Timing wurde nicht durchgeführt.

In der Nachbearbeitungsphase wurde der erste Datensatz von den übrigen Datensätzen subtrahiert. Aus den Subtraktionsbildern wurden anschließend MIP-Bilder (siehe 2.1.1.1) erstellt. Die Nachverarbeitung der Daten erfolgte direkt am MR-Tomographen mit der Software Numaris VA 33D.

<b>T<sub>R</sub> (Repetitionszeit)</b>	<b>4,0 ms</b>
<b>T<sub>E</sub> (Echozeit)</b>	<b>1,9 ms</b>
<b>T<sub>A</sub> (Akquisitionszeit)</b>	<b>6-9 s</b>
<b>Flip-Winkel</b>	<b>30°</b>
<b>Schichtdicke</b>	<b>2,0 mm</b>
<b>Bandbreite</b>	<b>780 Hz/Pixel</b>
<b>Voxel-Größe</b>	<b>2,2 mm x 1,5mm x 2,5 mm</b>
<b>FOV (Field of View)</b>	<b>300 mm x 400 mm</b>
<b>Matrix</b>	<b>115 x 256</b>

Tabelle 2-3: Untersuchungsparameter der zeitaufgelösten MRA

### 2.4.2 I.a.-DSA

Für die i.a.-DSA-Untersuchungen kam ein Philipps-Angiodiagnost III mit einer Bildmatrix von 512\*512 zum Einsatz.

Die Darstellung der Nierenarterien erfolgte mittels Katheterangiographie in Seldinger-Technik unter Lokalanästhesie. Hierbei wurde retrograd die Arteria femoralis communis punktiert. Für die Übersichtsangiographie wurde ein 5 French-Pigtailkatheter oberhalb Abgänge der Nierenarterien platziert. 20 ml Kontrastmittel (Iopromid, Ultravist 300) wurden mit einer Flußrate von 10 ml/s appliziert. Die Bildfrequenz betrug 2 Bilder/s. Anschließend wurden die Nierenarterien selektiv dargestellt.

## 3 Auswertung

### 3.1 Zeitaufgelöste 3D-KM-MRA versus i.a.-DSA

Für den Vergleich der i.a.-DSA mit der zeitaufgelösten 3D-KM-MRA wurde der in Abbildung 3-1 gezeigte Auswertebogen erstellt. Zur Beurteilung des Stenosegrades kam folgende Einteilung zum Einsatz:

- frei durchgängig (0%)
- geringgradig stenosiert (<50%)
- höhergradig stenosiert (50-79%)
- hochgradig stenosiert (80-99%)
- okkludiert (100%)

Desweiteren wurde geprüft ob und wie viele akzessorische Nierenarterien auf jeder Seite sowie ob Segmentarterien sichtbar sind. Die Bildqualität wurde mit einem Score von 1-5 nach folgendem Schema beurteilt:

- Stufe 1: unbefriedigend (diagnostisch nicht verwertbar)
- Stufe 2: ausreichend
- Stufe 3: durchschnittlich
- Stufe 4: gut
- Stufe 5: sehr gut

Die Beurteilung der Angiographien anhand der Auswertebögen wurde für beide Techniken seitengetrennt vorgenommen. Hierbei erfolgte die Auswertung der i.a.-DSA und der MRA von zwei erfahrenen Radiologen, die jeweils das Ergebnis der anderen Methode nicht kannten, im Konsensus. Anschließend wurden die ausgefüllten Bögen mit Hilfe des Excel Programmes (Microsoft, Redmont, WA) bezüglich Sensitivität, Spezifität, positivem Vorhersagewert, negativem Vorhersagewert und Treffsicherheit ausgewertet, wobei die i.a.-DSA als Goldstandard fungierte, an dem die MRA gemessen wurde.

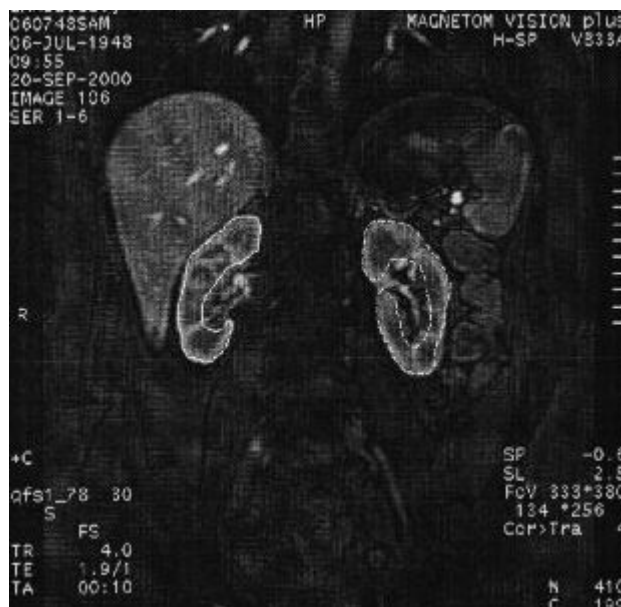
<b>Nr.:</b>									
<b>Name:</b>									
<b>Vorname:</b>									
		<b>Stenosegrad</b>							
		0%	<50%	50-79%	80-99%	occl.	<b>Akzess.NA</b>	<b>Segmentart.</b>	<b>Bildqualität</b>
<b>MRA</b>	<b>rechts</b>								
	<b>links</b>								
<b>DSA</b>	<b>rechts</b>								
	<b>links</b>								

Abbildung 3-1: Auswertebogen für den Vergleich DSA – MRA

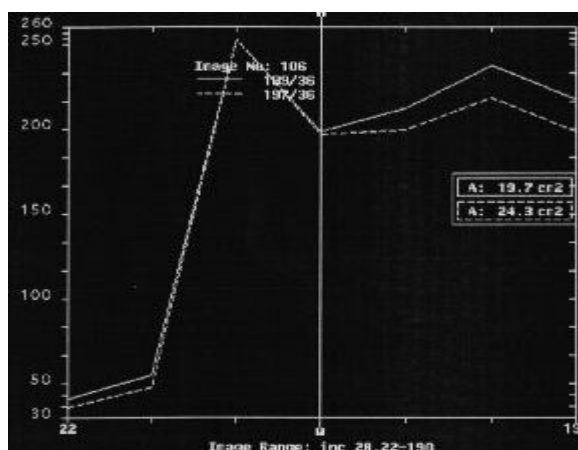
### 3.2 Beurteilung der Nierenperfusion mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA

Zur Quantifizierung der Parenchymperfusion mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA wurde auf einer geeigneten Einzelschicht, die eine möglichst große Parenchymfläche bot, beiderseits eine Region of Interest (ROI) in das Nierenparenchym sowie in die Aorta auf Höhe des Nierenarterienabganges gelegt. Anschließend wurde der zeitliche Verlauf der Signalintensität innerhalb der ROI graphisch und tabellarisch ermittelt, wie in Abbildung 3-2 beispielhaft dargestellt.

a)



b)



c)

Ina No	ROI1			ROI2		
	Mean	StD	Area	Mean	StD	Area
22	41	10	19.7	36	11	24.3
50	55	16	19.7	48	15	24.3
78	253	76	19.7	253	67	24.3
106	199	36	19.7	197	36	24.3
134	213	38	19.7	200	40	24.3
162	238	34	19.7	219	35	24.3
190	218	58	19.7	199	53	24.3

Abbildung 3-2: Beispiel für die Ermittlung der Parenchymperfusion

- ROI-Positionierung im Nierenparenchym
- Graphische Darstellung mittels Signalintensitäts-/Zeitkurven
- Zugehörige Wertetabelle (Ina No = Bildnummer; Area = ROI-Fläche; Mean = Durchschnitt; StD = Standardabweichung)

Die so erhaltenen Daten bildeten die Grundlage für die Berechnung des maximalen Signalanstiegs nach Gleichung 5 (Steigung einer Geraden).

Gleichung 5:  $a = \Delta y / \Delta x$

a: Steigung

$\Delta x$ : Änderung des Wertes auf der X-Achse (Siehe Abb. 3-3)

$\Delta y$ : Änderung des Wertes auf der Y-Achse (Siehe Abb. 3-3)

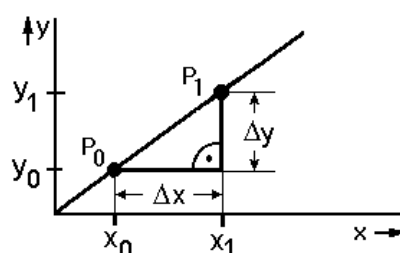


Abbildung 3-3: Ermittlung der Steigung einer Geraden

Dieser wurde jeweils für die rechte und linke Niere getrennt ermittelt und anschließend der Quotient bestimmt, wobei die nichtstenosierte Niere im Nenner und die betroffene Niere im Zähler stand.

Die Patienteneinteilung erfolgte in zwei Gruppen: Die Positivgruppe (8 Patienten) enthielt alle Patienten mit einseitiger hämodynamisch relevanter ( $\geq 50\%$ ) Nierenarterienstenose, die Negativgruppe (46 Patienten) alle übrigen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit beidseitiger hämodynamisch relevanter Nierenarterienstenose.

Im Rahmen der Auswertung wurden die mittleren Steigungsquotienten sowie deren Standardabweichung in beiden Gruppen berechnet. Bezüglich der Detektion unilateraler Nierenarterienstenosen  $\geq 50\%$  wurden die Werte für Sensitivität und Spezifität sowie der positive und negative Vorhersagewert und die Treffsicherheit für verschiedene Grenzwerte des Steigungsquotienten im Vergleich zur direkten morphologischen Erkennung durch die MR-Angiographie errechnet. Die statistische Analyse wurde mit dem Excel Programm (Microsoft, Redmont, WA) durchgeführt.

Weitere ermittelte Größen waren die maximale Signalintensität, abzüglich eines ev. vorhandenen Baselineunterschiedes sowie die Time-To-Peak (TTP) in ganzzahligen Vielfachen der  $T_A$ . Aufgrund von Limitationen der Studie wurde jedoch eine Auswertung dieser Daten nicht für sinnvoll erachtet (siehe 5 Diskussion).

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Zeitaufgelöste 3D-KM-MRA versus i.a.-DSA

Es wurden in dieser Studie 28 Nierenarterien sowohl mit i.a.-DSA als auch mit zeitaufgelöster 3D-KM-MRA untersucht und miteinander verglichen. Unter den 15 Patienten befanden sich zwei mit Transplantatnieren, bei denen folglich nur jeweils eine Nierenarterie in die Auswertung mit einging. Drei Patientinnen wiesen eine fibromuskuläre Dysplasie auf.

Es kam während der Studie zu keinerlei Komplikationen, weder aufgrund der arteriellen oder venösen Punktionen, noch aufgrund des Gd-DTPA- oder jodhaltigen Kontrastmittels.

Die Untersuchung war bei allen 15 Patienten diagnostisch verwertbar, wobei die Bildqualität erwartungsgemäß bei der i.a.-DSA tendenziell besser war. Die genauen Verhältnisse zeigt Tabelle 4-1.

	MRA	DSA
<b>Stufe 1 (diagnostisch nicht verwertbar)</b>	0	0
<b>Stufe 2 (ausreichend)</b>	6 (21,4%)	0
<b>Stufe 3 (durchschnittlich)</b>	6 (21,4%)	6 (21,4%)
<b>Stufe 4 (gut)</b>	16 (57,2%)	19 (67,9%)
<b>Stufe 5 (sehr gut)</b>	0	3 (10,7%)
<b>Durchschnitt</b>	3,36	3,89

Tabelle 4-1: Bildqualitäten der beiden Untersuchungsverfahren für die einzelnen NA

Die Segmentarterien waren bei der i.a.-DSA in allen 28 Fällen sichtbar, bei der MRA nur in acht Fällen. Dies entspricht einem Anteil von 28,6%.

Eine akzessorische Nierenarterie wurde mit beiden Methoden erkannt, jedoch nicht hinsichtlich einer Stenosierung beurteilt.

Tabelle 4-2 gibt das Ergebnis der Bestimmung des Stenosegrades der einzelnen Nierenarterien mit den beiden unterschiedlichen Verfahren wieder.



	DSA	MRA
0%	8 (28,6%)	11 (39,3%)
<50%	9 (32,1%)	5 (17,9%)
50-79%	5 (17,9%)	3 (10,7%)
80-99%	6 (21,4%)	9 (32,1%)
0ccl.	0	0

Tabelle 4-2: Beurteilung des Stenosegrades der 28 Nierenarterien mit i.a.-DSA (Goldstandard) und zeitaufgelöster 3D-KM-MRA

Von den 20 durch die i.a.-DSA gesicherten Stenosen wurden in der MRA 17 (85%) erkannt, wobei alle drei nicht erkannten als hämodynamisch nicht relevant einzustufen sind (<50% Stenosierung). Diese Fehleinschätzungen blieben deshalb ohne therapeutische Konsequenz.

Insgesamt wurden mit der MRA acht Stenosen überschätzt, vier (50%) davon wurden fälschlicherweise als hämodynamisch relevant eingestuft (falsch positiv). In keinem Fall wurde einer nicht stenosierten Nierenarterie eine Stenose zugesprochen.

Sechs Stenosen (21,4%) wurden zu niedrig eingeschätzt bzw. nicht erkannt. Bei den drei unterschätzten Stenosen kam es hierbei fälschlicherweise zur Einstufung als hämodynamisch nicht relevant (falsch negativ).

Bei 14 Nierenarterien (50%) entsprach die Beurteilung mittels MRA genau dem Goldstandard. Bezüglich der hämodynamischen Relevanz wurden 21 Nierenarterien korrekt beurteilt (75%).

Die tendenzielle Überschätzung von Stenosen durch die MRA wird besonders deutlich in der Gruppe der 50-79% stenosierten Nierenarterien. Hier wurden vier von fünf als 80-99% stenosierte beurteilt. Eine Stenose wurde in dieser Gruppe sogar unterschätzt, so dass die Korrelationsrate bezüglich dieses Stenosegrades gleich null war.

Ähnlich schlecht die Übereinstimmung bei den Stenosen <50%. Nur in zwei von neun Fällen (22%) entsprach die Einschätzung anhand der MRA dem Goldstandard. Über- und Unterschätzungen kamen hier etwa gleich häufig vor.

Die 80-99%igen Stenosen wurden in vier von sechs Fällen (67%) richtig beurteilt.

Erstaunlicherweise kam es bei den anderen beiden Nierenarterien zu einer deutlichen Unterschätzung. Okklusionen kamen nicht vor.

Die nicht stenosierten Nierenarterien wurden zu 100% als solche erkannt. Ihre Anzahl betrug acht.

Die genauen Verhältnisse werden durch Tabelle 4-3 veranschaulicht.

		MRA				
		0%	<50%	50-79%	80-99%	occl.
DSA	0%	8	0	0	0	0
	<50%	3	2	3	1	0
	50-79%	0	1	0	4	0
	80-99%	0	2	0	4	0
	occl.	0	0	0	0	0

Tabelle 4-3: Die Ergebnisse von DSA und MRA im direkten Vergleich

Aus diesen Daten wurde mit Hilfe einer Vierfeldertafel die Validität der zeitaufgelösten 3D-KM-MRA bezüglich der Detektion einer hämodynamisch relevanten Nierenarterienstenose (ab 50% Stenosierung) bestimmt. Folgende Kriterien wurden hierzu ermittelt:

- Sensitivität: 72,70 %
- Spezifität: 76,50 %
- Positiver Vorhersagewert: 60,60 %
- Negativer Vorhersagewert: 81,25 %
- Treffsicherheit: 75,00 %

## 4.2 Beurteilung der Parenchymperfusion mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA

In dieser Studie wurden 108 Nierenarterien von 54 Patienten mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA untersucht, um die Auswirkungen von hämodynamisch relevanten Stenosen ( $\geq 50\%$ ) auf die Parenchymperfusion festzustellen. Es konnten zudem 11 akzessorische Nierenarterien dargestellt werden.

Alle durchgeführten Untersuchungen waren diagnostisch verwertbar. Es traten keine Kontrastmittelunverträglichkeiten oder sonstige Komplikationen auf.

Mit einem durchschnittlichem Score von 3,85 konnte dabei eine gute Bildqualität erreicht werden. Eine detaillierte Auflistung hierzu gibt Tabelle 4-4.

Score	Anzahl	Prozent
1	0	0
2	4	3,7
3	30	27,8
4	52	48,1
5	22	20,4

Tabelle 4-4: Bildqualität der MRA-Untersuchungen

Bei 41 Nieren (38%) konnten die Segmentarterien beurteilt werden, wie Abb. 4-1 demonstriert. Auch andere wichtige Befunde wie z.B. embolische Niereninfarkte konnten durch die zeitaufgelöste Untersuchungstechnik detektiert werden .

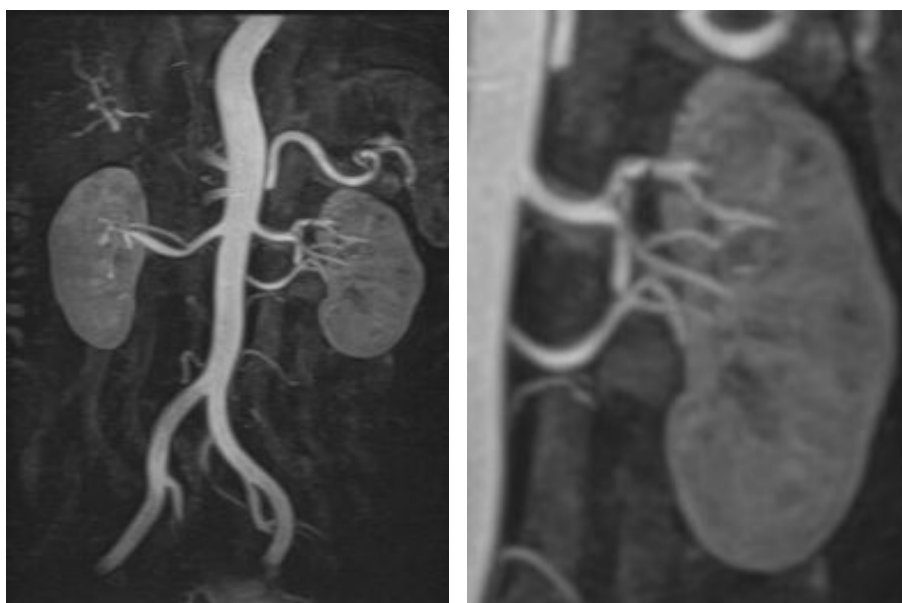


Abbildung 4-1: 49-jähriger Patient mit Hypertonie. Die MIP-Rekonstruktion in a.p. Projektion zeigt eine Doppelversorgung der linken Niere, kein Nachweis einer Stenose im Bereich des Hauptstammes der Nierenarterien. Die Ausschnittvergrößerung der linken Niere zeigt zwei Stenosen in der apikalen Segmentarterie. Der Steigungsquotient beträgt 0,78.

Von den untersuchten 108 Nierenarterien zeigten 82 keine Stenosierung, 18 eine geringgradige Stenosierung, 4 eine höhergradige und weitere 4 eine hochgradige Stenosierung (s. Tabelle 4-5). Eine Okklusion kam in diesem Patientenkollektiv nicht vor. Die dargestellten akzessorischen Nierenarterien wiesen keine Stenosierungen auf. Abbildung 4-1 zeigt einen Patienten, bei dem Stenosen in den Segmentarterien detektiert werden konnten.

Stenosegrad	Anzahl	Prozent
0%	82	75,9
<50%	18	16,7
50-79%	4	3,7
80-99%	4	3,7
Occl.	0	0

Tabelle 4-5: Stenosegradverteilung der untersuchten 108 Nierenarterien

Bei der Perfusionsauswertung ergab sich in der Positivgruppe ein mittlerer Steigungsquotient von 0,66 (0,56-0,76), die Standardabweichung lag bei 0,09. Der mittlere Steigungsquotient der Negativgruppe betrug 0,88 (0,68-1), bei einer Standardabweichung von ebenfalls 0,09.

Typische Signalintensitäts-/Zeitkurvenverläufe bei einem Patienten mit hochgradiger unilateraler Nierenarterienstenose bzw. einem Patienten ohne Nierenarterienstenose zeigen die Abbildungen 4-2 und 4-3.

Die Validitätswerte bezüglich der Detektion unilateraler Nierenarterienstenosen  $\geq 50\%$  für unterschiedliche Grenzwerte des Steigungsquotienten sind in Tabelle 4-6 aufgezeigt. Als Referenz diente die morphologische Beurteilung der jeweiligen MR-angiographischen Untersuchung. Erwartungsgemäß fällt auf, daß mit steigendem Grenzwert die Sensitivität ansteigt, die Spezifität jedoch sinkt. Die höchsten Werte für Sensitivität und Spezifität finden sich bei Grenzwerten von 0,80 – 0,75.

Sowohl die maximale Signalintensität als auch die Time-To-Peak erwiesen sich als unbrauchbare Parameter zur Beurteilung der hämodynamischen Relevanz von Nierenarterienstenosen. Auch konnte keine Beeinflussung der Gewebepfusion durch das Vorhandensein akzessorischer Nierenarterien festgestellt werden.

GW/SQ	Sens.	Spec.	PPV	NPV	ACC
0,9	100	47,8	25	100	55,6
0,85	100	58,7	29,6	100	64,8
0,8	100	78,3	44,4	100	81,5
0,75	75	95,7	75	95,7	92,6
0,7	50	97,8	80	91,8	90,7

Tabelle 4-6: Validität bei unterschiedlichen Grenzwerten des Steigungsquotienten.

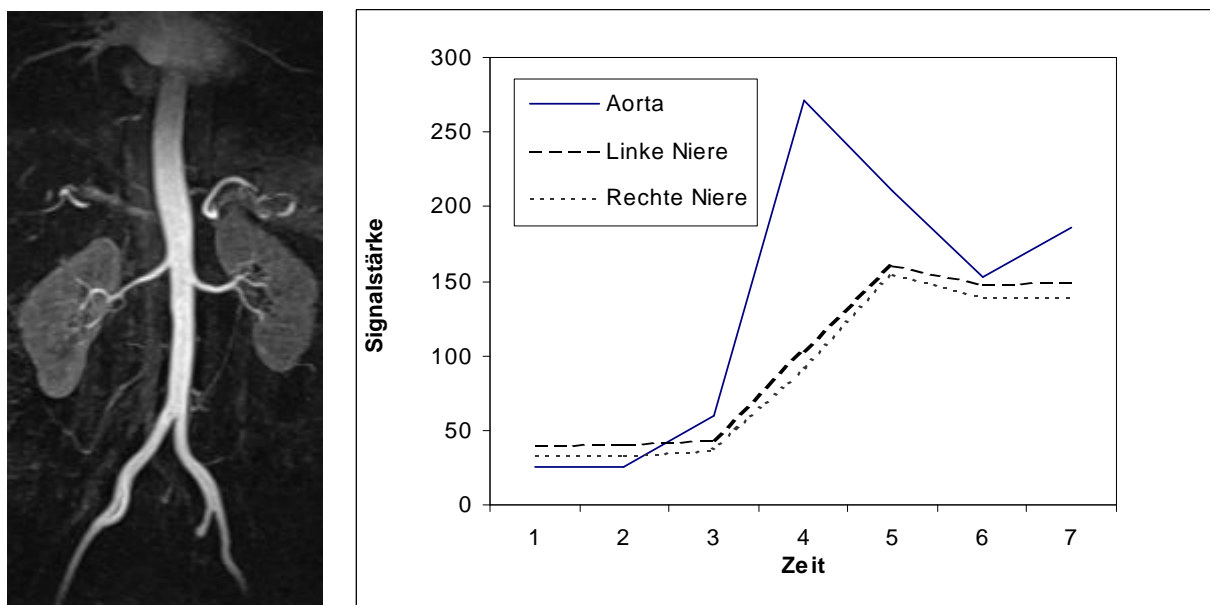


Abbildung 4-2: 49-jährige Patientin mit Hypertonie. MIP-Rekonstruktion in a.p.-Projektion. Hier liegt eine Einzelversorgung beider Nieren vor, kein Nachweis einer Nierenarterienstenose. Das Diagramm zeigt den typischen Signalintensitäts-/Zeitverlauf eines Normalbefundes mit weitgehend identischem Kurvenverlauf. Der Steigungsquotient beträgt 0,95.

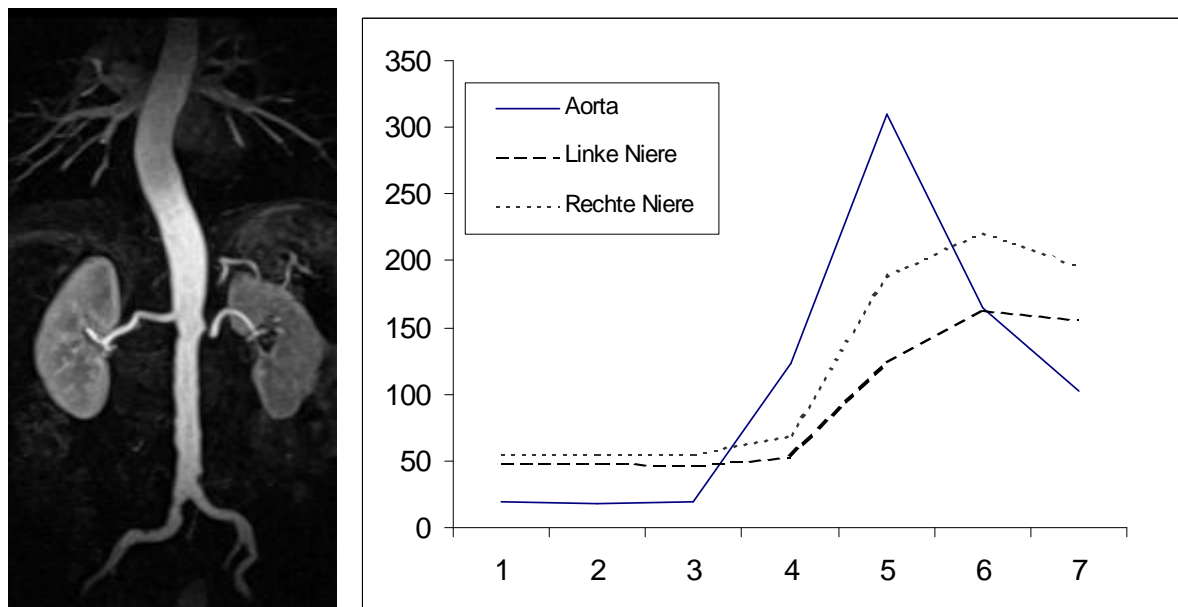


Abbildung 4-3: 65-jähriger Patient mit arterieller Hypertonie. Die MIP-Rekonstruktion in a.p. Projektion zeigt eine Einzelversorgung beider Nieren sowie eine abgangsnah hochgradige Nierenarterienstenose auf der linken Seite. Die Signalintensitäts-/Zeitkurve der linken Niere zeigt einen deutlich flacheren Signalanstieg im Vergleich zur kontralateralen Seite. Das Signalmaximum wird ebenfalls nicht erreicht. Der Steigungsquotient beträgt 0,60.

## 5 Diskussion

Die MR-Angiographie als wenig- bis nichtinvasives Untersuchungsverfahren ist seit Jahren auf dem Vormarsch und hat die Arteriographie in konventioneller oder digitaler Technik aus Teilbereichen der angiographischen Diagnostik bereits weitgehend verdrängt. Einerseits spiegelt diese Entwicklung sicher den allgemeinen Trend hin zu minimal-invasiven Techniken wider, wie er beispielsweise auch in den operativen Disziplinen deutlich zu erkennen ist. Andererseits ist sie auch Ausdruck für die fortschreitende Technisierung in der Medizin, wobei dieser Aspekt für die Radiologie an sich naturgemäß schon immer zutraf. Nicht umsonst findet man in der MR-Diagnostik eine besonders enge Zusammenarbeit von Medizinern mit Physikern und anderen Naturwissenschaftlern.

Dabei ist die MR-Angiographie nur ein Teilaspekt. Die Einsatzmöglichkeiten der Magnetresonanz in der medizinischen Diagnostik sind sehr vielfältig, um mit MRCP, MR-Defäkographie und dem großen Gebiet der MR-Spektroskopie nur einige weitere Beispiele zu nennen. Das Potential dieser Methode ist noch nicht ausgeschöpft.

### 5.1 Zeitaufgelöste 3D-KM-MRA versus i.a.-DSA

Die MRA der Nierenarterien war seit Einführung der kontrastmittelverstärkten MRA 1994 durch Prince [69] Gegenstand zahlreicher Publikationen. Die Werte für Sensitivität und Spezifität bezüglich der Detektion hämodynamisch relevanter Nierenarterienstenosen lagen bei 70-100%, wobei die jüngeren Studien überwiegend über hohe Werte (90-100%) berichten.

[2,13,16,28,29,39,55,63,69,90,92] Letzteres hat seinen Grund sicherlich in der technischen Weiterentwicklung und der zunehmenden Erfahrung mit dieser Methode.

Über die Frage der Interobserver-Variabilität gehen die Meinungen auseinander, die Mehrzahl der Arbeitsgruppen berichtet jedoch von hohen Übereinstimmungsraten. [23,39,52,83,96]

Auch die Wertigkeit der zeitaufgelösten MRA der Nierenarterien wurde bereits in einigen Arbeiten untersucht.[50,83,94,96] Dabei hat sich diese Methode als sehr zuverlässiges und robustes Verfahren zur Darstellung der Nierenarterien erwiesen. Masunaga et al. [50] berichten

beispielsweise über eine Sensitivität und Spezifität von 100% bezüglich der Detektion signifikanter Nierenarterienstenosen bei einem Kollektiv von 39 Patienten. Aufgrund dieser Datenlage muß die zeitaufgelöste MRA der Nierenarterien als etabliertes Verfahren gelten.

Liegen klinische Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie vor (siehe Tabelle 1.1) oder legen andere bildgebende Verfahren diesen Verdacht nahe, hat der Kliniker mit der MR-Angiographie eine Alternative zur konventionellen Angiographie an der Hand, die bei vergleichbarer diagnostischer Validität ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil besitzt. Dies gilt in besonderem Maße für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion.

Prasad et al. [66] schlußfolgern in einer großen, retrospektiven Studie, dass durch den selektiven Einsatz der MRA bei Patienten mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose in vielen Fällen auf eine i.a.-DSA verzichtet werden kann. Demnach bliebe sie vor allem den Fällen vorbehalten, bei denen Interventionsbedarf besteht. [66,98]

Die Darstellung der Segmentarterien gelang in dieser Studie trotz relativ guter Bildqualität mit einem durchschnittlichen Score von 3,36, nur in 28,6% der Fälle, womit keine zuverlässige Beurteilung möglich ist, sodass dies zunächst eine Domäne der i.a.-DSA bleibt. Jüngere Arbeiten kommen aber zunehmend auch in diesem Punkt zu besseren Ergebnissen. [16,83]

Fain et al. [16] berichten beispielsweise über eine diagnostisch verwertbare Darstellung der Segmentarterien in 76% der Fälle, allerdings mittels hochauflösender KM-MRA.

Sensitivität und Spezifität der zeitaufgelösten 3D-KM-MRA in dieser Studie bewegen sich mit knapp 73% und 77% im unteren Bereich der genannten Validitäts-Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen. Ein wichtiger Grund hierfür könnte die im Vergleich zu anderen Arbeiten relativ geringe Zahl an Patienten sein. Lediglich 15 Patienten mit 28 Nierenarterien erhielten neben der zeitaufgelösten MR-Angiographie auch eine i.a.-DSA und konnten damit für den Vergleich herangezogen werden.

Als weiterer Schwachpunkt dieser Studie muß die Tatsache aufgeführt werden, dass die Abschätzung des Stenosegrades rein subjektiv erfolgte, eine exakte quantitative Messung fand nicht statt. Diese Vorgehensweise findet sich jedoch auch bei fast allen anderen Arbeiten. Vielleicht kommt hier aber auch der Hauptnachteil der zeitaufgelösten Untersuchungstechnik, die verminderte räumliche Auflösung, zum Tragen.



Auffällig war zudem, dass bei allen drei Patientinnen mit fibromuskulärer Dysplasie die Nierenarterienstenosen mittels MRA überschätzt wurden, zweimal davon signifikant. Genau umgekehrt verhielt es sich bei den beiden Patientinnen mit Transplantatnieren, deren Nierenarterienstenosen jeweils unterschätzt wurden. Vermutlich ist also auch die relative Überrepräsentation dieser beiden Subgruppen im Patientengut für die niedrigen Validitätswerte mitverantwortlich.

## **5.2 Beurteilung der Nierenperfusion mittels zeitaufgelöster 3D-KM-MRA**

Auch zur kernspintomographischen Untersuchung der Nierenperfusion liegen bereits mehrere Arbeiten vor. [52,82,92] Bei diesen funktionellen Verfahren geht es darum, Pathologien im arteriellen System der Nieren zu erkennen und deren Auswirkungen auf die renale Funktion zu quantifizieren. Normalerweise verwendet man hierfür eine ultraschnelle Gradienten-Echo-Sequenz mit einer Messzeit im Sekundenbereich über einen Zeitraum von einer Minute bei gleichzeitiger Applikation eines Kontrastmittelbolus. Der Einsatz moderner Hochleistungsgradientensysteme ist dabei unverzichtbar.

Zur Beurteilung der Nierenperfusion kommen als Parameter die Differenz des maximalen Signalanstieges, die maximale Steigung und die Zeitverzögerung der Kontrastmittelanflutung im Seitenvergleich zum Einsatz. So berichten beispielsweise Miller et al. [52] über eine Reduktion des maximalen Signalanstieges auf der betroffenen Seite bei Patienten mit unilateralen, hämodynamisch relevanten Nierenarterienstenosen. Eine signifikante Verzögerung der Kontrastmittelanflutung auf der stenosierten Seite konnte, wie auch in dieser Studie, selbst für Stenosen  $\geq 50\%$  nicht nachgewiesen werden. Allerdings verwendete die Arbeitsgruppe von Miller eine Phasenkontrast-Sequenz mit anschließender Kontrastmittelverstärkung.

Eine Limitation der vorliegenden Studie ist die fehlende Korrelation zu einem Goldstandard. Eine sinnvolle Auswertung ist nur im Vergleich zur kontralateralen Niere möglich. Auch erfolgte kein Vergleich mit etablierten nuklearmedizinischen Verfahren der Nierenfunktionsbeurteilung. Die zeitliche Auflösung ist mit ca. 7 Sekunden für ein 3D-Volumen relativ niedrig und auch die Zahl der Meßpunkte ist mit 5-8 3D-Datensätzen gering. Durch Messungen am Phantom weiß man zudem, dass bei der verwendeten Sequenz bei höheren Kontrastmittelkonzentrationen keine lineare Beziehung zwischen Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration besteht.

Die beschriebenen Limitationen lassen eine Auswertung der Kontrastmittelanflutungsverzögerung und des Signalmaximums im Rahmen dieser Studie nicht zu. Daher wurde als Auswahlkriterium das Verhältnis der maximalen Steigungen der Signalintensitäts-/Zeitkurven definiert.

Leider lässt sich allein anhand dieser Methode nicht differenzieren, ob eine eventuelle Einschränkung der Nierenperfusion eine renovaskuläre oder renoparenchymatöse Ursache hat. Auch wurde keine separate Analyse des kortikalen und medullären Perfusionsverlaufes durchgeführt, sodass mögliche Unterschiede innerhalb dieser funktionell verschiedenen Parenchymanteile nicht differenziert werden können. Unberücksichtigt blieb zudem, dass der Perfusionsdruck nicht nur vom Grad einer Stenose, sondern auch von deren Länge und Kontur sowie dem poststenotischen Gefäßwiderstand abhängt. [67]

Trotz der genannten Limitationen werden bezüglich des Erkennens hämodynamisch relevanter Stenosen Sensitivitäten/Spezifitäten von 100%/78% bei einem Grenzwert des Steigungsquotienten von 0,80 und 75%/96% bei einem Grenzwert von 0,75 erreicht. Es besteht also nur ein geringer Überlappungsbereich zwischen Positiv- und Negativgruppe.

Die Bestimmung des Steigungsquotienten im Rahmen einer zeitaufgelösten MR-Angiographie kann somit Veränderungen der Nierenperfusion bei Patienten mit unilateralen hämodynamisch signifikanten Nierenarterienstenosen mit hoher Treffsicherheit erfassen und damit die diagnostische Sicherheit erhöhen.

Auch lässt sich durch die Einbeziehung solcher funktioneller Informationen die Interobserver-Variabilität der rein morphologisch basierten Stenosegradeinstufungen reduzieren. Denkbar wäre zudem der Einsatz dieses Verfahrens als Hilfe zur Einschätzung, ob sich die Nierenfunktion nach Beseitigung der Stenose verbessert oder eine renale Hypertonie verschwindet. Dies müsste allerdings im Rahmen weiterer Studien evaluiert werden. Außerdem gilt es in umfangreicheren Arbeiten den am besten geeigneten Grenzwert des Steigungsquotienten zu ermitteln. Hierfür wäre auch eine bessere zeitliche Auflösung wünschenswert.

Die vorgestellte Methode erfordert im Gegensatz zu kombinierten Untersuchungsprotokollen keine zusätzliche Untersuchung und keine zusätzliche Kontrastmittelapplikation. Die Auswertung findet im Sinne einer Nachbearbeitung an der MR-Konsole statt, der zeitliche Mehraufwand durch die ROI-Positionierung und die Bestimmung des Steigungsquotienten ist mit etwa 5 Minuten minimal.

Für quantitative Perfusionsmessungen werden geeignete blood-pool Kontrastmittel benötigt. Mit diesen sogenannten intravasalen Kontrastmitteln ist eine Quantifizierung der renalen Perfusion nach dem Prinzip des Indikator-Verdünnungsmodells möglich. Hierbei wird angenommen, dass bei einem Kontrastmittel mit intravasalem Verhalten eine Änderung der Konzentration einer Verteilung in einem bestimmten Gefäßvolumen entspricht. [67,82]

Im Schweinemodell konnte jedoch von Prasad et al. [67] unter Verwendung des blood-pool Kontrastmittels MS-325 keine signifikante Perfusionsverminderung des Nierengewebes, selbst bei 75 prozentiger Verringerung des Nierengefäßdurchmessers festgestellt werden.

Das sogenannte „spin tagging“ oder „magnetic labeling“ stellt eine Methode zur Erzeugung von Perfusionsbildern bzw. zur quantitativen Perfusionsmessung ohne Kontrastmittelgabe dar. Hierfür verwendet diese Technik die im arteriellen Blut enthaltenen Wassermoleküle als körpereigenen Tracer, der frei diffundieren kann. Die Spins der Wassermoleküle unterhalb der Detektionsschicht werden magnetisch markiert („magnetic labeling“). Nach Einfließen dieser Spins in die Detektionsschicht kann die Perfusion durch Vergleich mit der Messung ohne vorheriges Spinlabeling bestimmt werden. Neben den Nieren kommt die Methode bevorzugt in der MR-Bildgebung des Gehirns, aber auch des Herzens vor. [34,76]

Eine weitere Möglichkeit der funktionellen Beurteilung der Nieren mittels MR-Tomographie ist die semiquantitative Bestimmung der glomerulären Filtrationsleistung. Hierbei macht man sich die Tatsache zunutze, dass nicht proteinbindende, extrazelluläre Gadoliniumchelate, wie z.B. Gadopentetat Dimeglumin (Gd-DTPA, Magnevist®), ausschließlich glomerulär filtrierte werden und die gleiche renale Clearance-Rate wie Inulin aufweisen. In verschiedenen Phasen im Nierenparenchym durchgeführte Signalmessungen erlauben analog zur Szintigraphie die Erstellung von Signal-Zeit-Kurven. Dieses auch als MR-Renographie bezeichnete Verfahren wird häufig mit der Gabe des ACE-Hemmers Captopril kombiniert, um den Einbruch der glomerulären Filtration beim Vorliegen einer hämodynamisch signifikanten Nierenarterienstenose zu demaskieren. [18,68,82]

Die sogenannte Cine Phasenkontrastflussmessung kann durch Quantifizierung des renalen Blutflusses zusätzliche Informationen für die Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer Nierenarterienstenose liefern. Es handelt sich dabei um eine zweidimensionale Technik, die meist EKG-getriggert durchgeführt wird. Dadurch lassen sich Pulsationsartefakte unterdrücken und systolische von diastolischen Flussanteilen differenzieren.

Die so erhaltenen Flussprofile zeigen bei einer höhergradigen NAST typischerweise einen Verlust des frühsystolischen Peaks, während sich der arterielle Mittelfluss erst ab einem Stenosegrad von ca. 80% verringert. [84,85]

Schließlich lassen sich durch Wiederholung der 3D-Gd-MRA-Messung während der Ausscheidungsphase Bilder analog zur Röntgenurographie erzeugen. Durch die Verwendung von 2D-Projektionsverfahren ist es möglich, die Aufnahmezeiten für ein einzelnes MR-Urogramm auf unter eine Sekunde zu reduzieren. Somit kann die Urodynamik in hoher zeitlicher Auflösung dargestellt werden. [37,83,84]

## 6 Schlussfolgerung

Mit der MR-Angiographie ist eine morphologische und funktionelle Abklärung des renovaskulären Systems in einer einzigen Untersuchung, ohne Strahlenexposition oder nephrotoxisches Kontrastmittel möglich. Letzteres ist dabei speziell für die angiographische Darstellung der Nierenarterien im Hinblick auf das Patientenkollektiv von Vorteil. Viele der betroffenen Patienten weisen bereits eine eingeschränkte Nierenfunktion auf und leiden an generalisierter Arteriosklerose, arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie. All dies kann das Risiko einer konventionellen Angiographie erhöhen. Deshalb ist davon auszugehen, dass der Stellenwert dieser mittlerweile weitgehend etablierten Methode zur Abklärung renovaskulärer Erkrankungen in Zukunft weiter steigen wird.

Besteht aufgrund klinischer Hinweise oder anderer bildgebender Verfahren ein konkreter Verdacht auf das Vorliegen einer signifikanten NAST, sollte eine selektive Abklärung erfolgen. Hierbei sollte sich die Wahl des entsprechenden diagnostischen Verfahrens unter anderem nach dem individuellen Risikoprofil des Patienten, unter besonderer Berücksichtigung der Nierenfunktion und einer eventuell vorliegenden Kontrastmittelallergie, richten.

Eine sinnvolle Anwendung der MRA findet sich auch in der angiographischen Abklärung von Lebend-Nierenspendern sowie in der Kontrolle Nierentransplantierter im weiteren Verlauf. Ebenso eignet sie sich gut zur Kontrolle nach PTA oder Bypass-OP.

Die qualitative Erfassung von Veränderungen der Nierenperfusion mittels zeitaufgelöster MR-Angiographie stellt bei unilateralen höhergradigen Nierenarterienstenosen eine sinnvolle Ergänzung zur rein morphologischen Bildgebung dar. Mit der Berechnung des Steigungsquotienten können Perfusionsunterschiede mit hoher Treffsicherheit erfasst werden. Vor allem bei schwierigen Fällen lässt sich auf diese Weise die diagnostische Sicherheit erhöhen. Die Bewertung der prädiktiven Aussagekraft dieser Methode bezüglich interventioneller Therapieverfahren sollte im Rahmen weiterer Studien mit ausreichend hohen Fallzahlen erfolgen. Eine Erhöhung der zeitlichen Auflösung durch Reduktion der Messzeiten wird zu einer weiteren Verbesserung dieser Methode beitragen. Auch lässt sich die bei zeitaufgelösten Sequenzen etwas reduzierte Ortsauflösung sicherlich in Zukunft noch steigern.

## 7 Zusammenfassung

In einem Zeitraum von April 1997 bis September 2000 wurde bei 71 Patienten eine zeitaufgelöste MR-Angiographie und bei 15 Patienten zusätzlich eine i.a.-DSA der Nierenarterien durchgeführt.

Die zeitaufgelösten, kontrastmittelverstärkten MR-Angiographien wurden mit Hilfe einer T<sub>1</sub>-gewichteten Gradientenecho-Sequenz in 3D-FLASH Technik unter Verwendung einer phased-array Körperspule an einem MR-Tomographen der Feldstärke 1,5 Tesla durchgeführt. Als Kontrastmittel kam Gadolinium DTPA in einer Dosierung von 0,1 mmol/kg Körpergewicht zum Einsatz.

Das Patientenkollektiv bestand aus 67 Patienten, die zum Ausschluß einer Nierenarterienstenose bei arterieller Hypertonie überwiesen wurden. Lediglich vier Patienten wiesen eine andere Indikation auf, darunter je einer mit einem Nierentumor, einem Nebennierentumor, einem Niereninfarkt und einer Nierenvenenthrombose.

Die Auswertung erfolgte einerseits durch Zuordnung der einzelnen Nierenarterien zu verschiedenen Stenosegraden im Vergleich mit der i.a.-DSA. Andererseits wurden Signalintensitäts-/Zeitkurven der Kontrastierung des Nierengewebes ermittelt und die entsprechenden Quotienten des maximalen Signalanstiegs im Vergleich mit der Gegenseite berechnet.

Die Ergebnisse für den Vergleich der zeitaufgelösten MRA mit der i.a.-DSA bezüglich hämodynamisch relevanter Stenosen betragen für Sensitivität/Spezifität 72,7%/76,5%.

Die Beurteilung der Parenchymperfusion mittels Berechnung des Steigungsquotienten erwies sich als sinnvolle Ergänzung zur rein morphologischen Darstellung der Nierenarterien, bei V.a. einseitige, höhergradige NAST. Bei einem Grenzwert des Steigungsquotienten von 0,80 wurde eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 78% festgestellt. Ein Grenzwert von 0,75 erbrachte Werte von 75% und 96% für Sensitivität und Spezifität.

Somit kann mit Hilfe dieser Methode die diagnostische Sicherheit beim Ausschluß einer einseitigen, hämodynamisch relevanten NAST, vor allem bei schwierigen Fällen, erhöht werden.

Verbesserungen des beschriebenen Verfahrens lassen sich v.a. durch eine Reduktion der Messzeiten und die damit verbundene Erhöhung der zeitlichen Auflösung erreichen. Die Integration in etablierte Softwareprogramme würde den geringen zeitlichen Mehraufwand weiter reduzieren und ein standardisiertes Vorgehen erleichtern.

Besteht jedoch aufgrund klinischer Hinweise oder anderer bildgebender Verfahren der konkrete Verdacht auf das Vorliegen einer relevanten Nierenarterienstenose, so stellt die MRA eine risikoarme Alternative zur i.a.-DSA dar.

Weitere Indikationen zur Durchführung einer MRA der Nierenarterien finden sich unter anderem in der Abklärung von Lebend-Nierenspendern, sowie der Kontrolle von Nierentransplantierten und Patienten nach PTA und Bypass-OP.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Alexander K (Hrsg.)  
Gefäßkrankheiten  
Urban & Schwarzenberg München-Wien-Baltimore (1993)
2. Bakker J, Beek FJA, Beutler JJ, Henè RJ, de Kort GAP, de Lange EE et al.  
Renal artery stenosis and accessory renal arteries: accuracy of detection and visualisation with Gadolinium-enhanced breathhold MR angiography  
Radiology 1998; 207: 497-504
3. Beck A  
Angiographie der Hand – Diagnostik und Therapie  
Springer Verlag (1994)
4. Benninghoff  
Anatomie (Band 1+2)  
Urban & Schwarzenberg 15. Auflage (1994)
5. Beregi JP, Elkohen M, Deklunder G, Artaud D, Coulet JM, Wattine L  
Helical CT angiography compared with arteriography in the detection of renal artery stenosis  
AJR 1996; 167: 495-501
6. Bernhardt JH, Vogel E  
Vermeidung gesundheitlicher Risiken bei Anwendung magnetischer Resonanzverfahren – Die Empfehlung der Strahlenschutzkommission  
Radiologe 1998; 38: 737-742
7. Bongers V, Bakker J, Beutler JJ, Beek FJA, De Klerk JMH  
Assessment of renal artery stenosis: comparison of captopril renography and gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography  
Clinical Radiology 2000; 55: 346-352
8. Bosmans H, Wilms G, Dymarkowski S, Marchal G  
Basic Principles of MRA  
European Journal of Radiology 2001; 38: 2-9
9. Borello JA, Li D, Vesely TM, Vining EP, Brown JJ, Haacke EM  
Renal arteries: clinical comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiographic sequences and radiographic angiography  
Radiology 1995; 197: 793-799
10. Cavaye DM, White RA  
A Text and Atlas of Arterial Imaging – Modern and developing technology  
Chapman&Hall Medical (1993)



11. Conlon PJ, O`Riordan E, Kalra PA  
New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease  
AJKD 2000; 35: 573-587
12. Datskeris IE, Bomanji JB, Brown EA, Nijran KS, Padhy AK, Siraj QH, Britton KE  
Captopril renal scintigraphy in patients with hypertension and chronic renal failure  
J Nucl Med 1994; 35: 251-254
13. De Cobelli F, Venturini M, Vanzulli A, Sironi S, Salvioni M, Angeli E et al.  
Renal arterial stenosis : prospective comparison of color doppler US and breath-hold, three-dimensional, dynamic, gadolinium-enhanced MR angiography  
Radiology 2000; 214: 373-380
14. Derkx FHM, Schalekamp MADH  
Renal artery stenoses and hypertension  
Lancet 1994; 344: 237-239
15. Ducloux D, Jamali M, Chalopin JM  
Chronic congestive heart failure associated with bilateral renal artery stenosis  
Clinical Nephrology 1997; 48: 54-55
16. Fain SB, King BF, Breen JF, Kruger DG, Riederer SJ  
High-spatial-resolution contrast-enhanced MR angiography of the renal arteries: a prospective comparison with digital subtraction angiography  
Radiology 2001; 218: 481-490
17. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL et al.  
Harrisons Innere Medizin  
McGraw-Hill 14. Edition (1998)
18. Frank JA, Choyke PL, Austin HA, Girton ME  
Functional MR of the kidney  
Magn Reson Med 1991; 22: 319-323
19. Frese G, Hebrank FX, Renz W, Storch T  
Physikalische Parameter bei der Anwendung der MRT  
Radiologe 1998; 38: 750-758
20. Galanski M, Hoogestraat-Lufft L, Högemann D, Baus S, Schmidt A et al.  
Leistungsfähigkeit verschiedener Darstellungsmodalitäten der CT-Angiographie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen  
Fortschr Röntgenstr 1999; 171: 200-206
21. Galanski M, Prokop M, Chavan A, Schaefer C, Jandeleit K, Olbricht C  
Leistungsfähigkeit der CT-Angiographie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen  
Fortschr Röntgenstr 1994; 161: 519-525
22. Gedroyc WMW, Negus R, Al-Kutoubi A, Palmer A, Taube D, Hulme B  
Magnetic resonance angiography of renal transplants  
Lancet 1992; 339: 789-791

23. Gilefeather M, Yoon HC, Siegelman ES, Axel L, Stolpen AH et al.  
Renal artery stenosis: evaluation with conventional angiography versus gadolinium-enhanced MR angiography  
Radiology 1999; 210: 367-372
24. Goldstein HA, Kashanian FK, Blumetti RF, Holyoak WL, Hugo FP et al.  
Safety Assessment of Gadopentetate Dimeglumine in U.S. Clinical Trials  
Radiology 1990; 174: 17-23
25. Grüntzig A, Kuhlmann U, Vetter W, Lütolf N, Meier B, Siegenthaler W  
Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis  
The Lancet 1978; 801-802
26. Hagen B  
Invasive oder nichtinvasive Angiographie? Die Rolle der "klassischen"  
Katheterangiographie  
Radiologe 1997; 37: 493-500
27. Hahn U, Miller S, Nägele T, Schick F, Erdtmann B, Duda S, Claussen CD  
Renal MR angiography at 1.0T: three-dimensional (3D) phase-contrast techniques versus gadolinium-enhanced 3D fast low-angle shot breath-hold imaging  
AJR 1999; 172: 1501-1508
28. Hany TF, Debatin JF, Leung DA, Pfammatter T  
Evaluation of the aortoiliac and renal arteries: comparison of breath-hold, contrast-enhanced, three-dimensional MR angiography with conventional catheter angiography  
Radiology 1997; 204: 357-362
29. Hany TF, Pfammatter T, Schmidt M, Leung DA, Debatin JF  
Ultraschnelle, kontrastverstärkte 3D-MR-Angiographie der Aorta und Nierenarterien in Apnoe  
Fortschr Röntgenstr 1997; 166: 397-405
30. Harschock E, Lindenthal OT  
A contribution to the practical use of the photography according to Röntgen  
Wien Klin Wochenschrift 1896; 9: 63
31. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE, Dzau VJ  
Captopril-induced functional renal insufficiency in Patients with bilateral renal-artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney  
N Engl J Med 1983; 308: 373-76
32. Jordan RM, Mintz RD  
Fatal Reaction to Gadopentetate Dimeglumine  
AJR 1995; 164: 743-744

33. Kaatee R, Beek FJA, de Lange EE, van Leeuwen MS, Smits HFM et al.  
Renal artery stenosis : detection and quantification with spiral CT angiography versus optimized digital subtraction angiography  
Radiology 1997; 205: 121-127
34. Karger N, Biederer J, Lusse S, Grimm J, Steffens J, Heller M, Gluer C  
Quantitation of renal perfusion using arterial spin labeling with FAIR-UFLARE  
Magn Reson Imaging 2000; 18: 641-647
35. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuusa K  
Adverse Reactions to Ionic and Nonionic Contrast Media  
A Report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media  
Radiology 1990; 175: 621-628
36. Kliewer MA, Tupler RH, Carroll BA, Paine SS, Kriegshauser JS et al.  
Renal artery stenosis: analysis of doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern  
Radiology 1993; 189: 779-787
37. Knopp MV, Dörsam J, Oesingmann N, Piesche S, Hawighorst H, Wiesel M et al.  
Funktionelle MR-Urographie bei Patienten mit Nierentransplantaten  
Radiologe 1997; 37: 233-238
38. Knopp MV, Metzner R, Brix G, van Kaick G  
Sicherheitsaspekte zur Vermeidung strominduzierter Hautverbrennungen in der MRT  
Radiologe 1998; 38: 759-763
39. Korst MBJM, Joosten FBM, Postma CT, Jager GJ, Krabbe JK, Barentsz JO  
Accuracy of normal-dose contrast-enhanced MR angiography in assessing renal artery stenosis and accessory renal arteries  
AJR 2000; 174: 629-634
40. Krumme B, Blum U, Schwertfeger E, Flügel P, Höllstin F, Schollmeyer P et al.  
Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal doppler scanning  
Kidney International 1996; 50: 1288-1292
41. Kutkuhn B, Kuhn FP, Tonsello G, Grabensee B  
Therapie der renovaskulären Hypertonie  
Dtsch med Wschr 1991; 116: 1247-1251
42. Laub G. Siemens AG, Erlangen  
Grundlagen der MR-Angiographie  
Radiologe 1994; 34: 416-422
43. Liermann D, Kirchner J  
Angiographische Diagnostik und Therapie  
Georg Thieme Verlag (1997)
44. Lissner J, Fink U, (Hrg.)  
Radiologie I  
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 4. Auflage (1992)

45. Ludwig M  
Angiologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag (1998)
46. Luk SH, Chan JHM, Kwan TH, Tsui WC, Yuen CMK  
Breath-hold 3D gadolinium-enhanced subtraction MRA in the detection of transplant renal artery stenosis  
Clinical Radiology 1999; 54: 651-654
47. Maki JH, Chenevert TL, Prince MR  
The effects of incomplete breath-holding on 3D MR imaging quality  
J Magn Reson Imaging 1997; 7: 1132-1139
48. Mann SJ, Pickering TG, Sas TA, Uzzo RG, Sarkar S, Friend K, Rackson ME et al.  
Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations  
Am Journal of Med 1991; 90: 30-40
49. Marchand B, Hernandez-Hoyos M, Orkisz M, Douek P  
Diagnosis of renal artery stenosis with magnetic resonance angiography and stenosis quantification  
J Mal Vasc 2000; 25: 312-320
50. Masunaga H, Takehara Y, Isoda H, Igarashi T, Sugiyama M, Isogai S, et al.  
Assessment of Gadolinium-Enhanced Time-Resolved Three-Dimensional MR Angiography for Evaluating Renal Artery Stenosis  
AJR 2001; 176: 1213-1219
51. Middleton WD  
Doppler US evaluation of renal artery stenosis: past, present and future  
Radiology 1992; 184: 307-308
52. Miller S, Schick F, Duda SH, Nägele T, Hahn U, Teufl F et al  
GD-enhanced 3D phase-contrast MR angiography and dynamic perfusion imaging in the diagnosis of renal artery stenosis  
Magn Reson Imaging 1998; 16: 1005-1012
53. Missouriis CG, Buckenham T, Cappuccio FP, MacGregor GA  
Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease  
Am J Med 1994; 96: 10-14
54. Missouriis CG, Buckenham T, Vallance PJT, MacGregor GA  
Renal artery stenosis masquerading as congestive heart failure  
Lancet 1993; 341:1521-1522
55. Mittal TK, Evans C, Perkins T, Wood AM  
Renal arteriography using gadolinium enhanced 3D MR angiography – clinical experience with the technique, its limitations and pitfalls  
The British Journal of Radiology 2001; 74: 495-502

56. Mörl H, Menges H-W  
Gefäßkrankheiten in der Praxis  
Georg Thieme Verlag 7. Auflage (2000)
57. Muller FB, Sealy JE, Case DB, Atlas SA, Pickering TG, Pecker MS, et al.  
The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients  
The American Journal of Medicine 1986; 80: 633-644
58. Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA  
Clinical safety of gadopentetate dimeglumine  
Radiology 1995; 196: 439-443
59. Neufang KFR, Degenhardt S, Mödder U  
Diagnostik der renovaskulären Hypertonie mit venöser DSA: Bildqualität und Aussagekraft 1987 – Eine Standortbestimmung  
Fortschr Röntgenstr 1987; 147: 257-261
60. Nitz WR, Lenhart M, Völk M, Paetzel C, Bretschneider T, Feuerbach S  
MR-Angiographie: Methoden und klinische Anwendungen  
Radiologe 1999; 39: 495-506
61. Ödman P, Ranniger K  
The Location of the Renal Arteries – An angiographic and postmortem Study  
Am J Roentgenol 1968; 104: 283-8
62. O'Neil EA, Hansen KJ, Canzanello VJ, Pennel TC, Dean RH  
Prevalence of ischemic nephropathy in patients with renal insufficiency  
Am Surg 1992; 58: 485-490
63. Petersen MJ, Cambria RP, Kaufman JA, LaMuraglia GM, Gertler JP et al.  
Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms  
J Vasc Surg 1995; 21: 891-898
64. Postma CT, van Aalen J, de Boo T, Rosenbusch G, Thien T  
Doppler ultrasound scanning in the detection of renal artery stenosis in hypertensive patients  
The British Journal of Radiology 1992; 65: 857-860
65. Postma CT, van der Steen PHM, Hoefnagels WHL, de Boo T, Thien T  
The captopril test in the detection of renovascular disease in hypertensive patients  
Arch Intern Med 1990; 150: 625-628
66. Prasad S, Bannister K, Taylor J  
Is magnetic resonance angiography useful in renovascular disease?  
Internal Medicine Journal 2003; 33: 84-90
67. Prasad PV, Cannillo J, Chavez DR, Pinchasin ES, Dolan RP, Walovitch R et al.  
First-pass renal perfusion imaging using MS-325, an albumin-targeted MRI contrast agent  
Invest Radiol 1999; 34: 566-571

68. Prasad PV, Chen Q, Goldfarb JW, Priatna A, Edelman RR  
Functional assessment of renal artery stenosis by captopril MR renography  
Radiology 1998; 209 (P): 490
69. Prince MR  
Gadolinium-enhanced MR aortography  
Radiology 1994; 191:155-164
70. Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK  
Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast  
J Magn Reson Imaging 1996; 6: 162-166
71. Prince MR, Grist TM, Debatin JF  
3D contrast MR angiography  
Springer Verlag (1997)
72. Reiser, Semmler (Hrg.)  
Magnetresonanztomographie 2. Auflage  
Springer Verlag
73. Riede UN, Schaefer HE (Hrsg.)  
Allgemeine und spezielle Pathologie  
Georg Thieme Verlag 4. Auflage (1995)
74. Riehl J, Schmitt H, Bongartz D, Bergmann D, Sieberth HG  
Renal artery stenosis: evaluation with colour duplex ultrasonography  
Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1608-1614
75. Rimmer JM, Gennari FJ  
Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure  
Annals of Internal Medicine 1993; 118: 712-719
76. Roberts DA, Detre JA, Bolinger L, Insko EK, Lenkinski RE, Pentecost KJ et al.  
Renal perfusion in humans: MR imaging with spin tagging of arterial water  
Radiology 1995; 196: 281-286
77. Roccatello D, Picciotto G  
Captopril-enhanced scintigraphy using the method of the expected renogram: improved  
detection of patients with renin dependent hypertension due to functionally significant  
renal artery stenosis  
Nephro Dial Transplant 1997; 12: 2081-2086
78. Roccatello D, Picciotto G, Rabbia C, Pozzato M, De Fillippi PG, Piccoli G  
Prospective study on captopril renography in hypertensive patients  
Am J Nephrol 1992; 12: 406-411
79. Rühm SG, Debatin JF  
Kontrastverstärkte 3D-MR-Angiographie in Thorax, Abdomen und Peripherie  
Radiologe 1999; 39: 100-109

- 
80. Schiebler, Schmidt, Zilles  
Anatomie  
Springer Verlag 6. Auflage (1995)
  81. Schild H (Hrsg.)  
Angiographie – angiographische Interventionen  
Georg Thieme Verlag (1994)
  82. Schoenberg SO, Bock M, Aumann S, Just A, Essig M, Floemer F et al.  
Quantitative Erfassung der renalen Funktion mit der Magnetresonanztomographie  
Radiologe 2000; 40: 925-937
  83. Schoenberg SO, Bock M, Knopp MV, Essig M, Laub G, Havighorst H et al.  
Renal Arteries: Optimization of Three-dimensional Gadolinium-enhanced MR  
Angiography with Bolustiming-independent Fast Multiphase Acquisition in a Single  
Breath Hold  
Radiology 1999; 211: 667-679
  84. Schoenberg SO, Knopp MV, Bock M, Floemer F, Kallinowsky F, Essig M et al.  
MR Bildgebung der Nieren – Neue Ansätze in der Diagnostik  
Radiologe 1999; 39: 373-385
  85. Schoenberg SO, Knopp MV, Bock M, Kallinowsky F, Just A, Essig M et al.  
Renal artery stenosis: grading of hemodynamic changes with cine phase-contrast MR  
blood flow measurements  
Radiology 1997; 203: 45-53
  86. Scholze J (Hrsg.)  
Hypertonie – Risikokonstellationen & Begleiterkrankungen  
Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin Wien 2. Auflage (1999)
  87. Seldinger SI  
Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography  
Acta Radiologica 1953; 38: 368-376
  88. Sicard JA, Forestier G  
Injections intravasculaires d`huile iodee sous contrôle radiologique  
Soc Biol (Paris) 1923; 88: 1200
  89. Simon N, Franklin SS, Bleifer KH, Maxwell MH  
Clinical characteristics of renovascular hypertension  
JAMA 1972; 220: 1209-1218
  90. Stehling MK, Holzknecht N, Gauger J, Lubold W, v Smekal A, Laub G, Reiser M  
Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography with ultra-short echo times: initial  
experience  
Radiologe 1996; 36: 670-675
  91. Strandness DE  
Natural History of renal artery stenoses  
Am J Kidney Dis 1994; 24: 630-635

92. Thornton MJ, Thornton F, O`Callaghan J, Varghese JC, O`Brien E et al.  
Evaluation of dynamic gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography in the diagnosis of renal artery stenosis  
AJR 1999; 173: 1279-1283
93. Tollefson DF, Ernst CB  
Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease  
J Vasc Surg 1991 Sep; 14: 327-31
94. Van Hoe L, de Jaegere T, Bosmans H, Stockx L, Vanbeckevoort D, Oyen R et al.  
Breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography of the abdomen: time resolved imaging versus single-phase imaging  
Radiology 2000; 214: 149-156
95. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Derkx FHM, Oei Y, Postma CT, Schalekamp MAD  
The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. fifteen years of clinical experience  
Arch Intern Med 1997; 157: 1226-1234
96. Völk M, Strotzer M, Lenhart M, Manke C, Nitz WR, Seitz J, Feuerbach S, Link J  
Time-resolved contrast enhanced MR-angiography of renal artery stenosis – diagnostic accuracy and interobserver variability  
AJR 2000; 174: 1583-1588
97. Vogl TJ, Hoffmann Y, Mühler A, Felix R  
Kontrastmittelunterstützte MR-Angiographie  
Radiologe 1994; 34: 423-429
98. Vosshenrich R, Fischer U  
Contrast-enhanced MR angiography of abdominal vessels: is there still a role for angiography?  
Eur Radiol 2002; 12: 218-230
99. Weishaupt D, Rühm SG, Binkert CA, Schmidt M, Patak MA, Steybe F et al.  
Equilibrium-phase MR angiography of the aortoiliac and renal arteries using a blood pool contrast agent  
AJR 2000; 175: 189-195
100. Wiesner W, Pfammatter T, Krestin GP, Debatin JF  
MRT und MRA von Nierentransplantaten – Gefäß- und Perfusionsbeurteilung  
Fortschr Röntgenstr 1998; 169: 290-296
101. Wilcox CS  
Ischemic nephropathy: noninvasive testing  
Seminars in Nephrology 1996; 16: 43-52
102. Williams PL  
Gray`s Anatomy – The anatomical basis of medicine and surgery  
Churchill Livingstone 38. Edition



103. Wilman AH, Riederer SJ, King BF, Debbins JP, Rossman PJ, Ehman RL  
Fluoroscopically triggered contrast-enhanced three-dimensional MR angiography with elliptical centric view order: application to the renal arteries  
Radiology 1997; 205: 137-146
104. Wilms G, Marchal G, Peene P, Baert AL  
The angiographic incidence of renal artery stenosis in the arteriosclerotic population  
European Journal of Radiology 1990; 10: 195-197
105. Working Group on Renovascular Hypertension  
Detection, evaluation and treatment of renovascular hypertension – Final report  
Arch Int Med 1987; 147: 820-829

# Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. D. Hahn für die Möglichkeit, diese Arbeit am Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg durchzuführen, sowie für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Herrn Dr. med. U. Krause danke ich für die Überlassung des Themas dieser Dissertation sowie die jederzeit gewährte, immer freundliche und fachliche Unterstützung mit kompetenten Ratschlägen, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Hervorheben möchte ich hierbei seine motivierende, engagierte Betreuung während der gesamten Zeit, die mich Stück für Stück meinem Ziel näher brachte.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. med. W. Kenn, Herrn Dr. rer. nat. H. Köstler und Herrn Dr. rer. nat. T. Pabst bedanken, die mich bei der Durchführung und Auswertung der Arbeit wissenschaftlich betreut haben und mir allzeit mit ihrer fachkundigen Hilfe zur Seite gestanden sind.

Herrn Professor Dr. med. C. Wanner danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Siegfried Krause danke ich vielmals für die aufmerksame und hilfreiche Durchsicht des Manuskriptes

Mein Dank gilt ebenfalls all den anderen Mitarbeitern/-innen des Radiologischen Instituts mit denen ich v.a. in der Phase der Datenerhebung zu tun hatte, insbesondere dem gesamten MR-Team für die freundliche Unterstützung und stetige Hilfsbereitschaft.

Meinen Eltern danke ich sehr herzlich für die Ermöglichung meines Studiums und die fortwährende Unterstützung.

Von ganzem Herzen sei hier noch ein besonderer Dank an meine Frau Elke ausgesprochen, die mich in jeder Hinsicht motiviert und unterstützt hat.

# Curriculum vitae

## Persönliche Daten

Name	Helbig
Vorname	Christian
Geburtstag	28.12.75
Geburtsort	Werneck
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	deutsch

## Schulbildung

1982 – 1986	Johann-Peter-Wagner-Schule in Theres
1986 – 1995	Regiomontanus-Gymnasium-Haßfurt
30.6.1995	Allgemeine Hochschulreife

## Zivildienst

10/1996 – 10/1997	Chirurgische Poliklinik der Universität Würzburg
-------------------	--

## Hochschulbildung

10/1995	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Würzburg
17.9.1998	Physikum
31.8.1999	1. Staatsexamen
26.3.2002	2. Staatsexamen
3.6.2003	3. Staatsexamen

## Beruf

09/2003 – 02/2004	Arzt im Praktikum in der Medizinischen Klinik 1 im Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt
04/2004 – 12/2004	Kaufmännischer Angestellter, Auto-Helbig, Wonfurt
seit 01/2005	Leitender akademischer Angestellter, Medizinisches Studienzentrum Würzburg

Würzburg, Mai 2006