Health Technology Assessment

Schriftenreihe des Deutschen Instituts für
Medizinische Dokumentation und Information
im Auftrag des Bundesministeriums für
Gesundheit und Soziale Sicherung

Reihenherausgeber:
Friedrich Wilhelm Schwartz
Ansgar Gerhardus
Johannes Köbberling
Heiner Raspe
J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Band 29

Verfahrensbewertung der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen

Dr. med. Peter Mand, M.P.H.

Abteilung für Allgemeinmedizin und
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover

Asgard-Verlag · Sankt Augustin

In der Schriftenreihe des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung werden Forschungsergebnisse, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt der jeweiligen Autorin bzw. dem jeweiligen Autor.

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.ddb.de abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten.
© 2003 by Asgard-Verlag Dr. Werner Hippe GmbH,
Einsteinstraße 10 · 53757 Sankt Augustin
Telefon (0 22 41) 31 64-0
Telefax (0 22 41) 31 64 36
Internet: www.asgard.de
E-Mail: Info@asgard.de

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmung und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme.

Titel-Nummer 270029
ISBN 3-537-27029-1

Druck: ICS Communikations-Service GmbH, Bergisch Gladbach

Gedruckt auf säurefreiem, alterungsbeständigem und chlorfreiem Papier.

Inhaltsverzeichnis

A Abstract 1

B Executive Summary 4

C Hauptdokument 4

C.1. Policy Question 10

C.2. Hintergrund 11
C.2.1. Beschreibung der Zielkondition 11
C.2.1.1. Ätiologie der Nierenarterienstenose 11
C.2.1.2. Folgeerkrankungen einer Nierenarterienstenose 12
C.2.1.3. Epidemiologie 13
C.2.1.4. Therapie der Nierenarterienstenose 15
C.2.1.4.1. Perkutane Transluminale Renale Angioplastie (PTRA) und Stentimplantation 15
C.2.1.4.2. Chirurgische Therapie 17
C.2.1.4.3. Medikamentöse Therapie einer renovaskulären Hypertonie 17
C.2.2. Beschreibung der Technologien 18
C.2.2.1. Klinische Verfahren 19
C.2.2.2. Laborchemische Verfahren 20
C.2.2.2.1. Captopriltest 20
C.2.2.2.2. Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität 21
C.2.2.2.3. Seitengetrennte Nierenvenen-Reninbestimmung 21
C.2.2.3. Bildgebende Verfahren 22
C.2.2.3.1. Die intraarterielle Angiographie 22
C.2.2.3.2. Intravenöse Angiographie 24
C.2.2.3.3. Die CT-Angiographie 25
C.2.2.3.4. Die Magnetresonanzangiographie 28
C.2.2.3.5. Die Doppler-Sonographie 36
C.2.2.3.6. Die Szintigraphie 39

C.3. Forschungsfragen 43

C.4. Methodik 44
C.4.1. Zielpopulation 44
C.4.2. Ergebnisparameter und Referenzstandard 44
C.4.3. Informationsquellen und Recherchen 46
C.4.4. Bewertung der Information 46
C.4.5. Datenextraktion und -synthese 47
C.4.5.1. Systematische Konzeption in der Evaluation diagnostischer Studien 47
C.4.5.2. Grundlagen der Metaanalyse 48
C.4.5.3. Die Konstruktion der SROC-Kurve 51
C.4.5.4. Einschlusskriterien 52
C.4.5.5. Ausschlusskriterien 53

C.5. Ergebnisse-Effektivität 55
C.5.1. Ergebnisse der Literaturrecherche 55
C.5.2. Effektivität der CT-Angiographie 56
C.5.3. Effektivität der MR-Angiographie 58
C.5.3.1. Bestimmung der Zielgröße “Nierenarterienstenose“ 58
C.5.3.2. Ergebnis der Metaanalyse 59
C.5.3.3. Subgruppenanalysen 61
C.5.3.3.1. Auswertung nach MRA-Techniken 61
C.5.3.3.2. Auswertung nach Abschnitt der Nierenarterie 64
C.5.4. Effektivität der Doppler-Sonographie 72
C.5.5. Effektivität der Szintigraphie 76

C.6. Diskussion 81
C.6.1. Diskussion der methodischen Aspekte (zur Auswertung der Übersichtsarbeiten und Primärstudien) 81
C.6.1.1. Literaturrecherche 81
C.6.1.2. Studienpopulation 82
C.6.1.3. Studiendesigns 82
C.6.1.4. Methodische Probleme in der Bewertung der Qualität von Primärstudien 83
C.6.1.5. Referenzstandard 84
C.6.1.6. Testschwellenwerte 85
C.6.1.7. Metaanalysetechniken 86
C.6.1.8. Zusammenfassung der Diskussion methodischer Aspekte 87
C.6.2. Diskussion der Ergebnisse zur diagnostischen Wertigkeit der vier Diagnoseverfahren 89
C.6.2.1. Die CT-Angiographie 89
C.6.2.2. Die MR-Angiographie 91
C.6.2.3. Die Doppler-Sonographie 95
C.6.2.4. Die Szintigraphie 97
C.6.2.5. Zusammenfassung der Ergebnisdiskussion 99
C.6.3. Identifikation weiteren Forschungsbedarfs 101

C.7. Schlussfolgerungen 103

C.8. Literaturverzeichnis 106
C.8.1. Allgemeine Literatur 106
C.8.2. Eingeschlossene Literatur 117
C.8.2. Ausgeschlossene Literatur 129

Anhang 134
I Literaturrecherche und Informationsquellen 134
II Detailübersicht über die in der Metaanalyse berücksichtigten Studien 140
III Detailübersicht über die in der Metaanalyse nicht berücksichtigten Studien 208

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abschätzung der Prävalenz einer renalen Hypertonie aus der KH-Diagnosestatistik Deutschland über die Entlassungsdiagnose Hypertonie (ICD-9-Ziffern 401-405) 14

Tabelle 2: Klinische Befunde, die mit einem erhöhten Risiko für eine renovaskuläre Hypertonie assoziiert sind (nach JNC VI 1997) 19

Tabelle 3: Untersuchungsparameter 25

Tabelle 4: Direkte Stenoseparameter 38

Tabelle 5: Indirekte Stenoseparameter 39

Tabelle 6: Radiopharmaka 40

Tabelle 7: Strahlendosimetrie für Erwachsene mit normaler Nierenfunktion 41

Tabelle 8: Testgütekriterien 45

Tabelle 9: Prädiktionswerte 45

Tabelle 10: Evidenzskalen vom Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen 47

Tabelle 11: Phaseneinteilung diagnostischer Studien 48

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung für ein Testergebnis mit n_1 Patienten mit Erkrankung und n_2 Patienten ohne Erkrankung 49

Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität der TOF- und PC-Techniken in Abhängigkeit von der Stenoselokalisation 63

Tabelle 14: Nachweis akzessorischer Nierenarterien in MRA-Techniken mit und ohne Kontrastmittel 71

Tabelle 15: Überblick der verwendeten Stenoseparameter 77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen CTA-Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 57

Abbildung 2 Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 60

Abbildung 3 Sensitivitäten und Spezifitäten der Primärstudien mit TOF-Technik (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 62

Abbildung 4 Sensitivitäten und Spezifitäten der Primärstudien mit PC-Technik (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 62

Abbildung 5 SROC-Kurve der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie 66

Abbildung 6 Sensitivitäten und Spezifitäten der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 67

Abbildung 7 Sensitivitäten und Spezifitäten der TOF- und PC-Techniken bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 68

Abbildung 8 SROC-Kurve der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 69

Abbildung 9 SROC-Kurve der TOF- und PC-Techniken bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie 69

Abbildung 10 SROC-Kurven der Techniken mit und ohne KM bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie 70

Abbildung 11 ROC-Kurve der Doppler-Sonographie-Primärstudien 74

Abbildung 12 Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Doppler-Sonographie-Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 75

Abbildung 13 ROC-Kurve der ACE-Hemmer-Szintigraphie -Primärstudien 78

Abbildung 14 Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen ACE-Hemmer-Szintigraphie -Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität) 79

Abkürzungsverzeichnis

ACE	=	Angiotensin Converting Enzyme
AI	=	Acceleration Index
AT	=	Acceleration Time
AT-II	=	Angiotensin II
AVK	=	Arterielle Verschlusskrankheit
BNAS	=	bilaterale Nierenarterienstenose
CRS	=	Captopril-Reno-Szintigramm
CT	=	Computertomographie
DASH	=	Dietary Approaches to Stop Hypertension Clinical Study
DSA	=	Digitale Substraktionsangiographie
DTPA	=	Diäthylentriaminpentacetylsäure
EBM	=	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ESP	=	Early Systolic Peak
ESRD	=	End-Stage Renal Disease
FISP	=	Fast Imaging with Steady State Precession
FMD	=	Fibromuskuläre Dyplasie
FNR	=	False Negative Rate
FPR	=	False Positive Rate
GFR	=	Glomeruläre Filtrations Rate
GOÄ	=	Gebührenordnung für Ärzte
HTA	=	Health Technology Assessment
i. a. DSA	=	Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie
JNC	=	Joint National Committee
KHK	=	Koronare Herzkrankheit
KHz	=	Kilohertz
KM	=	Kontrastmittel
MAG_3	=	Mercaptoacetyltriglycerin
MIP	=	Maximum-Intensitäts-Projektion
MPR	=	Multiplanare Reformation
MRA	=	Magnetfeldresonanzangiographie
MRC	=	Medical Research Council Working Party
MRT	=	Magnetfeldresonanztomographie
MTRA	=	Medizinisch-technische(r) RöntgenassistentIn
NAS	=	Nierenarterienstenose

NHANES	=	National Health and Nutrition Examination Survey
OIH	=	Orthojodhippuransäure
OR	=	Odds Ratio
PC	=	Phase-Contrast
PI	=	Pulsatilitätsindex
PRA	=	Plasmareninaktivität
PRF	=	Progressive Renal Failure
PSV	=	Peak Systolic Velocity
PTRA	=	Percutane Transluminale Renale Angioplastie
PTT	=	Parenchym Transit Time
QALY	=	Quality-Adjusted-Life-Years
RAR	=	Renal aortic Ratio
RCA	=	Residual Cortical Activity
RF-Puls	=	Radiofrequenzpuls
ROC	=	Receiver Operating Characteristic
RSR	=	Renal Segment Ratio
RT	=	Rise Time
RVH	=	Renovaskuläre Hypertonie
SPGR	=	Spoiled Gradient Echo
SRF	=	Split Renal Funktion
SROC	=	Summary Receiver Operating Characteristic
SSD	=	surface-shaded display
TNR	=	True Negative Rate
TOF	=	Time-of-Flight
TONE	=	tilt angle optimized non-saturated excitation
TPR	=	True Positive Rate
UNAS	=	unilaterale Nierenarterienstenose
USRDS	=	United States Renal Data System
V.a.	=	Verdacht auf
VR	=	Volume Rendering
WHO	=	World Health Organization

English Abstract: Assessment of the diagnostic value of computed tomography (CT) angiography, magnetic resonance (MR) angiography, Doppler sonography and scintigraphy for detecting renal artery stenosis

P Mand

Background: According to the data of the 1990/92 Health Survey an estimated 200,000 to 300,000 persons in Germany have significant renal artery stenosis. A timely diagnosis may cure arterial hypertension caused by renal artery stenosis. In addition, renal insufficiency as a consequence of renal artery stenosis may be prevented or postponed (Rimmer et al. 1993; Textor et al. 1993). In this health technology assessment report, imaging techniques to detect renal artery stenosis are evaluated with respect to their diagnostic accuracy.

Objectives: (a) To determine the diagnostic accuracy of computed tomography (CT) angiography, magnetic resonance (MR) angiography, Doppler sonography and scintigraphy for detecting renal artery stenosis. (b) To describe advantages and disadvantages of these imaging techniques.

Methods: For the period 1990 to 2000 a cross file search in DIALINDEX® detected 7 relevant data bases from a total of 281 data bases: MEDLINE®, EMBASE®, HealthSTAR®, BIOSIS®, SciSearch®, JICST-EPlus® (Japan) and Pascal®. A systematic literature search was performed in these data bases in order to identify studies on the imaging modalities under question as well as on technical aspects of the procedures. Further searches took place in the Cochrane Library and the INAHTA health technology assessment data base. Database searches were supplemented by internet searches of relevant German and international medical societies and guideline developing organisations. Finally, reference lists of identified articles were screened. To be included, studies had to apply intra-arterial digital subtraction angiography. In older studies, intra-arterial film angiography and surgical findings were accepted as reference standard.

Data of included studies were extracted into evidence and contingency tables. For quantitative information synthesis (meta-analyses) the method of Kardaun and Moses was applied separately for each diagnostic procedure. Each meta-analysis supplied a summarised sensitivity and specificity estimate for the respective examined procedure. Sensitivity analyses were used to examine the influence of study design (prospective or retrospective) on the outcome of the meta-analyses.

Results: The systematic literature search identified 1,275 potentially relevant articles of which 132 studies (101 prospective and 31 retrospective studies) fulfilled the inclu-

sion criteria. No systematic reviews, meta-analyses or randomised controlled trials could be identified.

The summary estimate for sensitivity of **CT angiography** for detecting renal artery stenosis was 93% [95% CI: 0,90-0,95] and specificity was 93% [95% CI: 0,89-0,96]. CT angiography is the best standardised technology as compared with the other examined procedures. A clear disadvantage, however, is the high volume contrast medium necessary to perform CT angiography, since this may harm the kidney. To that extent patients with renal insufficiency require special support.

The summarized sensitivity of **MR angiography** including contrast medium was 93% [95% CI: 0,90-0,95] for evaluation of the complete renal artery, specificity was 92% [95% CI: 0,89-0,95]. Without contrast medium, sensitivity to detect significant renal artery stenosis was 77% [95% CI: 0,70-0,83] and specificity was 93% [95% CI: 0,86-0,97]. Without contrast medium only the main renal artery was sufficiently visible to detect stenosis, which resulted in sensitivity of 91% [95% CI: 0,86-0,94] and specificity of 89 % [95% CI: 0,85-0,92]. The contrast medium used for MR angiography is not nephrotoxic. Therefore this procedure is particularly suitable for patients with renal insufficiency. In addition, patients are not exposed to ionising radiation.

The summary estimate for sensitivity of **Doppler sonography** to detect renal artery stenosis was 84% [95% CI: 0,80-0,87], specificity was 91% [95% CI: 0,89-0,93]. With the technical advancement of the Duplex scanners in the 1990s also test accuracy improved. Before 1995, the summary estimate for sensitivity of Doppler sonography was 79% [95% CI: 0,69-0,86], specificity 89% [95% CI: 0,84-0,93]. After 1995, sensitivity increased to 86% [95% CI: 0,82-0,90] and specificity to 92% [95% CI: 0,89-0,94]. The best results were obtained by combination of direct and indirect investigation parameters. However, findings cannot be presented in a standardised manner as for CT or MR angiography. Another disadvantage is the inability of Doppler sonography to detect accessory renal arteries.

Scintigraphy has a summary sensitivity of 80% [95% CI: 0,75-0,85] and a specificity of 85% [95% CI: 0,82-0,89] to detect significant renal artery stenosis. Diagnostic accuracy of scintigraphy is clearly inferior to the other imaging technologies under investigation. A direct visual representation of renal artery stenosis is not possible with this procedure. However, renal malfunction may be demonstrated with scintigraphy which is not possible with the other procedures in the same way.

In sensitivity analyses the results of all diagnostic procedures were independent of the study design (prospective or retrospective).

Conclusion: CT angiography and contrast-enhanced MR angiography reveal the highest diagnostic accuracy to detect significant renal artery stenosis. MR angiography should only be applied using contrast medium, since the diagnostic accuracy is significantly lower as compared to MR angiography without contrast medium.

Because of the necessary high quantity of contrast medium CT angiography is not suitable for patients with renal insufficiency. These patients can be examined with this diagnostic procedure only after appropriate preparation. For patients with renal insufficiency MR angiography is therefore particularly suitable, since the contrast medium used for MR angiography is not nephrotoxic.

In contrast to CT Angiography, Doppler sonography is much less standardised. A sufficiently high accuracy may be obtained by the combination of direct and indirect parameters. Documentation of findings could become difficult, because the entire renal artery is not comprised in one picture.

Scintigraphy offers the advantage that the kidney function can also be examined. However, the diagnostic accuracy of scintigraphy alone to detect significant renal artery stenosis is inferior compared to the other imaging procedures under investigation.

A general screening strategy of hypertensive patients without clinical signs of a renal artery stenosis is not supported by the available data. The evaluated studies comprised patients with a high risk for renal artery stenosis and results are therefore not generalisable to patients with low risk of renal artery stenosis.

Future investigations should address the impact of the diagnostic procedures on the management and the outcome of patients with and without renal artery stenosis. Additionally, direct and indirect costs of the procedures should be calculated, in order to attain a comprehensive picture of the use of the diagnostic method.

A Abstract: Verfahrensbewertung der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen

P Mand

Hintergrund: Nach den Daten des Gesundheitssurveys Ost-West 1990-1992 wird geschätzt, dass in der Bundesrepublik Deutschland etwa 200.000 bis 300.000 Menschen an einer signifikanten Nierenarterienstenose erkrankt sind. Durch eine rechtzeitige Diagnose kann eine arterielle Hypertonie als mögliche Folge einer Nierenarterienstenose eventuell geheilt oder gebessert werden. Zum anderen kann eine Niereninsuffizienz als weitere mögliche Folge einer Nierenarterienstenose verhindert oder verzögert werden (Rimmer et al. 1993; Textor et al. 1993). Im vorliegenden Bericht werden bildgebende Verfahren zum Nachweis bedeutsamer Nierenarterienstenosen hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft bewertet und miteinander verglichen.

Fragestellung: Welche diagnostische Wertigkeit haben CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen im Vergleich untereinander und welche Vor- und Nachteile kennzeichnen darüber hinaus die einzelnen Verfahren?

Methodik: Für den Zeitraum 1990 bis 2000 wurden zunächst in einer Cross-File-Suche in DIALINDEX® aus insgesamt 281 Datenbanken 7 relevante Datenbanken ermittelt: MEDLINE®, EMBASE®, Health-STAR®, BIOSIS®, SciSearch®, JICST-EPlus® (Japan) und Pascal®. In diesen Datenbanken wurde eine systematische Literaturrecherche nach Publikationen durchgeführt, welche die diagnostische Wertigkeit der CT-Angiographie, der MR-Angiographie, der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen und die technischen Aspekte der Diagnoseverfahren zum Inhalt hatten. Weitere Recherchen erfolgten in der Cochrane Library und der INAHTA-Datenbank und wurden mit Handsuchen auf den Homepages der deutschen und internationalen Fachgesellschaften sowie von Leitlinienherstellern und in den Referenzlisten der ermittelten Publikationen ergänzt. Die Studien mussten a priori definierte Kriterien erfüllen, um eingeschlossen zu werden, unter anderem wurde als Referenzstandard die intraarterielle DSA gefordert, bei älteren Studien die intraarterielle Blattfilmangiographie und chirurgische Befunde.

Aus den identifizierten Studien wurden die für die Fragestellung relevanten Informationen in Evidenztabellen und Kontingenztafeln extrahiert. Die Informationssynthese erfolgte quantitativ mit Hilfe von Metaanalysen nach Kardaun und Moses - getrennt für die Verfahren. Jede dieser Metaanalysen lieferte eine zusammenfassende Sensitivität und Spezifität für das jeweilige untersuchte Verfahren (CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie). In Sensitivitätsanalysen wur-

de anschließend auf Einflüsse des Studiendesigns (pro- oder retrospektiv) kontrolliert.

Ergebnisse: Bei der systematischen Literaturrecherche wurden insgesamt 1275 Artikel identifiziert. Es konnten keine systematischen Reviews, Metaanalysen oder randomisierten Studien identifiziert werden, welche die CT-Angiographie, MR-Angiographie, Nierenszintigraphie oder Doppler-Sonographie der Nierenarterien zum Gegenstand hatten. Nach Sichtung und Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien wurden 132 Primärstudien eingeschlossen und über Metaanalysen ausgewertet. Hierbei handelte es sich um 101 prospektive und 31 retrospektive Studien.

Die zusammenfassende Sensitivität der ***CT-Angiographie*** beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen betrug 93% [95% CI: 0,90-0,95], die Spezifität ebenfalls 93% [95% CI: 0,89-0,96]. Das Verfahren ist im Vergleich zu den übrigen untersuchten Verfahren am besten standardisiert. Als nachteilig erweist sich jedoch die erforderliche hohe Menge an potentiell nierenschädlichem Kontrastmittel. Niereninsuffiziente Patienten bedürfen insoweit besonderer Betreuung.

Bei der ***MR-Angiographie*** betrug die zusammenfassende Sensitivität bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie 93% [95% CI: 0,90-0,95] und die zusammenfassende Spezifität 92% [95% CI: 0,89-0,95]. Dies galt jedoch nur dann, wenn Kontrastmittel verabreicht wurden. Ohne die Gabe von Kontrastmitteln lag die Sensitivität beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen nur bei 77% [95% CI: 0,70-0,83]. Die Spezifität war mit 93% [95% CI: 0,86-0,97] quasi unverändert. Ohne die Gabe von Kontrastmitteln war mit der MR- Angiographie mit einer Sensitivität von 91% [95% CI: 0,86-0,94] und einer Spezifität von 89 % [95% CI: 0,85-0,92] nur die Hauptnierenarterie ausreichend sicher beurteilbar. Das bei der MR-Angiographie verabreichte Kontrastmittel ist nicht nierentoxisch. Daher ist dieses Verfahren besonders für Patienten mit Niereninsuffizienz geeignet. Zudem wird der Patient nicht mit ionisierenden Strahlen belastet.

Bei der ***Doppler-Sonographie*** lag die zusammenfassende Sensitivität bei 84% [95% CI: 0,80-0,87], die Spezifität bei 91% [95% CI: 0,89-0,93]. Mit der technischen Weiterentwicklung der Sonographiegeräte in den 90er Jahren ist eine Verbesserung der Testgenauigkeit eingetreten. Vor 1995 betrug die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie 79% [95% CI: 0,69-0,86], die zusammenfassende Spezifität 89% [95% CI: 0,84-0,93]. Bei den Studien ab 1995 erhöhte sich die Sensitivität der Doppler-Sonographie auf 86% [95% CI: 0,82-0,90] und die Spezifität auf 92% [95% CI: 0,89-0,94]. Die besten Ergebnisse wurden durch Kombination von direkten und indirekten Untersuchungsparametern erzielt. Befunde können nicht in ähnlicher Weise standardisiert dargestellt werden, wie dies bei der CT-Angiographie oder bei der MR-Angiographie möglich ist. Darüber hinaus können bei der Doppler-Sonographie akzessorische Arterien so gut wie nie nachgewiesen werden.

Die ***Szintigraphie*** wies eine Sensitivität von 80% [95% CI: 0,75-0,85] und eine Spezifität von 85% [95% CI: 0,82-0,89] beim Nachweis signifikanter Nierenarterienstenosen auf. Sie lag damit unter den Werten der übrigen Untersuchungsmethoden. Eine direkte visuelle Darstellung von verengten Gefäßen ist mit diesem Verfahren nicht möglich. Bei der Szintigraphie besteht die Möglichkeit, Nierenfunktionsstörungen festzustellen, was mit den anderen Verfahren nicht in gleicher Weise möglich ist.

Bei allen Diagnoseverfahren waren die Ergebnisse in den Sensitivitätsanalysen unabhängig davon, ob ein prospektives oder retrospektives Studiendesign verwendet wurde.

Schlussfolgerungen: Die technischen Verfahren der ***CT-Angiographie und kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie*** weisen die höchste diagnostische Genauigkeit beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen auf. Die MR-Angiographie sollte grundsätzlich mit Gabe von Kontrastmitteln durchgeführt werden. Ohne Kontrastmittelgabe ist die diagnostische Wertigkeit der MR-Angiographie deutlich niedriger.

Durch die benötigte hohe Kontrastmittelmenge ist die CT-Angiographie nicht geeignet für Patienten mit Niereninsuffizienz. Diese können nur mit entsprechenden Vorbereitungsmaßnahmen mit diesem Diagnoseverfahren untersucht werden. Für Patienten mit Niereninsuffizienz ist die MR-Angiographie besonders geeignet, da die MR-Kontrastmittel nicht nierentoxisch sind.

Im Gegensatz zur CT-Angiographie ist die ***Doppleruntersuchung*** wenig standardisiert. Sehr gute Ergebnisse werden bei der Kombination von direkten und indirekten Parametern erzielt. Die Befunddokumentation gestaltet sich schwierig, da der gesamte Gefäßverlauf nicht in einem Bild dargestellt wird.

Die ***Szintigraphie*** bietet den Vorteil, dass die Nierenfunktion mit untersucht werden kann und dieses Verfahren insofern bei entsprechenden Fragestellungen geeignet ist. Insgesamt ist die diagnostische Wertigkeit der Szintigraphie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen geringer als bei den anderen untersuchten Verfahren.

Ein allgemeines Screening von Bluthochdruckpatienten ohne klinischen Hinweis auf eine Nierenarterienstenose kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Die Ergebnisse der ausgewerteten Studien wurden an Patientenkollektiven mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose erzielt. Sie sind damit nicht auf Hypertoniker ohne entsprechendes klinisches Risikoprofil übertragbar.

In zukünftigen Untersuchungen sollte geklärt werden, welche Bedeutung die genannten diagnostischen Verfahren für das Management und für das Gesamtoutcome von Patienten haben. Weiterhin sollten die assoziierten direkten und indirekten Kosten erfasst werden, um ein umfassendes Bild über den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme zu erhalten.

B Executive Summary: Verfahrensbewertung der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen

P Mand

Hintergrund: Nach den Daten des Gesundheitssurveys Ost-West 1990-1992 wird geschätzt, dass in der Bundesrepublik Deutschland etwa 200.000 bis 300.000 Menschen an einer signifikanten Nierenarterienstenose erkrankt sind. Eine rechtzeitige Diagnose dieser Erkrankung ist in zweifacher Hinsicht von Bedeutung: Zum einen kann eine arterielle Hypertonie als mögliche Folge einer Nierenarterienstenose eventuell geheilt oder gebessert werden. Zum anderen kann eine Niereninsuffizienz als weitere mögliche Folge einer Nierenarterienstenose verhindert oder verzögert werden (Rimmer et al. 1993; Textor et al. 1993).

Seit 1990 haben sich im Rahmen der technischen Weiterentwicklung mit der CT-Angiographie und der MR-Angiographie zwei Diagnoseverfahren zum Nachweis von Nierenarterienstenosen etabliert, bei denen der Einsatz von Großgeräten erforderlich ist. Sie stehen neben der Doppler-Sonographie und dem etablierten Verfahren der Szintigraphie als diagnostische Verfahren zu Verfügung. Die Doppler-Sonographie hat mit dem Fortschritt der Computertechnologie ebenfalls eine deutliche Weiterentwicklung erfahren. Bei der Szintigraphie wurden in dem letzten Jahrzehnt neue Radiopharmaka eingeführt.

Fragestellung: Welche diagnostische Wertigkeit haben CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen im Vergleich untereinander und welche Vor- und Nachteile kennzeichnen darüber hinaus die einzelnen Verfahren?

Methodik: Zielpopulation der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit sind ambulante oder stationäre Patienten, bei denen aufgrund des klinischen Verdachts auf das Vorliegen einer bedeutsamen Nierenarterienstenose (Auftreten einer Hypertonie vor dem 30. LJ, abdominelles Strömungsgeräusch, therapieresistente Hypertonie, akute Verschlechterung der Nierenfunktion nach Therapie mit ACE- Hemmern u.a.) eine diagnostische Abklärung erforderlich ist. Ausgeschlossen wurden Kinder bis zu einem Alter von 10 Jahren, da unterhalb dieses Alters verschiedene Verfahren, die hier bewertet wurden, nur unter besonderen Bedingungen anwendbar sind. Weiterhin wurden Studien ausgeschlossen, bei denen die Patienten ausschließlich wegen der Beurteilung von Transplantatnierenarterien untersucht wurden oder die wegen anderer klinischer Fragestellungen (z. B. Beurteilung der Lokalisation und Anzahl von akzessorischen Gefäßen etc.) durchgeführt wurden.

Für den Zeitraum 1990 bis 2000 wurden zunächst in einer Cross-File-Suche in DIALINDEX® aus insgesamt 281 Datenbanken 7 relevante Datenbanken ermittelt: MEDLINE®, EMBASE®, Health-STAR®, BIOSIS®, SciSearch®, JICST-EPlus® (Japan) und Pascal®. In diesen Datenbanken wurde eine systematische Literaturrecherche nach Publikationen durchgeführt, welche die diagnostische Wertigkeit der CT-Angiographie, der MR-Angiographie, der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen und die technischen Aspekte der Diagnoseverfahren zum Inhalt hatten. Weitere Recherchen erfolgten in der Cochrane Library und der INAHTA-Datenbank und wurden mit Handsuchen auf den Homepages der deutschen und internationalen Fachgesellschaften sowie von Leitlinienherstellern und in den Referenzlisten der ermittelten Publikationen ergänzt. Die Studien mussten folgende a priori definierte Kriterien erfüllen, um eingeschlossen zu werden:

- als Referenzstandard wurde die intraarterielle DSA gefordert, bei älteren Studien die intraarterielle Blattfilmangiographie oder chirurgische Befunde;
- die mitgeteilten Daten mussten das Aufstellen von Kontingenztafeln ermöglichen;
- die Studie musste über mindestens zehn eingeschlossene Patienten aus der oben beschriebenen Zielpopulation berichten.

Ausgeschlossen wurden Studien, wenn sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten und wenn sie z.B. über Transplantat-Nierenarterien oder nur über Arterien potentieller Nierenspender berichteten. Weiterhin wurden Publikationen ausgeschlossen, wenn sie nur als Abstract vorlagen, wenn es sich um Fallbeschreibungen, persönliche Korrespondenzen oder Berichte ohne klar explizierten Methodenteil handelte. Unsystematische Übersichten wurden nicht berücksichtigt. Ausgeschlossen wurden auch tierexperimentelle und andere Arbeiten der Grundlagenforschung.

Aus den identifizierten Studien wurden die für die Fragestellung relevanten Informationen in Evidenztabellen und Kontingenztafeln extrahiert. Die Informationssynthese erfolgte quantitativ mit Hilfe von Metaanalysen. Dabei wurde die Methode zum Vergleich diagnostischer Tests nach Kardaun (1990) und Moses (1993) für jedes diagnostische Verfahren getrennt angewendet.

Jede dieser Metaanalysen lieferte eine zusammenfassende Sensitivität und Spezifität für das jeweilige untersuchte Verfahren (CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie). In Sensitivitätsanalysen wurde anschließend auf Einflüsse des Studiendesigns (pro- oder retrospektiv) kontrolliert.

Ergebnisse: Bei der Systematischen Literaturrecherche wurden insgesamt 1275 Artikel identifiziert. Es konnten keine systematischen Reviews, Metaanalysen oder randomisierten Studien identifiziert werden, welche die CT-Angiographie, die MR-Angiographie, die Nierenszintigraphie oder die Doppler-Sonographie der Nierenarterien zum Gegenstand hatten. Von den identifizierten Artikeln wurden nach Prüfung auf Relevanz und Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien 132 Primärstudien ein-

geschlossen und über Metaanalysen ausgewertet. Hierbei handelte es sich um 101 prospektive und 31 retrospektive Studien.

Diagnostische Wertigkeit der vier Diagnoseverfahren

Die zusammenfassende Sensitivität der ***CT-Angiographie*** beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen betrug 93% [95% CI: 0,90-0,95], die Spezifität ebenfalls 93% [95% CI: 0,89-0,96].

Bei der ***MR-Angiographie*** betrug die zusammenfassende Sensitivität bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie 93% [95% CI: 0,90-0,95] und die zusammenfassende Spezifität 92% [95% CI: 0,89-0,95]. Dies gilt jedoch nur dann, wenn Kontrastmittel verabreicht wurden. Ohne die Gabe von Kontrastmitteln lag die Sensitivität beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen nur bei 77% [95% CI: 0,70-0,83]. Die Spezifität war mit 93% [95% CI: 0,86-0,97] nahezu unverändert. Ohne die Gabe von Kontrastmitteln war mit der MR- Angiographie nur die Hauptnierenarterie mit einer Sensitivität von 91% [95% CI: 0,86-0,94] und einer Spezifität von 89 % [95% CI: 0,85-0,92] ausreichend sicher beurteilbar.

Bei der ***Doppler-Sonographie*** lag die zusammenfassende Sensitivität bei 84% [95% CI: 0,80-0,87], die Spezifität bei 91% [95% CI: 0,89-0,93]. Mit der technischen Weiterentwicklung der Sonographiegeräte in den 90er Jahren ist auch eine Verbesserung der Testgenauigkeit eingetreten. Vor 1995 betrug die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie 79% [95% CI: 0,69-0,86], die zusammenfassende Spezifität 89% [95% CI: 0,84-0,93]. Bei den Studien ab 1995 erhöhte sich die Sensitivität der Doppler-Sonographie auf 86% [95% CI: 0,82-0,90] und die Spezifität auf 92% [95% CI: 0,89-0,94], wobei die besten Ergebnisse durch Kombination von direkten und indirekten Untersuchungsparametern erzielt wurden.

Die ***Szintigraphie*** wies eine Sensitivität von 80% [95% CI: 0,75-0,85] und eine Spezifität von 85% [95% CI: 0,82-0,89] beim Nachweis signifikanter Nierenarterienstenosen auf. Sie lag damit unter den Werten der übrigen Untersuchungsmethoden.

Bei allen Diagnoseverfahren erwiesen sich die Ergebnisse in den Sensitivitätsanalysen als stabil. Insbesondere konnte kein Effekt durch retrospektives / prospektives Studiendesign beobachtet werden, als dafür getrennt ausgewertet wurde.

Sonstige Vorteile / Nachteile der einzelnen Verfahren

Im Vergleich zu dem Referenzstandard, der intraarteriellen Angiographie, sind alle untersuchten Diagnoseverfahren nicht invasiv. Die Risiken und Unannehmlichkeiten einer invasiven Untersuchung, wie eine zeitlich begrenzte Immobilisation oder die potentiellen Folgen nach arterieller Gefäßpunktion wie Hämatombildung, Wundschmerz etc. werden mit den hier vorgestellten Verfahren vermieden.

Die ***CT-Angiographie*** und die ***kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie*** haben im Vergleich zur Doppler-Sonographie und zur Szintigraphie den Vorteil, dass mit Hilfe dieser Verfahren auch akzessorische Nierenarterien nachgewiesen werden können. Beim Nachweis von akzessorischen Gefäßen war die CT-Angiographie mit einer Sensitivität von 95% der kontrastmittelverstärkten MR- Angiographie (Sensitivität 86%) noch überlegen.

Im Rahmen einer CT-Angiographie und einer MR-Angiographie können neben dem Nachweis von Stenosen weitere klinische Befunde erhoben werden, wie z. B. Nebennierentumoren, Aneurysmen, Blutungen oder andere Raumforderungen. Weiterhin können bei diesen beiden Technologien die Untersuchungsergebnisse gut reproduziert und anschaulich dokumentiert werden.

Die ***CT-Angiographie*** ist im Vergleich zu den übrigen untersuchten Verfahren am besten standardisiert. Als nachteilig kann sich jedoch die erforderliche Kontrastmittelmenge erweisen. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Im Rahmen der CT-Angiographie wird eine Menge von mindestes 100 ml potentiell nierentoxischem Kontrastmittel verabreicht. Patienten mit bestehender Niereninsuffizienz bedürfen insoweit besonderer Betreuung bzw. sollten mit diesem Verfahren nicht untersucht werden.

Darüber hinaus ist die CT-Angiographie mit einer deutlichen Strahlenbelastung (ca. 25 mGy Axendosis) verbunden.

Auch bei der ***MR-Angiographie*** ist die Gabe von Kontrastmitteln erforderlich, um mit der CT-Angiographie vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Diese wirken allerdings nicht nierentoxisch. Daher ist dieses Verfahren besonders für Patienten mit Niereninsuffizienz geeignet. Auch wird der Patient nicht mit ionisierenden Strahlen belastet.

Bei der ***Doppler-Sonographie*** können Befunde nicht in ähnlicher Weise standardisiert dargestellt werden, wie dies bei der CT-Angiographie oder bei der MR-Angiographie möglich ist. Das Untersuchungsergebnis kann bei der Doppler-Sonographie nicht in Form eines übersichtlichen Gefäßbildes dargestellt werden. Es ist insofern weniger anschaulich als bei den vorher diskutierten Verfahren. Darüber hinaus können bei der Doppler-Sonographie akzessorische Arterien so gut wie nie nachgewiesen werden.

Die Doppler-Sonographie ist weder strahlenbelastend, noch ist die Gabe eines potentiell toxischen Kontrastmittels nötig. Die Untersuchungstechnik wird zudem von den Patienten gut akzeptiert und toleriert, so dass sie von allen untersuchten Verfahren hinsichtlich möglicher Risiken und Anwendbarkeit die geringsten Probleme aufweist.

Als positiv erweist sich bei der ***Szintigraphie*** die Möglichkeit, Nierenfunktionsstörungen festzustellen, was mit den anderen Verfahren nicht in gleicher Weise möglich ist. Ein weiterer Vorteil besteht in einer geringen technischen Störanfälligkeit des Verfah-

rens. Da die Szintigraphie ein funktionelles Verfahren ist, werden die Nierenarterien nicht morphologisch abgebildet. Eine direkte visuelle Darstellung von verengten Gefäßen ist somit nicht möglich.

Die Szintigraphie ist durch die Applikation eines radioaktiven Tracers gering strahlenbelastend.

Schlussfolgerung: Alle vier untersuchten Diagnoseverfahren weisen gegenüber dem Referenzstandard, der intraarteriellen Angiographie, den Vorteil auf, dass sie nicht invasiv sind. Damit sind die mit einer invasiven Diagnostik verbunden Risiken und Unannehmlichkeiten nicht vorhanden.

Die technischen Verfahren der ***CT-Angiographie und kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie*** weisen die höchste diagnostische Genauigkeit beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen auf. Die MR-Angiographie sollte grundsätzlich mit Gabe von Kontrastmitteln durchgeführt werden. Ohne Kontrastmittelgabe ist die diagnostische Wertigkeit der MR-Angiographie deutlich niedriger.

Durch die benötigte hohe Kontrastmittelmenge ist die CT-Angiographie nicht geeignet für Patienten mit Niereninsuffizienz. Diese sollten – in Abhängigkeit vom Schweregrad - nur in begründeten Ausnahmen und nur mit entsprechenden Vorbereitungsmaßnahmen mit diesem Diagnoseverfahren untersucht werden. Für Patienten mit Niereninsuffizienz ist die MR-Angiographie besonders geeignet, da die MR-Kontrastmittel nicht nierentoxisch sind.

Im Gegensatz zur CT-Angiographie ist die ***Doppleruntersuchung*** wenig standardisiert und abhängig von den Erfahrungen des Untersuchers. Die Befunddokumentation gestaltet sich schwierig, da der gesamte Gefäßverlauf nicht in einem Bild dargestellt wird. Sehr gute Ergebnisse werden unter optimalen Untersuchungsbedingungen mit der Kombination von direkten und indirekten Parametern erzielt.

Die ***Szintigraphie*** bietet den Vorteil, dass die Nierenfunktion mit untersucht werden kann und dieses Verfahren insofern bei entsprechenden Fragestellungen geeignet ist. Insgesamt ist die diagnostische Wertigkeit der Szintigraphie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen geringer als bei den anderen untersuchten Verfahren.

Bei der Entscheidung, welches Diagnoseverfahren zu bevorzugen ist, sind begleitende Fragestellungen und das Risikoprofil der zu untersuchenden Person zu berücksichtigen. Hierzu gehört die Frage der Zielrichtung der Untersuchung, ob beispielsweise begleitende Gefässerkrankungen wie Aneurysmen oder Aortendissektionen dargestellt werden sollen.

Insgesamt gilt, dass die genannten Untersuchungen nur bei den Patienten durchgeführt werden sollten, bei denen entsprechende klinische Befunde den Verdacht auf eine Stenose nahe legen. Ein allgemeines Screening von Bluthochdruckpatienten

ohne klinischen Hinweis auf eine Nierenarterienstenose kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Die Ergebnisse der ausgewerteten Studien wurden an Patientenkollektiven mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose erzielt. Sie sind damit nicht auf Hypertoniker ohne entsprechendes klinisches Risikoprofil übertragbar.

In zukünftigen Untersuchungen ist vor allem zu klären, welche Untersuchungsparameter bei der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie - teilweise auch der MR-Angiographie - anzuwenden sind, um die besten diagnostischen Ergebnisse zu erzielen.

Neben der diagnostischen Genauigkeit sollten auch die therapeutischen Konsequenzen, relevanten Outcomes und die assoziierten direkten und indirekten Kosten erfasst werden, um ein umfassendes Bild über den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme zu erhalten. Insbesondere ist in zukünftigen Studien zu prüfen, ob Patienten, die getestet wurden, ein besseres Outcome haben als vergleichbare Patienten, die nicht getestet wurden.

C Hauptdokument

C.1. Policy Question

Im Rahmen des Projektes „Aufbau einer Datensammlung Evaluation medizinischer Verfahren in der Bundesrepublik Deutschland“ werden technologische Verfahren bewertet und die Anwendbarkeit auf bundesdeutsche Verhältnisse anhand von Beispielthemen überprüft.

Das Thema „Verfahrensbewertung der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie zum Nachweis von bedeutsamen Nierenarterienstenosen“ wurde gewählt, weil es sich bei diesen Technologien um teilweise kostenintensive Diagnoseverfahren handelt und deren Wertigkeit im Vergleich zur intraarteriellen Angiographie, dem diagnostischen Goldstandard bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen, umstritten ist.

Nach den Daten des Gesundheitssurveys Ost-West 1990-1992 wird geschätzt, dass in der Bundesrepublik Deutschland etwa 200.000 bis 300.000 Menschen an einer signifikanten Nierenarterienstenose erkrankt sind. Eine rechtzeitige Diagnose dieser Erkrankung ist in zweifacher Hinsicht von Bedeutung: Zum einen kann eine arterielle Hypertonie als mögliche Folge einer Nierenarterienstenose eventuell geheilt oder gebessert werden. Zum anderen kann eine Niereninsuffizienz als weitere mögliche Folge einer Nierenarterienstenose verhindert oder verzögert werden (Rimmer et al. 1993, Textor et al. 1993). Folgekosten der Hypertonie, Kosten der Hypertoniebehandlung selbst und Kosten für die sehr teure Behandlung einer Niereninsuffizienz (Dialyse) ließen sich einsparen, wenn möglichst viele Patienten mit einer signifikanten Nierenarterienstenose erkannt und ursächlich therapiert werden könnten. Vor diesem Hintergrund ist es daher wichtig, geeignete Diagnoseverfahren zu entwickeln mit denen möglichst viele der potentiell an einer Nierenarterienstenose erkrankten Menschen erkannt werden können.

Seit 1990 haben sich im Rahmen der technischen Weiterentwicklung mit der CT-Angiographie und der MR-Angiographie zwei Diagnoseverfahren zum Nachweis von Nierenarterienstenosen etabliert, bei denen der Einsatz von Großgeräten erforderlich ist. Sie stehen in Konkurrenz zu der Doppler-Sonographie und dem etablierten Verfahren der Szintigraphie. Die Doppler-Sonographie hat mit dem Fortschritt der Computertechnologie ebenfalls eine deutliche Weiterentwicklung erfahren. Bei der Szintigraphie wurden in dem letzten Jahrzehnt neue Radiopharmaka eingeführt. Ziel ist es, einen systematischen Überblick über die Diagnoseverfahren zu vermitteln und die bildgebenden Verfahren bezüglich ihrer diagnostischen Genauigkeit zu bewerten.

Hierzu sollen die diagnostische Wertigkeit der vier Verfahren unter Anwendung des Referenzstandards, der intraarteriellen Angiographie, miteinander verglichen und die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren dargestellt werden.

C.2. Hintergrund

C.2.1. Beschreibung der Zielkondition

C.2.1.1. Ätiologie der Nierenarterienstenose

Arteriosklerose

Unter einer Nierenarterienstenose (NAS) wird eine Verengung der Nierenarterie verstanden. Ursächlich für eine Nierenarterienstenose ist, nach den Ergebnissen der Cooperative Study on Hypertension (Bookstein et al. 1972), in zwei Drittel der Fälle die Arteriosklerose. Die arteriosklerotisch bedingte NAS tritt gehäuft erst nach dem vierzigsten Lebensjahr auf. Zwei Drittel der Patienten sind männlich und älter als 60 Jahre. Viele haben einen lang bestehenden primären Hypertonus und weitere Risikofaktoren für arteriosklerotische Erkrankungen. Die Mehrzahl der Patienten hat eine positive Anamnese für das Rauchen.

Zum Zeitpunkt der Diagnose einer NAS haben fast 25% der Patienten eine bilaterale (zweiseitige) Erkrankung (Wollenweber et al. 1968, Kaufman 1979).

Da die Arteriosklerose eine progressive Erkrankung ist, bildet der Gefäßverschluss den natürlichen Endpunkt. Von den medikamentös behandelten Patienten mit dokumentierter arteriosklerotischer renovaskulärer Erkrankung wiesen nach 28 bis 56 Monaten zwischen 9% und 17% der Patienten einen Verschluss des erkrankten Gefäßes auf (Rimmer et al. 1993).

Fibromuskuläre Dysplasie

Die fibromuskuläre Dysplasie ist nach den Ergebnissen der Cooperative Study on Hypertension (Bookstein et al. 1972) bei Erwachsenen bei etwa einem Drittel der Fälle ursächlich für eine renovaskuläre Hypertonie, bei Kindern macht sie sogar 95% aus (Stanley 1984). Die Ätiologie der fibromuskulären Dysplasie ist unbekannt, eine genetische Disposition wird vermutet. Obwohl der Befall der Nierenarterien am häufigsten ist, können auch andere große Gefäße wie Aorta, Iliacal-Arterien, die Haupt-Coeliacalgefäße, die Karotiden und auch Koronargefäße betroffen sein (Harrison 1998). Die fibromuskuläre Dysplasie (bezeichnet eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die aufgrund struktureller Veränderungen der Arterienwand zu Stenosen im betroffenen Gefäßabschnitt führen. (Fanci et al.1998). Die Einteilung bezieht sich auf die verschiedenen betroffenen Gefäßwandschichten, wobei die Arterienwand aus Intima, Media und Adventitia (von innen nach außen) aufgebaut ist.) wird üblicherweise nach Harrison und Mac Cormack (1971) in intimale, perimediale, mediale, periadventitiale Fibroplasie und in mediale Hyperplasie eingeteilt. Die mediale Fibroplasie mit intramuralen Mikroaneurysmen ist mit 60-70% der Fälle der häufigste Typ der Dysplasie. Besonders häufig sind junge Frauen betroffen. Wie arteriosklerotische

Stenosen können auch fibromuskuläre Läsionen progredient verlaufen (Schreiber et al. 1984).

Andere Ursachen

Andere Erkrankungen, welche die Nierenarterien befallen können und die zu einer Verengung der Nierenarterien führen, sind die Arteriitis Takayasu, die Panarteriitis nodosa, der Morbus Winiwarter-Buerger (Thrombangiitis obliterans), die Neurofibromatose, Koarktation der Aorta, sowie Stenosierungen nach Strahlentherapie oder chirurgischen Eingriffen (Tynes 1984, Stimpel et al. 1985, Stair et al. 1990). Diese Ursachen sind insgesamt jedoch sehr selten.

C.2.1.2. Folgeerkrankungen einer Nierenarterienstenose

Hypertonie

Folge einer Nierenarterienstenose ist die Entwicklung einer Hypertonie.

Folgender Überblick wurde Harrison`s principles of internal medicine (Fanci et al. 1998) entnommen:

1934 berichtete Goldblatt in seiner klassischen Arbeit an Hunden, dass durch eine operative Verengung der Nierenarterien experimentell eine Hypertonie hervorgerufen werden kann. Goldblatt vermutete, dass eine humorale Substanz bei der Pathogenese dieser Form der Hypertonie eine Rolle spielen könnte. In den folgenden drei Jahrzehnten wurden die Pathogenese und der humorale Regelmechanismus der renovaskulären Hypertonie aufgeklärt. Sie sind seither Basiswissen bei der ärztlichen Ausbildung.

Die Entwicklung einer Hypertonie bei Nierenarterienstenosen ist durch eine Störung des Renin-Angiotensin-Systems bedingt.

Renin ist ein Enzym, das in speziellen Zellen der Niere, den sogenannten juxtaglomerulären Zellen der Macula densa, sezerniert wird. Renin spaltet Angiotensinogen, ein Peptid, das in der Leber produziert wird, in Angiotensin I. Wenn Angiotensin I den Lungenkreislauf passiert, wird es dort durch das Angiotensin Converting Enzyme (ACE) in die hochwirksame Substanz Angiotensin II aufgespalten. Angiotensin II ist der stärkste bekannte Konstriktor für die glatten Muskelzellen in Gefäßen, aber auch in anderen Organen wie z. B. im Uterus. Angiotensin II bewirkt in der Niere eine Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate. Im großen Kreislauf kommt es durch die Konstriktion der Gefäße zu einer Erhöhung des Blutdrucks. Eine weitere Wirkung des Angiotensin II ist die Stimulation der Aldosteronsekretion aus der Nebennierenrinde. Aldosteron bewirkt über eine Natrium- und Wasserretention ebenfalls eine Erhöhung des Blutdrucks. Angiotensin II hemmt schließlich über einen negativen Feedback-Mechanismus die weitere Freisetzung von Renin in den juxtaglomerulären Zellen der Niere.

Eine Verengung (Stenose) der Nierenarterien hat eine verminderte Nierendurchblutung mit einem Absinken der Filtrationsrate zur Folge. “Die Niere” versucht dies auszugleichen, indem die glomeruläre Filtrationsrate über eine Erhöhung der Sekretion des Enzyms Renin gesteigert wird. Dies führt über den oben beschriebenen Mechanismus gleichzeitig zur Erhöhung des arteriellen Blutdrucks.

Niereninsuffizienz

Stenosen der Nierenarterien können, besonders wenn sie beidseitig auftreten, ursächlich für die Entwicklung einer Niereninsuffizienz sein. Scoble et al. (1989) stellten in einer Studie zur terminalen Niereninsuffizienz (ESRD, end stage renal disease) in England fest, dass 6% aller Patienten und 14% der Patienten, die älter als 50 Jahre alt waren, eine signifikante renovaskuläre Erkrankung aufwiesen, die ursächlich für ihre Niereninsuffizienz war. In Übersichtsarbeiten von Rimmer et al. (1993) und Preston et al. (1997) wurde geschätzt, dass eine fortschreitende arteriosklerotisch bedingte renovaskuläre Erkrankung mit dem Endstadium eines Verschlusses von Nierenarterien in 5-15% bzw. 11-14% ursächlich für die Entwicklung einer ESRD ist. Ein Mechanismus ist dabei der Untergang von Nierengewebe bis hin zu beidseitigen Schrumpfnieren durch Verschluss von Nierenarterien als Endstadium einer progredienten Arteriosklerose.

Weitere Folgen

Weitere Folgeerkrankungen der Nierenarterienstenose hängen unmittelbar mit den primären Folgen dieser Erkrankung Hypertonie und ESRD zusammen. Die Hypertonie als einer der Hauptrisikofaktoren der kardiovaskulären Mortalität erhöht deutlich das Risiko für das Erleiden eines Myokardinfarktes oder eines Schlaganfalls (Stamler et al. 1993, Mac Mahon et al. 1990, Collins et al. 1990). Sie ist mitverantwortlich für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Levy et al. 1996) und ein eigenständiger Faktor bei der Entwicklung einer Niereninsuffizienz (Whelton et al. 1992).

Die ESRD selbst erhöht das kardiovaskuläre Risiko (United States Renal Data System 1997).

C.2.1.3. Epidemiologie

Schätzungen der Prävalenz der Nierenarterienstenose reichen von weniger als 1% in einem unselektierten Krankengut von Patienten mit erhöhtem Blutdruck (Lewin et al. 1985, Berglund et al. 1976) bis zu mehr als 40% in einem hoch selektierten Patientengut (Davis et al. 1979, Choudhri et al. 1990). In der Studie von Choudhri et al. wiesen Patienten, die wegen Verengungen der peripheren Gefäße eine Angiographie erhielten, sogar einen Verschluss der Nierenarterien in 7%, bilaterale Stenosen in 24% und signifikante einseitige Stenosen in 11% der Fälle auf. Nur 41% der Patienten hatten keine Veränderungen der Nierenarterien.

Einen Überblick über Studien zur Prävalenz der NAS gibt Rimmer et al. (1993):

Ein früher Versuch, die Prävalenz der NAS zu bestimmen, war die Auswertung eines Autopsie-Kollektivs in einer Studie von Holley (1964). Hier fand sich bei Hypertonikern eine Prävalenz von signifikanten Nierenarterienstenosen von 27%. Allerdings bestand auch hier eine Vorselektion, da es sich um Verstorbene handelte.

Die meisten Studien, welche die Prävalenz von Nierenarterienstenosen untersuchen, tun dies an einer Subgruppe mit erhöhtem Risiko für diese Erkrankung. In einer Studie mit 1651 konsekutiven Patienten, die aus unterschiedlichen Gründen eine Herzkatheteruntersuchung benötigten, fand Harding 1992 bei einer begleitend durchgeführten adäquaten Untersuchung der Nierenarterien eine Prävalenz angiographisch signifikanter Stenosen von 15%.

Insgesamt ist die Prävalenz von Nierenarterienstenosen in der Gesamtbevölkerung unbekannt. Die Prävalenz ist bei Hypertonikern, die älter als 50 Jahre sind, eventuell etwas höher als die in einigen Lehrbüchern angegebene Prävalenz von 5%.

Bei hypertensiven Personen im allgemeinen ist die Prävalenz einer renovaskulären Hypertonie eher geringer. Hier werden Werte von weniger als 1% genannt (Mann et al. 1992).

Die Prävalenz der renalen Hypertonie in Deutschland dürfte sich von den oben geschilderten Studienergebnissen nicht wesentlich unterscheiden. Sie kann angesichts der Datenlage nur abgeschätzt werden. Eine Abschätzung ist über die Entlassungsdiagnosen der Krankenhausdiagnosestatistik möglich. Bei den Patienten, die in den deutschen Krankenhäusern 1996 wegen einer Hypertonie stationär behandelt wurden, wurde nur in 1,4% die Diagnose renale Hypertonie gestellt (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Abschätzung der Prävalenz einer renalen Hypertonie aus der KH-Diagnosestatistik Deutschland über die Entlassungsdiagnose Hypertonie (ICD-9-Ziffern 401-405)

Definition der ICD-9-Ziffern 401-405:						
401-405	Hypertonie und Hochdruckkrankheit					
401	essentielle Hypertonie					
402	hypertensive Herzkrankheit					
403	**renale Hypertonie**					
404	Hypertonie mit Herz- und Nierenkrankheit					
405	sekundäre Hypertonie					
Verteilung der Entlassungsdiagnose Hypertonie auf die ICD-9-Ziffern:						
ICD-9 Ziffer:		**0401**	**0402**	**0403**	**404**	**405**
KH-Diagnosestatistik Deutschland Hypertonie und Hochdruckkrankheit insgesamt (1996)		86,7%	10,3%	**1,4%***	1,2%	0,4%
*d. h. nur bei 1,4% der Patienten mit Hypertonie wurde eine Renale Hypertonie dokumentiert.						

Diese Abschätzung birgt deutliche Unsicherheiten. So werden eher die schwereren Fälle von Hypertonie stationär behandelt und die leichten Fälle mit dieser Methode nicht erfasst. Die Vollständigkeit der Angaben ist, falls z.B. andere Diagnosen bei der Behandlung im Vordergrund standen, ebenfalls nicht gesichert. Insgesamt entspricht diese Abschätzung aber den Ergebnissen der bisher zu diesem Thema veröffentlichten Studien.

Geht man von den Daten des Gesundheitssurveys Ost-West 1990-1992 aus, nach dem etwa 26% der Bevölkerung von Deutschland eine Hypertonie haben und legt eine Prävalenz der renalen Hypertonie von 1,4% zu Grunde, so wäre zu erwarten, dass in der Bundesrepublik Deutschland etwa 290.000 Menschen an einer signifikanten Nierenarterienstenose erkrankt sind. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Prävalenz von 1,4% an einem Patientengut mit schwererer Ausprägung einer Hypertonie festgestellt wurde. Bei ambulanten Patienten mit eher leichteren Formen der Hypertonie dürfte die Prävalenz niedriger liegen, so dass von einer signifikanten Nierenarterienstenose in Deutschland zwischen 200.000 (Prävalenz 1%) und 300.000 Personen betroffen sein dürften.

C.2.1.4. Therapie der Nierenarterienstenose

C.2.1.4.1. Perkutane Transluminale Renale Angioplastie (PTRA) und Stentimplantation

Das Verfahren der Angioplastie wurde zuerst von Dotter und Judkins (1964) beschrieben und zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eingesetzt. Die alte Technik, die noch einen Teflondilatator benutzte, wurde durch Grüntzig (1974) modifiziert, der einen Katheter mit schmalem Durchmesser und einem aufblasbaren zylindrischen Ballon an der Spitze konstruierte (Zeitler 1995). Diese flexibleren Katheter erlauben neben der Behandlung von peripheren Gefäßen auch die Aufdehnung (Dilatation) von koronaren und viszeralen Arterien (Grüntzig et al. 1978).

Der Mechanismus, über den bei der Angioplastie die Aufweitung des Gefäßes mit Beseitigung der Stenose erreicht wird, läuft über eine kontrollierte Verletzung der Arterie (Castaneda-Zuniga et al. 1980, Wolf et al. 1984). Nach der allgemein akzeptierten pathophysiologischen Theorie von Castaneda-Zuniga sind die verkalkten Plaques nicht kompressibel. Sie werden durch die Dilatation längs gespalten und in die Gefäßwand gepresst. Hierbei kommt es zu einer Verletzung der Gefäßwand mit longitudinalen Rissen in der Gefäßinnenwand, der Intima. Diese Intimaläsionen fördern die Freisetzung von Gerinnungsfaktoren und provozieren die Adhäsion von Thrombozyten. In den Tagen nach der Dilatation führt der weitere Heilungsprozess dazu, dass die in die Gefäßwand gepressten Plaque dort einheilen. Es bildet sich eine neue Intima aus, die den Plaque überzieht und zu einer relativ glatten Gefäßinnenwand führt. Bei der fibromuskulären Dysplasie werden die zur Stenose führenden fib-

rösen Bänder durch die Dilatation überstreckt und auf diese Weise zerstört (Martin et al. 1980).

Bei der PTRA-Technik wird ein Angiographie-Katheter durch die Haut (perkutan) in der Femoral-Arterie, seltener auch in anderen Arterien wie der Cubital-Arterie, platziert. Zur Vermeidung größerer Gefäßverletzungen wird die Seldinger Punktionstechnik bevorzugt: über eine Punktionskanüle wird ein Führungsdraht bis in das zu untersuchende Gefäß vorgeschoben, über den liegenden Führungsdraht wird der Dilatationskatheter mit dem Ballon an der Spitze geschoben und in der Stenose platziert. Die Aufdehnung des Ballons erfolgt durch die Injektion eines Kochsalz-Kontrastmittelgemisches, der Insufflationsdruck beträgt dabei von 8 bis zu ca. 15 kPa. Dieses Prozedere kann gegebenenfalls mehrmals wiederholt werden. Der Durchmesser des Ballons ist dabei so zu wählen, dass eine 10-20%ige Überdilatation, gemessen an dem normalen Lumen der Arterie, erreicht wird. Unmittelbar anschließend sollte eine angiographische Kontrolle des Therapieergebnisses erfolgen (Dondelinger et al. 1990). Bei einem nicht zufriedenstellenden Therapieergebnis hat sich in den letzten Jahren die Implantation von Stents zu einer wichtigen Ergänzung der PTRA entwickelt. Mit der Implantation einer Gefäßstütze aus einem Metallgeflecht wird eine Restenosierung durch das elastische Zusammenziehen von Gefäßen, wie sie nach PTRA beobachtet werden kann, verhindert. Ein drohender Gefäßverschluss durch eine langstreckige Ablösung der Gefäßinnenwand, eine sogenannte Dissektion, kann durch Stenting ebenfalls verhindert werden. So kann die Implantation eines Stents das Therapieergebnis sichern und eine Verschlechterung der Nierenfunktion verhindern (Harden 1997). Eine primäre Stentimplantation ist effektiv bei hämodynamischer Relevanz einer Dissektion nach PTRA, einem Re-Coil des Gefäßes mit hämodynamischer Relevanz nach PTRA oder bei Restenose nach initial erfolgreicher Angioplastie (Blum et al. 1997).

Die Erfolgsrate der Therapie mit PTRA ggf. mit Stentimpantation entspricht der einer chirurgischen Therapie. Die primäre technische Erfolgsrate liegt bei über 90% (Tegtmeyer et al. 1991). Gemessen an einer Besserung der Hypertonie beträgt die Erfolgsrate etwa 60-70% (Barri et al. 1996, Ramsay und Waller 1990, Morganti 1999 u. 2000). Besonders erfolgreich ist die PTRA bei der Therapie einer fibromuskulären Dysplasie. Hier wird eine definitive Heilung in über 50% und eine Besserung der Hypertonie in weiteren 42% der Fälle erreicht (Davidson et al. 1996, Morganti 1999 u. 2000).

Der Therapieerfolg der PTRA ggf. mit Stentimpantation besteht nicht nur in der Besserung der Hypertonie, die Nierenfunktion kann ebenfalls verbessert werden. Eine Verbesserung der Nierenfunktion tritt bei 25–35% der Patienten ein. Bei 45–50% bleibt die Nierenfunktion unverändert, sie kann sich allerdings auch bei bis zu 20-30% der Patienten verschlechtern (Paulsen 1999, Morganti 1999 u. 2000).

Die Rate der Entwicklungen von Restenosen wird nach neueren Studien auf etwa 7% geschätzt (Tegtmeyer 1991, Plouin et al. 1993).

Die Komplikationsraten der PTRA insgesamt sind mit der Weiterentwicklung der Kathetertechnik sehr selten geworden. Neben der Restenoserate sind in diesem Zusammenhag u.a. die Gefahr einer Plaqueembolie und eine Schädigung der Niere durch das zu verabreichende Kontrastmittel zu nennen. Mit ernsten Komplikationen ist nur in 0,04% zu rechnen (Nelemans et al. 1998).

Die PTRA ggf. mit ergänzender oder sogar primärer renaler Stentimplantation ist zum Standardverfahren bei der Behandlung einer hämodynamisch relevanten Nierenarterienstenose geworden.

C.2.1.4.2. Chirurgische Therapie

Im Vergleich zur PTRA, wird die chirurgische Therapie heute nur noch selten eingesetzt. Bevor die PTRA als Therapieverfahren zur Verfügung stand, war die chirurgische Rekonstruktion der Nierenarterie das einzige Verfahren, mit dem eine Stenose des Gefäßes kausal therapiert werden konnte. Zu Beginn der chirurgischen Technik in den 60er Jahren war die Mortalitätsrate bei der Operation, die je nach Studie bis zu 18% betrug, noch relativ hoch (Bergentz et al. 1971). In dem gleichen Übersichtsartikel über 20 Studien variierte die Erfolgsrate mit gebesserten Blutdruckwerten zwischen 53% und 96%. In einer Zusammenstellung von Studienergebnissen mit insgesamt 1000 Patienten fanden Pickering et al. (1984) eine Erfolgsrate der chirurgischen Therapie (Heilung oder Besserung der Hypertonie) in etwa 80% der Fälle. Heute liegt die technische Erfolgsrate zwischen 80 und 98% (Dean et al. 1984, Novick et al. 1987, Chiantella et al. 1988 van Bockel et al. 1989). Bei einer operativen Mortalität von etwa 5% sollte eine akzeptable postoperative Mortalität 2,5% bei hypertensiven Patienten und 7% bei niereninsuffizienten Patienten nicht überschreiten. Angesichts dieses nicht zu vernachlässigenden perioperativen Risikos wird bei der Therapie von Nierenarterienstenosen heute die PTRA wegen der deutlich geringeren Nebenwirkungen für die Patienten und einer vergleichbaren Erfolgsrate bevorzugt. Die chirurgische Therapie hat ihren Stellenwert bei Misserfolgen und besonders bei Komplikationen der PTRA (Bonelli et al. 1995).

C.2.1.4.3. Medikamentöse Therapie einer renovaskulären Hypertonie

In den 60er und 70er Jahren waren die Ergebnisse der pharmakologischen Therapie der renovaskulären Hypertonie mit unterschiedlichen antihypertensiven Medikamenten wenig ermutigend. Mit der Einführung des ACE-Hemmers Captopril wurde Ende der 70er Jahre ein großer Fortschritt bei der medikamentösen Therapie erzielt (Rubin et al. 1978, Case et al. 1978, Hollenberg 1988). Der Hypertonus war in 75% der Patienten mit Captopril zu kontrollieren (Hollenberg 1988). Allerdings fiel bereits in der gleichen Studie auf, dass 6% der Patienten eine akute Niereninsuffizienz entwickel-

ten und dass sich bei 25% die Nierenfunktion verschlechterte mit ansteigenden Serum-Kreatininwerten. Dies galt besonders für bilaterale Nierenarterienstenosen und Arterienstenosen bei Einzelnieren. Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern therapiert werden, muss eine Kontrolle der Nierenfunktion erfolgen (Deutsche Hypertonie Gesellschaft 1998, JNC V 1993, JNC VI 1997, WHO Expert Committee on Hypertension Control 1996), bei bilateralen Nierenarterienstenosen contraindiziert. In den jüngsten Therapieempfehlungen des JNC VI 1997 entspricht die medikamentöse Therapie der Hypertonie bei Nierenarterienstenosen dem Stufenschema bei der allgemeinen Therapie des erhöhten Blutdrucks.

Nur bei wenigen Patienten, die weder mit der Angioplastie oder dem chirurgischen Eingriff therapiert werden können oder wollen, bleibt die pharmakologische Therapie die Therapie der Wahl. Ein Problem der rein konservativen Therapie besteht darin, dass Patienten mit einem erhöhten operativen Risiko oft eine weit fortgeschrittene Erkrankung mit dem höchsten Risiko für die Entwicklung einer Niereninsuffizienz aufweisen. Eine rein medikamentöse Behandlung sollte insofern nur erfolgen, wenn sehr strenge Kontraindikationen gegen eine aktive Therapie bestehen (Dean et al. 1991).

In der Praxis ist die Abgrenzung einer renovaskulären Hypertonie von einer sogenannten primären Hypertonie nicht immer ganz einfach und unterstreicht damit das etwas uneinheitliche klinische Vorgehen bei der Indikationsstellung zur Angioplastie.

C.2.2. Beschreibung der Technologien

Im klinischen Praxisalltag existieren derzeit keine verbindlichen Standards zur Diagnostik einer Nierenarterienstenose. Die Vorgehensweise richtet sich häufig nach Ausstattung und Expertise der Einrichtung.

Im folgenden Kapitel werden bisher entwickelte bildgebende Verfahren unter Darstellung ihrer Methodik und Nebenwirkungen beschrieben. Ergänzend werden klinische und laborchemische Verfahren kurz berichtet. Sie sind nicht Gegenstand einer systematischen Evaluation.

Unter Nebenwirkungen sind nur diejenigen aufgeführt, die unmittelbar mit der Untersuchung zusammenhängen wie beispielsweise die Strahlenbelastung bei der Angiographie oder der Szintigraphie. Für alle Verfahren müssen jedoch weitere Nebenwirkungen wie die vermeintliche Sicherheit bei falsch negativem Ergebnis oder die psychologische Belastung der Patienten bei der Abklärung falsch positiver Befunde berücksichtigt werden.

Die Diagnostik der Nierenarterienstenose beruht derzeit auf der Kombination von drei Verfahrenstypen:

Klinische Verfahren:	Körperliche Untersuchung (inklusive “Routine” Labordiagnostik)
Laborchemische Verfahren:	Captopril-Test, Plasmareninaktivität, Nierenvenenreninbestimmung.
Bildgebende Verfahren:	Angiographie, CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie, Szintigraphie.

In der Beschreibung der Verfahren wird zunächst auf die derzeit ebenfalls noch angewendeten Verfahren der Diagnostik eingegangen. Schließlich werden die bildgebenden Verfahren CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie besprochen.

Die intravenöse Urographie spielt bei der Abklärung einer Nierenarterienstenose und einer Hypertonie heute keine Rolle mehr, da bessere nichtinvasive Untersuchungsverfahren zu Verfügung stehen (Mann et al. 1992, Davidson et al. 1992). Auf dieses Untersuchungsverfahren wird in diesem Bericht nicht näher eingegangen.

C.2.2.1. Klinische Verfahren

Methodenbeschreibung

Es gibt eine Reihe von verschiedenen klinischen Befunden, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer renovaskulären Hypertonie (RVH) assoziiert sind.

Bei vorhandener Hypertonie ist das Risiko für eine RVH beim Vorliegen der in den folgenden Tabelle aufgeführten Befunde erhöht.

Tabelle 2: Klinische Befunde, die mit einem erhöhten Risiko für eine renovaskuläre Hypertonie assoziiert sind (nach JNC VI 1997)

1)	Auftreten einer Hypertonie vor dem 30ten Lebensjahr, besonders bei negativer Familienanamnese
2)	Abdominelles Strömungsgeräusch, besonders wenn es in die Diastole verlängert und lateralisiert ist
3)	Therapieresistente oder accelerierte Hypertonie
4)	Koexistenz mit einer generalisierten arteriosklerotischen Gefäßerkrankung
5)	Niereninsuffizienz unklarer Ursache, besonders bei normalem Urinsediment
6)	Akute Verschlechterung der Nierenfunktion nach Therapie mit ACE-Hemmern
7)	Rezidivierend auftretende akute Lungenödeme

Die in der Tabelle aufgeführten klinischen Zeichen sind keineswegs vollständig. Sie bilden jedoch im klinischen Alltag die Hauptkriterien für das Vorliegen einer renovaskulären Hypertonie.

Unter Beachtung der klinischen Zeichen einer renovaskulären Hypertonie kann die Prävalenz der Erkrankung in dem auf diese Weise definiertem Risikokollektiv auf 5-15% erhöht werden.

Bei dem Vorliegen von einzelnen klinischen Zeichen wie z. B. bei einer akzelerierten Hypertonie erhöht sich die Prävalenz der RVH sogar auf über 30% (Mann et al. 1992).

Die Definition eines Risikokollektivs über klinische Parameter ist unerlässlich. Mit der höheren Prävalenz der renovaskulären Hypertonie im Risikokollektiv erhöht sich auch der positive Vorhersagewert von diagnostischen Tests, die erst jetzt sinnvoll eingesetzt werden können (Davidson et al. 1992).

Nebenwirkungen

Es sind keine Nebenwirkungen bekannt.

C.2.2.2. Laborchemische Verfahren

C.2.2.2.1. Captopriltest

Methodenbeschreibung

Der Captopriltest ist ein funktioneller Test, der auf dem Blutdruckverhalten sowie der Plasma-Renin-Aktivität vor und nach Verabreichung von Captopril basiert. Eine Unterscheidung zwischen essentieller Hypertonie und einer RVH ist aufgrund des Blutdruckverhaltens allein nicht möglich, da der individuelle Blutdruckabfall nach Captoprileinnahme bei den beiden Blutdruckformen eine sehr breite Streuung aufweist. Die Unterscheidung der beiden Hypertonieformen beruht auf der Bestimmung der Renin-Aktivität im Blut vor und nach Gabe des ACE-Hemmers. Für eine Nierenarterienstenose sprechen eine Plasma-Renin-Aktivität (PRA) nach Captopril von über 12 ng/ml/h, ein absoluter PRA-Anstieg von mehr als 10 ng/ml/h, oder ein relativer PRA-Anstieg von mehr als 150% (Müller et al. 1986).

Müller et al. konnten mit dem Testverfahren eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 95% erzielen. Der Test ist allerdings mit erheblichem methodischen Aufwand bei der Anwendung im klinischen Alltag verbunden und die sehr guten

Testergebnisse von Müller sind allenfalls unter optimalen Bedingungen zu erreichen. In einer Übersichtsarbeit, in der 9 Studien berücksichtigt wurden, liegt die mittlere Sensitivität dieses Tests bei 74% mit einer hohen Spezifität von etwa 90% (Mann et al. 1992).

Der Captopriltest ist ein gängiges funktionelles Testverfahren, das mit erheblichem organisatorischen Aufwand verbunden ist. So sollten die Patienten keine Antihypertensiva einnehmen, keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion aufweisen und eine genau definierte Kochsalzmenge zu sich nehmen (Kontrolle mittels 24-h-Urinsammlung). Ebenfalls besteht ein deutlicher Aufwand bei der PRA-Bestimmung (McCarthy et al. 1990).

Nebenwirkungen

Medikamentennebenwirkung von Captopril.

C.2.2.2.2. Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität

Nur 50-80% der Patienten mit einer renovaskulären Hypertonie haben eine erhöhte Plasma-Renin-Aktivität (PRA). Andererseits haben 16% der Patienten mit essentieller Hypertonie eine erhöhte PRA. Die Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität allein (ohne Captopriltest) hat daher nur einen eingeschränkten diagnostischen Wert zur Erkennung einer NAS (Mann et al. 1992).

C.2.2.2.3. Seitengetrennte Nierenvenen-Reninbestimmung

Die seitengetrennte Bestimmung der Renin-Aktivität in beiden Nierenvenen soll zwischen einer sekundären Erkrankung der Nierenarterie bei essentieller Hypertonie und einer durch primäre Nierenarterienstenose hervorgerufenen Hypertonie differenzieren.

Das normale Verhältnis der Reninkonzentration in der Nierenvene zur Reninkonzentration in der unteren Hohlvene beträgt 1,24 für jede Niere. Bei Patienten mit RVH stammt das im Kreislauf zirkulierende Renin vor allem von der betroffenen Niere mit Suppression der Renin-Sekretion in der kontralateralen Niere. Daher steigt das Verhältnis der Reninkonzentration zwischen der Nierenvene und der Hohlvene in der betroffenen Niere auf 1,5 und sinkt in der contralateralen Niere auf 1. Neben dem Nierenvenen-Renin-Quotient können der Suppressionsindex und der Sekretionsindex berechnet werden (Lüscher et al. 1986, Mann et al. 1992).

Die prognostische Wertigkeit dieser Untersuchung ist beschränkt, da auch Patienten ohne signifikante Indizes erfolgreich therapiert werden konnten (Kuhlmann 1985). Da zudem ein erheblicher technischer Aufwand (u. a. Katheterisierung der Nierenvenen) erforderlich ist, hat das Verfahren an Bedeutung verloren und wird nur noch in Ausnahmefällen vor rekonstruktiven Eingriffen eingesetzt (Davidson et al. 1992, Canzanello et al. 1994).

C.2.2.3. Bildgebende Verfahren

C.2.2.3.1. Die intraarterielle Angiographie

Methodenbeschreibung

Bei der intraarteriellen Nierenarterien-Angiographie wird ein Angiographie-Katheter perkutan über die Arteria femoralis (Beinschlagader), seltener auch über Arterien der oberen Extremitäten bis zum Abgang der Nierenarterien vorgeschoben und Kontrastmittel injiziert. Hierzu wird die Leisten- oder Kubitalregion örtlich betäubt. Nach Platzierung eines sogenannten Pigtail- oder Aortic flush- Katheters erfolgt die maschinelle, kontrollierte und standardisierte Injektion von nichtionischem jodhaltigem Kontrastmitteln in die zu untersuchende Nierenarterie. Bei optimaler Untersuchungstechnik und optimalen Untersuchungsbedingungen benötigt die Durchführung einer Übersichtsangiographie der Aorta abdominalis sowie die selektive Darstellung der rechtsseitigen und linksseitigen arteria renalis bei Nierenarterien-1-Gefäßversorgung bds. eine maximale Kontrastmitteldosis von 40 ml.

Die Methode ermöglicht bereits in der Übersichtsaufnahme eine gute Darstellung der Nierenarterien im Hauptstamm und in der Aufzweigung in anteriore und posteriore Gefäßgruppe. Bei ungenügender Bildqualität oder Überlagerungen ist ohne wesentlichen Mehraufwand eine selektive Darstellung der Nierenarterien ggf. mit Schrägprojektionen möglich. Es ist mit diesem Verfahren möglich, sowohl die früh-arterielle Phase, die Parenchymphase als auch die venöse Phase mit Darstellung der abführenden Nierenvenen dezidiert zu erfassen. Selbst kleine Segmentarterien und Subsegmentarterien können bei selektiver Sondierung der Arteria renalis bildgebend genau dargestellt werden. Darüber hinaus ermöglicht diese Technik auch einen begrenzten Rückschluss auf die Nierenfunktion.

An den meisten Zentren hat heute die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (Untersuchungstechnik, bei der zunächst vor Gabe eines Kontrastmittels eine sogenannte Röntgen-„Leeraufnahme“ des betreffenden Organs gemacht wird, die anschließend von den Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe rechnertechnisch subtra-

hiert wird. Es werden so virtuelle Bilder erstellt, die weniger störende Überlagerungen enthalten, außerdem ist weniger Kontrastmittel zur Untersuchung erforderlich; i.a. DSA oder kurz DSA) die zuvor übliche Blattfilmtechnik ersetzt (Dondelinger 1990).

Die intraarterielle Nierenarterien-Angiographie wird als diagnostischer „Goldstandard“ angesehen, um eine NAS nachzuweisen. Diesbezüglich liegt die Zuverlässigkeit der Methode bei nahezu 100%. Mit dem Verfahren ist jedoch eine Differenzierung zwischen einer funktionell bedeutsamen Stenose und einem für die Hypertonie unrelevanten Befund nicht möglich (Mann et al. 1992), da nur die Morphologie beurteilt werden kann. Rückschlüsse von der Morphologie der Stenose auf ihre funktionelle Bedeutung für die Hypertonie, d.h. die Relevanz der Stenose sind mit Fehlern behaftet. In kürzlich veröffentlichten Studien, bei denen zusätzlich zur normalen Angiographie noch eine intraarterielle Druckmessung durchgeführt wurde, zeigten sich Unterschiede in der Bewertung der Relevanz einer Stenose (Westenberg et al. 1998). So wird die Sensitivität und Spezifität der DSA verglichen mit der intraarteriellen Druckmessung in einer Studie nur mit 77% bzw. 92% (Wasser et al. 1997), in einer weiteren Studie mit 88% bzw. 75% (Van der Hulst 1995) angegeben. Allerdings wird die intraarterielle Druckmessung zur Verifizierung oder Falsifizierung einer Nierenarterienstenose international in interventionell-radiologischen Kreisen als sehr umstritten bewertet, so dass der Stellenwert der intraarteriellen Druckmessung und der beiden oben zitierten Studien zu diesem Thema deutlich relativiert wird. Trotz der genannten Einschränkungen gilt die intraarterielle Angiographie derzeit als zuverlässigste Methode zur Bestimmung einer Nierenarterienstenose, an der sich sämtliche andere Diagnoseverfahren messen lassen müssen. Sie wurde zu Beginn der `90er Jahre, vor der Entwicklung von neueren Diagnoseverfahren wie farbkodierte Doppler-Sonographie, CT und Magnetresonanztomographie von einigen Autoren wegen der Unzulänglichkeiten anderer Untersuchungsmethoden als einziges sinnvolles Abklärungsverfahren angesehen (Pape et al. 1988, Distler und Spies 1991).

Alle im Rahmen dieses Berichts untersuchten Verfahren werden bezüglich ihrer Testgenauigkeit mit der intraarteriellen Angiographie oder, in Einzelfällen, dem chirurgischen Befund verglichen. Studien bei denen als Referenztest zur Bestimmung der Sensitivität und Spezifität andere zu evaluierende Diagnoseverfahren genutzt wurden, werden bei der zusammenfassenden Bestimmung der Testgenauigkeit im Rahmen dieses Berichts nicht berücksichtigt.

Nebenwirkungen

Es erfolgt eine Exposition ionisierender Strahlen. Darüber hinaus bestehen Risiken bezüglich von Nebenwirkungen des Röntgenkontrastmittels. Hier sind mögliche allergische Reaktionen und die Nephrotoxizität des Kontrastmittels besonders bei niereninsuffizienten Patienten zu nennen. Kontraindikationen für nicht ionisches, jodhaltiges Röntgenkontrastmittel sind insofern zu beachten. Hier stellt die intraarterielle

Gabe von MR-Kontrastmittel eine Alternative dar, da auch dieses Kontrastmittel ein ähnliches Strahlenabsorptionsverhalten in der DSA aufweist.

Das Verfahren hat weiterhin den Nachteil, dass es mit einem invasiven Eingriff verbunden ist. Ernstere Komplikationen wie Blutungen und arterielle thrombembolische Komplikationen, die bis zum Organverlust führen können, sind, wenn auch selten, möglich. Für den Patienten hat die intraarterielle Angiographie den Nachteil, dass das Verfahren einen arteriellen Zugang voraussetzt. Dieser ist verbunden mit Unannehmlichkeiten wie einer zeitlich begrenzten Immobilisation sowie den potentiellen Folgen nach arterieller Gefäßpunktion wie Hämatombildung, Wundschmerz etc..

Durch Kathetermanipulation assoziierte Komplikationen sind im Rahmen der diagnostischen Angiographie als extrem selten anzusehen. Im Rahmen von Interventionen können diese Komplikationen in ca. 5% der Fälle auftreten.

C.2.2.3.2. Intravenöse Angiographie

Methodenbeschreibung

Die intravenöse Angiographie wird als intravenöse digitale Subtraktionsangiographie durchgeführt. Bei diesem Verfahren ermöglicht die computergestützte Bildanalyse eine angiographische Darstellung der Nierenarterien nach intravenöser Kontrastmittelapplikation. Die Methode erlaubt eine direkte anatomische Darstellung der Nierenarterien ohne arterielle Punktion (Havey et al. 1985).

Die Sensitivität dieses Verfahrens beim Nachweis von Nierenarterienstenosen beträgt nach einer Übersichtsarbeit über 13 Studien 87%, die Spezifität 89,5%. Allerdings führen Adipositas, Darmgasüberlagerungen, Gefäßüberlagerungen, Bewegungsartefakte und/oder Herzinsuffizienz bei 7-25% der Patienten zu technisch ungenügenden Bildern (Havey et al. 1985).

Das Verfahren kommt in erster Linie bei Patienten mit schwerer Arteriosklerose der Femoralarterien oder der abdominellen Aorta zur Anwendung, um in diesem Kollektiv thrombembolische Komplikationen zu vermeiden (Canzanello et al. 1994).

Nebenwirkungen

Exposition von ionisierenden Strahlen, Risiko der Nebenwirkung des Röntgenkontrastmittels (mögliche allergische Reaktionen, Nephrotoxizität besonders bei niereninsuffizienten Patienten).

C.2.2.3.3. Die CT-Angiographie

Methodenbeschreibung

Gefäßuntersuchungen mit der Computertomographie (CT), die sogenannte CT-Angiographie (CTA) haben durch die Einführung der Spiral-CT (mit schnellen Volumenaufnahmen) im Jahr 1989 (Kalender 1990) entscheidende Fortschritte gemacht. Bei der Bildaufnahme wird der Patient kontinuierlich durch das Messfeld bewegt, während Röntgenröhre und Detektorsystem auf einer Kreisbahn um ihn rotieren. Der Fokus der Röntgenröhre beschreibt dadurch relativ zum Patienten eine spiralförmige Bahn. Während der Aufnahme werden kontinuierlich Daten erfasst. Statt vieler einzelner Schicht-Datensätze - wie in der herkömmlichen CT - steht nun ein einziger Volumendatensatz zur Verfügung. Zur Bildrekonstruktion müssen aus diesem Volumendatensatz zuerst Datensätze errechnet werden, die einer planaren Aufnahme (Schichtaufnahme) entsprechen. Im klinischen Alltag ist gegenwärtig eine Erfassung von bis zu „16 Bildzeilen“ während einer Umdrehung der Röntgenröhren und Detektorsysteme im Spiral-CT möglich. Dies führt zu einer deutlichen Verzögerung der Datenakquisition und Untersuchungszeit bei gleichzeitiger Anhebung der Bildqualität.

Eine größere Zahl von Untersuchungsparametern beeinflusst die Bildqualität.

Tabelle 3: Untersuchungsparameter

Scanner-abhängige Parameter		
N	=	Anzahl der Detektoren in z-Achse (Patientenachse; n = 1 für die meisten Scanner, n = 2 für split detector Systeme...)
RT	=	Rotationszeit (Dauer für eine Umdrehung der Röntgenröhre)
RS	=	Rotationsgeschwindigkeit (Umdrehung der Röntgenröhre/s)
Vom Untersucher gewählte Parameter		
SC	=	Kollimatorweite (mm) [=nominale Schichtdicke]
TF	=	Tischvorschub/ Rotationszeit (mm) [= n·P·SC]
RI	=	Rekonstruktionsintervall (mm) [reconstruction increment]
TI	=	Totale Scanzeit (s) [total scan time]
SP	=	Rohdaten Interpolations-Algorithmus ["slice profile"]
Abgeleitete Parameter		
TS	=	Tischgeschwindigkeit (mm/s) [= TF/RS]
P	=	Pitch Faktor [= TF/(n·SC)]
L	=	Scanlänge [= TI·TS = TI·n·P·SC/RS]
ST	=	Effektive Schichtdicke [nichtlinear abgeleitet aus SC, P, SP]

Von den in Tabelle 3 aufgelisteten Parametern beschreiben folgende 3 Hauptparameter den Datensatz einer CT-Angiographie:

- die Schichtdicke (Kollimatorweite),
- der Tischvorschub und
- das Rekonstruktionsintervall.

Diese drei Parameter bestimmen den Scanbereich und die Auflösung entlang der Patientenachse (z-Achse). Es wird eine Schichtdicke von 2 mm empfohlen (Wittenberg 1999). Der Tischvorschub dividiert durch das Rekonstruktionsintervall - der sogenannte Pitchfaktor - sollte nahe 2 liegen, um die Auflösung in der z-Achse zu maximieren (Prokop 1997).

Die Scanzeit ist limitiert durch die Zeit, die der Patient die Luft anhalten kann. Um atembedingte Bewegungsartefakte der Nierenarterien zu vermeiden, sollte die Scanzeit im oberen Abdomen maximal 30 s betragen. Der Patient hält während dieser Zeit die Luft an. Bei einer Erweiterung des Scanbereichs bis zu den nicht atemverschieblichen Beckenarterien (zur Erfassung von akzessorischen Arterien in diesem Bereich) kann die Scanzeit auf 40-50 s ausgedehnt werden (Prokop 1997).

Die Bildqualität der CT-Angiographie hängt stark von der optimalen intravenösen Kontrastmittelinjektion ab. Optimale Ergebnisse werden erreicht, wenn die CT-Angiographie während des Plateaus der Gefäßkontrastierung durchgeführt wird. Da die Transportzeit des Kontrastmittels bis zu den Nierenarterien von Patient zu Patient variiert, empfehlen die meisten Autoren einen Testbolus von 10-20 ml Kontrastmittel zur Bestimmung der Transitzeit. Für die eigentliche CT-Angiographie wird das Kontrastmittel über eine maschinelle Pumpe mit einer Flussgeschwindigkeit von 3-5 ml/s injiziert (Rubin 1995, Galanski 1993). Die verwendete Kontrastmittelmenge beträgt in den ausgewerteten Studien zwischen 100 und 150 ml, je nach Gewicht des Patienten.

Die Dauer der Untersuchung wird bei der CT-Angiographie nicht entscheidend von der Scanzeit beeinflusst, sondern vielmehr durch die Patientenvorbereitung, die Kontrastmitteltechnik und die Zeit der Bildrekonstruktion und Bildbearbeitung. Die Nachbearbeitungszeit kann bei älteren Geräten bis zu 60 min in Anspruch nehmen (Galanski 1993).

Bei der Bildbearbeitung, Diagnosestellung und Befunddokumentation werden neben den axialen Schnittbildern multiplanare Reformationen (MPR), sogenanntes „Maximum Intensitäts-Projektionen“ (MIP) und dreidimensionale Darstellungen (3D) herangezogen.

Bei den multiplanaren Rekonstruktionen werden aus den Volumendaten einer CT-Angiographie Schnittbilder in verschiedenen Schnittebenen rekonstruiert um die Gefäßmorphologie besser darzustellen (Galanski 1994).

Bei der MIP wird in Projektionsrichtung entlang einer gewählten Blickrichtung der Punkt mit dem höchsten CT-Wert bestimmt, der dann im MIP Bild direkt zur Darstellung kommt. Auf diese Weise erhält man ein zweidimensionales Projektionsbild, das einer konventionellen Angiographie ähnelt. Projektionen aus beliebigen Blickwinkeln sind möglich.

Bei der Schwellenwert-basierten 3D-Oberflächendarstellung (SSD - surface-shaded display) wird ein CT-Wert als Schwelle vorgegeben und der Punkt bestimmt, bei dem der vorgegebene Schwellenwert vom Betrachter aus gesehen zum ersten Mal erreicht wird. Aus der Gesamtheit dieser Punkte wird bei SSD-Bildern die Oberfläche rekonstruiert und berechnet. Darstellungen dieser Art geben einen realistischen dreidimensionalen Eindruck (Kalender 1994).

Eine Pilotstudie untersucht ein weitergehendes Volumendarstellungsverfahren, das sogenannte „volume rendering“ (VR). Hierbei wird eine gewichtete Addition aller CT-Werte entlang einer Blickrichtung berechnet. Dadurch können die Gefäßanatomie, Gefäßverkalkungen und das umgebende Gewebe gleichzeitig abgebildet werden (Johnson 1999).

Nebenwirkungen

Es besteht das Risiko der Exposition von ionisierenden Strahlen. Zur Charakterisierung der Strahlenexposition in der Computertomographie ist die Achsendosis (Dosis in Systemachse, gemessen in freier Luft) eine wichtige Größe. Aus dieser Größe können Organdosen strahlensensibler Organe abgeleitet werden. Die Achsendosis beträgt bei der CT-Angiographie je nach Kollimatorbreite etwa 25 mGy (Becker 1998). Sie liegt damit deutlich unterhalb der Achsdosis von 50 mGy, die in den Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie (Bundesärztekammer 1992) zur Beschränkung der Strahlenexposition vorgeschlagen wird.

Weitere Risiken der CT-Angiographie ergeben sich aus den Nebenwirkungen des notwendigen Röntgenkontrastmittels.

Trotz der häufigen Anwendung jodhaltiger Röntgenkontrastmittel (RöKM) ist die Auslösung von Hyperthyreosen im Zusammenhang mit RöKM bisher meist nur in Fallberichten beschrieben. Studien an nicht selektierten, größeren Patientengruppen zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Hypertthyreose nach einmaliger Applikation eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels, bezogen auf die Anzahl der RöKM-Untersuchungen, relativ niedrig ist. In einer Studie von de Bruin (1994) traten sieben jodinduzierte Hyperthyreosen bei 24 600 CT Untersuchungen auf. Dies entspricht einer Häufigkeit von 0,028%.

Allergische Reaktionen auf die Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln sind bekannt. Mit einer einfachen und billigen Prämedikation, basierend auf Antihistaminika, können bei gefährdeten Patienten allergische Zwischenfälle deutlich reduziert werden (Bertrand 1992).

Wegen der hohen Kontrastmittelmenge, die bei der CT-Angiographie gegeben wird, muss weiterhin die Nephrotoxizität des Kontrastmittels besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion beachtet werden.

Bei keiner der ausgewerteten Studien zur CT-Angiographie wird über schwerwiegende Kontrastmittelzwischenfälle, wie schwere allergische Reaktionen, die Entwicklung einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz oder gar Todesfälle, berichtet. Eine persistierende Erhöhung des Plasmareninspiegels bei zwei Patienten in der Studie von Olbricht (1995) war mit der anschließenden Angioplastie assoziiert. Auch in der Studie von Katee (1997), bei der 49% der Patienten vor der Untersuchung eine eingeschränkte Nierenfunktion hatten, kam es zu keiner dauerhaften Verschlechterung der Nierenfunktion.

C.2.2.3.4. Die Magnetresonanzangiographie

Methodenbeschreibung

Die Kernspintomographie ist ein bildgebendes Verfahren, das mit Hilfe von Magnetfeldern und Hochfrequenz-Impulsen die Darstellung zu untersuchender Regionen oder Organe erlaubt. Während einer kernspintomographischen Untersuchung werden die Wasserstoffkerne (Protonen) des zu untersuchenden Gewebes einem starken Magnetfeld ausgesetzt, das im Vergleich zu dem natürlichen Magnetfeld der Erde die bis zu 30.000-fache Feldstärke (T) hat. Dies führt zur einer Ausrichtung (Polarisation) der Wasserstoffkerne im applizierten Magnetfeld. Im bestehenden Magnetfeld wird ein Hochfrequenzimpuls von Radiowellen von den Nucleiden absorbiert. Dabei ändert sich die Ausrichtung der Protonen.

Wenn der Radiofrequenz-Puls beendet wird, kehren nach einer gewissen Zeit (Relaxationszeit) die aus ihrem Gleichgewichtszustand ausgelenkten Kerne in ihren Ausgangszustand zurück. Aufgrund ihrer Drehung um das Magnetfeld strahlen die Kerne dabei hochfrequente Wechselspannungen ab, die mit Hilfe von Antennen, sogenannten "Spulen”, gemessen werden können und gezielte Untersuchungen von Regionen des Körpers einschließlich von Gefäßen ermöglichen.

Es werden zwei verschiedene Relaxationsprozesse unterschieden, die unterschiedliche physikalische Ursachen haben und die durch eine unterschiedliche Ausrichtung zum externen Magnetfeld mit unterschiedlichen Relaxationszeiten gekennzeichnet sind. Zum einen kehren die ausgelenkten Kerne infolge der Wechselwirkung des Kernspins mit seiner Umgebung in ihre Ausgangsposition zurück (Spin-Gitter-, oder auch Längs- oder Longitudinalrelaxation). Dieser Vorgang, der durch die Zeitkonstante T_1 charakterisiert ist, ist auf thermische Wechselwirkungen zurückzuführen. Zum anderen wird durch Wechselwirkungen der Kerne untereinander ein Relaxati-

onsprozess hervorgerufen, die Spin-spin-Relaxation (oder auch Quer- bzw. Transversalrelaxation). Sie verläuft in der Relaxationszeit T_2, wobei T_2 stets kürzer ist als die Längsrelaxationszeit T_1.

Die während des Abklingvorgangs (Relaxation) in der Messspule induzierten Kernspinresonanz-Signale geben zunächst nur Signale aus dem ganzen, von der Spule umschlossenen, Untersuchungsobjekt wieder. Erst die Veränderung des homogenen magnetischen Grundfeldes durch magnetische Zusatzfelder gestattet es, geometrische Orte (Punkte, Linien, Ebenen) in Messvolumen zu definieren. Dies geschieht durch sogenannte Gradientenfelder, die von drei unabhängigen Spulensystemen in den Raumachsen erzeugt werden. Durch geeignete Transformation der so gewonnenen Messsignale lassen sich räumliche Bilder rekonstruieren. Die Abhängigkeit des Messsignals von der Konzentration der untersuchten Kerne sowie von den Relaxationszeiten T_1 und T_2 macht man sich in den sogenannten Messsequenzen zunutze (Unz 1984). Mit Hilfe verschiedener Radioimpulssequenzen stellt sich Gewebe mit hohem Wasseranteil im allgemeinen im T_1-gewichteten Bild mit einem schwachen Signal, im T_2-gewichteten Bild mit einem starken Signal dar. Knochen oder Kalzifikationen mit niedrigem Wassergehalt hingegen ergeben in beiden Darstellungsvarianten kein kontrastreiches Bild.

Im fließenden Blut verändert sich das T_1- und T_2-Relaxationsverhalten relativ zum umgebenden stationären Gewebe. Für die Magnetresonanzangiographie (MRA) sind spezielle Hochfrequenzimpuls-Sequenzen entwickelt worden, mit denen die veränderte T_1- oder T_2-Relaxationszeit des fließenden Blutes relativ zum umgebenden Gewebe sichtbar gemacht werden.

Die für die MRA benutzten Techniken lassen sich typischerweise in ***Time-of-Flight (TOF)-, Phase-Contrast (PC)-Techniken*** und die ***kontrastmittelverstärkte MRA*** einteilen.

Die bei TOF-Techniken verwendeten Sequenzen nutzen Unterschiede in der T_1-Relaxationszeit (Längsmagnetisierung) zwischen fließendem Blut und umgebendem Gewebe, um Gefäße sichtbar zu machen. Die bei PC-Techniken verwendeten Sequenzen nutzen Phasenverschiebungen in der transversalen Magnetisierung mit Veränderungen der T_2-Relaxationszeit, die durch Blutfluss entlang eines magnetischen Feld-Gradienten induziert werden, um Blut von der stationären Umgebung zu differenzieren. Bei der kontrastmittelverstärkten MRA wird Kontrastmittel zur Darstellung der Gefäße genutzt.

Verengungen (Stenosen) der Nierenarterien stellen sich im Rahmen der drei Techniken ähnlich dar.

In Anlehnung an den Befund bei der Katheterangiographie können morphologische Parameter wie der Prozentsatz der Reduktion des Gefäßdurchmessers genutzt werden, um den Stenosegrad zu bestimmen. Üblicherweise werden, basierend auf der Reduktion des Gefäßdurchmessers, vier Stenosegrade unterschieden: normal (0%),

mild (< 50%), moderat (50-75%) und schwer (> 75). Gefäßverschlüsse werden gesondert betrachtet (Schönberg et al. 1998). Ein weiteres Beurteilungskriterium kann die Länge einer Signalreduktion oder eines Signalverlustes sein (Miyazaki et al. 1995). Insbesondere bei den Phase-Contrast-Techniken können auch Flussveränderungen, zur Bewertung von Stenosen genutzt werden. Schließlich ist die Quantifizierung von Stenosen bei der cine-Phase-Contrast-MRA auch allein über Flusskurven möglich (Schönberg 1997).

Time-of-Flight (TOF)-Techniken

TOF-Techniken messen den Blutfluss indirekt durch die Verkürzung der T_1-Relaxationszeit, die durch das Einfließen vollständig magnetisierter (relaxierter) Blutprotonen in das Bildvolumen des Untersuchungsbereichs hervorgerufen wird. Die kürzere T_1-Relaxationszeit produziert ein höheres Signal der vaskulären Strukturen relativ zum stationären Gewebe. TOF-Methoden können als sequentielle zweidimensionale (2D), dreidimensionale (3D) oder multislap 3D Sequenzen genutzt werden.

Bei der sequentiellen 2D TOF-MRA werden einzelne dünne Schichten in kurzer Zeit (<10 sec) und damit in Atemstillstand mit verminderten Bewegungsartefakten aufgenommen. Das Volumen des gesamten Untersuchungsgebietes incl. der Gefäße wird abgebildet, indem nacheinander viele dünne 2D TOF-Schichten in unterschiedlicher Tiefe aufgenommen werden.

Die 2D TOF-Technik hat den Vorteil einer guten Kontrastierung zwischen Gefäß und Gewebe in den Einzelschichten. Ein Nachteil der zweidimensionalen Methode ist typischerweise eine ungleichmäßige (anisotrope) Raumauflösung von etwa 1 mm in der Aufnahmeebene und etwa 2-4 mm in Schichtdicke. Pulsationsbewegungen der Gefäße oder Bewegungen des Patienten (z.B. durch unterschiedliche Atemtiefe) zwischen den Aufnahmen der einzelnen Schichten können zu Artefakten in dem rekonstruierten Bild führen.

Bei der 3D TOF-Technik wird das Volumen des Untersuchungsgebietes gleich komplett dreidimensional über viele kleine Bild-Volumeneinheiten (Voxel) aufgenommen. Die Aufnahmezeit beträgt über 10 Minuten. Eine Aufnahme in Atemstillstand ist nicht möglich.

Die 3D TOF-Technik hat im Vergleich zur 2D Technik den Vorteil einer gleichmäßigen (isotropen) Bildauflösung mit einer höheren räumlichen Auflösung. Ein Nachteil der 3D-TOF Technik ist das Auftreten von Sättigungseffekten mit Verlust an Signalintensität der distalen Gefäßabschnitte. Die vollständig magnetisierten Blutprotonen sind elektromagnetischen Impulsen ausgesetzt und verlieren, je tiefer sie in das dreidimensionale Bildvolumen fließen, dadurch ihre Longitudinalmagnetisierung und dementsprechend auch die Signalintensität. Die Intensität der Gefäßdarstellung ist daher auch nahe des Eintritts des Blutflusses in das Bildvolumen am höchsten und

am geringsten, je weiter sie von der Eintrittsstelle entfernt ist. Dieser Sättigungseffekt des fließenden Blutes ist darüber hinaus abhängig von Flipwinkeln. Bei Einstrahlung eines Radiofrequenzimpulses (RF-Puls) wird die longitudinale Magnetisierung des Gewebes in die transversale Richtung “gekippt”. Der Flipwinkel bezeichnet den Auslenkwinkel, um den die longitudinale Magnetisierung durch den RF-Puls nach transversal “gekippt” wird. Große Flipwinkel (z. B. 60°) unterdrücken stationäres Gewebe zwar besser als kleine Flipwinkel, wodurch der Kontrast verbessert würde, sie führen aber zu einer schnellen Sättigung des einfließenden Blutes mit entsprechendem Signalverlust. Um den Signalverlust zu minimieren, sollten daher zum einen die Bild-Volumeneinheiten (Voxel) so klein wie möglich gewählt werden, zum anderen sollten kleine Flipwinkel zwischen 10° und 30° gewählt werden (Price et al. 1992).

Insgesamt führt der Nachteil des Sättigungseffektes dazu, dass das intraluminäre Signal in der 3D TOF-MRA nur in den proximalen 4-6 cm der Nierenarterien nachzuweisen ist. Die Darstellung der distalen Abschnitte ist nicht adäquat möglich. (Smith et al. 1993).

Die 3D multislap TOF-Technik ist eine Kombination aus der 2D sequentiellen und der 3D volumetrischen Methode. Sie nutzt sequentielle dünne 3-dimensionale Volumina an Stelle von Schichten. Das dünne Volumen minimiert den Sättigungseffekt, der Vorteil einer gleichmäßigen, hohen Raumauflösung bleibt erhalten.

Bei der TOF-Technik kann eine räumliche Vorsättigung genutzt werden, um das Signal aus einer ausgewählten Region zu unterdrücken. Dies kann sinnvoll sein, um Artefakte, die durch bewegte Körperstrukturen wie z. B. Zwerchfell oder pulsierende Gefäße entstehen, zu unterdrücken. Die Vorsättigung wird vor allem genutzt, um Überlagerungen durch den venösen Blutfluss zu minimieren. Die Vorsättigung wird erreicht, indem vor der normalen Bildsequenz die Längsmagnetisierung durch Applikation eines 90° Hochfrequenzimpulses und eines zusätzlichen Sättigungsgradienten zerstört wird (Price et al. 1992).

Phase-Contrast (PC)-Techniken

Die Phase der transversalen Magnetisierung des Blutes verändert sich relativ zu dem umgebenden Gewebe, wenn das Blut entlang eines elektromagnetischen Gradienten fließt. Im Falle einer konstanten Flussgeschwindigkeit ist die Phasenverschiebung der transversalen Magnetisierung direkt proportional zur Flussgeschwindigkeit des Blutes entlang der Aufnahmerichtung. Bei turbulentem Fluss, wie er bei Stenosen auftritt, wird die Phasenverschiebung inkohärent mit der Folge eines Signalverlustes. Es sind Hochfrequenzimpuls-Sequenzen entwickelt worden, die diese Phasenverschiebung messen (akquirieren) und sichtbar machen können. Am häufigsten wird bei der Phase-Contrast-MRA die dreidimensionale volumetrische Akquisition (3D Phase-Contrast) benutzt (Dumoulin et al. 1989).

Um die komplette Flussinformation zu erhalten, ist es notwendig, die Flusskomponenten entlang allen 3 orthogonalen Richtungen des Raumes zu bestimmen.

Die Vorteile der Phase-Contrast-MRA Methoden sind: eine gute Hintergrundunterdrückung (keine T_1 Effekte), minimale Sättigungseffekte (Dumoulin et al. 1989, Dumoulin et al. 1990), eine gute Sensitivität für geringe Flussgeschwindigkeiten und die Möglichkeit einer direkten Messung des Blutflusses.

Die Nachteile sind eine längere Aufnahmezeit im Vergleich zu TOF-Methoden und die verminderte Sensitivität bei komplexen Flussverhältnissen wie Turbulenzen oder Gefäßpulsationen. Bei turbulentem Fluss, wie er besonders bei Bifurkationen, geschlängelten Gefäßen und nahe des Abgangs von Gefäßen auftreten kann, wird die Phasenverschiebung inkohärent. Dies führt zu einem Signalverlust, der eine Stenose vortäuschen kann, besonders wenn das Gefäß in einem scharfen Winkel aus einem Hauptgefäß abgeht, wie dies bei Nierenarterien der Fall ist (Loubeyre et al. 1996).

Eine Vorsättigung wird bei der PC-Technik ebenso wie bei der TOF-Technik genutzt.

Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie

Die Verfügbarkeit leistungsfähiger Gradientenspulensysteme hat in den letzten Jahren eine neue MRA-Methode, die sogenannte kontrastmittelverstärkte (”contrast enhanced”) MRA ermöglicht (Prince 1994). Bei dieser Technik wird ein stark T_1 gewichteter, normalerweise dreidimensionaler Datensatz mit einer Gradientenechosequenz aufgenommen. Häufig genutzte Standardsequenzen sind die 3D FISP (”fast imaging with steady state precession”) Sequenz und die 3D SPGR (”spoiled gradient echo”) Sequenz mit refokussierten Phasencodiergradienten zur Vermeidung von Kohärenzartefakten.

Eine starke Absättigung von stationären aber auch fließenden Spins wird durch Applikation von Radiofrequenz-Pulsen mit großen Flipwinkeln im Bereich von 30-90° bei kurzen Repetitionszeiten von 5-20 ms erreicht. Nach Bolusinjektion eines stark T_1 verkürzenden MR-Kontrastmittels, wie Gadolinium (Gd-DTPA), wird die T_1 Relaxationszeit des Blutes vorübergehend von ca. 1000 ms auf 30-100 ms verkürzt. Hierdurch stellen sich Gefäßbinnenräume gegenüber dem Hintergrund sehr hell dar.

Im Gegensatz zu TOF- und PC-Techniken wird die Füllung des Gefäßes mit KM ohne wesentlichen Einfluss von Strömungsphänomenen abgebildet. Die Kontrastmittelapplikation erfolgt peripher venös, ähnlich einer intravenösen digitalen Subtraktionsangiographie, jedoch mit besserem Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis und als überlagerungsfreier, dreidimensionaler Datensatz. Die kurzen Aufnahmezeiten von 20-40 sec. ermöglichen bewegungsfreie Angiographien der Nierenarterien, die während eines kurzen Atemstillstandes angefertigt werden (Prince 1996, Stehling et al. 1997b).

Wichtig für die Methode sind das richtige Timing des Kontrastmittelbolus und die Abstimmung von Kontrastmittelmenge, Injektionsrate, Repetitionszeit und Flipwinkel, um ein optimales Signal- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zu erzielen.

Beim Timing der Kontrastmittelinjektion müssen die Anflutungszeit von der peripher venösen Injektionsstelle über die Herz-Lungenpassage bis in die arterielle Strombahn und darüber hinaus die kurz danach folgende unerwünschte Überlagerung durch kontrastmittelgefüllte Venen berücksichtigt werden. Um ein präzises Timing zu ermöglichen, sollte idealerweise eine Testbolusinjektion durchgeführt werden (Hany et al. 1997a, Kopka et al. 1998). Viele Untersucher schätzen nur die Kreislaufzeit des Patienten ab oder nutzten feste Verzögerungszeiten (”start-delay”). Einzelne Computerprogramme ermöglichen auch schon eine automatische Bestimmung des start-delays (Prince 1998b).

Die Kontrastmittelinjektionen können von Hand, aber auch mit einer automatischen Injektionsspritze durchgeführt werden. Handinjektionen haben den Vorteil, dass sie weniger aufwendig sind, erfordern aber in Deutschland den Einsatz eines Arztes. Injektoren erlauben ein präziseres Timing als manuelle Injektionen und dürfen von der MTRA ausgelöst werden.

Mehrere Autoren haben eine Reihe von Strategien zur Dosierung des Kontrastmittels vorgeschlagen. Die einen verabreichen jedem Patient die gleiche Dosis an Gadolinium (20, 30 oder. 40 ml Gd-DTPA [0,5 mmol/ml]). Dies hat den Vorteil, die Injektion insbesondere, wenn sie per Hand durchgeführt wird, zu vereinfachen. Andere schlagen eine Dosierung von 0,1, 0,2 oder 0,3 mmol Gd-DTPA/kg KG vor. Die niedrige Dosierung ist nur bei sehr schnellen Scan-Zeiten und einem perfekten Bolus-Timing möglich. Im allgemeinen geben höhere Dosen an Kontrastmittel eine bessere Bildqualität (Schönberg et al. 1998, Prince 1998b).

Nachbearbeitung des Datenmaterials

Unabhängig davon, ob bei der Durchführung der MRA eine Time-of-Flight-Technik, eine Phase-Contrast-Technik oder eine Gadolinium-verstärkte Magnetresonanzangiographie eingesetzt wird, ist eine Nachbearbeitung des Datenmaterials zur Diagnosestellung und zur Demonstration des Befundes nötig.

Die Verfügbarkeit leistungsfähiger Rechner erlaubt verschiedene Modalitäten der Datenaufbereitung einschließlich einer 3D Oberflächendarstellung von Gefäßen. Die zur Verfügung stehenden Programme sind von Gerätehersteller zu Gerätehersteller unterschiedlich. Eine übliche Nachbearbeitung des Untersuchungsergebnisses erfolgt über die sogenannte Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP).

Das Prinzip einer MIP ist die Bildung eines zweidimensionalen Projektionsbildes aus einem dreidimensionalen Datensatz. Hierbei werden aus einem gewünschten Blick-

winkel virtuelle parallele Strahlen durch den kompletten dreidimensionalen Datensatz konstruiert. Jeder Strahl legt einen Bildpunkt (Pixel) des Projektionsbildes fest. Der Grauwert des Pixels wird dem Grauwert der hellsten Volumeneinheit (der Volumeneinheit mit der maximalen Intensität), die entlang des Strahls in dem dreidimensionalen Volumen vorhanden ist, gleichgesetzt. Das auf diese Weise erzeugte Bild ähnelt damit einem üblichen Röntgenbild. Es kann unter unterschiedlichen Winkeln konstruiert werden und ermöglicht so die Betrachtung der Gefäße aus verschiedenen Blickwinkeln. Im Vergleich zu einem 3D-Oberflächenbild ist die MIP deutlich weniger anfällig für Auslöschungsartefakte und liefert eine Darstellung der Gefäße ähnlich der einer konventionellen Angiographie. Die komplexe 3D-Anatomie von geschlängelten Gefäßen kann so besser als auf den tomographischen Bildern dargestellt werden. (Borrello et al. 1997, Price et al. 1992).

Eine Vielzahl verschiedener MIP Algorithmen ist entwickelt worden. Da das Herstellen einer MIP oft ein manuelles Editieren von nicht interessierenden und wegen Überlagerungen störenden Organstrukturen erfordert, ist trotz verbesserter Computerprogramme ein erheblicher Zeitaufwand nötig.

Die gesamte Nachbearbeitung dauert bis zu 60 Minuten (Loubeyre et al. 1996, Meyers et al. 1995).

Nebenwirkungen

Wirkung auf Implantate

Magnetisierbare Implantate wie Cochlea-Implantate, Herzklappen, Gefäß-Clips oder Gefäß-Prothesen können durch die Magnetisierung während des Untersuchungsvorganges in ihrer Lage verändert werden. Weiterhin sind Herzschrittmacher, die in der Regel durch Hochfrequenzwellen programmiert werden, während der Untersuchung der Gefahr ausgesetzt, durch die eingesetzten Frequenzen fehlprogrammiert zu werden.

Magnetisierbare Implantate wie auch Herzschrittmacher sind folglich Kontraindikationen für die MRA.

Weitere Kontraindikationen sind Metallfremdkörper im Auge des Patienten.

Gd-DTPA bedingte Nebenwirkungen

Als Nebenwirkungen von Kontrastmitteln sind folgende Reaktionen bekannt:

1. Anaphylaktische Reaktionen, nicht dosisabhängig

2. Chemotoxische, direkt organtoxische Reaktionen (z. B. nephro- oder ototoxisch), osmotisch bedingte Reaktionen (bei hohem Molekulargewicht), vasomotorische Reaktionen

3. Kombinationen aus 1. und 2.

Eine allergische, Antikörper-vermittelte-Reaktion ist für Gd-DTPA nicht beschrieben. Gleichwohl können, nachgewiesen im Tierversuch, gegen den organischen Komplex, in den das Gadolinium eingebettet ist, Antikörper gebildet werden (Kanal et al. 1990).

Gadolinium selbst ist ein schwach toxisches Schwermetall, das in einen für den Stoffwechsel nicht zu verwertenden organischen Komplex eingebettet ist. Eine Freisetzung von Gadolinium nach Kontrastmittelgabe wird wegen des gewählten organischen Komplexbildners ausgeschlossen (Niendorf et al. 1997). Die Lösung, mit der das Kontrastmittel appliziert wird, ist hochosmolar und damit hyperton. Im Vergleich dazu haben jodhaltige Kontrastmittel eine ähnliche Osmolarität, werden aber in höheren Dosierungen und damit größeren Volumina pro Patient angewendet als das MRA-Kontrastmittel. Probleme bezüglich der hohen Osmolarität sind für Gd-DTPA nicht beschrieben (Niendorf et al. 1997).

Die Mehrheit der mit Gd-DTPA in Zusammenhang gebrachten Nebenwirkungen sind milde, nicht-lebensbedrohliche Reaktionen. Neben Kopfschmerzen und Übelkeit betreffen diese Reaktionen Kältegefühl oder Parästhesien an der Injektionsstelle.

Für die bei der MRA verwendete Menge (ca. 0,2–0,3 mmol/kg KG), die Applikationsart (periphervenöser Bolus) und Häufigkeit (mit zeitlichen Intervallen von gewöhnlich mehr als einem Monat) wird eine sehr gute Verträglichkeit in einer 4260 Patienten umfassenden, prospektiven Studie beschrieben. Insgesamt trat eine Nebenwirkungsrate von 1,4% auf, die hauptsächlich Übelkeit und Schwindel umfasste. Es trat kein Fall einer anaphylaktoiden Reaktion auf (Kanal et al. 1990).

Anwendungsbeobachtungen in einem Zeitraum von Februar 1988 bis Dezember 1992 umfassten insgesamt mehr als 5 Millionen Anwendungen. Die mitgeteilte Nebenwirkungsrate lag bei 0,03%, wobei zu beachten ist, dass Anwendungsbeobachtungen milde Symptome oft untererfassen. Die tatsächliche Reaktionsrate dürfte also höher liegen, dennoch zeigt der Wert eine gute Verträglichkeit an (Niendorf et al. 1997). Kürzlich veröffentlichte Studien schätzen, dass auch bei hoher Dosierung höchstens bei einem von 20.000 Gadolinium Injektionen mit einem schwereren Zwischenfall zu rechnen ist (Prince 1996). Die Rate ist damit so gering, dass eine Prämedikation von Patienten, die zu allergischen Reaktionen neigen, mit Steroiden oder anderen Medikamenten nicht notwendig ist. Die einzigen Kontraindikationen für Gadolinium sind Schwangerschaft und eine vorangegangene lebensgefährliche Reaktion auf Gadolinium selbst (Prince 1998a).

Angstbedingte Reaktionen

Bedingt durch die Enge der Untersuchungsröhre, die Geräuschbelästigung und die Dauer der Untersuchung werden klaustrophobische Zustände und Panikattacken beschrieben (Avrahami et al. 1990, Goyen et al. 1997a). Die Ausprägung dieser Beschwerden ist variabel und ihr Auftreten wird mit 4-37% aller Untersuchungen angegeben (Goyen et al. 1997a). Bei bis zu 5% aller Patienten sind die ”angstbedingten Reaktionen” so ausgeprägt, dass die Magnetresonanz-Kernspintomographie-Untersuchung nicht fortgeführt werden kann (Goyen et al. 1997b). Wesentlichen Einfluss auf die Abbruchrate nimmt die Aufklärung der Patienten vor Beginn der Untersuchung. Mit dem Erkennen von Patienten mit erhöhtem Angstpotential und der darauffolgenden Anwendung von Strategien zur Angstüberwindung in Kombination mit Sedativa und der entsprechenden Aufklärung scheint es möglich, die Rate von angstbedingten Untersuchungsabbrüchen drastisch zu senken (Quirk et al. 1989).

C.2.2.3.5. Die Doppler-Sonographie

Methodenbeschreibung

Bei der Sonographie werden Schallwellen, deren Frequenz oberhalb des Hörbereichs liegt (Ultraschall), über einen Schallkopf in einen zu untersuchenden Körper eingestrahlt. Im diagnostischen Bereich sind Schallfrequenzen von 3,5 und 5 MHz üblich.

Oberflächenstrukturen in verschiedenen Tiefen des Körpers reflektieren die Schallwellen, die reflektierten Signale werden aufgenommen und zu einem Bild verarbeitet. Auf diese Weise sind anatomische Strukturen, wie die Niere sichtbar.

Bei der konventionellen B-Mode-Sonographie kann die detaillierte Nierenanatomie dargestellt und die exakte Nierengröße vermessen werden. Auch Nierengefäße werden abgebildet.

Eine genauere Darstellung der Gefäßmorphologie von Nierenarterien erlaubt die Doppler-Sonographie. Mit dieser Methode ist es möglich, gleichzeitig zur Anatomie den Blutfluss in den Arterien zu bestimmen. Bei der Doppler-Sonographie wird die Veränderung der Frequenz eines Ultraschallsignals gemessen, wenn das Signal von bewegten Partikeln, wie Blutzellen, reflektiert wird (Doppler-Effekt). Über einen komplexen mathematischen Prozess wird die Frequenzverschiebung des Ultraschallsignals durch den Blutfluss bestimmt und in ein Flussbild des untersuchten Gefäßbereichs umgerechnet. Sowohl die Richtung als auch die Geschwindigkeit des Blutflusses können bestimmt und auf einem Bildschirm angezeigt bzw. ausgedruckt werden.

Bei der Farbdoppler-Sonographie wird die Richtung und die Geschwindigkeit des Blutflusses als Farbe codiert und angezeigt.

Die Farbdoppler-Sonographie ermöglicht die Untersuchung von allen Gefäßen der Niere, außer den Gefäßen der oberflächennahen Kortex (Nierenrinde). Ein normaler Blutfluss kann mit dem Farbdoppler und der Spektralanalyse identifiziert und von den Hauptnierenarterien über die Segmentarterien bis in den Nierenkortex hinein abgeleitet werden.

Die niedrige Echogenität von Blut limitiert die Qualität der Doppler-Bilder. Um die Qualität der Bilder zu verbessern, wurden Ultraschallkontrastmittel entwickelt. Ultraschallkontrastmittel heben die Echogenität des Blutes durch die Infusion von Mikropartikeln - z. B. aus Galactose - an. Hierdurch sind die Nierengefäße besser zu erkennen.

Zum Nachweis einer Nierenarterienstenose wird bei der Doppler-Sonographie eine Vielzahl von Parametern und Kriterien benutzt. Man unterscheidet zwei Hauptformen: die sogenannten ***direkten*** Parameter und die ***indirekten*** Parameter.

Die Technik, die ***direkte*** Stenoseparameter benutzt, basiert auf der direkten Visualisierung der Hauptnierenarterien. Das diagnostische Kriterium ist eine erhöhte intrastenotische systolische Spitzengeschwindigkeit (PSV) von über 100 cm/s bis 200 cm/s (Bernarnd 1990, Disberg 1990, Karasch 1993, Kliewer 1993, Schäberle 1992, Olin 1995, Mirales 1996, Motew 2000, Radermacher 2000, u.a.).

Ein weiteres direktes Kriterium ist der Vergleich der maximalen Fließgeschwindigkeit des Blutes zwischen der Aorta und den Nierenarterien, die sogenannte Renal Aortic Ratio (RAR). Eine relevante Nierenarterienstenose liegt vor, wenn die RAR größer als 3,3 bis 3,5 ist (Hansen 1990, Mirralles 1996, Olin 1995, Schwerk 1994, Miralles 1996, Malatino 1998 u.a.).

Für die direkte Untersuchungsmethode ist ein transabdomineller Schall (anteriorer Zugang) nötig, was die Methode anfällig für Störungen z. B. durch Darmgas-Überlagerung macht.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die verwendeten direkten Stenoseparameter.

Tabelle 4: Direkte Stenoseparameter

Parameter (Abkürzung)	Beschreibung
PSV	Peak Systolic Velocity (Systolische Spitzengeschwindigkeit)
RAR	Renal/Aortic Ratio: Verhältnis von PSV zwischen Aorta und Nierenarterie
PST	Vorhandensein von poststenotischen Turbulenzen im Farbdoppler hinter einer Gefäßstenose (poststenotische Turbulenzen) durch Nachweis eines fokalen bidirektionalen Doppler Flusssignals.
RSR	Renal Segment Ratio: PSV der proximalen Nierenarterie / PSV der Segmentarterien. (Von Olivera 2000 eingeführt. Bisher noch keine weitere Anwendung)

Bei den ***indirekten Parametern*** wird aufgrund von Veränderungen des Blutflusses in den Segment- bzw. Subsegmentarterien der Niere auf eine mögliche Stenose in den vorgeschalteten Gefäßregionen geschlossen. Die Stenose selbst wird hierbei nicht dargestellt. Bei der indirekten Darstellung einer Nierenarterienstenose ist diese durch charakteristische Veränderungen der Frequenz-Spektren in den peripheren Nierengefäßen zu erkennen. Handa (1986) berichtet erstmals über derartige Veränderungen der Form der über Segmentarterien abgeleiteten Spektren, die als „Tardus-Parvus-Phänomen“ bezeichnet wird. Hinter einer Stenose findet man eine Verlängerung des systolischen Anstiegs (tardus) und eine Abflachung der systolischen Spitze (parvus). Mit den Parametern Akzelerationszeit (AT) und Akzelerationsindex (AI) können diese Veränderungen objektiviert werden. Das Fehlen der frühsystolischen Spitze (ESP) ist ein weiteres sensitives Kennzeichen des poststenotischen Kurvenverlaufs (Stavros 1992).

Die Diagnose von signifikanten Nierenarterien-Stenosen (mehr als 50% bis 70%) wird bei dieser Methode entweder über die Differenz des Resistens-Index (ΔRI) >5% in den poststenotischen und contralateralen Segmentarterien oder mit dem Fehlen oder Vorhandensein eines sogenannten „Parvus-Tardus-Phänomens“, quantifiziert über (Akzelerationszeit >70ms, Akzelerationsindex >3,5 oder fehlender frühsystolischer Spitze (ESP)). Dem Resistens-Index (RI) wird zudem in einer neuen Studie prognostische Bedeutung bei der Indikationstelung zur Angioplastie beigemessen (Radermacher 2000).

Die indirekte Darstellungsmethode ist weniger zeitaufwendig als die direkte und - bedingt durch den dorsolateralen Einschallwinkel - nicht so störanfällig gegenüber Darmgasüberlagerungen.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die verwendeten indirekten Untersuchungsparameter.

Tabelle 5: Indirekte Stenoseparameter

Parameter (Abkürzung)	Beschreibung
PI	Pulsatilitätsindex: (PSV-EDV)/ mittlere Geschwindigkeit während des Pulszyklus. [EDV = End Diastolic Velocity (Enddiastolische Geschwindigkeit)]
AT	Akzelerationszeit: Zeit bis zum Erreichen des frühsystolischen peaks
AI	Akzelerationsindex
RI od. PRI	Resistence Index od. Periphere Resistence Index (Peripherer Widerstandsindex): (PSV – EDV) / PSV * 100%
ESP	Early Systolic Peak (Frühsystolische Spitze): Vorhandensein od. Verlust wird beurteilt.

Nebenwirkung

Bei der Doppler-Sonographie treten keine nennenswerten Nebenwirkungen auf.

C.2.2.3.6. Die Szintigraphie

Methodenbeschreibung

Die Szintigraphie (räumliche Registrierung der Aktivitätsverteilung im Organismus mit z.B. einer Gammakamera nach Gabe einer radioaktiv markierten chemischen Verbindung (Radiopharmakon) zur bildlichen Darstellung von Organen oder Organteilbereichen (nach David 1987)) ist eine weit verbreitete nuklearmedizinische Methode zum Nachweis einer Nierenarterienstenose.

Mit Hilfe von radioaktiven Substanzen (Radiopharmaka) wird bei den zu untersuchenden Personen die Funktion der Niere beurteilt. Funktionelle Veränderungen in der glomerulären Filtration und tubulären Sekretion der Niere geben Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose. Diese Veränderungen werden szintigraphisch nachgewiesen. Hierbei spielt das Renin-Angiotensin-Aldosteron System (siehe Kapitel C.2.1.2.) die entscheidende Rolle.

Mit der Einführung des ACE-Hemmers Captopril hat das Verfahren in den 80er Jahren eine entscheidende Veränderung erfahren. Captopril wird angewandt, um den Funktionsunterschied zwischen betroffener und nicht betroffener Niere zu erhöhen, falls eine Nierenarterienstenose vorliegt. Der Einsatz von ACE-Hemmern ist seither Standard.

Am häufigsten wird Captopril verwendet, aber auch Enalapril wird für die ACE-Hemmer-Renographie akzeptiert. Die empfohlene Dosis von Captopril beträgt 25-50 mg peroral. Die Zerkleinerung der Tabletten und Lösung in 150-200 ml Wasser kann die Resorption verbessern. Auch bei verzögerter Magenentleerung oder schlechter

Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt sind 25 mg noch ausreichend. Enalapril (40 µg/kg KG) kann auch intravenös über 3-5 Minuten gegeben werden, bis zu einer maximalen Gesamtdosis von 2,5 mg (Otto 1999, Taylor1996, Taylor 1998)

In Deutschland erfolgen die Untersuchungen fast ausschließlich mit Tc-99m-Mercapto-acetyltriglycine (MAG3) als Radiopharmakon (Tracer). Selten werden Radioiodhippurat und Tc-99m-Diethylen-triamin-pentaessigsäure (DTPA) eingesetzt. Bei Patienten mit erhöhtem Serum-Kreatinin wird Tc-99m-MAG3 wegen seiner höheren Extraktion gegenüber Tc-99m-DTPA bevorzugt (Taylor 1996, Taylor 1998, Meyer 1999).

Die nachfolgende Tabelle zeigt die eingesetzten Radiopharmaka und deren übliche Abkürzungen im Überblick

Tabelle 6: Radiopharmaka

Abkürzung	Vollständiger Name
MAG3	Technetium-99m-mercaptoacetyltriglycin (^{99m} Tc-MAG3)
DTPA	Technetium-99m-diethylentriaminpentaacetacid (^{99m} Tc-DTPA)
OIH	Jod-131- oder Jod 123 orthoiodhippurat (^{131} I-OIH od. ^{123} I-OIH)
EC	Technetium-99m-ethylendicystein (^{99m} Tc-EC)

Die Radiopharmakagabe sollte 60 Minuten nach der Captoprilgabe erfolgen, weil dann der annähernd maximale Blutspiegel nach oraler Gabe erreicht wird.

Die Datenakquisition ist sowohl mittels Eintages- als auch mittels Zweitagesprotokoll möglich. Wenn die Wahrscheinlichkeit einer renovaskulären Erkrankung relativ gering ist, sollte das Zweitagesprotokoll dem Eintagesprotokoll vorgezogen werden. Beim Eintagesprotokoll wird die Basisrenographie und die Untersuchung nach Gabe des ACE-Hemmers an einem Tag durchgeführt. Für die Untersuchung nach Gabe des ACE-Hemmers kann die Aktivität bei eingeschränkter Nierenfunktion gegebenenfalls bis auf 200 MBq erhöht werden, um eine hohe Zählrate zu erreichen, so dass der Einfluss der Basisrenographie auf das Messergebnis minimiert werden kann.

Beim Zweitagesprotokoll wird die Renographie nach ACE-Hemmergabe am ersten Tag durchgeführt, ein Normalbefund spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit gegen das Vorliegen einer Nierenarterienstenose, so dass auf die Basisuntersuchung am zweiten Tag verzichtet werden kann. Beim pathologischen Ausfall der ACE-Hemmer-Renographie wird die Spezifität durch einen Vergleich mit einer Basisstudie am Folgetag verbessert.

Der Messkopf der Gammakamera wird unter dem Rücken des liegenden Patienten positioniert. Eine Großfeldkamera ist vorzuziehen, so dass das Herz, die Nieren und

die Blase im Messfeld liegen. Wenn nur zwei Organe dargestellt werden können, sollte sich auf die Nieren und Blase konzentriert werden. Für Tc-99m-Pharmaka und Orthoiod-123-hippurat (OIH) wird ein Niederenergie-hochauflösender oder ein Allzweck-Kollimator eingesetzt. Die Aufnahmematrix sollte 128 x 128 betragen, aber auch eine 64 x 64-Matrix ist noch akzeptabel.

Für dynamische Flussstudien sollte die Bildfrequenz 1-3 sec für die ersten 60 sec und 10-30 sec pro Bild für den Rest der Studie bis zu 20-30 Minuten Gesamtakquisitionszeit betragen.

Der Verlauf der Aktivität des eingesetzten Radiopharmakons wird über den Nieren gemessen. Man erhält für beide Nieren getrennte charakteristische Verlaufskurven. Diese werden jeweils in einem Diagramm dargestellt.

Der Patient soll vor dem Test gut hydratisiert sein; Empfehlung: 7 ml Infusionslösung/kg Körpergewicht 30-60 min vor der Untersuchung. Die Gabe des ACE-Hemmers kann oral oder intravenös erfolgen. Wenn eine orale Gabe eines ACE-Hemmers vorgesehen ist, sollte der Patient nur Wasser trinken und innerhalb von vier Stunden während der Untersuchung keine festen Mahlzeiten einnehmen.

Idealerweise sollten ACE-Hemmer zwei bis fünf Tage vorher, in Abhängigkeit von ihrer Halbwertszeit, abgesetzt werden, z. B. Captopril und Enalapril/Lisinopril 48 bzw. 96 Stunden (Taylor 1996, Taylor 1998, Meyer 1999).

Nebenwirkungen

Bei der Szintigraphie wird eine geringe Menge ionisierender Strahlung freigesetzt.

Einen Überblick über die Strahlenbelastung der am häufigsten verwendeten Radiopharmaka bei Erwachsenen gibt folgende Tabelle:

Tabelle 7: Strahlendosimetrie für Erwachsene mit normaler Nierenfunktion

Radiopharmakon	**Applizierte Aktivität MBq**	**Organ mit höchster Strahlenexposition mGy/MBq**	**Effektive Dosis mSv**
^{99m}Tc-DTPA	37-370	0,065 Blasenwand	0,0063
^{99m}Tc-MAG3	37-370	0,11 Blasenwand	0,0073

Nephrotoxische Effekte der Radiopharmaka bestehen nicht (Roccatello 1992).

Eine weitere Nebenwirkung ergibt sich aus der Gabe des ACE-Hemmers.

Captopril kann besonders bei bilateralen Stenosen oder Stenosen bei Einzelnieren eine Niereninsuffizienz induzieren. Es handelt sich hierbei in der Regel um eine akute reversible Niereninsuffizienz (Hricik 1983).

In den ausgewerteten Studien wird jedoch über keine schwerwiegenden Zwischenfälle der Szintigraphie, insbesondere über keine Szintigraphie-assoziierte chronische Niereninsuffizienz berichtet.

C.3. Forschungsfragen

Ziel dieses Berichts ist es, eine Bewertung der diagnostischen Wertigkeit der CT-Angiographie, der MR-Angiographie, der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie - im folgenden die vier bildgebenden Diagnoseverfahren genannt - bei der Diagnose von signifikanten Nierenarterienstenosen vorzunehmen.

Im Mittelpunkt des vorliegenden Berichts steht die Beantwortung folgender Fragen:

1 Welche systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien existieren zu den verschiedenen diagnostischen Methoden zum Nachweis signifikanter Nierenarterienstenosen und wie können die Ergebnisse zusammenfassend ausgewertet werden?

2 Wie ist die diagnostische Wertigkeit der vier bildgebenden Diagnoseverfahren im Vergleich zum Referenzstandard, der intraarteriellen Angiographie und untereinander?

3 Welche sonstigen Vorteile / Nachteile bieten die einzelnen Verfahren auch im Vergleich untereinander?

4 Kann weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden?

C.4. Methodik

Um die Forschungsfragen zu beantworten, werden Publikationen aus internationalen Zeitschriften zugrunde gelegt, die die technischen und ökonomischen Aspekte, die Effektivität und diagnostische Sicherheit der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen zum Inhalt haben.

Liegen wenige oder keine HTA-Berichte oder Metaanalysen vor, konzentriert sich die Suche auf systematische Reviews und Primärstudien. Aus diesen werden die für die Fragestellung relevanten Informationen extrahiert und mit Hilfe von Metaanalysen zusammengefasst.

C.4.1. Zielpopulation

Zielpopulation der vorliegenden Übersichtsarbeit sind ambulante oder stationäre Patienten, bei denen aufgrund des klinischen Verdachts auf das Vorliegen einer bedeutsamen Nierenarterienstenose eine diagnostische Abklärung erforderlich ist.

Ausgeschlossen wurden Kinder bis zu einem Alter von 10 Jahren, da unterhalb dieses Alters verschiedene Verfahren, die hier bewertet wurden, nur unter besonderen Bedingungen anwendbar sind.

C.4.2. Ergebnisparameter und Referenzstandard

Für den Patienten ergeben sich aus der diagnostischen Abklärung nur dann weitere Konsequenzen, wenn eine Nierenarterienstenose als bedeutsam eingeschätzt wird. Um die Genauigkeit der Diagnoseverfahren bei der Abklärung des Verdachts auf Vorliegen einer Nierenarterienstenose zu bestimmen, wird der korrekte Nachweis einer signifikanten Nierenarterienstenose als primärer Endpunkt gewählt.

Es besteht im internationalem Schrifttum allerdings kein von allen Autoren akzeptierter Konsens, wann eine Nierenarterienstenose als bedeutsam einzuschätzen ist. Die große Mehrheit der Autoren sieht eine Stenose als signifikant an, wenn in der intraarteriellen Angiographie (Referenzstandard) eine Reduktion des Gefäßdurchmessers um mindestens 50% nachgewiesen wird. Dieses Kriterium wird bei der Auswertung der Studien für eine signifikante Nierenarterienstenose zugrunde gelegt. Falls die Autoren der Primärstudien einen anderen Einengungsgrad der Nierenarterien (z. B. 60% oder 75%) als signifikant werten und sich das übliche Kriterium nicht aus den

Angaben der Studien entnehmen lässt, so werden die von den Autoren angegebenen Kriterien gewertet.

Grundlegende Aussagen darüber, wie gut ein Test zwischen gesunden und kranken Personen unterscheidet, liefern folgende Outcomeparameter, die in Tabelle 8 mit Definition und Berechnungsformel dargestellt werden:

Tabelle 8: Testgütekriterien

Parameter	**Definition**	**Formel zur Berechnung innerhalb einer Vierfeldertafel**
Sensitivität*	Vermögen eines Tests, tatsächlich Erkrankte als krank zu erkennen, bzw. Anteil der erkrankten Personen, die vom Test richtig als positiv eingestuft wurden.	Sensitivität = TP/(TP+FN)
Spezifität*	Fähigkeit eines Tests, Gesunde richtig als gesund zu identifizieren, bzw. Anteil der nicht-erkrankten Personen, die vom Test richtig als negativ eingestuft wurden	Spezifität = TN/(TN+FP)

TP: Echt Positive, d.h. krank und positives Testergebnis;
TN: Echt Negative, d.h. nicht krank und negatives Testergebnis;
FP: Falsch Positive, d.h. nicht krank, aber positives Testergebnis
FN: Falsch Negative, d.h. krank, aber negatives Testergebnis
** nach Gordis, (2001).*

Darüber hinaus existieren Parameter, die insbesondere im klinischen Alltag häufig benötigt werden: die Prädiktionswerte. Sie liefern Aussagen darüber, wie wahrscheinlich das Vorliegen einer Erkrankung bei positivem Testergebnis ist bzw. wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass eine Person mit negativem Testergebnis gesund ist. Diese Maßzahlen sind prävalenzabhängig und schwanken darum je nach Zusammensetzung der Studienpopulation. Eine Evaluation von diagnostischen Studien unter Verwendung dieser Outcomeparameter setzt also die genaue Kenntnis der Krankheitsprävalenz voraus. Beide Maßzahlen sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Prädiktionswerte

Parameter	**Definition**	**Formel zur Berechnung innerhalb einer Vierfeldertafel**
Positiver Prädiktionswert (PPV)*; Synonym: positiver Vorhersagewert	Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine Person mit einem positiven Testergebnis tatsächlich erkrankt ist. Prävalenzabhängiges Maß.	PPV = TP/(TP+FP)
Negativer Prädiktionswert (NPV)*; Synonym: negativer Vorhersagewert	Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine Person mit negativem Testergebnis tatsächlich gesund ist. Prävalenzabhängiges Maß.	NPV = TN/(TN+FN)

** nach Gordis (2001)*

Weitere Ausführungen zu Ergebnisparametern und deren Berechnung folgen im Kapitel C.4.5.1. zur Metaanalyse.

C.4.3. Informationsquellen und Recherchen

Zunächst wurden durch eine Cross-File-Suche in DIALINDEX® in über insgesamt 281 Datenbanken 7 Datenbanken ermittelt, die relevante Artikel zu den Diagnoseverfahren bei Nierenarterien beinhalten: MEDLINE®, EMBASE®, Health-STAR®, BIOSIS®, SciSearch®, JICST-EPlus® (Japan) und Pascal®. Die Suchstrategie zur Identifizierung der relevanten Datenbanken ist im Anhang aufgeführt. Anschließend wurde eine systematische Literaturrecherche in den so ermittelten Datenbanken durchgeführt, die detaillierte Suchstrategie ist ebenfalls im Anhang dargestellt. Die elektronische Suche wurde für den Zeitraum 1990 bis 2000 vorgenommen, bei den sehr wenigen Studien, die vor 1990 veröffentlicht wurden, handelt es sich um Arbeiten aus dem experimentellen Frühstadium der Diagnoseverfahren.

Weiterhin wurde in der Cochrane Library nach systematischen Reviews und in dem angeschlossenen Controlled Trial Register nach Primärstudien gesucht. Die INAHTA-Datenbank wurde auf das Vorliegen von Reports internationaler HTA-Organisationen zum Thema geprüft.

Ergänzend wurden Handsuchen auf den Homepages der deutschen und internationalen Fachgesellschaften sowie weiterer Leitlinienersteller durchgeführt, und es wurden Kongressberichte amerikanischer und deutscher Radiologiekongresse seit 1994 ermittelt. Diese sind in Supplements zu „Radiology“, „Der Radiologe“ und „RÖFO“ veröffentlicht und wurden bei der computergestützten Literatursuche in den genannten Datenbanken nur bei SciSearch® partiell erfasst. Weitere Handsuchen erstreckten sich auf Referenzlisten der ermittelten Publikationen.

C.4.4. Bewertung der Information

Die Bewertung der klinischen Studien erfolgt unter Anwendung von Evidenzskalen. Für die Bewertung von diagnostischen Studien wurde von dem Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen ein Skalenniveau erstellt, das auf einer Arbeit von Köbberling et al. (1989) beruht. Diese Evidenzskala wird in den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen (gemäß §135 Abs.1 i.V.m. § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.5 SGB V) genutzt.

Die Kriterien sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 10: Evidenzskalen vom Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen

Evidenz-niveau	Kriterien
Ia	Evidenz aufgrund von ”Wirksamkeitsuntersuchungen” der Diagnostik, in denen Vorteile für den Patienten belegt werden, die sich aus der Durchführung der Methode ergeben (sog. Phase IV-Studien). Hierzu gehört auch die Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten durch den Test.
Ib	Evidenz aufgrund wenigstens einer kontrollierten Diagnose-Studie (sog. Phase III-Studien), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurde und in der Berechnung von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden.
II	Evidenz aufgrund von Studien an definierten Populationen mit und ohne Zielkrankheit (sog. Phase II-Studien), aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben oder die zumindest eine Berechnung erlauben und eine diagnostische Wertigkeit nahe legen.
III	Evidenz aufgrund von Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologischen Überlegungen oder deskriptiven Darstellungen.

C.4.5. Datenextraktion und -synthese

Die Extraktion der Daten der identifizierten Studien erfolgte durch den Autor (Mand). Die Synthese der Studienergebnisse wurde in einer für jedes Verfahren getrennt vorgenommenen Metaanalyse vollzogen. Jede dieser Metaanalysen lieferte eine zusammenfassende Sensitivität und Spezifität für das jeweilige untersuchte Verfahren (CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie).

C.4.5.1. Systematische Konzeption in der Evaluation diagnostischer Studien

Eine komplette Evaluation eines diagnostischen Tests umfasst seine Genauigkeit, seine Zuverlässigkeit, seine Bedeutung im Gesamtkonzept diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen in bezug auf die Zielkondition sowie in Bezug auf das Gesamtoutcome von Patienten (Deeks 2001). Zur Beantwortung dieser Fragestellungen empfiehlt sich die Verwendung eines Stufenkonzepts, in das sowohl die Entwicklungsphasen der untersuchten Technologie als auch die spezifischen methodischen Probleme bei der Durchführung diagnostischer Studien Eingang finden. So schlugen Sackett & Haynes (2002) - in Anlehnung an ein im Bereich therapeutischer Studien übliches Schema – ein 4-Phasen-Konzept vor, bestehend aus aufeinander aufbauenden Fragen besteht, die mit den verschiedenen Studien zu beantworten sind.

Tabelle 11: Phaseneinteilung diagnostischer Studien

Phase I:	Unterscheiden sich die Testergebnisse von erkrankten Patienten gegenüber den Testergebnissen gesunder Individuen?
Phase II:	Haben Patienten mit gewissen Testergebnissen mit höherer Wahrscheinlichkeit die Zielerkrankung als Patienten mit anderen Testergebnissen?
Phase III:	Kann der Test zwischen Patienten mit und ohne Zielerkrankung unterscheiden, bei denen die Zielerkrankung klinisch vermutet wird?
Phase IV:	Haben Patienten, die getestet wurden, ein besseres Outcome als vergleichbare Patienten, die nicht getestet wurden?

Nach Sackett & Haynes, 2002

Zusammenfassend handelt es sich bei Phase I–III-Studien um Studien zur diagnostischen Genauigkeit und Zuverlässigkeit, während Phase-IV-Studien eine prognostische Aussage treffen. Darüber hinaus existieren andere Stufenkonzepte, so wird z. B. bei Flynn & Adams (1996) auf Stufe 1 die technische Tauglichkeit des Tests geprüft, auf Stufe 2 die diagnostische Genauigkeit, auf Stufe 3, inwiefern der Test Aussagen über die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Erkrankung liefert und auf Stufe 4, inwieweit der Test das weitere therapeutische Vorgehen beeinflusst. An diesen beiden Beispielen soll verdeutlicht werden, dass die Diskussion in der Literatur über das beste Vorgehen zur Evaluation diagnostischer Tests noch nicht abgeschlossen ist und dass noch kein „Goldstandard“ der Methodik existiert.

Bei der systematischen Evaluation diagnostischer Studien ist ein besonderes Augenmerk auf die Einschätzung der Studienqualität und potentieller Ergebnisverzerrungen zu richten. Lijmer et al. (1999) lieferten einige empirische Evidenz für designtypische Verzerrungen diagnostischer Studien, auf die insbesondere im Diskussionsteil näher eingegangen wird. Ergebnisverzerrungen von Studien einzuschätzen, bildet die Basis für eine Beurteilung der *internen* und *externen Validität (Interne Validität:* Aussage darüber, in welchem Maße die Ergebnisse der individuellen Studie verzerrt sind und wie zuverlässig ihre Aussage ist; *Externe Validität:* Aussage darüber, in welchem Maße die Ergebnisse individueller Studien auf andere Kontexte übertragbar sind) ihrer Ergebnisse (Deeks 2001; de Vet et al. 2001).

C.4.5.2 Grundlagen der Metaanalyse

Die Aussagefähigkeit eines diagnostischen Tests wird üblicherweise über die Wahrscheinlichkeit eines positiven und negativen Testergebnisses bei Patienten mit und ohne Erkrankung beurteilt. Um diese Wahrscheinlichkeiten zu berechnen, werden die Daten der eingeschlossenen Artikel standardisiert extrahiert. Man erhält folgendes Schema:

Tabelle 12: Häufigkeitskeitsverteilung für ein Testergebnis bei n_1 Patienten mit Erkrankung und n_2 Patienten ohne Erkrankung

		Patientenstatus	
		positiv	negativ
Test-Ergebnis	positiv	TP	FP
	negativ	FN	TN
		TPR	FPR

TP = richtig positiv
FN = falsch negativ
FP = falsch positiv
TN = richtig negativ
TPR = true positive rate, entspricht Sensitivität: TPR = TP/(TP+FN)
FPR = false positive rate, entspricht 1 - Sensitivität: FPR = FP/(FP+TN)

Bei einem idealen Test würden die falsch positiven (FP) und falsch negativen (FN) Testergebnisse jeweils gleich 0 sein.

Die in dieser Arbeit untersuchten Primärstudien über die Testgüte der Diagnoseverfahren zur Detektion von Nierenarterienstenosen geben üblicherweise dichotome Ergebnisse (positiv, negativ) an. Somit können die Daten in eine Vier-Felder-Tafel überführt und die Sensitivität (TPR) und Spezifität (1-FPR) berechnet werden.

Werden die Häufigkeiten von den Autoren der Primärstudien nicht direkt angegeben, so müssen sie aus der Ergebnisbeschreibung der Studien extrahiert werden. Wird in der Primärstudie neben dem Gesamtergebnis auch die Einstufung der Patienten als erkrankt oder gesund tabellarisch präsentiert, erleichtert dies die Bestimmung der Häufigkeiten. Anderenfalls müssen die erforderlichen Daten aus der Textbeschreibung rekonstruiert und eventuell neu berechnet werden.

Hierbei wird primär versucht, bei den Studien die Anzahl der Patienten, die mit der MRA als richtig oder falsch klassifiziert wurden, direkt zu bestimmen. Dies hat den Vorteil, dass die von den Autoren angegebenen Sensitivitäten und Spezifitäten überprüft (und ggf. korrigiert) werden können. Andererseits können bei Diskrepanzen zwischen den angegebenen und den errechneten Werten Fehler bei der Bestimmung der Patientenzahl im Rahmen der Metaanalyse aufgedeckt und korrigiert werden.

Ist die primäre Bestimmung der zur Erstellung einer Vier-Felder-Tafel notwendigen Patientenzahlen nicht möglich, so werden diese aus der Angabe zur Sensitivität und Spezifität der Primärstudie und aus der Angabe über die Anzahl an erkrankten und nicht erkrankten Patienten berechnet.

Bei Unsicherheit wurden die Daten unabhängig von einem zweiten Reviewer ausgewertet und anschließend verglichen. Diskrepanzen wurden in gemeinsamer Diskussion geklärt.

Für den Vergleich der Diagnoseverfahren mit dem diagnostischen Goldstandard wurden Metaanalysen durchgeführt. Hierbei wurden die Leitlinien für die Evaluation von diagnostischen Testverfahren (Irwig et al. 1994) angewendet. Sie schreiben kein spezielles statistisches Verfahren vor.

Eine Methode der Zusammenfassung von Ergebnissen diagnostischer Tests besteht darin, die Sensitivität und Spezifität der Primärstudien zu poolen und den Mittelwert der Sensitivitäten und Spezifitäten sowie deren Standardabweichung zu bestimmen.

Allerdings ist die Methode der Mittelwertbestimmung selbst dann wenig geeignet, wenn die Sensitivitäten und Spezifitäten durch die Größe der einzelnen Studien gewichtet werden (Irwig et al. 1995). Insbesondere wird dabei die Tatsache ignoriert, dass die Werte für Sensitivität und Spezifität nicht unabhängig voneinander sind.

Für die Zusammenfassung der Studienergebnisse in dieser Arbeit wurden die Abhängigkeiten der richtig positiven und falsch positiven Raten von dem gewählten Schwellenwert berücksichtigt. Die Abhängigkeit zwischen TPR und FPR kann auch dargestellt werden als Abhängigkeit zwischen der Sensitivität (TPR) und Spezifität (1-FPR) eines Tests. Diese gegenseitige Abhängigkeit wird traditionell über eine sogenannte Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve beschrieben (Hanley 1989). Hierzu wird die Sensitivität (die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient bei bestehender Erkrankung einen positiven Test hat) auf der Y-Achse mit Werten von 0 bis 1 aufgetragen. 1- Spezifität (die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient bei nicht vorliegender Erkrankung einen negativen Test hat) wird auf der X-Achse, ebenfalls mit Werten von 0 bis 1, aufgetragen. Die auf diese Weise erhaltene ROC-Kurve ist eine stetig steigende hyperbole Kurve im Einheitskoordinatensystem. Sie reicht von der linken unteren Ecke, wo TPR (Sensitivität) und FPR (1-Spezifität) 0 sind, bis zur rechten oberen Ecke, wo TPR und FPR 1 sind. Je stärker sich die Kurve dabei in ihrem Verlauf der linken oberen Ecke nähert, desto besser ist die Testdiskrimination.

Die Güte eines diagnostischen Tests bei verschiedenen Schwellenwerten kann folglich in Form einer solchen ROC-Kurve beschrieben werden.

Kardaun und Kardaun (1990) sowie Moses et al. (1993) entwickelten Vorschläge zur Zusammenfassung von mehreren Studien über den gleichen diagnostischen Test ebenfalls in Form einer ROC-Kurve, einer sogenannten Summary ROC (SROC) Kurve darzustellen. Bei diesem Ansatz werden mögliche Unterschiede der einzelnen Studien in der expliziten oder impliziten Wahl des Schwellenwerts und seine Beeinflussung durch die Prävalenz der Erkrankung im Studienkollektiv berücksichtigt und ausgeglichen.

C.4.5.3 Die Konstruktion der SROC-Kurve

Berechnung der SROC-Kurve

Die SROC Kurve wird gebildet, indem die Regressionsgerade aus dem (S,D) Koordinatensystem zurück in den ROC Raum mit (FPR, TPR) Koordinaten projiziert wird. Die mit der Regressionsgleichung ermittelten Werte α und β bestimmen das Aussehen der SROC Kurve. Der graphischen Darstellung der SROC Kurve liegt folgende Formel zu Grunde:

$$Q = \left[1 + e^{-\alpha/(1-\beta)} * \left(\frac{1-P}{P} \right)^{(1+\beta)/(1-\beta)} \right]^{-1}$$

mit Q = TPR

und P = FPR

Für einen beliebigen Wert der falsch positiven Rate (FPR) kann auf diese Weise der korrespondierende Wert der richtig positiven Rate (TPR) berechnet werden. Eingetragen in ein Koordinatensystem ergibt sich der typische Verlauf einer ROC Kurve. Diese, die Ergebnisse einzelner Studien zusammenfassende Kurve ergibt eine Summary ROC (SROC) Kurve.

Bestimmung der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität

Ziel ist es, die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Studien zu einem Gesamtergebnis zusammenzufassen.

Zusammenfassende Werte für die Sensitivität und Spezifität sind nicht direkt aus der Datenanalyse ableitbar. Sie werden unabhängig voneinander aus der SROC-Kurve bestimmt. Hierzu werden die logits der Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Studien gepoolt und der gepoolte Wert anschließend in die Standarddarstellung retransformiert. Die Bestimmung der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität kann entweder ungewichtet oder über eine Gewichtung der Studien mit dem Inversen ihrer Varianz erfolgen. Die in dieser Arbeit angegebenen Werte der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität sind ohne eine Gewichtung der Primärstudien berechnet (In einzelnen Fällen werden zusätzlich zur „ungewichteten“ zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität auch die Werte nach einer Gewichtung der Primärstudien mit dem Inversen ihrer Varianz angegeben). Dies führt zwar dazu, dass größere Studien nicht entsprechend stärker berücksichtigt werden, andererseits wird aber auch eine Ergebnisverfälschung vermieden. Eine solche Verfälschung des Ergebnisses kann nach Irwig (1995) im Falle einer Gewichtung der Primärstudien mit dem Inversen ihrer Varianz auftreten.

Vergleich zweier diagnostischer Tests

Mit der oben beschriebenen Methode ist der Vergleich zweier diagnostischer Tests möglich. Hierzu wird nach Moses et al. (1993) Q* als ein „globales“ Maß für die Testgenauigkeit genutzt. Ähnlich der Fläche unter der gesamten SROC-Kurve ist Q* ein Indikator, wie stark sich die SROC-Kurve der linken oberen Ecke des Einheitskoordinatensystems nähert, d.h. einem optimalen Test mit einer Sensitivität und Spezifität von 1 (100%) entspricht. Q* wird wie folgt berechnet:

$$Q^* = \left(1 + e^{-\hat{\alpha}/2}\right)^{-1}$$

$\hat{\alpha}$ = Konstante der Regressionsgleichung

Q* entspricht graphisch dem Schnittpunkt der SROC-Kurve mit der Diagonale, an der Sensitivität und Spezifität gleich sind. Der Wert eignet sich zum Vergleich verschiedener Tests und kann an Stelle der sonst üblichen Berechnung der Fläche unter der Kurve verwendet werden. Q* kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Die Gesamtgüte eines Tests ist um so besser, je stärker sich Q* dem Wert 1 nähert.

Eingesetztes Computerprogramm

Die Berechnung der gepoolten Sensitivitäten und Spezifitäten der in dieser Arbeit vorgestellten SROC-Kurven und teilweise auch die graphische Darstellung erfolgt mit dem Computerprogramm Metatest®. Das Computerprogramm automatisiert die oben beschriebenen, auf den Arbeiten von Kardaun und Kardaun (1990) sowie Moses et al. (1993) basierenden Rechenoperationen. Es wurde speziell für die Auswertung von Studien über diagnostische Tests von Dr. Joseph Lau (Division of Clinical Care Research, New England Medical Center, Boston, MA 02111, USA) entwickelt und freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

Diese Häufigkeiten werden von den Autoren der Primärstudien i. d. R. nicht direkt angegeben, sondern müssen aus der Ergebnisbeschreibung der Studien extrahiert werden. Wird in der Primärstudie neben dem Gesamtergebnis auch die Einstufung der Patienten als erkrankt oder gesund tabellarisch präsentiert, erleichtert dies die Bestimmung der Häufigkeiten. Oftmals müssen die erforderlichen Daten jedoch aus der Textbeschreibung rekonstruiert und eventuell neu berechnet werden.

C.4.5.4 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Publikationen in englischer, deutscher, französischer, spanischer und italienischer Sprache. Aus dem Titel oder Abstract der Publikation musste hervorgehen, dass es sich um Untersuchungen zur Testgenauigkeit der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie handelte. Berücksichtigt wurden HTA-Berichte, systematische Reviews und Metaanalysen sowie diagnostische Primärstudien.

Aus den obigen Ausführungen ergibt sich, dass Studien bestimmte Voraussetzungen erfüllen müssen, um bei der Metaanalyse berücksichtigt werden zu können. Für eine Auswertung im Rahmen der Metaanalyse muss die Bildung einer Vier-Felder-Tafel aus den Daten der Primärstudie möglich sein.

Der allgemein akzeptierte Goldstandard zur Bestimmung der Testgüte eines diagnostischen Tests auf Vorliegen einer NAS ist die intraarterielle Angiographie oder der chirurgische Befund. Es werden nur Studien im Rahmen der Metaanalyse ausgewertet, welche die Diagnoseverfahren mit diesen „Goldstandards“ vergleichen. Bei der Benutzung eines anderen Referenzstandards, wie etwa der seit kurzem zur Verfügung stehenden intraarteriellen Druckmessung, ist die Vergleichbarkeit der Studien untereinander nicht mehr gewährleistet.

Neben diesen rein technischen Voraussetzungen müssen Studien, die in der Meta-analyse berücksichtigt werden, noch einige weitere Bedingungen erfüllen.

Aus dem Ziel dieser Arbeit - es soll die Wertigkeit der neuen Diagnoseverfahren bei der Erkennung von Nierenarterienstenosen als Ursache für eine Hypertonie beurteilt werden- ergeben sich Bedingungen für das zu untersuchende Patientenkollektiv. Es werden nur Studien in die Metaanalyse eingeschlossen, in denen die Patienten, zu-mindest zu einem überwiegenden Teil wegen des Verdachts auf das Vorliegen einer Stenose der originären Nierenarterien untersucht wurden.

Ein weiteres Einschlusskriterium ist die Fallzahl der untersuchten Patienten in der Primärstudie. Über die Festlegung einer Mindestfallzahl, wird ein “Gütekriterium” an die veröffentlichten Studien gestellt. Hiermit soll ein gewisses Maß an Struktur- und Prozessqualität mit einer einheitlichen, standardisierten Auswertung innerhalb der Studie sichergestellt werden. Als Einschlusskriterium wird eine Fallzahl von mehr als 10 Patienten festgelegt. Sämtliche Einschlusskriterien werden vor der Auswertung der Studie festgelegt, um eine Ergebnisverfälschung durch eine nachträgliche Ände-rung der Kriterien zu vermeiden.

C.4.5.5 Ausschlusskriterien

Eine Publikation wurde ausgeschlossen, wenn sie nur als Abstract vorlag, wenn es sich um Fallbeschreibungen, persönliche Korrespondenzen oder Berichte ohne klar explizierten Methodenteil handelte. Unsystematische Übersichten (traditionelle Re-viewartikel bzw. nicht ausdrücklich als "systematisch" bezeichnete Reviewartikel) wurden nicht berücksichtigt. Ausgeschlossen wurden auch tierexperimentelle und andere Arbeiten aus der Grundlagenforschung.

Die Entscheidung, ob eine Studie bei der Metaanalyse berücksichtigt werden kann oder nicht, ist zunächst abhängig von der Relevanz der Studie für die untersuchte Fragestellung.

Studien, bei denen die Patienten ausschließlich wegen der Beurteilung eines abdominellen Aortenaneurysmas einer der Diagnoseverfahren untersucht wurden, werden in der Metaanalyse nicht berücksichtigt, obwohl hier eine Beurteilung der Nierenarterien prinzipiell möglich ist. Die Beurteilung der Nierenarterien war jedoch nicht primäres Ziel dieser Studien und die Untersuchungsparameter sind auch nicht für die Beurteilung der Nierenarterien optimiert worden. Eine Ergebnisverfälschung ist daher nicht auszuschließen.

Studien, bei denen die Patienten ausschließlich wegen der Beurteilung von Transplantatnierenarterien untersucht wurden, werden in der Metaanalyse ebenfalls nicht berücksichtigt. Die Anatomie der Transplantatnierenarterien - sie werden i. d. R. mit der Arteria iliaca verbunden (anastomosiert) - unterscheidet sich deutlich von der nativen Nierenarterien. Auch ist die Abklärung einer renovaskulären Hypertonie nicht das Primärziel einer Untersuchung von Transplantatnierenarterien.

Wegen der anderen klinischen Fragestellung (u. a. Beurteilung der Lokalisation und Anzahl von akzessorischen Gefäßen) und Unterschieden im Patientenkollektiv werden in der Metaanalyse Studien nicht berücksichtigt, die ausschließlich Nierenarterien von potentiellen Nierenspendern untersucht haben.

Um im Rahmen der Metaanalyse eine mehrfache Bewertung von Patienten auszuschließen, werden die Primärstudien daraufhin überprüft, ob das untersuchte Patientenkollektiv in einer weiteren Veröffentlichung (etwa zur Klärung einer anderen Fragestellung) ganz oder teilweise enthalten ist. Finden sich offensichtlich solche Übereinstimmungen, so wurde folgendermaßen verfahren:

Publikationen wurden bei der Metaanalyse nicht berücksichtigt, falls das untersuchte Patientenkollektiv, erweitert um neue Patienten, offensichtlich in einer zeitlich darauffolgenden neuen Veröffentlichung enthalten ist. Ist dies der Fall, so wird die Studie mit der höheren Fallzahl gewertet. Wurde das in einer Studie untersuchte Patientenkollektiv evtl. durch einen anderen Erstautor, offensichtlich in einer weiteren Zeitschrift veröffentlicht, so wird die Studie in der Zeitschrift mit dem höheren Bekanntheitsgrad gewertet.

C.5. Ergebnisse - Effektivität

C.5.1. Ergebnisse der Literaturrecherche

Bei der Literatursuche wurden insgesamt 1275 Artikel identifiziert.

In MEDLINE wurden 1024 Artikel gefunden. In Health-STAR konnten keine zusätzlichen Artikel identifiziert werden. Durch die Recherche in EMBASE wurden weitere 158 Artikel identifiziert. Die Suche in den übrigen Datenbanken erbrachte nochmals 81 Artikel. Weiterhin wurden über „Handsuche“ 12 Artikel ermittelt, die in keiner der aufgeführten Datenbanken zu finden waren.

Nach Ausschluss von Dubletten wurden die ermittelten Publikationen anhand von Titel und Abstract auf Relevanz geprüft und wurden im Volltext bestellt. In den Referenzlisten schon bestellter Artikel fanden sich zusätzliche, für die Analyse relevante Studien.

Es konnten keine systematischen Reviews, Metaanalysen oder randomisierte Studien identifiziert werden, welche die CT-Angiographie, MR-Angiographie oder Doppler-Sonographie der Nierenarterien zum Gegenstand haben. Mehrere allgemeine unsystematische Übersichtsarbeiten zur Kernspinangiographie der Nierenarterien sind besonders in den letzten drei Jahren veröffentlicht worden.

Auch zur Nierenszintigraphie existieren bislang keine systematischen Reviews oder Metaanalysen. Drei Übersichtsarbeiten zur Nierenszintigraphie sind zwischen 1990 und 2000 erschienen. Hierbei handelt es sich um Guidelines zur Durchführung dieser Untersuchung, bei der auch die diagnostische Wertigkeit der Methode anhand von ausgewählten Primärstudien benannt wird.

In Kooperation mit der Cochrane Collaboration Deutschland konnte auch kein laufendes Projekt zur systematischen Evaluation von Diagnoseverfahren zum Nachweis von Nierenarterienstenosen hier oder bei anderen Mitgliedern identifiziert werden. Eine Studie aus den USA, die als HTA-Bericht deklariert wurde (Lawrence et al. 1995), untersucht die Wertigkeit der Kernspintomographie als diagnostisches Verfahren bei einem speziellen Patientenkollektiv von Patienten mit progressiver Niereninsuffizienz. Bei der Veröffentlichung handelt es sich um eine Kosten-Effektivitäts-Analyse, welche die MRA im Rahmen einer nicht systematischen Abhandlung berücksichtigt.

Von den identifizierten Artikeln wurden 132 Primärstudien nach Prüfung auf Relevanz und Anwendung der unter C.4.5.4. und C.4.5.5. beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien eingeschlossen und über Metaanalysen ausgewertet. Hierbei han-

delte es sich um 101 prospektive und 31 retrospektive Studien. Gemäß den Qualitätskriterien der Evidenzskalen des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen (siehe

Tabelle 10) erreichten die Primärstudien das Evidenzniveau Ib bzw. II.

C.5.2. Effektivität der CT-Angiographie

Die für die Verfahrensbewertung vorliegenden Studiendaten sind relativ homogen:

- Sämtliche Studien vergleichen die CT-Angiographie mit der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), die allgemein als diagnostischer Goldstandard akzeptiert ist.
- Untersuchungsparameter und Stenosekriterien variieren wenig zwischen den Studien (genauere Angaben finden sich in Tabelle II.1 im Anhang).
- Untersucherabhängige Faktoren nehmen bei den ausgewerteten Primärstudien keinen relevanten Einfluss auf das Ergebnis. So besteht eine hohe Konkordanz der Ergebnisse, falls mehrere Untersucher die Befunde auswerteten (Kaatee 1997, Berg 1998).
- Die Auswahl der Patienten bei den Primärstudien ist vergleichbar. Die CT-Angiographie Untersuchungen wurden an ***Risikokollektiven*** mit klinischem Verdacht auf Vorliegen einer Nierenarterienstenose vorgenommen.

Die bisher veröffentlichten Studien zur CT-Angiographie berichten über eine hohe Testgenauigkeit dieses Diagnoseverfahrens, charakterisiert über die Sensitivität und Spezifität. Die zwischen 1990 und 2000 erschienenen Primärstudien berichten über eine Sensitivität des Untersuchungsverfahrens von 82% (Elkhoen 1995) bis 100% (Galanski 1994, Decoulx 1996) und eine Spezifität von 77% (Galanski 1999) bis 99% (Johnson 1999).

Um die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität der CT-Angiographie zu bestimmen, werden die Primärstudien im Rahmen einer Metaanalyse ausgewertet. 13 Primärstudien erfüllen die in Kapitel C.4.5.3. beschriebenen Einschlusskriterien. In den Studien werden insgesamt 1299 Nierenarterien beurteilt. Eine tabellarische Darstellung der eingeschlossenen Studien findet sich in Tabelle II.1 im Anhang.

Folgendes Diagramm gibt einen Überblick über die Testgenauigkeit der Primärstudien. Es zeigt die Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Studien zusammen mit den dazugehörigen 95% Konfidenzintervallen.

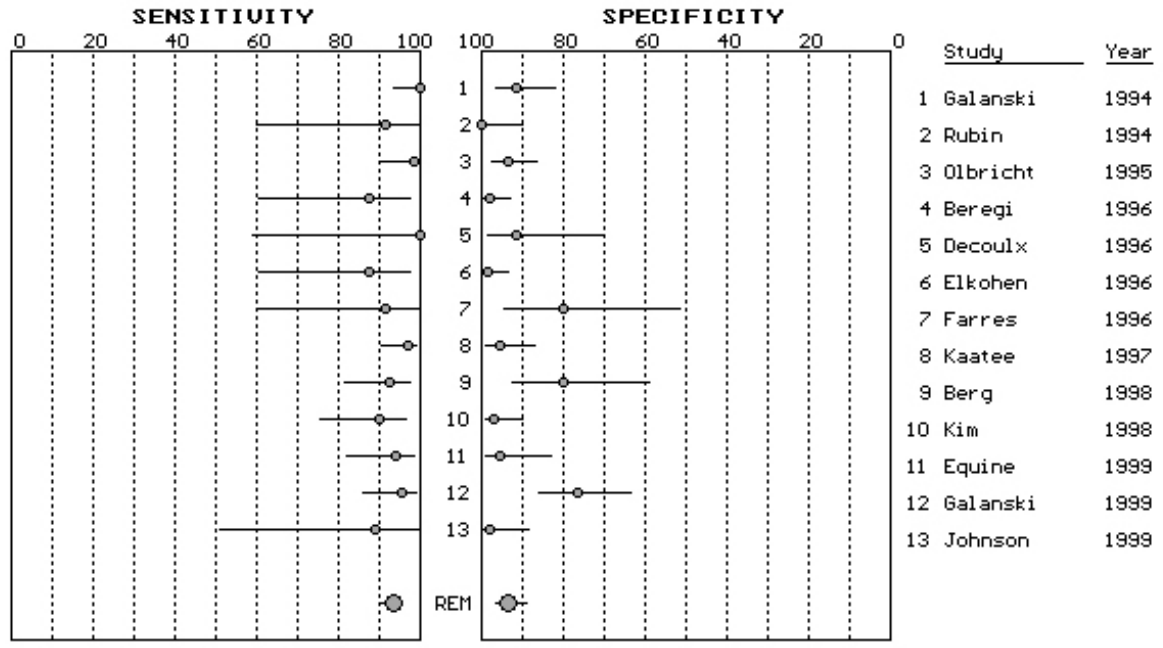


Abbildung 1: Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen CTA-Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

Die zusammenfassende Sensitivität der CT-Angiographie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen beträgt 93% [95% CI: 0,90 – 0,95], die zusammenfassende Spezifität ebenfalls 93% [95% CI: 0,89 – 0,96].

Die Diagnose von signifikanten Nierenarterienstenosen ist anhand von primären axialen Schnitten (Schichtbildern), MIP-Bildern, multiplanaren Reformationen (MPR) und 3D (SSD)-Projektionen möglich (Galanski 1994). Viele Autoren nutzen primär die MIP-Bilder, um eine Nierenarterienstenose zu diagnostizieren. Die Ergebnisse bei gemeinsamer Beurteilung von MIP und axialen Bildern sind allerdings besser als die ausschließliche Beurteilung vom MIP-Bildern (Van Hoe 1996). Die 3D-Oberflächendarstellungen demonstrieren zwar die Gesamtsituation sehr anschaulich in einem Bild. Die diagnostische Aussagekraft ist jedoch eingeschränkt, da in Abhängigkeit vom gewählten Schwellenwert die Darstellung kleiner Nierenarterien unterdrückt wird und die Bestimmung des Stenosegrades unsicher ist (Galanski 1994, Rubin 1994, Farres 1996).

Durch die interaktive Betrachtung der axialen Schnittbilder und der MPR am Monitor können zusätzliche diagnostische Informationen gewonnen werden. Die Befundung und Beurteilung der CT-Angiographie ist nicht zwingend an die interaktive Monitorauswertung gebunden. Die Auswertung anhand von Hardcopies mit relevanten axialen Schnittbildern und MIP Rekonstruktionen in zwei Ebenen liefert äquivalente Ergebnisse. Dabei sind MIP Rekonstruktionen in sagittaler u. axialer Blickrichtung vorteilhaft, da sie die Beurteilung der Nierenarterien in zwei Raumrichtungen zulassen (Galanski 1999).

Hervorragende Ergebnisse liefert die CT-Angiographie bei dem Nachweis von akzessorischen Nierenarterien. Insgesamt wurden bei den ausgewählten Studien 232 vom 244 akzessorischen Nierenarterien nachgewiesen.

Von den zwölf nicht identifizierten Arterien lagen acht außerhalb des eingestellten Scanbereichs, zwei sehr schmale Gefäße verliefen atypisch hinter der V. cava inferior. Aber auch bei dem diagnostischen Goldstandard, der intraarteriellen DSA, wurden 5 akzessorische Gefäße in der Standardprojektion übersehen, die in der CT-Angiographie nachgewiesen wurden.

C.5.3. Effektivität der MR-Angiographie

Die bisher veröffentlichten Studien zur MR-Angiographie berichten über eine hohe Testgenauigkeit dieses Diagnoseverfahrens.

Insgesamt werden 41 Primärstudien mit insgesamt 2823 Nierenarterien unter Beachtung der zuvor für die Verfahrensbewertung festgelegten Kriterien ausgewertet.

Keine der Primärstudien bezog sich auf ein Normalkollektiv an Hypertonikern. Sämtliche Primärstudien haben durch Vorauswahl der Patienten anhand klinischer Parameter ein Risikokollektiv bezüglich des Vorliegens einer Nierenarterienstenose untersucht. Darüber hinaus bedingt die Wahl der Einschlusskriterien, dass bei der Metaanalyse das Patientenkollektiv der Primärstudien nicht zu inhomogen ist und die Studien untereinander vergleichbar bleiben.

Die für die Verfahrensbewertung vorliegenden Studiendaten sind jedoch heterogen. Abgesehen von dem Patientenkollektiv bestehen Unterschiede zwischen den einzelnen Primärstudien im Bereich der eingesetzten MRA-Technik, in den angewandten Auswertungskriterien und sogar in der Bestimmung der Zielgröße, wie eine Verengung der Nierenarterie klassifiziert werden soll.

Aus diesem Grunde kann ein globaler Vergleich der Sensitivitäten und Spezifitäten unter Angabe der Spannweiten allenfalls als sehr grobe Abschätzung der Wertigkeit der MRA dienen. Um der komplexen Technologie bei der Auswertung der Primärstudien mittels der Metaanalyse gerecht zu werden, ist eine differenziertere Betrachtung der Studien nötig.

C.5.3.1. Bestimmung der Zielgröße "Nierenarterienstenose"

Derzeit existieren keine verbindlichen Kriterien zur Einteilung der Stenose von Nierenarterien nach der MRA. In den meisten Fällen wird der Stenosegrad analog zur Katheterangiographie, basierend auf der Reduktion des Gefäßdurchmessers, bestimmt. Eine einfache Einteilung der Nierenarterienstenosen (NAS) ist die Unterscheidung von signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten Stenosen (<50%). Diese

Einteilung wählen 17 Studien (Nr.: 2, 3, 4, 7, 11, 13, 19, 21, 23, 24, 29, 30, 31, 34, 35, 40, 41). 17 Studien (Nr. 1, 5, 8, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 22, 25, 27, 28, 32, 36, 37, 39) nehmen eine differenziertere Einteilung der NAS vor. Vier Stenosegrade - normal (0%), mild (< 50%), moderat (50% - 75%) und schwer (> 75%) sowie totaler Gefäßverschluss - werden unterschieden. Die Auswertung der Studienergebnisse erfolgt allerdings auch bei diesen Studien nach signifikanten (≥ 50%) und nicht signifikanten Stenosen (<50%), so dass die Studienergebnisse untereinander vergleichbar sind. Vier Studien (Nr. 9, 18, 26, 35) nennen keine expliziten Kriterien für die Einstufung einer Stenose. Wenige Studien benutzen eine “atypische” Gradeinteilung der NAS. Unter diesen sind 4 Studien, die auch die Auswertung nach signifikant bzw. nicht signifikant anders als üblich vornehmen. Leung et al. (38) und Strotzer et al. (10) werten Stenosen ≥ 60%, Yucel et al. (6) Stenosen >70% und Smith et al. (5) sogar erst Stenosen > 75% als signifikant. Zur Auswertung wird das Ergebnis von Smith auf die übliche Bewertung als signifikant (≥ 50%) zurückberechnet. Dies ist möglich, da die Studie eine differenzierte Stenoseeinteilung nutzt. Die abweichende Einteilung der drei anderen Studien und die fehlenden expliziten Bewertungskriterien von drei Studien führten nicht zu deren Ausschluss, da eventuelle Folgebehandlungen mit Folgekosten (wie Beseitigung der Stenose) nur den als pathologisch klassifizierten Fällen zuteil geworden wären. Im übrigen berücksichtigt die angewandte Auswertungsmethode über SROC-Kurven ja gerade auch Unterschiede der Studien in der expliziten oder impliziten Definition des Schwellenwertes.

Die genauen Stenosekriterien der einzelnen Studien sind in der tabellarischen Darstellung der Studiencharakteristika im Anhang aufgeführt.

Zusammenfassung: Einheitliche Kriterien zur Klassifizierung von Nierenarterienstenosen sind noch nicht entwickelt worden. Mittels der Metaanalyse können Unterschiede ausgeglichen werden. In dieser Analyse wurden die NAS in signifikante (= positiv) ≥ 50% und nicht signifikante (= negativ) < 50% dichotomisiert.

C.5.3.2. Ergebnis der Metaanalyse

In den Studien hinsichtlich der MRA bei Nierenarterienstenosen werden fast ausschließlich die Sensitivität und Spezifität als charakteristische Kenngrößen des Tests angegeben. Die Angaben der Sensitivität und der Spezifität beziehen sich auf die Anzahl der beurteilten Gefäße und nicht auf die Anzahl der Patienten.

Die Sensitivität der von den Autoren empfohlenen Untersuchungsverfahren reicht je nach Technik und Auswertungskriterium von 54% (Borrello et al 1995) bis 100% (Silverman et al. 1996 u.a.). Die Spezifität reicht von 71% (Rieumont et al. 1997) bis zu 100% (Holland et al. 1996 u.a.). Einen orientierenden Überblick über die Primärstudien liefert das folgende Diagramm. Es zeigt die Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Studien zusammen mit den dazugehörigen 95% Konfidenzintervallen (95% CI).

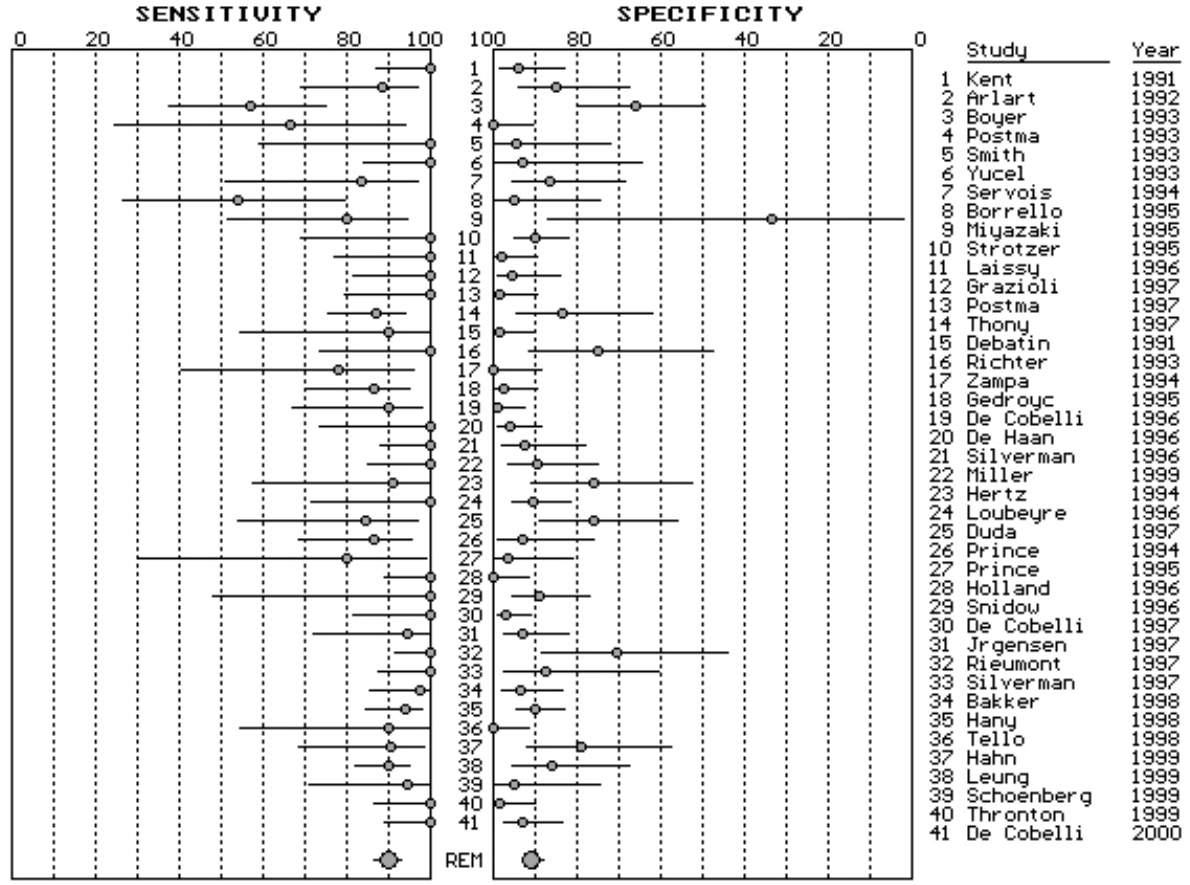


Abbildung 2: Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

Einzelne in den Primärstudien vergleichend untersuchte MRA-Sequenzen weisen Sensitivitäten oder Spezifitäten von deutlich unter 50% auf. Diese werden von den Autoren allerdings als wenig geeignet bezeichnet und nicht zur Routineuntersuchung empfohlen. Für die zusammenfassende Verfahrensbewertung der MRA der Nierenarterien werden dementsprechend bei der Berechnung der SROC Kurven auch nur die von den Untersuchern empfohlenen Techniken berücksichtigt.

Zusammenfassung: Der überwiegende Anteil der Studien (91%) weist für die MRA der Nierenarterien im Vergleich zur Katheterangiographie eine Sensitivität zwischen 80% und 100% aus. Die Spezifität liegt bei 82% der Studien ebenfalls zwischen 80% und 100%.

Die zusammenfassende Sensitivität der MRA beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen beträgt 90% [95% CI: 0,87-0,93], die zusammenfassende Spezifität 91% [95% CI: 0,88-0,93].

Diese grobe Zusammenfassung der Testgüte charakterisiert die MR- Angiographie allerdings nur unvollständig, da sich die Techniken mit und ohne Kontrastmittel in ihrer Testgüte deutlich unterscheiden.

C.5.3.3. Subgruppenanalysen

C.5.3.3.1. Auswertung nach MRA-Techniken

Wie bereits oben ausgeführt, kommen bei der zur Evaluation von Nierenarterien eingesetzten MRA drei unterschiedliche Techniken zur Anwendung: die Time-of-Flight-Technik, die Phase-Contrast-Technik sowie die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie.

Darüber hinaus existieren noch eine Vielzahl von weiteren Aufnahmeparametern, welche die Bildgebung und damit auch die Aussagefähigkeit der MRA beeinflussen. Hierzu gehören u. a. TR (Time to Repeat oder Repetitionszeit), die Zeit mit der die Impulssequenz wiederholt wird, TE (Time to Echo oder Echozeit), die Zeit zwischen Applikation der RF-Pulse und Registrierung des Spin-Echo, die beide das Ausmaß der T1- bzw. T2-Gewichtung festlegen, ebenso wie die Größe der Flipwinkel und das “field of view”.

Diese Parameter weisen zwischen den Studien eine mehr oder weniger große Abweichung auf.

Einheitliche, standardisierte technische Untersuchungsparameter liegen zur Zeit nicht vor.

Die Beurteilung der Wertigkeit der MRA bei der Detektion von Nierenarterienstenosen muss die deutlichen Unterschiede der technischen Parameter berücksichtigen. Bei der Metaanalyse werden daher die drei Haupttechnologien jeweils getrennt und differenziert bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie und der Beurteilung der kompletten Nierenarterie bewertet.

TOF- und PC-Techniken

Bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie, sind die nachgewiesenen Sensitivitäten und Spezifitäten der TOF- und PC-Techniken ähnlich. Dies verdeutlicht die nachfolgende Abbildung, in der die beiden Technologien gegenübergestellt werden.

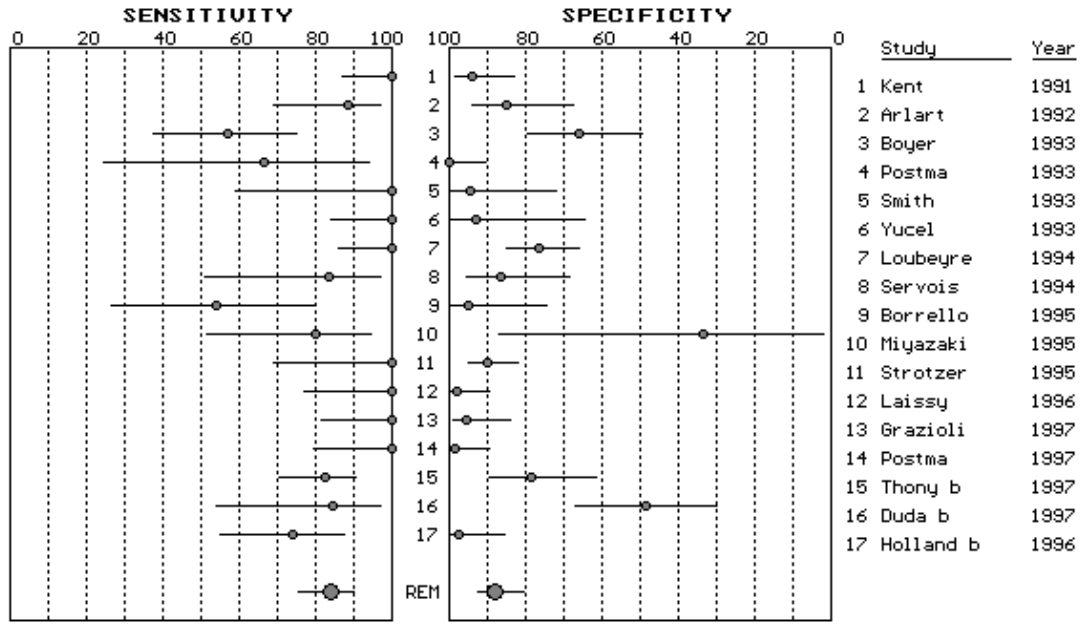


Abbildung 3: Sensitivitäten und Spezifitäten der Primärstudien mit TOF-Technik (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

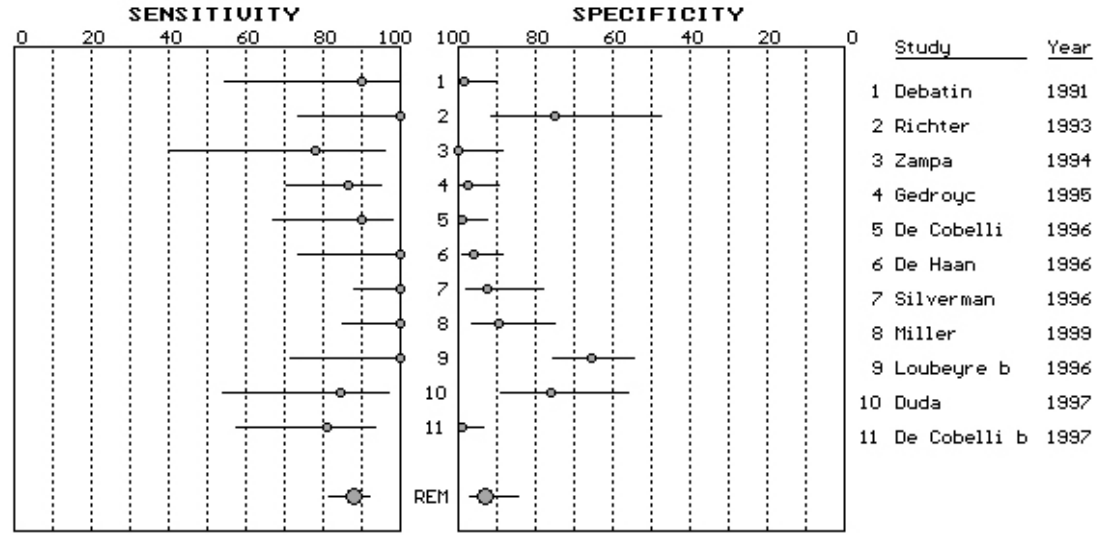


Abbildung 4: Sensitivitäten und Spezifitäten der Primärstudien mit PC-Technik (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

Die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität der TOF- Techniken bei der Beurteilung der Nierenarterie beträgt 83% [95%CI: 0,75-0,89], die Spezifität 88% [95%CI: 0,81-0,93]. Die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität der PC-Techniken ist mit 88% [95%CI: 0,82-0,92], die Spezifität 93% [95%CI: 0,85-0,97] etwas besser.

Bei dieser Auswertung ist unberücksichtigt geblieben, ob die Autoren der Primärstudien nur die Hauptnierenarterie oder die komplette Nierenarterie bis in das distale Drittel ausgewertet haben.

Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Testgenauigkeit der TOF- und PC- Techniken in Abhängigkeit von der Stenoselokalisation.

Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität der TOF- und PC-Techniken in Abhängigkeit von der Stenoselokalisation

			Lokalisation					
			Alle	[95% CI]	**Proximal**	[95% CI]	**distal**	[95% CI]
Technik	**TOF**	Sens.	0,83	[0,75-0,89]	0,90	[0,85-0,94]	0,71	[0,61-0,79]
		Spez.	0,88	[0,81-0,93]	0,89	[0,80-0,94]	0,81	[0,60-0,92]
	PC	Sens.	0,88	[0,82-0,92]	0,92	[0,81-0,97]	0,84	[0,76-0,89]
		Spez.	0,93	[0,85-0,97]	0,83	[0,66-0,92]	0,96	[0,90-0,98]

Sämtliche Werte wurden über die SROC-Kurve ermittelt.

Im Hinblick auf die Stenoselokalisation weist die PC-Technik bei der Begutachtung der Hauptnierenarterie (proximal) ein etwa gleich gutes, bei der Begutachtung der kompletten Nierenarterie (distal) ein etwas besseres Ergebnis als die TOF-Technik auf (siehe oben). Angesichts der überlappenden Konfidenzintervalle und der Reduktion der Fallzahl pro Untergruppe - teilweise bis auf fünf - kann es sich hierbei allenfalls um eine Tendenz handeln. Technische Unterschiede wie eine 2D- oder 3D-Datenaquisition, finden bei diesem Vergleich keine Berücksichtigung. Eine Beachtung dieser Parameter würde die Fallzahl weiter reduzieren und eine Auswertung unmöglich machen.

Time-Of-Flight- und Phase-Contrast-Techniken haben den Nachteil, dass sie, im Gegensatz zu der konventionellen Katheterangiographie, nicht einfach die Füllung der Gefäße abbilden, sondern komplexe Flussphänomene. Sie sind damit artefaktanfällig (Gedroyc 1994, Stehling et al. 1997a).

Kontrastmittelverstärkte MRA

Im Gegensatz zu TOF- und PC-Techniken wird bei der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie das Gefäßlumen durch die Füllung mit Kontrastmittel ohne wesentlichen Einfluss von Strömungsphänomenen abgebildet.

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie stellt zudem wegen der geringen Aufnahmezeit und der Möglichkeit der Aufnahme in Atemstillstand eine deutliche Weiterentwicklung der Magnetresonanz-Technik dar. Dies hat auch Auswirkungen auf die Aussagefähigkeit der Befunde und erhöht die Qualität der Diagnose. Sie erfordert jedoch leistungsstarke Scanner (Leung et al. 1998, Prince 1998).

Für den Vergleich der Kontrastmittelverstärkten MRA mit den „konventionellen“ Verfahren TOF und PC wird zwischen TOF und PC wegen der ähnlichen diagnostischen Wertigkeit dieser Techniken nicht mehr unterschieden. Die Studienergebnisse der

Techniken ohne Kontrastmittel werden in einer einheitlichen Gruppe den Ergebnissen der kontrastmittelverstärkten MRA gegenübergestellt. Ohne Differenzierung der beurteilten Nierenarterienabschnitte beträgt die zusammenfassende Sensitivität der kontrastmittelverstärkten MRA beim Nachweis von signifikanten Stenosen 92% [95% CI: 0,89–0,95], die globale Spezifität 91% [95% CI: 0,88–0,94]. Die globale Sensitivität der MRA-Techniken ohne KM beträgt nur 85% [95% CI: 0,80-0,90], die globale Spezifität 91% [95% CI: 0,87-0,94].

C.5.3.3.2. Auswertung nach Abschnitt der Nierenarterie

Die Kriterien, nach denen die Untersucher die Bewertung der Nierenarterien vornehmen, unterscheiden sich zwischen den Primärstudien deutlich. Die Unterschiede bestehen weniger darin, dass sich die Berechnung der Sensitivität und Spezifität auf die Anzahl der beurteilten Patienten oder die Anzahl der beurteilten Nierenarterien bezieht, als vielmehr in dem Umstand, dass unterschiedliche Abschnitte der Nierenarterie zur Auswertung herangezogen wurden.

Die Nierenarterie wird eingeteilt in einen proximalen, am Abgang von der Bauchschlagader befindlichen Abschnitt, einen mittleren und einen distalen Abschnitt. Der distale Abschnitt reicht bis zum Hilus der Niere. Zusätzlich werden Seitenäste, sog. Segmentarterien, unterschieden. Darüber hinaus kann die arterielle Versorgung der Niere nicht nur über ein Gefäß, sondern über zwei oder mehrere Nierenarterien erfolgen. Diese werden dann als akzessorische Nierenarterien bezeichnet. Hierbei handelt es sich oft um schmale Gefäße, die eine relativ große Variationsbreite aufweisen. Der Abgang dieser zusätzlichen Gefäße kann aus der Aorta, aber auch aus den Beckenarterien erfolgen. Sie versorgen, falls vorhanden, meistens entweder den oberen oder den unteren Pol der Niere mit arteriellem Blut.

Der Nachweis dieser Gefäße ist bei potentiellen Nierenspendern von Bedeutung. In sehr seltenen Fällen kann auch eine isolierte Verengung in einem akzessorischen Gefäß ursächlich für einen erhöhten Blutdruck sein. Es ist daher von Vorteil, wenn die eingesetzte MRA-Technik akzessorische Nierenarterien erkennen kann.

Mit den MRA-Techniken ohne Kontrastmittelgabe (TOF und PC) kann die Hauptnierenarterie bis einschließlich des mittleren Drittels gut dargestellt werden. Die Visualisierung der distalen Anteile ist deutlich eingeschränkt (Arlart et al. 1992, Silverman et al. 1996, Rieumont et al. 1997). Einige Autoren berücksichtigen in ihren Studien daher nur die Hauptnierenarterie bis zum mittleren Drittel.

Andere Autoren berücksichtigen bei ihrer Auswertung auch die komplette Nierenarterie einschließlich ihres distalen Anteils bis zum Nierenhilus oder den Nachweis von akzessorischen Gefäßen. Eine isolierte Bewertung des distalen Anteils erfolgt nur bei drei Studien (De Cobelli et al. 1996, Duda et al. 1997, Thony et al. 1997).

Die genauen Auswertungskriterien der einzelnen Studien sind in der tabellarischen Darstellung der Studiencharakteristika im Anhang aufgeführt.

Um den unterschiedlichen Auswertungskriterien Rechnung zu tragen, werden bei der Metaanalyse die Studien, die nur die Hauptnierenarterien und diejenigen Studien, die auch den distalen Anteil der Nierenarterien berücksichtigen, getrennt ausgewertet.

Bei der Aufbereitung der Daten für die Metaanalyse werden die akzessorischen Gefäße, soweit dies möglich ist, nicht berücksichtigt. Die wenigen Studien, bei denen ein „Herausrechnen“ der akzessorischen Gefäße nicht möglich ist, werden dennoch gewertet, da der Fehler durch die zusätzlichen Gefäße vernachlässigbar erscheint. Die Testgenauigkeit der MRA wird bei Berücksichtigung der akzessorischen Gefäße eher unterschätzt, da die Gefäße i.d.R. einen geringen Durchmesser haben und daher in der MRA schlecht zu beurteilen sind.

Zusammenfassung: Derzeit existieren keine einheitlichen Kriterien, welche Abschnitte der Nierenarterien bei der Auswertung der MRA zu berücksichtigen sind. Bei der Metaanalyse erfolgt eine getrennte Bewertung, abhängig von dem jeweiligen Abschnitt der Nierenarterie, der in der Primärstudie untersucht wurde.

Bewertung der Hauptnierenarterie

Die Sensitivität der kontrastmittelverstärkten MRA bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie beträgt 92% [95% CI: 0,85–0,96], die Spezifität beträgt 91% [95% CI: 0,82–0,96]. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der gepoolten Sensitivität und Spezifität wurden über SROC-Kurven berechnet.

Bei der Beurteilung der Hauptnierenarterien durch die kontrastmittelverstärkte MRA ist der Verlauf der SROC-Kurve weitgehend unabhängig davon, ob eine Gewichtung der Primärstudien mit dem Inversen ihrer Varianz durchgeführt wurde. Beide Kurven (unweighted bzw. weighted) verlaufen ähnlich.

Die Sensitivität und Spezifität der „konventionellen“ TOF- und PC-Techniken erreicht bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie mit 91% [95% CI: 0,86–0,94] bzw. 89% [95% CI: 0,85–0,92] fast die Werte der kontrastmittelverstärkten MRA. Auch die im folgenden dargestellte SROC-Kurve verläuft ähnlich der Kurve der kontrastmittelverstärkten MRA.

Wie bereits beschrieben (vgl. Kapitel C 4.5.2), charakterisieren die SROC-Kurven die Güte eines diagnostischen Tests. Wie sich aus den Diagrammen ergibt, verlaufen die SROC-Kurven der kontrastmittelverstärkten MRA und der kontrastmittelfreien MRA-Techniken nahezu identisch. Q* als Maß für die Testgenauigkeit beträgt 0,94 bei der kontrastmittelverstärkten MRA und 0,93 bei den MRA-Techniken ohne KM. Die gepoolte Sensitivität und Spezifität liegen bei beiden Verfahren über 90%, die gepoolte Spezifität liegt um 90%. Bei einer Gewichtung der Primärstudien sind die „konventionellen“ TOF- und PC-Techniken der kontrastmittelverstärkten MRA bei der Beurtei-

lung der Hauptnierenarterie geringfügig unterlegen (vergleiche die gewichteten (weighted) SROC-Kurven).

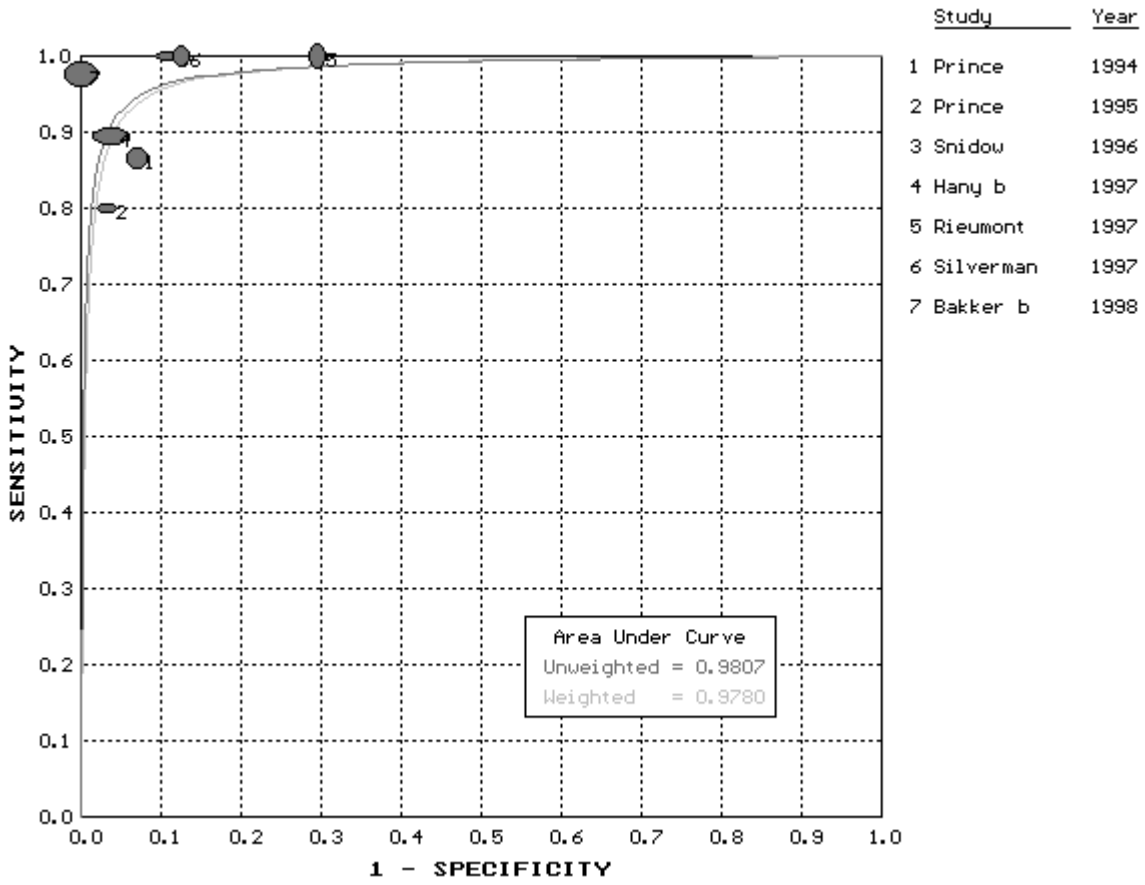


Abbildung 5: SROC-Kurve der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie

Zusammenfassung: Zur Beurteilung des Nierenarterienhauptstammes eignen sich sowohl die kontrastmittelverstärkte MRA als auch kontrastmittelfreie MA-Techniken. Beide Techniken sind hier in ihrer Sensitivität und Spezifität nahezu gleichwertig.

Bewertung der kompletten Nierenarterie

Bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie einschließlich ihres distalen Anteils ist eine hohe Auflösung mit Visualisierung von Gefäßen mit einem Durchmesser von < 3 mm von Bedeutung. Mit TOF- und PC-Techniken ohne Kontrastmittel sind die distalen Anteile der Nierenarterien, die weiter als 3,5 cm vom Abgang aus der Aorta entfernt sind, teilweise nicht darstellbar (Duda et al. 1997 Loubeyre et al. 1996). Eine isolierte Untersuchung der distalen Abschnitte der Nierenarterie mit Vergleich der

Aussagefähigkeit der MRA zwischen dem Hauptteil und dem distalen Anteil der Nierenarterie nehmen, wie erwähnt, nur drei Studien vor. In der Studie von Borrello et al. (1995), der die 3D PC-Technik ohne Kontrastmittel verwendet, hat die MRA bei der Beurteilung des proximalen Anteils eine Sensitivität von 96%. Diese fällt bei der Beurteilung der distalen Abschnitte auf eine Sensitivität von 75% ab. In der Studie von Duda et al. (1997) sinkt die Sensitivität der eingesetzten 2D TOF-Technik von 84% (proximal) auf 40% (distal) und der 3D-PC-Technik von 84% auf 76%. In der Studie von Thony et al. (1997) fällt die Sensitivität der 3D TOF-MRA von 87% (proximal) auf 56% (distal). Die übrigen Autoren bewerten die komplette Nierenarterie, ohne zwischen proximalem und distalem Anteil gesondert zu unterscheiden.

Nachfolgende Abbildungen geben einen Überblick über die Sensitivität und Spezifität der unterschiedlichen MRA-Techniken bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie einschließlich des distalen Anteils.

Die gepoolte Sensitivität der kontrastmittelverstärkten MRA bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie beträgt 93% [95% CI: 0,90–0,95], die gepoolte Spezifität beträgt 92% [95% CI: 0,89–0,95].

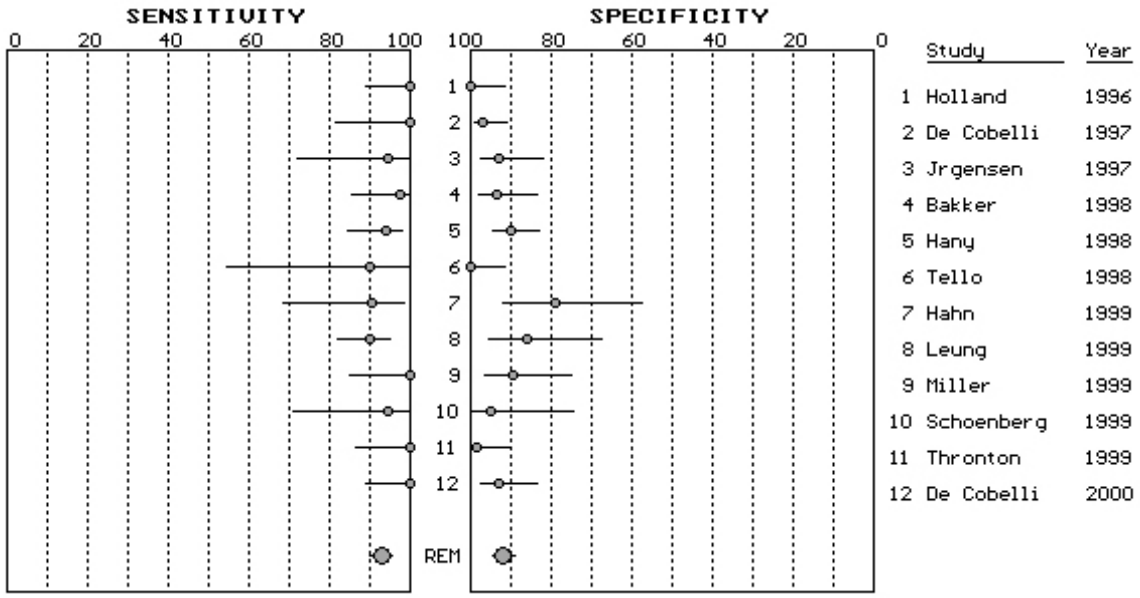


Abbildung 6: Sensitivitäten und Spezifitäten der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie
(REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

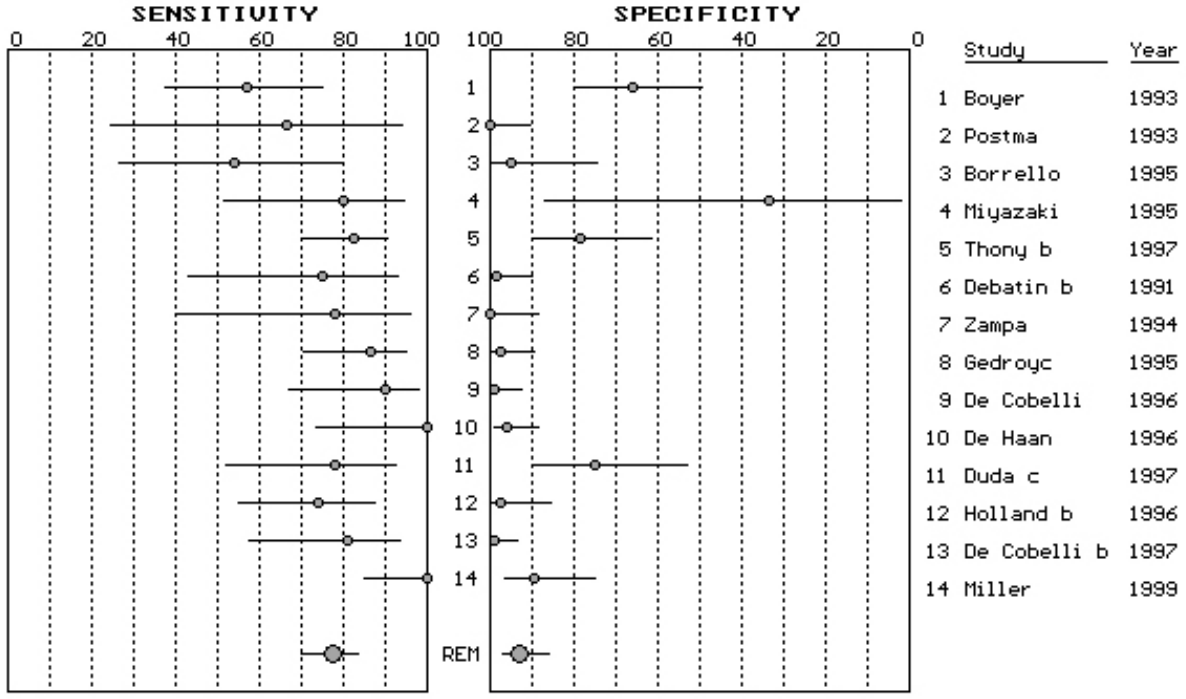


Abbildung 7: Sensitivitäten und Spezifitäten der TOF- und PC-Techniken bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie
(REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

Die Sensitivität der TOF- und PC-Techniken bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterien einschließlich der distalen Anteile liegt nur bei 77% [95% CI: 0,70–0,83], die Spezifität bei 93% [95% CI: 0,86–0,97].

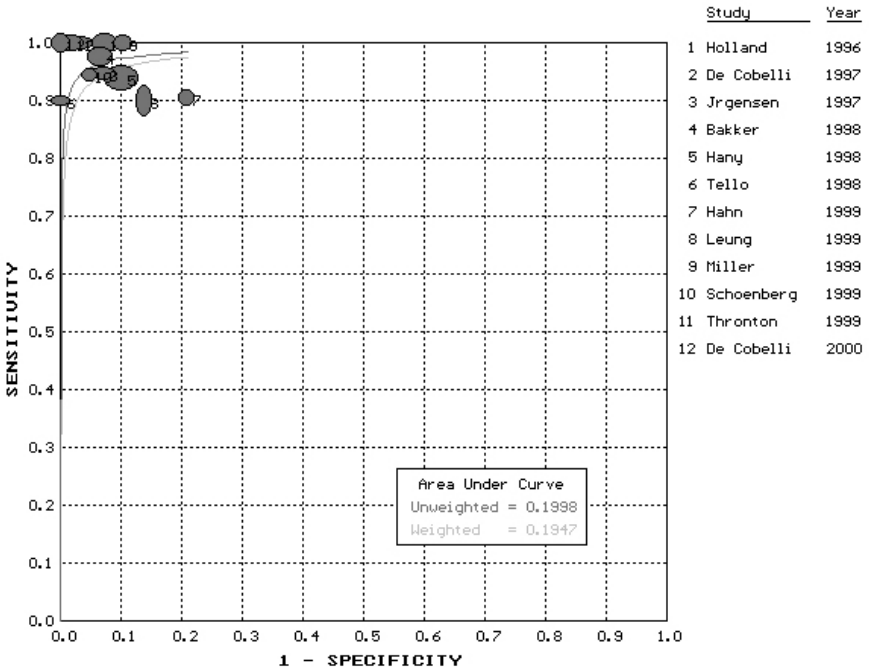


Abbildung 8: SROC-Kurve der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

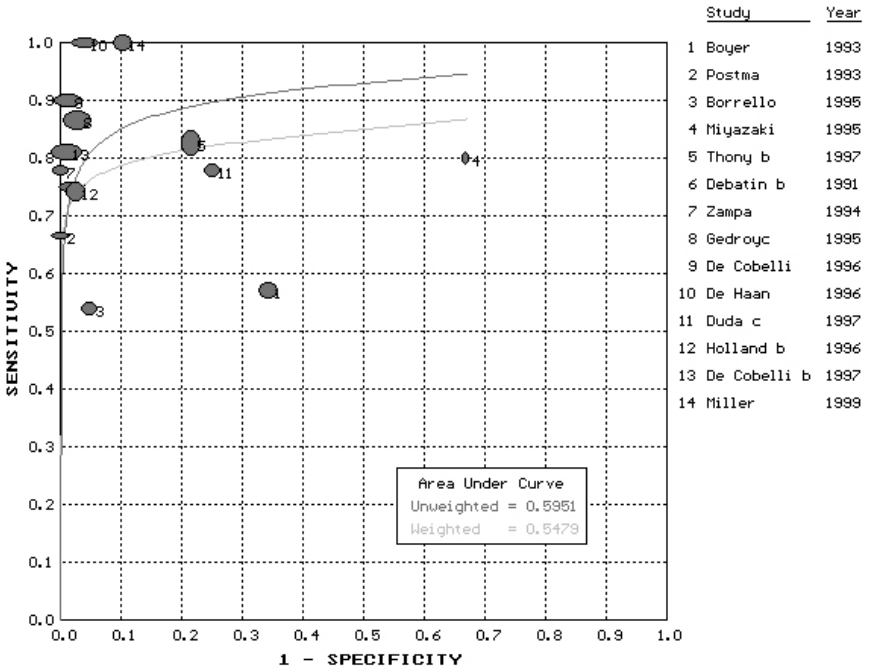


Abbildung 9: SROC-Kurve der TOF- und PC-Techniken bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie

Die SROC-Kurven der KM-verstärkten MRA und der TOF- und PC-Techniken (die kein Kontrastmittel verwenden) bei der Beurteilung der gesamten Nierenarterie sind in den oberen beiden Abbildungen dargestellt.

Ein genaueres Bild über die Wertigkeit der MRA-Techniken liefert ein Vergleich der SROC-Kurven.

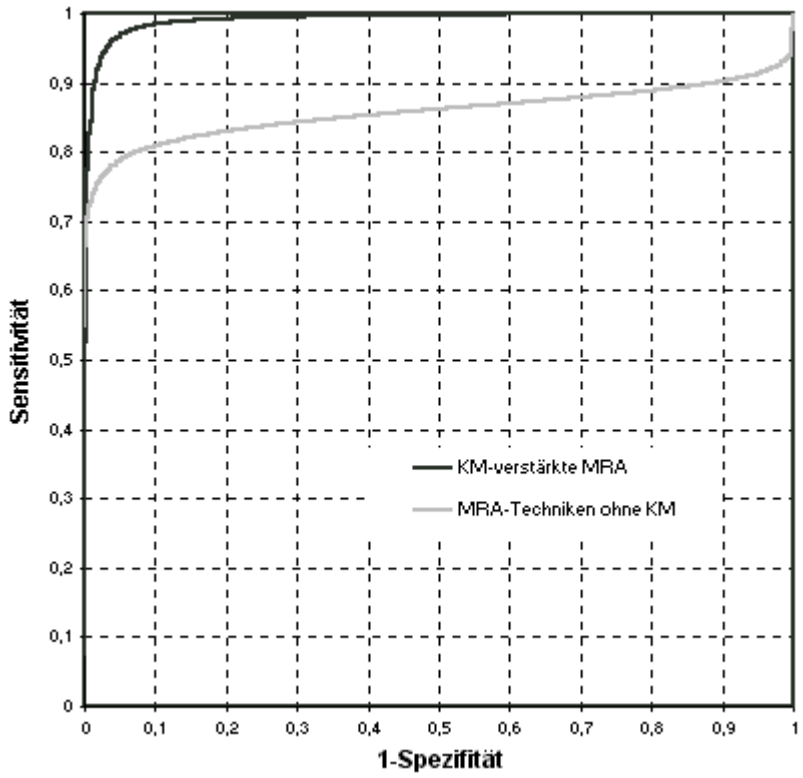


Abbildung 10: SROC-Kurven der Techniken mit und ohne KM bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie

Die Kurve der kontrastmittelverstärkten MRA verläuft deutlich stärker rechtwinklig, d.h. der Verlauf der Kurve ist deutlich stärker Richtung linke obere Ecke des Einheitskoordinatensystems verlagert, als die Kurve der MRA-Techniken ohne KM. Es kommt zu keiner Überschneidung der Kurven.

Das Maß für die Testgenauigkeit Q* unterscheidet sich bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie deutlich zwischen den Techniken mit und ohne KM. Q* beträgt 0,96 bei der kontrastmittelverstärkten MRA und nur 0,83 bei den konventionellen TOF- und PC-Techniken.

Der Verlauf der Kurven zeigt weiter, dass die Überlegenheit der Kontrastmittelverstärkten MRA gegenüber den konventionellen Techniken unabhängig von der Wahl des Schwellenwertes ist bei dem einen Test als positiv gewertet wird.

Wird der Schwellenwert so gewählt, dass die Sensitivität hoch und die Spezifität notwendigerweise niedriger ist (beachte: 1-Spezifität ist in diesem Fall höher), so liegt der Punkt weiter rechts auf der SROC Kurve. Wird der Schwellenwert für einen positiven Test so gewählt, dass die Sensitivität niedriger und die Spezifität entsprechend

höher ist (beachte: 1-Spezifität ist jetzt niedriger), so liegt der Punkt auf der linken Seite der SROC-Kurve. Unabhängig von der Wahl des Schwellenwertes sind die korrespondierenden Sensitivitäten und Spezifitäten der Kontrastmittelverstärkten MRA daher höher als bei den Techniken ohne KM.

Zusammenfassung: Bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterien einschließlich deren distalem Anteil ist die Aussagefähigkeit der kontrastmittelverstärkten MRA deutlich besser als die der MRA-Techniken ohne KM.

Nachweis von akzessorischen Nierenarterien

Erfolgt die arterielle Versorgung der Niere nicht nur über ein Gefäß, sondern über zwei oder mehrere Nierenarterien, so werden die zusätzlichen Gefäße als akzessorische Nierenarterien bezeichnet. Bei den akzessorischen Nierenarterien handelt es sich oft um schmale Gefäße, die mit der MRA vor allem bei geringem Gefäßlumen nur eingeschränkt nachweisbar sind (Schönberg 1998). Bei der Detektion der zusätzlichen Nierenarterien gibt es deutliche Unterschiede zwischen den MRA-Techniken mit und ohne KM.

Tabelle 14: Nachweis akzessorischer Nierenarterien in MRA-Techniken mit und ohne Kontrastmittel

		akzessorische Nierenarterien		
		vorhanden	**nachgewiesen**	**Sensitivität**
Technik	MRA mit KM	132	114	86,4%
	MRA ohne KM	172	99	57,6%

10 Studien, in denen die kontrastmittelverstärkte MRA-Technik verwendet wurde und 22 Studien in denen die „konventionellen“ TOF- und PC-Techniken ohne KM benutzt wurden, machten Angaben über den Nachweis von akzessorischen Nierenarterien. Eine detaillierte Übersicht findet sich im Anhang.

Mit der Kontrastmittelverstärkten MRA wurden von den insgesamt 132 vorhandenen und in der Katheterangiographie dargestellten akzessorischen Nierenarterien 114 nachgewiesen. Dies entspricht einer Sensitivität von 86,4%. (Die Schwankungsbreite bei den Primärstudien liegt zwischen 50% und 100%). Mit den „konventionellen“ TOF- und PC-Techniken wurden nur 99 von 172 akzessorischen Gefäßen erkannt. Dies entspricht einer Sensitivität von 57,6%. (Die Schwankungsbreite bei den Primärstudien liegt zwischen 0% und 100%).

Zusammenfassung: Der Nachweis von akzessorischen Nierenarterien gelingt mit der kontrastmittelverstärkten MRA deutlich besser als mit den MRA-Techniken ohne KM.

C.5.4. Effektivität der Doppler-Sonographie

Die für die Verfahrensbewertung der Doppler-Sonographie vorliegenden Studien sind relativ inhomogen. Vor allem die verwendeten technischen Parameter und die von den Autoren angewandten Kriterien zum Nachweis einer Nierenarterienstenose variieren zwischen den Studien deutlich.

Werden indirekte Parameter als Kriterien für eine Nierenarterienstenose verwendet, so sind diese Parameter innerhalb der Studien keinesfalls gleich. Die einen Autoren präferieren die Akzelerationszeit (AT). Andere Autoren wenden den Akzelerationsindex (AI), den Resistance Index (RI) oder die Frequenz-Modulationen an.

Selbst innerhalb dieser Parameter sind die Studien nicht einheitlich. Insbesondere die Schwellenwerte, bei denen die indirekten Stenoseparameter als pathologisch eingeschätzt wurden, differieren leicht. Eine Nierenarterienstenose wird als signifikant eingeschätzt, wenn die Akzelerationszeit (AT) größer als 70 ms beträgt, in einer anderen Studie erhöht sich der Schwellenwert von AT auf 100 ms (Nazzal 1997). Bei dem Akzelerationsindex AI werden Werte von < 3,0 bis < 3,8 als Kriterium für eine signifikante Nierenarterienstenose genannt.

Etwas einheitlicher sind die Doppler-Kriterien, falls direkte Stenoseparameter zum Nachweis einer Nierenarterienstenose angewendet werden. Die meisten Studien nehmen entweder eine erhöhte systolischen Geschwindigkeit (PSV) oder eine erhöhte Renal Aortic Ratio (RAR) als Stenosekriterium. Auch hier sind allerdings die verwendeten Schwellenwerte nicht einheitlich. Als Hinweis für eine signifikante Nierenarterienstenose wird gewertet, falls die PSV größer als 100 bis 200 cm/s beträgt. Bezüglich der RAR ist ein Wert größer 3,0 bis 3,5 als pathologisch anzusehen, wobei die meisten Autoren 3,5 als Schwellenwert angeben.

Hinsichtlich Stenosekriterium und Schwellenwert identische Studien sind die Ausnahme. Alles in allem sind die verwendeten Stenoseparameter zentrenspezifisch.

Bei der zusammenfassenden Auswertung der Studien zur Doppler-Sonographie werden jeweils die Techniken und Kriterien gewertet, welche die Autoren als am geeignetsten zum Nachweis einer signifikanten Nierenarterienstenose angaben.

Die Kriterien, nach denen eine Nierenarterienstenose in der Doppler-Sonographie als signifikant eingeschätzt wird, variierten ebenfalls leicht zwischen den ausgewerteten Studien. Eine Nierenarterienstenose wurde als signifikant gewertet, wenn sie in der intraarteriellen Angiographie eine Reduktion des Durchmessers von ≥ 50% bis ≥ 70% aufwiesen. Für die meisten Autoren galt eine Reduktion des Gefäßdurchmessers von ≥ 50% als signifikant für eine relevante Nierenarterienstenose.

Die Patientenauswahl zwischen den Primärstudien ist mit Einschränkung vergleichbar. Es wurden bei den Primärstudien nicht immer nur Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine Nierenarterienstenose eingeschlossen. Teilweise wurde die

Effektivität der Doppler-Untersuchung auch an Patienten mit Indikationen wie Abklärung einer Nierenspende, einer Transplantat-Niere, Abklärung einer Nierenraumforderung u.a. durchgeführt. Bei der großen Mehrzahl der untersuchten Personen handelte es sich jedoch um Patienten, die ein eindeutiges Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose aufwiesen und somit um ein ***Risikokollektiv*** für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose.

Die bisher veröffentlichten Studien zur Doppler-Sonografie berichten teilweise über eine sehr hohe Test-Genauigkeit dieser Diagnoseverfahren mit einer Sensitivität von bis zu 100% und einer Spezifität von ebenfalls bis zu 100%. Andere Autoren veröffentlichen dagegen weniger gute Ergebnisse: Postma (1992), Kliewer (1993). Bei ihren Untersuchungen hat die Doppler-Sonografie eine Sensitivität von nur 67% bzw. 57% bei einer Spezifität von 86% bzw. 67%. Noch schlechtere Ergebnisse zeigen die Studien von Berland (1990), Desberg (1990) und Breitenseher (1992). Hier zeigte die Doppler-Sonographie eine Sensitivität bis zu 0% (Desberg 1990).

Insgesamt erfüllen 48 Studien die Einschlusskriterien und werden im Rahmen einer Metaanalyse ausgewertet. 16 Studien verwenden hauptsächlich indirekte Stenoseparameter, 27 Studien verwenden hauptsächlich direkte Stenoseparameter, und 5 Studien kombinieren sowohl direkte als auch indirekte Stenoseparameter, um eine Nierenarterienstenose nachzuweisen. Eine Übersicht der eingeschlossenen Studien gibt die Tabelle II.3 im Anhang.

Von den über die systematische Literaturrecherche identifizierten Primärstudien zur Wertigkeit der Doppler-Sonographie werden die 48 Studien herangezogen, um die Sensitivität und Spezifität der Doppler-Sonographie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen zu bestimmen. Insgesamt werden mit diesen Studien 5978 Nierenarterien über eine ROC-Kurve ausgewertet.

Die ROC-Kurve ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

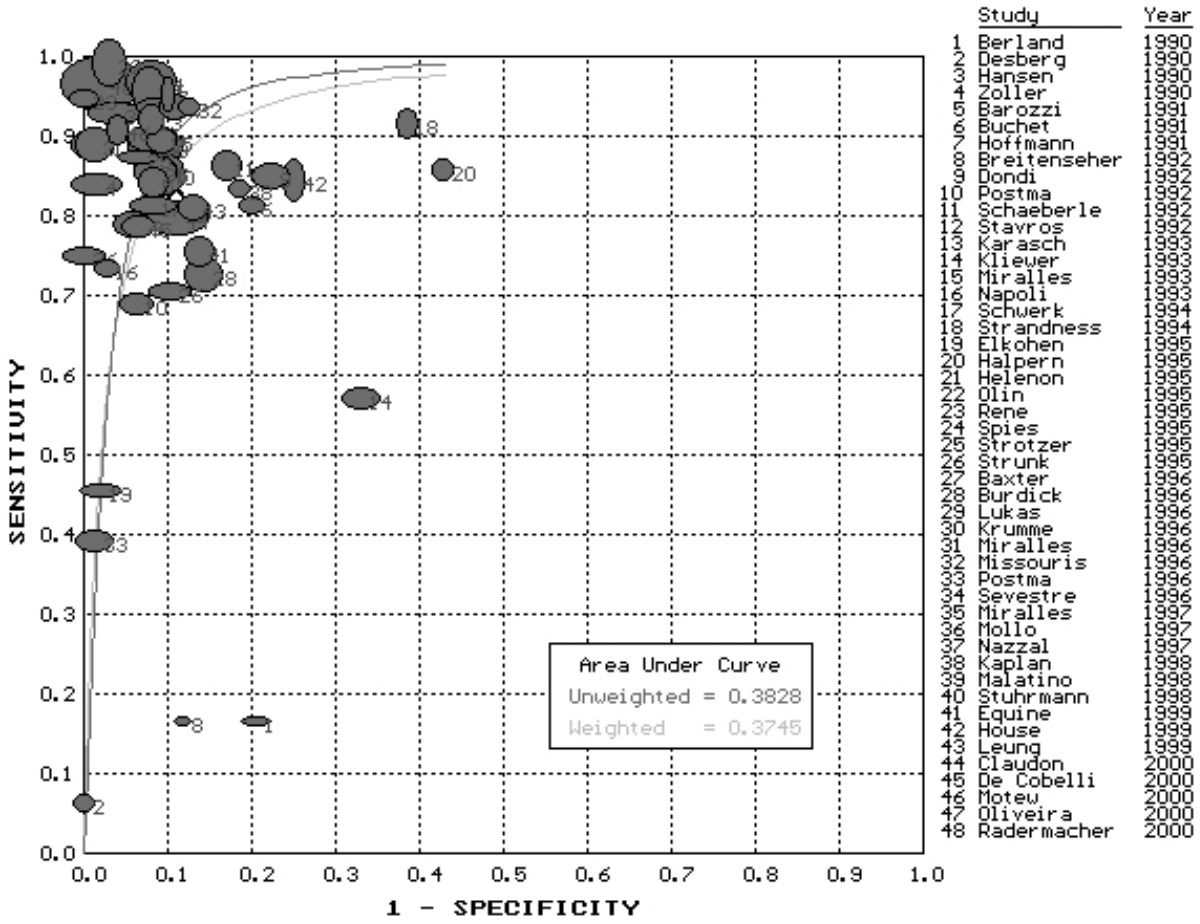


Abbildung 11: ROC-Kurve der Doppler-Sonographie-Primärstudien

Bei der Berechnung der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität der Doppler-Sonographie über eine ROC-Kurve lagen einige Studien weit außerhalb des Konfidenzintervalls. Es handelt sich um die Studien von Berland (1990), Desberg (1990) und Breitenseher (1992), Kliewer (1993) und Halpern (1995). Auch angesichts des Alters erscheinen die Studien untersuchungstechnisch mit den übrigen weniger vergleichbar. Diese Studien stammen überwiegend aus den Jahren vor 1995, zu Beginn des technischen Entwicklungszyklus der Doppler- und FarbDoppler-Sonographie.

Folgende Abbildung gibt einen Überblick über die aus der ROC Kurve hergeleitete Testgenauigkeit der einzelnen Studien und zeigt die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität:

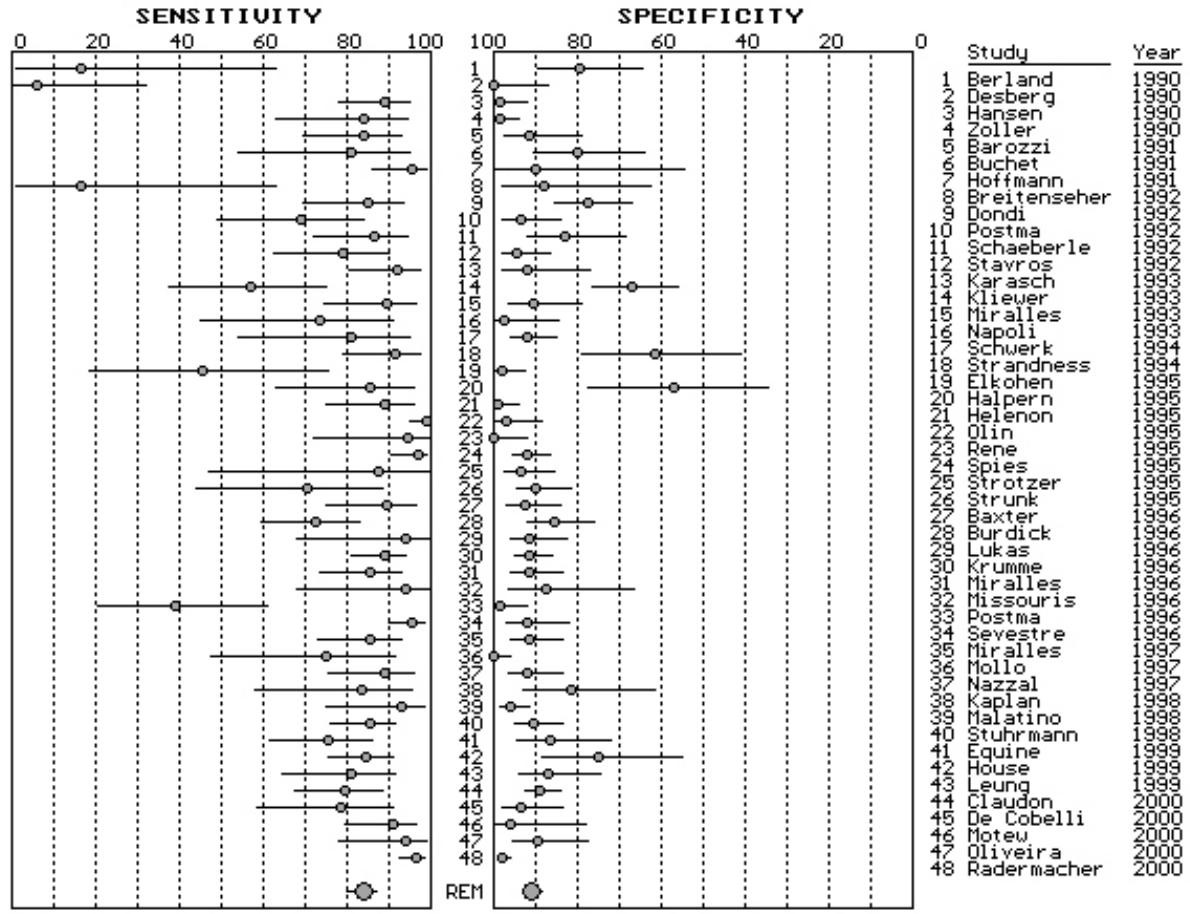


Abbildung 12: Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Doppler-Sonographie-Primärstudien (REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

Die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen beträgt 84% [95% CI: 0,80–0,87], die zusammenfassende Spezifität 91% [95% CI: 0,89 - 0,93].

Die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität der eingeschlossenen Primärstudien ist dabei weitgehend unabhängig vom Studiendesign. Werden nur die prospektiven Studien ausgewertet, so bleibt die Sensitivität mit 84% [95%CI: 0,79-0,87] und die Spezifität mit 91% [95%CI: 0,89-0,93] gegenüber dem Gesamtkollektiv unverändert. Der Einsschluss auch von Studien mit retrospektivem Studiendesign erhöht insbesondere nicht die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität.

Im Gegensatz zum Studiendesign hat das Alter der Studie Einfluss auf die in den Studien festgestellte Sensitivität und Spezifität. Werden im Rahmen der Metaanalyse nur die Studien berücksichtigt, die vor 1995 veröffentlicht wurden, so beträgt die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie 79% [95%CI: 0,69-0,86] und die zusammenfassende Spezifität 89% [95%CI: 0,84-0,93]. Die Studien ab 1995 zeigen hingegen ein etwas besseres Testergebnis. Hier liegt die zusammenfassende

Sensitivität bei 86% [95%CI: 0,82-0,90], die zusammenfassende Spezifität beträgt 92% [95%CI: 0,89-0,94].

Wertet man die vorliegenden Studien getrennt nach Untersuchungstechnik aus, so zeigt sich, dass die Ergebnisse bei Verwendung von indirekten Parametern ähnlich gut sind wie die Ergebnisse bei Verwendung von direkten Parametern.

Die zusammenfassende Sensitivität der direkten Parameter beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen ist mit 84% [95% CI: 0,79 – 0,88] geringfügig besser als bei den indirekten Parametern mit 83% [95% CI: 0,75 – 0,88]. Gleiches gilt für die Spezifität. Die zusammenfassende Spezifität der direkten Parameter beträgt 91% [95% CI: 0,89 - 0,93], die der indirekten Parameter 89% [95% CI: 0,84 - 0,92].

Sehr gute Ergebnisse erzielen neuere Studien, die zum Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen direkte und indirekte Parameter miteinander kombinieren. So berichtet Radermacher (2000) über eine Sensitivität der Farbdoppler-Sonographie von 97% und eine Spezifität von 98%, wenn man direkte und indirekte Untersuchungsparameter kombiniert. Mit der Verwendung des indirekten Parameters „Resistance Index“ war eine gute Aussage darüber möglich, wann ein Patient, bei dem eine Stenose positiv nachgewiesen wurde, von einer Therapie profitieren würde. Bei einem Resistance Index von $\geq$ 80 war es fraglich, ob der Patient von einer Intervention profitieren wird.

Ein sehr schlechtes Ergebnis liefert die Doppler-Sonographie beim Nachweis von akzessorischen Nierenarterien. Der Nachweis von akzessorischen Arterien gelang nur sporadisch. In der Regel konnten solche Gefäße in der Doppler-Sonographie ***nicht*** nachgewiesen werden.

Eine weitere Schwierigkeit der Doppler-Sonographie liegt in der Durchführbarkeit der Untersuchung. Die Rate der technisch fehlgeschlagenen Untersuchungen reicht bis zu 42% (Berland 1990). Technisch fehlerhafte Untersuchungen finden sich weniger, wenn indirekte Stenoseparameter verwendet werden.

C.5.5. Effektivität der Szintigraphie

Bei der Bestimmung der Effektivität der ACE-Hemmer-Szintigraphie besteht eine wichtige Besonderheit. Im Gegensatz zu den drei anderen evaluierten Verfahren der CTA, der MRA und der Doppler-Sonographie bestimmen die meisten Autoren die Sensitivität und Spezifität der Szintigraphie ***nicht*** über die korrekt klassifizierten ***Nierenarterien***, sondern über die korrekt klassifizierten ***Patienten***. Dabei ist es unerheblich, ob bei einem Patienten eine genaue Zuordnung der erkrankten Nierenarterie gelingt.

Die angegebenen Sensitivitäten und Spezifitäten sind aus diesem Grund nicht mit den entsprechenden Angaben der anderen diagnostischen Verfahren vergleichbar.

Die für die Verfahrensbewertung vorliegenden Studien sind, verglichen mit den Studien der übrigen Diagnoseverfahren, deutlich heterogener. Einige Studien untersuchen die Szintigraphie nur in einem hoch selektierten Patientengut mit gesicherter Nierenarterienstenose. Hier kann naturgemäß nur die Sensitivität bestimmt werden. Andere Studien lassen als „Goldstandard“ auch MRA, die Doppler-Sonographie oder den Captopriltest zu. Gemäß den in den Kapiteln C.4.5.3. und C.4.5.4. festgelegten Kriterien müssen daher 19 Primärstudien über die Wertigkeit der Szintigraphie von der Metaanalyse ausgeschlossen werden. Die Zahl ist deutlich größer als bei den anderen Diagnoseverfahren.

Insgesamt erfüllen 25 Studien die Einschlusskriterien und werden im Rahmen einer Metaanalyse ausgewertet. Die eingeschlossenen Szintigraphiestudien sind in Tabelle II.4 im Anhang aufgeführt und werden dort näher beschrieben.

Die in der Metaanalyse eingeschlossenen Primärstudien sind keineswegs einheitlich. Vor allem die verwendeten Parameter und die von den Autoren angewandten Kriterien zum Nachweis einer Nierenarterienstenose oder einer renovaskulären Hypertonie variieren zwischen den Studien deutlich.

In praktisch keiner der Studien werden gleiche Kriterien für eine positive Szintigraphie zum Nachweis einer Nierenarterienstenose verwendet.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die eingesetzten Parameter zum Nachweis einer signifikanten Nierenarterienstenose:

Tabelle 15: Überblick der verwendeten Stenoseparameter

Parameter (Abkürzung)	**Beschreibung**
AT	Acceleration Time (Zeit zwischen Anfluten in Aorta und Nierenparenchym)
PTT	Tarenchym Transit Time (Zeit, die der Tracer benötigt, um über das Nierenparenchym ausgeschieden zu werden)
RCA	Residuale Kortikale Aktivität (Aktivität des Tracers über dem Nierenkortex nach 20 min)
RT	Rise Time (Zeit vom Anfluten bis max. Parenchym Intensität)
SRF	split renal Funktion (Verminderung der Funktion der betroffenen Niere, Prozent des Traceruptakes zw. Li. Und re. Niere
Tmax	Zeit bis zur maximalen Aktivität im Nierenparenchym
T1/2	Zeit bis zur halb-maximalen Aktivität im Nierenparenchym
T2/3	Zeit bis zu 2/3 der maximalen Aktivität im Nierenparenchym
Tmax delay	delay of time to peak (Verzögerung der Zeit bis zur maximalen Aktivität im Nierenparecncham verglichen mit den Basalszintigraphie-Studien)
TTP	Time to Peak (Zeit bis zur maximalen Aktivität im Nierenparenchym = Tmax)

Neben diesen quantitativen Parametern wird auch die Form der Aktivitätskurve des Radiopharmakons beurteilt. Veränderungen werden als Kriterium für das szintigraphische Vorliegen einer Nierenarterienstenose gewertet.

Die genannten Parameter werden von den Autoren der einzelnen Studien in unterschiedlicher Weise kombiniert. Weiterhin werden unterschiedliche Schwellenwerte als positiv gewertet. Die genauen Kriterien, wann eine Szintigraphie positiv gewertet wird, sind in der Studienübersicht Tabelle II.4 im Anhang aufgeführt.

Die Ergebnisse zur Testgenauigkeit der Szintigraphiestudien sind unterschiedlich. Dies zeigt auch die Verteilung der Studien bei der Konstruktion der ROC-Kurve:

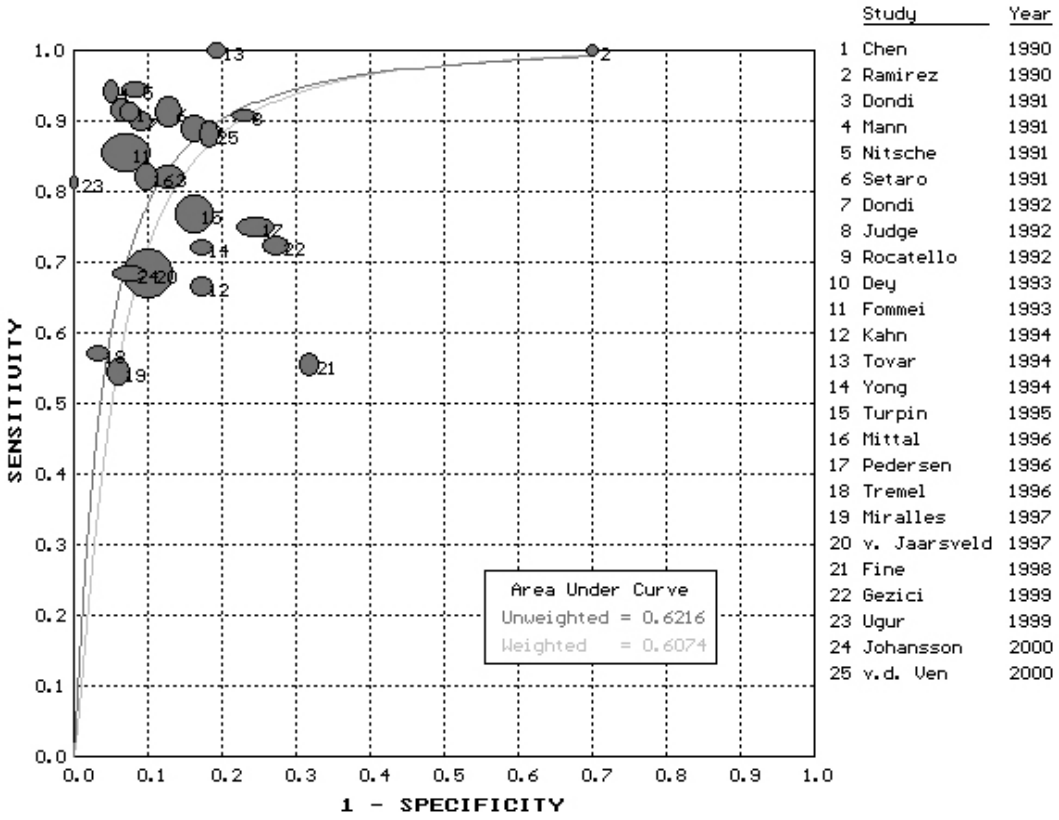


Abbildung 13 ROC-Kurve der ACE-Hemmer-Szintigraphie-Primärstudien

Kleine Studien berichten teilweise über eine sehr hohe Test-Genauigkeit dieses Diagnoseverfahrens mit einer Sensitivität von bis zu 100% und einer Spezifität von ebenfalls bis zu 100%. Die beiden großen Studien, die European Multicenter Studie (Fommei 1993) mit 380 Patienten und die retrospektive Auswertung von van Jaarsveld (1997) mit 505 Patienten, berichten über eine Sensitivität der ACE-Hemmer-Szintigraphie von 86% bzw. 68% und eine Spezifität von 93% bzw. 90%.

Die Studie von van Jaarsveld enthält auch Patienten, die eine Szintigraphie ohne ACE-Hemmer-Gabe erhielten. Diese 183 Patienten sind bei der Berechnung der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität im Rahmen der Metaanalyse ***nicht*** berücksichtigt worden.

Folgende Abbildung gibt einen Überblick über die Testgenauigkeit der einzelnen Studien und zeigt die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität der ACE-Hemmer-Szintigraphie:

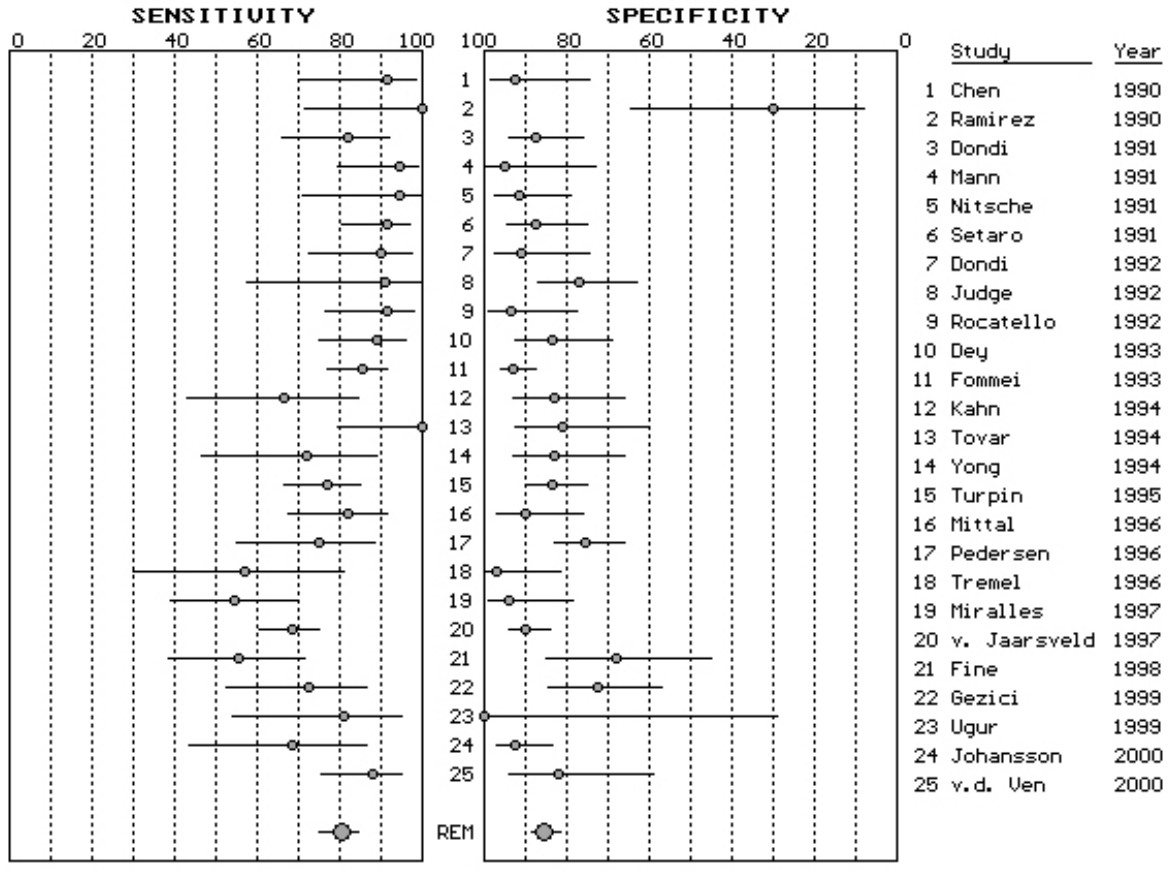


Abbildung 14: Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen ACE-Hemmer-Szintigraphie - Primärstudien
(REM = zusammenfassende Sensitivität und Spezifität)

Die zusammenfassende Sensitivität der Sensitivität und Spezifität der Szintigraphi beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen beträgt 80% [95% CI: 0,75 – 0,85], die zusammenfassende Spezifität 85% [95% CI: 0,82 - 0,89].

Eine signifikante Nierenarterienstenose liegt bei den meisten Autoren vor, wenn das Lumen der Arterie um ≥ 50% eingeengt ist. Bei der Studie von Mann (1991) wurde eine Stenose von ≥ 70% als signifikant gewertet, bei den Studien von Chen (1990),

Dey (1993) und Elliott (1993) wurden Stenosen ≥ 75% als signifikant eingestuft oder wenn eine Stenose ≥ 50% gleichzeitig eine poststenotische Gefäßdilatation aufwies.

Die Sensitivität der ACE-Hemmer-Szintigraphie ist mit 80% nicht besonders hoch. Die Sensitivität der ACE-Hemmer-Szintigraphie wäre noch niedriger, wenn man die Ergebnisses der Erstveröffentlichung der Captopril-Szintigraphie European Multicenterstudie (73%) (Fommei 1991) beachtet. Hier berichten Fommei et al. von einer Sensitivität von 73% bei einer Spezifität von 90,7%. Nach Spezifizierung der Stenoseparameter berichten Fommei et al. (1993) von einer Sensitivität der Captopril-Szintigraphie in der European Multicenterstudie von 83% bei einer Spezifität von 93%. Dieses Ergebnis wurde im Rahmen der Metaanalyse gewertet.

Werden die in der Metaanalyse eingeschlossenen Studien gemäß der Anzahl der eingeschlossenen Patienten gewichtet, sinkt die Sensitivität weiter auf 76% [95% CI: 0,73-0,79]. Die Spezifität bleibt mit 85% konstant. Dies liegt an der relativ niedrigen Sensitivität und der retrospektiven Studie von van Jaarsveld (68%)(1997), die auf Grund ihrer großen Patientenzahl eine hohe Gewichtung bekommt. Eine hohe Gewichtung der Studie von van Jaarsfeld ist nicht ganz unproblematisch, da in der Studie nicht die reelle Sensitivität gemessen wurde. Die Sensitivität wurde retrospektiv über eine ROC Kurve berechnet. Die Spezifität wurde hierzu mit 90% von den Autoren willkürlich festgelegt, da dieser Wert für einen guten Test zu fordern sei.

Die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität wurde daher ohne Gewichtung der Einzelstudien ermittelt. Aus den Anmerkungen über das Problem der Studiengewichtung ergibt sich, dass die zusammenfassende Sensitivität von 80% eher dem oberen Wert für das Diagnoseverfahren entspricht.

C.6. Diskussion

Der vorliegende Bericht unterliegt der Zielsetzung, vier bildgebende Diagnoseverfahren zum Nachweis einer Nierenarterienstenose auf deren diagnostische Wertigkeit zu prüfen.

Nachdem im Kapitel C.5. bereits die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche dargestellt wurden, erfolgt zunächst eine Diskussion, wie die Ergebnisse zusammenfassend ausgewertet werden können. Anschließend soll die Frage der diagnostischen Wertigkeit der vier bildgebenden Verfahren diskutiert werden, bevor abschließend eine zusammenfassende Beantwortung der Forschungsfragen erfolgt.

C.6.1. Diskussion der methodischen Aspekte (zur Auswertung der Übersichtsarbeiten und Primärstudien)

In diesem Kapitel werden methodische Aspekte der Identifikation, Evaluation und Auswertungstechniken der Übersichtsarbeiten und Primärstudien diskutiert.

C.6.1.1. Literaturrecherche

Systematische Literaturrecherchen für diagnostische Studien in elektronischen Datenbanken gestalten sich aufgrund einer inkonsistenten Verschlagwortung der Publikationen weit schwieriger als für randomisierte klinische Therapiestudien (Deeks 2001). Um möglichst keine relevanten Studien zu übersehen, wurde eine Kombination von MeSH- und Freitextbegriffen in verschiedenen Schreibweisen gewählt. Dabei wurden zahlreiche irrelevante Publikationen identifiziert, die in einem zweiten manuellen Suchschritt ausgesondert werden mussten. Darüber hinaus kommen für die hier untersuchten Technologien eine Vielzahl von Datenbanken als Quelle zur Identifikation relevanter Publikationen in Frage. Deshalb wurde unsererseits zunächst eine Cross-File-Suche zur Identifikation von Datenbanken durchgeführt. Durch die Erweiterung der elektronischen Suche um Handsuchestrategien wurde die Strategie weiterhin ausgedehnt. Es ist wenig wahrscheinlich, dass von uns wesentliche publizierte Studien zur Evaluation der neuen Technologien zum Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen übersehen wurden.

Offen bleibt jedoch die Problematik des sogenannten *Publication Bias,* der dadurch entsteht, dass vermehrt Studien in wissenschaftlichen Journalen publiziert werden, die ermutigende Resultate zeigen (Lijmer et al. 1999). Da es keine zentrale Registrierung für die Durchführung von diagnostischen Studien gibt, kann nicht abgeschätzt werden, wie groß der Anteil nicht publizierter Studien ist.

C.6.1.2. Studienpopulation

Die Zusammensetzung der Studienpopulation hinsichtlich der Prävalenz von Nierenarterienstenosen stellt einen wichtigen Parameter für die Übertragbarkeit der Ergebnisse dar. Das betrifft z. B. primär prävalenzabhängige Outcomeparameter wie positive Vorhersagewahrscheinlichkeiten (PPV) und negative Vorhersagewahrscheinlichkeiten (NPV). Mit steigender Prävalenz steigen auch die im Test ermittelten PPV's (Gordis 2001). Das bedeutet, dass PPV's, die an Hochrisiko-Studienpopulationen ermittelt wurden, nicht auf Screeningpopulationen übertragbar sind. Alle von uns ermittelten Primärstudien arbeiteten an Hochrisikokollektiven.

Aus den Angaben zur Studiendurchführung blieb oft unklar, auf welche Weise die Patienten genau in die Studien eingeschlossen wurden, insbesondere ob auch jeder Patient mit einem klinischen Verdacht auf Nierenarterienstenose mit der evaluierten Diagnosetechnologie und dem Referenzstandard untersucht wurde. Insofern kann eine Ergebnisverzerrungen im Sinne eines Selection Bias nicht ausgeschlossen werden.

Knottnerus et al. (2002) diskutierten den Einfluss der Zusammensetzung der Studienpopulation. Sie wiesen darauf hin, dass die Sensitivität eines Tests überschätzt wird, wenn sie an einer Studienpopulation erhoben wird, die mehr und schwerer erkrankte Individuen aufweist, als die Population, an welcher der Test eingesetzt werden soll. Bei den hier ausgewerteten Studienpopulationen handelt es sich um Studienkollektive mit einem hohen Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose. Bei einer Übertragung der Testergebnisse auf eine Normalbevölkerung würde die Sensitivität und Spezifität der Diagnoseverfahren überschätzt. Knottnerus et al. (2002) bezeichneten derartige Verzerrungen als *Spectrum Bias*.

Auch bei Irwig et al. (2002) wird der Einfluss des Settings auf die Sensitivität in gleicher Weise diskutiert. Sie vertreten die Ansicht, dass die Übertragbarkeit von z. B. Sensitivitätsangaben von einem Setting auf ein anderes an einige wesentliche Voraussetzungen geknüpft ist und hoben hervor, dass die Verteilung der Ergebnisse eines Tests bei Erkrankten in Durchschnitt wie auch Verteilungsmuster konstant sein muss. Diese Forderung wird nicht erfüllt, wenn es zu einem Wechsel im Erkrankungsspektrum kommt, in unserem Falle also die Sensitivität bei einem Hochrisikokollektiv ermittelt wird und auf eine Screeningpopulation angewendet werden soll.

C.6.1.3. Studiendesigns

Bei den eingeschlossenen Studien handelt es sich in der Regel um Studien, die in einzelnen Zentren durchgeführt worden sind. Nur wenige wurden in zwei Zentren durchgeführt. Nur bei der Evaluation der Szintigraphietechnologie wurde eine Multi-Center-Studie durchgeführt, deren Ergebnisse Fommei et al. (1991 & 1993) publizierten. Diese Studie wurde an insgesamt 18 europäischen Zentren und Zentren aus Australien und Brasilien durchgeführt wurde. Auch im Rahmen dieser multizentrischen Studie wurde kein einheitliches Auswahlkriterium bezüglich der verwendeten

radioaktiven Tracer und der quantitativen Auswertungskriterien der Szintigraphie eingesetzt. Die Entscheidung hierüber wurde den beteiligten Zentren überlassen.

Unter den eingeschlossenen Studien befanden sich keine randomisierten klinischen Studien.

Im Rahmen der Metaanalyse wurden sowohl prospektive, als auch retrospektive Studien ausgewertet.

In einer Sensitivitätsanalyse wurde geprüft, ob das Studiendesign (prospektiv vs. retrospektiv) Einfluss auf die Testgüte der Diagnoseverfahren hatte. Hierbei zeigte sich bei der CT-Angiographie, der MR-Angiographie, der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie, dass in diesen Fällen die Wahl des Studiendesigns der Diagnoseverfahren praktisch keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Testgüte, d. h. die Sensitivität und Spezifität, hatte. Unter Berücksichtigung der retrospektiven Studien war die Testgüte sämtlicher Verfahren minimal schlechter, als bei alleiniger Auswertung der prospektiven Studien. Die Abweichungen betrugen maximal 1 Prozentpunkt.

C.6.1.4. Methodische Probleme in der Bewertung der Qualität von Primärstudien

Wie bereits im Kapitel C.4.5.1. dargelegt, existiert kein allgemein anerkanntes Evaluationskonzept für Primärstudien diagnostischer Tests. Von verschiedenen Arbeitsgruppen sind Vorschläge erarbeitet worden, die eine phasenweise Evaluation diagnostischer Tests (Flynn & Adams 1996; Sackett & Haynes 2002) in Anlehnung an die in Therapiestudien übliche 4-Phasen-Einteilung vorschlagen. DieseDiskussion ist noch nicht abgeschlossen. Gemäß dem Konzept von Sackett & Haynes (2002) waren die hier ausgewerteten Studien den Phasen I bis III zuzuordnen (siehe Tabelle 11).

Für die Bewertung der Qualität von Studien diagnostischer Tests, bei der es um die Beurteilung interner und externer Validität der Studienergebnisse geht, gibt es keine allgemeingültigen Standards. Da es bislang nur wenig empirische Evidenz mit quantifizierenden Aussagen über ergebnisverzerrende Effekte (wie z. B. bei Lijmer et al. 1999) gibt, ist bewusst auf den Einsatz von Punktescores und Schwellenwerten im Rahmen von Checklisten als Einschlusskriterium verzichtet worden.

Im folgenden Abschnitt werden methodische Probleme angesprochen, die bei einer Vielzahl von ausgewerteten Studien unabhängig von der untersuchten Technologie (CTA, MRA, Doppler-Sonographie oder Szintigraphie) auftraten.

C.6.1.5. Referenzstandard

Um Sensitivität und Spezifität eines neuartigen Testverfahrens bestimmen zu können, ist es erforderlich den Wahrheitsgehalt der ermittelten Diagnose mit einer Methode, die prinzipiell nicht den gleichen Fehlerquellen unterworfen ist, zu prüfen.

Die intraarterielle DSA ist derzeit der diagnostische Goldstandard, mit dem andere Diagnoseverfahren zu vergleichen sind. Dieses Diagnoseverfahren wurde entsprechend als Referenzmethode zur Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit der MRA in der Metaanalyse genutzt. Als gleichwertige Standards wurden die intraarterielle Blattfilmangiographie und chirurgische Befunde akzeptiert (ältere Studien).

Zu beachten ist allerdings, dass mit der Einführung der intraarteriellen Druckmessung und des intravasalen Ultraschalls eine Weiterentwicklung der Angiographie stattgefunden hat, welche die Bestimmung des Blutflusses in einem Gefäß ermöglicht. Hierdurch wird die Wertigkeit der „einfachen“ intraarteriellen Angiographie als Goldstandard bei der Diagnose einer renovaskulären Hypertonie in etwas relativiert. So wird bei der Bewertung der Relevanz einer Stenose die Sensitivität und Spezifität der „einfachen“ intraarteriellen Angiographie - verglichen mit der intraarteriellen Druckmessung - in einer Studie nur mit 77% bzw. 92% angegeben (Wasser et al. 1997). Auch kann bei exzentrischen Stenosen die Abschätzung des Schweregrades der Läsion problematisch sein. Solche und ähnliche Ergebnisse von Einzelstudien verdeutlichen die Einschränkungen, die bei Anwendung der intraarteriellen Angiographie als Goldstandard beachtet werden müssen.

Hierbei erscheint es aus pathophysiologischen Gesichtspunkten gut möglich, dass die Wertigkeit einer intraarteriellen Druckmessung bezüglich der Prognose eines Therapieerfolges bei renovaskulärer Hypertonie besser ist, als das derzeitige Standardverfahren der intraarteriellen Angiographie. Hierzu und besonders zu der Wertigkeit dieser Druckmessung bei der Entwicklung einer möglichen Niereninsuffizienz, die ebenfalls Folge von Nierenarterienstenosen sein kann, fehlen jedoch noch weitere Untersuchungen. In welchem Umfang die neuen Methoden der Angiographie die Vorhersage der Relevanz einer Stenose und damit die Therapiebedürftigkeit verbessern, müssen zukünftige Studien zeigen. Nicht zuletzt wegen der Vergleichbarkeit der Studien untereinander, wurden die Studien, die allein den neueren Referenzstandard nutzten bei der Metaanalyse nicht berücksichtigt.

Studien, die die evaluierten Diagnoseverfahren nicht gegen die intraarterielle Angiographie und in Einzelfällen auch den chirurgischen Befund evaluierten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Unter klinischen Gesichtspunkten ist es zwar durchaus angezeigt, dass bei einer guten Qualität einer intravenösen Angiographie mit hoher Diagnosesicherheit auf eine intraarterielle Katheterangiographie, die ein höheres Komplikationsrisiko hat, verzichtet werden kann.

Da die intravenöse Angiographie gegenüber der intraarteriellen Angiographie jedoch eine geringere Sensitivität und Spezifität aufweist, wurden die Studien von der Meta-

analyse ausgeschlossen, bei denen ein Teil der Patienten nur mit einer venösen Angiographie kontrolliert wurde (inadäquater Referenzstandard).

Bei den Studien von Schäberle (1992) und Karasch (1993) konnten die Patienten herausgerechnet werden, die nur mit einer intraarteriellen Angiographie untersucht wurden. Bei dieser Vorgehensweise kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass ein gewisser Selection Bias entsteht, da nicht klar ist, welche Patienten letztlich mit einer i.a. Angiographie und welche nur mit einer i.v. Angiographie untersucht wurden. Denkbar ist, dass die Patienten, bei denen eine i.a. Angiographie durchgeführt wurde ein primär höheres Risiko auf das Vorliegen einer Nierenarterienstenose hatten als die Patienten, die nur mit einer i.v. Angiographie untersucht wurden. Wie oben unter dem Punkt Studienpopulation diskutiert, hätte dies eine leichte Überschätzung der Sensitivität des Diagnoseverfahrens zur Folge.

Das Problem des inadäquaten Referenzstandards stellte sich aber noch in einer anderen Weise. Studien wie Elliot (1993) und Wittenberg (1999) u.a. wurden deshalb von der Metaanalyse ausgeschlossen, weil sie nicht sämtliche primär mit dem Diagnoseverfahren untersuchte Patienten mit dem Goldstandard kontrolliert haben. Chock et al. (1997) wiesen darauf hin, dass in solchen Fällen die Sensitivität und Spezifität strenggenommen nicht berechnet werden darf.

Der Ausschluss der Studien von Elliot und Wittenberg war um so bedauerlicher, da es sich hierbei um Studien von hoher Berichtsqualität handelt, bei denen aus nachvollziehbaren ethischen Gründen bei einem klaren Ergebnis der Testverfahren, auf die Befundkontrolle mit dem invasiven Referenzstandard, der intraarteriellen Angiographie, verzichtet wurde.

C.6.1.6. Testschwellenwerte

Bei der Auswertung der Primärstudien stellte sich das Problem der Festlegung von Schwellenwerten, d.h ab welchem Schweregrad von Veränderungen in der intraarteriellen Angiographie eine Nierenarterienstenose als signifikant zu bezeichnen ist. Hintergrund dieser Überlegungen ist die Tatsache, dass niedriggradige Stenosen der Nierenarterien das Renin – Angiotensin - System nur gering beeinflussen und somit zu keiner renovaskulären Hypertonie führen (Siehe auch Kapitel C.2.1.2.).

Derzeit werten die weit aus meisten Autoren eine Nierenarterienstenose als signifikant, wenn sie zu einer Lumeneinengung des Gefäßes von $\geq$ 50% führt.

Andere Autoren, sprechen von einer signifikanten Stenose ab einer Lumpeneinengung von >60%, >70% oder >75%.

Bei der Metaanalyse wurde versucht, aus den Primärdaten der Studien das Ergebnis so weit wie möglich nach dem üblichen Kriterium einer signifikanten Stenose ab einer

Einengung des Gefäßdurchmessers von ≥ 50% zu berechnen. Falls dies nicht möglich war, wurden die von den Autoren der Primärstudien genannten Kriterien verwendet. Sehr vereinzelt wurden von den Autoren das Signifikanzniveau nicht explizit angegeben. Da nur Patienten mit einer signifikanten Nierenarterienstenose einer weiteren interventionellen Therapie unterzogen werden, ist davon auszugehen, dass diese Autoren eines der üblichen Kriterien angewandt haben.

Der Testschwellenwert, wann eine Stenose als signifikant gewertet wurde, hatte besonders bei der Szintigraphie, die als funktionelle Methode empfindlich auf Veränderungen des Renin – Angiotensin – Systems reagiert, Auswirkung auf die Testgüte des evaluierten Diagnoseverfahrens. So war in den Studien von Pedersen (1996) und van de Ven (2000) die Testgüte der Szintigraphie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen besser, wenn nur die höhergradigen Stenosen ≥ 70% bzw. ≥ 75% berücksichtigt wurden und nicht schon Stenosen ab ≥ 50%.

Auch durch die Spezifizierung des Referenzstandards bei dem für die Signifikanz einer Stenose zusätzlich zur >50% Stenosierung eine poststenotische Dilatation oder ein i.a. Druckabfall vorliegen muss (Chen et al. 1990, Nitzsche et al.1991, Setaro 1991), ist es möglich, dass im Ergebnis die Sensitiviät und Spezifität der Szintigraphie etwas besser sind. Bei Verwendung dieses Kriteriums ist es wahrscheinlicher, dass pathophysiologische Veränderungen der Renin- Angiotensin- Aldosteron Mechanismus auftreten, die eher szintigraphisch nachweisbar sind, als bei der Verwendung des alleinigen Signifikanzkriteriums einer >50% Stenose.

Gilfeather et al. (1999) wiesen über diese expliziten Schwellenwerte hinaus auf das Problem impliziter Schwellenwerte hin, d.h. die subjektive Einschätzung der UntersucherInnen, ab wann sie einen Befund als pathologisch einschätzen. In der Studie von Gilfeather et al. (1999) führte die sehr unterschiedliche subjektive Einschätzung der Untersucher über den Schwererad einer Stenose sogar dazu, dass sie stark unterschiedliche Angaben über die Sensitivität und Spezifität des beurteilten Untersuchungsverfahrens machten. Diese Studie musste aus diesem Grund auch von der Auswertung im Rahmen der Metaanalyse ausgeschlossen werden.

C.6.1.7. Metaanalysetechniken

Damit das Ergebnis der Metaanalyse die tatsächliche diagnostische Genauigkeit der Diagnoseverfahren wiedergibt, ist es erforderlich, eine Ergebnisverfälschung durch die Auswahl der berücksichtigten Studien (selection bias) zu vermeiden. Neben einer möglichst vollständigen Identifikation der Studien im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche ist die Festlegung der Auswahlkriterien vor Studienbeginn von entscheidender Bedeutung. Mit den Auswahlkriterien soll eine gewisse Vereinheitlichung der berücksichtigten Primärstudien und damit die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse gesichert werden. Die exakten Ein- und Ausschlusskriterien sind in den Kapiteln C.4.5.3. und C.4.5.4. dargelegt.

Ein entscheidender Punkt bei der Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit der Diagnoseverfahren zum Nachweis einer renovaskulären Hypertonie ist die zur Bestimmung des zusammenfassenden Testergebnisses verwendete statistische Methode der Metaanalyse.

Wie im Kapitel C.4.5. erläutert, wird bei einem diagnostischen Test die Abhängigkeit zwischen der Sensitivität und Spezifität traditionell über eine sogenannte „receiver operating characteristic“ (ROC) Kurve beschrieben (Hanley 1989). Kardaun und Kardaun (1990) sowie Moses und Littenberg (1993) empfehlen die Zusammenfassung von mehreren Studien über den selben diagnostischen Test ebenfalls in Form einer ROC Kurve, einer sogenannten „Summary ROC“(SROC)-Kurve darzustellen.

Die in dieser Arbeit durchgeführte Metaanalyse wendet die Methode von Moses und Littenberg (1993) zur Bestimmung der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität über die erwähnte SROC-Kurve an. Dieses Verfahren hat einige Vorteile im Vergleich zu der einfachen Methode der Zusammenfassung von Ergebnissen der Primärstudien, bei der zur Ergebniszusammenfassung nur der Mittelwert und die Standardabweichung der in den Primärstudien angegebenen Sensitivitäten und Spezifitäten bestimmt wird. Im Gegensatz zu der einfachen Mittelwertberechnung werden bei dem Ansatz von Moses und Littenberg mögliche Unterschiede der einzelnen Studien in der expliziten oder impliziten Wahl des Schwellenwerts und seine Beeinflussung durch die Prävalenz der Erkrankung im Studienkollektiv berücksichtigt und ausgeglichen. Dies ist bei der Bestimmung der diagnostischen Wertigkeit der Diagnoseverfahren insofern von Bedeutung, da die Kriterien, wann ein Testergebnis als signifikant und damit als positiv gewertet wurde, in den Primärstudien unterschiedlich waren und in wenigen Fällen sogar nicht einmal benannt wurden (siehe Diskussion C.6.1.5.).

Die Methode erfordert zwingend die Erstellung einer Vier-Felder-Tafel für jede in die Metaanalyse aufgenommene Primärstudie. Dies hat den Nachteil, dass einige Studienergebnisse, trotz Angabe von Sensitivität und Spezifität, nicht berücksichtigt werden konnten, da die Erstellung einer Vier-Felder-Tafel aus den Angaben der Primärstudie nicht möglich war. Andererseits wird dadurch auch eine gewisse Anforderung an die Berichtsqualität der Primärveröffentlichung gestellt.

C.6.1.8. Zusammenfassung der Diskussion methodischer Aspekte

Anhand der in C.3. aufgeworfenen Forschungsfrage erfolgt im nachfolgenden Abschnitt eine zusammenfassende Diskussion der methodischen Aspekte bei der Identifikation, Evaluation und Auswertung der Übersichtsarbeiten Publikationen.

Welche systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien existieren zu den verschiedenen diagnostischen Methoden zum Nachweis signifikanter Nierenarterienstenosen und wie können die Ergebnisse zusammenfassend ausgewertet werden?

Das Problem einer systematischen Literaturrecherche für diagnostische Studien ist bereits von mehreren Autoren thematisiert worden. So weist Deeks (2001) darauf hin, dass eine Suche in elektronischen Datenbanken für diagnostische Studien weit weniger produktiv ist als für randomisierte klinische Therapiestudien. Bei der unter C.6.1.1. diskutierten Suchstrategie ist es wenig wahrscheinlich, dass von uns wesentliche publizierte Studien zur Evaluation der neuen Technologien zum Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen übersehen wurden.

Die in diesem Bericht ausgewerteten Primärstudien zeigten unter methodischen Gesichtspunkten einige Besonderheiten in der Studienpopulation und im Studiendesign. Bei den hier ausgewerteten Populationen handelte es sich durchweg um Studienkollektive mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose. Bei der Übertragung der hier vorgestellten Testergebnisse auf eine Normalbevölkerung würde die Sensitivität und Spezifität der Diagnoseverfahren (durch den Spectrum Bias) überschätzt. Bezüglich des Studiendesigns wurden im Rahmen der Metaanalyse sowohl prospektive als auch retrospektive Studien ausgewertet.

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse zeigte sich, dass bei der CT-Angiographie, der MR-Angiographie, der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie für die Wahl des Studiendesigns (pro-spektive oder retrospektiv) praktisch keinen Einfluss auf das Ergebnis der Testgüte der Verfahren hatte.

Bei der Auswertung der Primärstudien stellten die unterschiedlichen verwendeten Referenzstandards und die unterschiedlichen Testschwellenwerte der Primärstudien ein weiteres Problem dar, um die zusammenfassende diagnostische Wertigkeit der einzelnen Verfahren zu ermitteln.

Für die Metaanalyse wurde festgelegt, dass die Testgüte der untersuchten Diagnoseverfahren gegen den derzeit besten Standard, die intraarterielle Katheterangiographie oder in Einzelfällen den chirurgischen Befund, verglichen werden muss. Bei einigen Studien lag ein inadäquater Referenzstandard vor, da nur ein Teil der Patienten mit der intraarteriellen Angiographie kontrolliert wurde. Wie unter C.6.1.5. diskutiert, hätte ein Einschluss dieser Studien zu einer Überschätzung der Sensitivität des zu testenden Diagnoseverfahrens geführt. In den Studien, die aufgrund eines inadäquaten Referenzstandards von der Metaanalyse ausgeschlossen wurden, führen die Autoren nachvollziehbare ethische Motive an. Dieses Problem ist häufig Gegenstand in der Diskussion der Evaluation diagnostischer Studien, insbesondere wenn ein invasiver Referenzstandard - mit potentiell bedrohlichen Komplikationen für die untersuchten Patienten - vorliegt.

Testgütekriterien wie Sensitivität und Spezifität können nur dann ermittelt werden, wenn eine vollständige Verifikation der Testergebnisse mit dem Referenzstandard vorliegt. Aus Studien mit inadäquatem Referenzstandard (nur Testpositive werden mit dem Referenzstandard kontrolliert) können unter bestimmten Voraussetzungen

alternative Parameter zur Einschätzung der Testgüte bestimmt werden, die jedoch nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

Bei der Auswertung der Primärstudien stellte sich weiterhin die Frage, ab welchem Schweregrad eine Nierenarterienstenose als signifikant zu bezeichnen ist. Derzeit werten die weitaus meisten Autoren eine Nierenarterienstenose als signifikant, wenn sie zu einer Lumeneinengung des Gefäßes von ≥50% führt, andere Autoren, sprechen von einer signifikanten Stenose ab einer Lumeneinengung von >60%, >70% oder >75%. Für die Metaanalyse wurden aus den mitgeteilten Rohdaten Sensitivität und Spezifität am testschwellenwert Stenosegrad ≥50% neu berechnet. Nur in Einzelfällen war das nicht möglich und es wurden die Stenosekriterien der Autoren zugrundegelegt, was in den Evidenztabellen vermerkt wurde.

Der verwendete Testschwellenwert ist in sofern von Bedeutung, das sich insbesondere bei der Szintigraphie gezeigt hat, dass die Testgüte dieses Diagnoseverfahrens beim Nachweis von Nierenarterienstenosen besser war, wenn nur höhergradige Stenosen von ≥70% bzw. ≥75% berücksichtigt wurden.

Für die endgültige Berechnung der zusammenfassenden diagnostischen Wertigkeit wurde für die Metaanalyse die Methode von Moses und Littenberg (1993) zur Bestimmung der zusammenfassenden Sensitivität und Spezifität über die erwähnte

(SROC) Kurve angewendet. Im Gegensatz zu der einfachen Mittelwertberechnung werden bei diesem Ansatz mögliche Unterschiede der einzelnen Studien in der expliziten oder impliziten Wahl des Schwellenwerts und seine Beeinflussung durch die Prävalenz der Erkrankung im Studienkollektiv berücksichtigt und ausgeglichen. Die Methode erfordert zwingend die Erstellung einer Vier-Felder-Tafel für jede in die Metaanalyse aufgenommene Primärstudie.

C.6.2. Diskussion der Ergebnisse zur diagnostischen Wertigkeit der vier Diagnoseverfahren

Im folgenden Abschnitt werden die vier Diagnoseverfahren CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie hinsichtlich ihrer Testgenauigkeit beurteilt. Dabei wird auch darauf eingegangen, welche technischen Voraussetzungen und Parameter erforderlich sind, um die entsprechende Testgenauigkeit zu erreichen, welche verfahrensspezifischen Unsicherheiten und Risiken bestehen und welche Patientengruppen in besonderem Maße von den einzelnen Diagnoseverfahren profitieren.

C.6.2.1. Die CT-Angiographie

Die CT-Angiographie stellt ein nicht-invasives Diagnoseverfahren zum Nachweis von Nierenarterienstenosen dar. Sie besitzt im Vergleich zum diagnostischen Goldstan-

dard, der intraarteriellen DSA, mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von ebenfalls 93% eine sehr hohe Testgenauigkeit.

Verglichen mit dem bisherigen diagnostischen Goldstandard, der intraarteriellen DSA, besitzt die CT-Angiographie einige Vorteile:

1. Sie ist durch die intravenöse Kontrastmittel-Applikation im Gegensatz zur DSA nicht invasiv.

2. Die CT-Angiographie liefert nicht nur Informationen über das Gefäßvolumen. Die Gefäßwand und die angrenzenden Gewebestrukturen können ebenfalls beurteilt werden. Die Beurteilung der Gefäßwand (z. B. in Hinblick auf Verkalkungen und Atherome) ist wichtig für das weitere therapeutische Vorgehen. Die Erfolgsrate einer Angioplastie oder eine ggf. erforderliche Stentimplantation können so im Vorfeld besser abgeschätzt werden. Bei der Beurteilung des umgebenden Gewebes können Tumore der Nieren und Nebennieren erkannt und entzündliche Gefäßprozesse sowie Hämatome im Gefäßbereich nachgewiesen werden. (Galanski 1993 &1999, Prokopp 1997 & 1998, Kaatee 1997). Beispielweise wurden in der Studie von Kaatee (1997) bei zwei Patienten die bestehende Hypertonie auf einen mit der CT- Angiographie diagnostizierten Nebennierentumor zurückgeführt.

3. Weiterhin ist es mit der CT-Angiographie möglich, die räumliche Situation der Gefäße dreidimensional darzustellen. Der Befund kann damit „auf einen Blick“ erfasst werden (Galanski 1999, Prokopp 1997).

4. Hervorragende Ergebnisse liefert die CT-Angiographie bei der Beurteilung von akzessorischen Nierenarterien. 95% (232 von 244) der akzessorischen Nierenarterien wurden nachgewiesen. Selbst bei der intraarteriellen DSA wurden fünf akzessorische Gefäße in der Standardprojektion übersehen, die in der CT-Angiographie nachgewiesen wurden.

Daneben besitzt die CT-Angiographie jedoch auch Nachteile:

1. Diagnostische Schwierigkeiten beim Nachweis von Nierenarterienstenosen mit der CT-Angiographie bestehen, wenn sich im Stenosebereich deutliche Verkalkungen befinden. Verkalkungen in Stenosebereich führen eher zu einer Unterschätzung von Stenosen in den 3D-Oberflächenrekonstruktionen und eher zu einer Überschätzung bei den MIP-Bildern (Kaatee 1997).

2. Weiterhin ist bei der CT-Angiographie die Mitarbeit des Patienten erforderlich. Dieser muss ca. 30 s die Luft anhalten. Bei mangelnder Patientencompliance kann die Aussagefähigkeit der CT-Angiographie deutlich eingeschränkt sein (Equine 1999).

3. Ein weiterer Nachteil der CT-Angiographie ist die relativ große Kontrastmittelmenge, die für die Untersuchung benötigt wird. So ist für die Durchführung einer CT-Angiographie der Nierenarterien eine Kontrastmittel - Applikation von mindestens 100 ml erforderlich, während für eine intraarterielle DSA nicht mehr als 40 ml desselben Kontrastmittels benötigt werden. Wie oben aufgeführt (siehe Kapitel C.2.2.4.), sind schwerwiegende KM-Komplikationen wie eine thyreotoxische Krise, ein allergischer Schock oder eine persistierende Niereninsuffizienz bei adäquater Patientenvorbereitung eine Rarität. Bei keiner der ausgewerteten Studien zur CT-Angiographie wird über schwerwiegende Kontrastmittelzwischenfälle wie schwere allergische Reaktionen, die Entwicklung einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz oder gar Todesfälle berichtet.

C.6.2.2. Die MR-Angiographie

Bei der MRA der Nierenarterien werden drei Haupttechnologien mit einer Vielzahl weiterer technischer Parameter unterschieden. Neben der Unterscheidung in TOF- bzw. PC-Techniken mit zwei- oder dreidimensionaler Datenakquisition hat seit ihrer Einführung 1994 die Kontrastmittelverstärkte MRA in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Wie das Ergebnis der Metaanalyse gezeigt hat, ist die klinische Wertigkeit der MRA bei der Detektion von Nierenarterienstenosen abhängig von der eingesetzten MRA-Technologie.

TOF- und PC-Techniken

Die beiden „konventionellen“ MRA-Techniken Time-Of-Flight (TOF) und Phase-Contrast (PC) haben den Vorteil, dass sie ohne die Gabe eines teuren Kontrastmittels auskommen. Gleichzeitig besteht aber der Nachteil, dass die TOF- und PC-Techniken, im Gegensatz zu der konventionellen Katheterangiographie, nicht einfach die Füllung der Gefäße abbilden, sondern komplexe Flussphänomene. Sie sind damit artefaktanfällig (Gedroyc 1994, Stehling et al. 1997a). Dies hat Einfluss auf die diagnostische Aussagefähigkeit der Methoden.

Wie die Metaanalyse gezeigt hat, kann mit den MRA-Techniken ohne Kontrastmittelgabe (TOF und PC) die Hauptnierenarterie bis einschließlich des mittleren Drittels gut dargestellt werden. Die zusammenfassende Sensitivität von Stenosen der Hauptnierenarterie beträgt 91%, die zusammenfassende Spezifität 89%. TOF- und PC-Techniken unterscheiden sich hierbei untereinander kaum.

Die Beurteilbarkeit der distalen Anteile der Nierenarterien ist dagegen eingeschränkt. Wird bei der Auswertung nicht nur die Hauptnierenarterie sondern die komplette Nierenarterie berücksichtigt, so reduziert sich die gepoolte Sensitivität der MRA-Techniken ohne Kontrastmittelgabe auf 77%. Die Spezifität ist hingegen mit 93% weiterhin hoch. Die Beurteilung der kompletten Nierenarterie gelingt mit der PC-Technik etwas besser als mit der TOF-Technik (siehe Kapitel C.5.3.3.).

Die Tatsache, dass in der Metaanalyse die Spezifität bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterien sogar höher ist als bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie, ist möglicherweise dadurch bedingt, dass die Studien, welche die kompletten Nierenarterien beurteilen, neueren Datums sind und somit von der Weiterentwicklung der Technik und einer exakteren Diagnose mit neueren Geräten profitieren. Acht von 16 Studien (50%), die nur die Hauptnierenarterien beurteilt haben, wurden vor 1995 veröffentlicht. Von den Primärstudien, welche die komplette Nierenarterie beurteilten, wurden nur vier von 14 (29%) vor 1995 veröffentlicht.

Die Einschränkung der Beurteilbarkeit der distalen Abschnitte der Nierenarterien mit der TOF- und der PC-Technik wird noch deutlicher, wenn man die Ergebnisse der drei Studien betrachtet, welche die proximalen und distalen Anteile der Nierenarterien getrennt bewerten. (Borrello et al. 1992, Duda et al. 1996, Thony et al. 1997). In der Studie von Borrello, der die 3D-PC-Technik verwendet, hat die MRA bei der Beurteilung des proximalen Anteils eine Sensitivität von 96%. Diese fällt bei der Beurteilung der distalen Abschnitte auf 75% ab. In der Studie von Duda sinkt die Sensitivität der eingesetzten 3D-PC-Technik von 84% (proximal) auf 76% (distal) und der 2D-TOF-Technik von 84% auf 40%. Bei Thony sinkt die Sensitivität der 3D TOF Technik von 87% (proximal) auf 56% (distal).

Die eingeschränkte Beurteilbarkeit der distalen Abschnitte der Nierenarterien bei den „konventionellen“ MRA-Techniken ohne Gabe von Kontrastmitteln ist durch Limitationen der Technik bedingt. Bei der TOF-Technik, bei der die Einschränkungen der Visualisierung von distalen Gefäßanteilen am deutlichsten ist, führen Sättigungseffekte der Längsmagnetisierung zu einem Signalverlust mit der Folge, dass die Darstellung der distalen Abschnitte nicht adäquat möglich ist (Smith 1993). Bei PC-Techniken führt die verminderte Sensitivität bei komplexen Flussphänomenen, z. B. an Gefäßaufzweigungen, zu Einschränkung in der Beurteilbarkeit (Loubeyre et al. 1996). Weitere Einschränkungen, die für beide Techniken gelten, sind atmungsbedingte Bewegungsartefakte der Nierenarterien während der Aufnahme und eine, im Vergleich zur intraarteriellen Angiographie, geringere räumliche Auflösung.

Dies führt insgesamt dazu, dass mit TOF- und PC-Techniken ohne KM die distalen Anteile der Nierenarterien, die weiter als 3,5 cm vom Abgang aus der Aorta entfernt sind, teilweise nicht darstellbar waren (Duda et al. 1997, Loubeyre et al. 1996).

Kontrastmittelverstärkte MRA

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie hat im Vergleich zu den „konventionellen“ Time-Of-Flight oder Phasen-Contrast-Techniken einige Vorteile. Sowohl die TOF- als auch die PC-Techniken benötigen Aufnahmezeiten von 5 bis 15 min. Sie sind daher besonders für atmungsbedingte Bewegungsartefakte anfällig. Dies gilt auch für die 2D TOF-Technik, bei der zwar die einzelnen Schichten mit multiplen Atemstillständen aufgenommen werden, es kann aber durch Verschiebungen

zwischen den einzelnen Schichten (z. B. durch eine unterschiedliche Atemlage) zu Artefakten kommen. Bei der Gadolinium-verstärkten Magnetresonanzangiographie hingegen können die Bilder in 20 - 40 s während eines einzigen Atemstillstandes aufgenommen werden. Dies erlaubt die Visualisierung auch von schmalen arteriellen Strukturen wie akzessorische Nierenarterien und des distalen Drittels der Hauptnierenarterien, die nicht durch Atmungsbewegungen verdeckt werden. Ein weiterer Vorteil der Gadolinium-verstärkten MRA ist die Unabhängigkeit von Flussphänomenen. Signalausfälle bei zu langsamen Flussgeschwindigkeiten, wie bei TOF-Techniken, oder Artefakte bei komplexen Flussphänomenen und Turbulenzen, wie bei PC-Techniken, treten nicht auf. Auch Sättigungseffekte von Blutspins mit ungenügender Signalintensität der distalen Gefäßabschnitte, wie bei der 3D PC-MRA, werden durch die Gabe von Kontrastmittel überwunden.

Bei der kontrastmittelverstärkten MRA müssen auch einige mögliche Fehlermöglichkeiten beachtet werden. Ein relativ großes Bildvolumen (”field of view”) und größere Schichtdicken limitieren die räumliche Auflösung und damit die Beurteilung von schmalen Segmentnierenarterien und Nierenarterienästen. Durch die Aufnahme des Bildes von vorn (anterior) nach hinten (posterior) können bei einigen Patienten weit posterior gelegene periphere Segmente von Nierenarterien übersehen werden (Siegelman et al. 1994, Stehling et al. 1997a, Schönberg et al. 1998, Prince 1998).

Aus den genannten Gründen stellt die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie eine deutliche Weiterentwicklung der Magnetresonanz-Technik dar. Dies spiegelt sich auch in dem Ergebnis der Metaanalyse wider.

Beim Nachweis von signifikanten Stenosen der Nierenarterien beträgt die globale Sensitivität der KM-verstärkten MRA 92% und die globale Spezifität 91%. Die globale Sensitivität der MRA-Techniken ohne KM beträgt hingegen nur 85%, die globale Spezifität 91%. Der Unterschied in der diagnostischen Genauigkeit zwischen den Techniken mit und ohne KM-Gabe ist allein auf die bessere Darstellung der distalen Abschnitte der Nierenarterie in der KM-verstärkten MRA zurückzuführen.

Bei der Beurteilung der Hauptnierenarterien zeigen sich keine eindeutigen Unterschiede zwischen den MRA-Techniken mit und ohne KM. Die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität der KM-verstärkten MRA beim Nachweis von signifikanten Stenosen der Hauptnierenarterien beträgt 92% bzw. 91%. Die zusammenfassende Sensitivität und Spezifität ist damit nur unwesentlich höher als bei der MRA ohne KM (91% bzw. 89%).

Deutliche Unterschiede zwischen der KM-verstärkten MRA und den „konventionellen“ TOF- und PC-Techniken bestehen bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie. Nach dem Ergebnis der Metaanalyse beträgt die Sensitivität und Spezifität der KM-verstärkten MRA beim Nachweis von signifikanten Stenosen der kompletten Nierenarterie 93% bzw. 92%. [Anmerkung: Der Umstand, dass in der Metaanalyse die diagnostische Genauigkeit der KM-verstärkten MRA bei der Beurteilung der Haupt-

nierenarterie etwas ungünstiger ist als bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie liegt möglicherweise daran, dass bei der Beurteilung der Hauptnierenarterie auch Studien im Experimentalstadium der neuen Technik mit etwas ungünstigeren Ergebnissen berücksichtigt wurden].

Die Sensitivität der MRA-Techniken ohne KM ist mit 77% deutlich niedriger, die Spezifität entspricht hingegen mit 93% jener der KM-verstärkten MRA. Berücksichtigt man bei der Auswertung zur Abschätzung der „Güte“ der Studien die „Schwankungsbreite“ der einzelnen Studienergebnisse und führt eine Gewichtung der Primärstudien über deren Varianz durch, so ist die Spezifität der MRA ohne KM mit 87% niedriger als die der KM-verstärkten MRA (unverändert 92%).

Wie die Auswertung der Metaanalyse über die SROC-Kurve weiter gezeigt hat, ist die deutliche Überlegenheit der KM-verstärkten MRA gegenüber den konventionellen Techniken nicht abhängig von der Wahl des Schwellenwerts, bei dem die MRA als positiv gewertet wird. Unabhängig von der Wahl des Schwellenwertes, bei dem eine Stenose in der MRA als signifikant gewertet wird, sind die korrespondierenden Sensitivitäten und Spezifitäten der KM-verstärkten MRA höher als bei den Techniken ohne KM.

Eine korrekte Beurteilung der kompletten Nierenarterie ist wichtig für die Feststellung einer renovaskulären Hypertonie. So sind Veränderungen der fibromuskulären Dysplasie überwiegend in weiter peripher gelegenen Anteilen der Nierenarterie lokalisiert. Die junge Patienten betreffende fibromuskuläre Dysplasie ist gut mit einer PTRA zu therapieren (siehe Kapitel C.2.1.4.). Es ist daher entscheidend, dass diese Patientengruppe, die besonders von einer rechtzeitigen Diagnose ihrer Erkrankung profitiert, mit der MRA richtig erkannt wird. Gerade bei dem Nachweis von Veränderungen der peripher gelegenen Anteile der Nierenarterie haben die „konventionellen“ MRA-Techniken ohne KM ihre Limitationen. In selteneren Fällen kann auch eine Stenose von peripher gelegenen Abschnitten der Nierenarterie oder von akzessorischen Nierenarterien ursächlich für eine renovaskuläre Hypertonie sein. Auch hier hat die KM-verstärkten MRA gegenüber den „konventionellen“ Techniken deutliche Vorteile. Während bei TOF- und PC-Techniken ohne KM nur 99 von 172 akzessorische Nierenarterien nachzuweisen waren (Sensitivität 57,6%), waren dies bei der KM-verstärkten MRA 114 von 132 akzessorischen Gefäßen (Sensitivität 86,4%).

Für die Beurteilung der Therapiewürdigkeit einer Stenose ist eine genaue morphologische Darstellung des Gefäßes von Bedeutung. Ein länger bestehender Verschluss einer Nierenarterie führt zu irreversiblen Ausfällen im Versorgungsgebiet. Eine Rekanalisierung wäre nutzlos. Es ist daher wichtig, Gefäßverschlüsse exakt zu diagnostizieren um unnötige intraarterielle Angiographien zu vermeiden. Dies dürfte mit der KM-verstärkten MRA wegen der genaueren morphologischen Abbildung der Gefäße eher möglich sein als mit den Techniken ohne KM.

Die oben diskutierten Aspekte des Ergebnisses aus der systematischen Auswertung der Veröffentlichungen zeigen, dass die KM-verstärkte MRA aus klinischer Sicht den TOF- und PC-Techniken ohne KM überlegen ist. Die bessere Darstellung der weiter peripher gelegenen Anteile der Nierenarterie und der akzessorischen Gefäße ist relevant für die Beurteilung, ob eine renovaskuläre Hypertonie vorliegt oder nicht. Bei der Abklärung des Verdachts auf renovaskuläre Hypertonie mittels MRA sollte daher die kontrastmittelverstärkte MRA den „konventionellen“ TOF- und PC-Techniken vorgezogen werden. Dies gilt um so mehr, da die Techniken ohne KM bezogen auf die Beurteilung der kompletten Nierenarterie nur eine Sensitivität von 76% aufwiesen. Dies bedeutet, dass bei einer Prävalenz der NAS im Untersuchungskollektiv von 30% (durchschnittliche Prävalenz der NAS in den Primärstudien) bei 7,2% aller Patienten eine relevante NAS übersehen werden würde. Wie im Ergebnisteil beschrieben, stehen andere Diagnoseverfahren mit einer höheren Sensitivität zur Verfügung, die aus klinischer Sicht ggf. den MRA-Techniken ohne KM vorgezogen werden könnten.

Mit der KM-verstärkten MRA steht dagegen ein sehr gutes Verfahren zur Diagnose einer renovaskulären Hypertonie zur Verfügung, welches die Potenz besitzt, die intraarterielle Angiographie als primäres Diagnoseverfahren bei klinischem Verdacht auf NAS abzulösen. Wird mit der MRA eine Stenose der Nierenarterien nachgewiesen, so besteht bei Gefäßen mit einem Durchmesser > 3-4 mm die Möglichkeit, anschließend eine MRA-Flussmessung durchzuführen (Stehling et al. 1997a), um die Relevanz einer Stenose zu beurteilen. Erste experimentelle Ergebnisse zeigen, dass die MRA inklusive Flussmessung, gegenüber der einfachen intraarteriellen Angiographie Zusatzinformationen liefert, was allerdings mit einer verlängerten Untersuchungszeit verbunden ist (Wasser et al. 1997). Ob sie damit gegenüber der alleinigen KM-verstärkten MRA entscheidende Vorteile besitzt, muss in weiteren Studien geprüft werden.

C.6.2.3. Die Doppler-Sonographie

Das Diagnoseverfahren der Doppler-Sonografie wurde mit der Entwicklung der Farbdoppler-Sonographie und mit einer technischen Weiterentwicklung der Geräte mit besserer Auflösung bei größerer Eindringtiefe des Ultraschalls in den letzen Jahren deutlich weiterentwickelt.

Darüber hinaus ist die Doppler-Sonographie nicht invasiv, nennenswerte Nebenwirkungen sind nicht festgestellt worden.

Angesichts der Vielzahl der verwendeten Parameter und Stenosekriterien ist eine standardisierte Durchführung der Untersuchung nicht gegeben. Man unterscheidet lediglich zwei Hauptformen, die direkte oder indirekte Untersuchungsparameter verwenden.

Bei den direkten Parametern ist die genaue Darstellung der Nierenarterie im Ultraschall nötig. Dies erfordert eine große Erfahrung des Untersuchers und kann relativ zeitintensiv sein.

Wertet man die vorliegenden Studien getrennt nach Untersuchungstechnik aus, so zeigt sich, dass die Ergebnisse bei Verwendung von direkten Parametern minimal besser sind wie die Ergebnisse bei Verwendung von. indirekten Parametern

Die zusammenfassende Sensitivität der ***direkten Parameter*** beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen 84%, die Spezifität 91%.

Ein Hauptnachteil der Doppler-Sonografie unter Verwendung der direkten Parameter ist die hohe Rate an technischen Fehlern. Diese reichen von 4% bis 42%. Hauptgrund dafür, dass die Doppler-Sonographie technisch nicht adäquat durchführbar ist, ist eine deutliche Darmgasbildung, eine Obstipation, die Benutzung von älteren Ultraschallgeräten und der geringe Fluss in den Hauptnierenarterien bei begleitenden Nierenerkrankungen.

Die zweite diagnostische Hauptmethode, die ***indirekte Methode***, benutzt die Visualisierung von intrarenalen Segmentarterien und den sich hieraus ergebenden charakteristischen Flussveränderungen im Falle einer Stenose. Die zusammenfassende Sensitivität der indirekten Methoden beträgt 83%, die Spezifität 89%.

Bei der indirekten Methode ist die technische Fehlerrate deutlich niedriger als bei der direkten, sie liegt zwischen 0% und 5%.

Auch bei Verwendung der ***indirekten Parameter*** ergeben sich einige Nachteile. Die Methode, die normale und poststenotische RI-Werte vergleicht, kann nicht bei Einzelnieren angewendet werden und birgt die Gefahr von falsch-negativen Ergebnissen bei bilateralen Nierenarterienstenosen. Die Methode, die sich auch das Vorhandensein des Tardus-Parvus-Phänomens stützt, liefert gewöhnlich gute Resultate; bei deutlichen Stenosen von über 60% bis 70%; Stenosen zwischen 50% bis 70% können aber übersehen werden (Speckamp 1995, Baxter 1996). Zwei Studien, die verschiedene intrarenale Diagnose-Parameter zum Nachweis von Nierenarterienstenosen überprüften, fanden, dass die Akzelerationszeit und der Akzelerationsindex etwas bessere Ergebnisse lieferten als der Resistance-Index von >5% (Burdick 1996, Krumme 1996).

Sehr gute Ergebnisse erzielen neuere Studien, die zum Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen direkte und indirekte Parameter miteinander kombinieren. So berichtet Radermacher (2000) über eine Sensitivität der Farbdoppler-Sonographie von 97% und eine Spezifität von 98%, wenn man direkte und indirekte Untersuchungsparameter kombiniert. Mit der Verwendung des indirekten Parameters Resistance Index war sogar eine gute Aussage darüber möglich, wann ein Patient, bei dem eine Stenose positiv nachgewiesen wurde, von einer Therapie profitieren würde.

Bei einem Resistance Index von ≥80 war es fraglich, ob der Patient von einer Intervention profitieren wird.

Ein weiterer Versuch, die diagnostische Aussagefähigkeit der Doppler-Untersuchung zu verbessern, ist die Gabe von Captopril vor der Doppler-Untersuchung, um die Sensitivität des Tardus-Parvus-Phänomens zu steigern. In einer kleinen Studie von 31 Patienten wurden 13 von 19 signifikanten Stenosen vor und 19 von 19 Stenosen eine Stunde nach der Abgabe von Captopril nachgewiesen (Rene 1995).

Zukünftig kann die Benutzung von Ultraschall-Kontrastmitteln das Auffinden von Nierenarterienstenosen erleichtern, besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Beide Verfahren führen jedoch zu einer deutlichen Verlängerung der Untersuchungszeit.

Unabhängig von den verwendeten direkten oder indirekten Untersuchungsparametern ist festzustellen, dass mit der technischen Weiterentwicklung der Sonographiegeräte in den 90er Jahren auch eine Verbesserung der Testgenauigkeit eingetreten ist. Vor 1995 beträgt die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie 79%, die zusammenfassende Spezifität 89%. Bei den Studien ab 1995 erhöht sich die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie auf 86% und die zusammenfassende Spezifität auf 92%.

Ein deutlicher Nachteil der Doppler-Sonographie sowohl bei der Verwendung der direkten, als auch bei der Verwendung der indirekten Parameter ist die unbefriedigende Darstellung von akzessorischen Nierenarterien. Zwar können nach Radermacher (2000) mit der Doppler-Sonographie stenosierte akzessorische Gefäße nachgewiesen werden, als generelle Nachweismöglichkeit vorhandener akzessorischer Arterien ist das Verfahren jedoch ungeeignet.

Generell ist die Testgenauigkeit der Doppersonographie deutlich untersucherabhängig. Dies betonen auch viele Autoren der Primärstudien. Die oben diskutierte Sensitivität und Spezifität der Doppler-Sonographie beim Nachweis von signifikanten Nierenarerienstenosen wurde von erfahrenen Untersuchern aus großen klinischen Zentren erreicht. Bei einer Verallgemeinerung der Testergebnisse ist zu bedenken, dass ähnlich gute Ergebnisse nur von Untersuchern mit größerer Erfahrung im Umgang mit der Doppler-Sonographie erzielt werden können.

C.6.2.4. Die Szintigraphie

Die ACE-Hemmer-Szintigraphie weist als Diagnoseverfahren für eine Nierenarterienstenose zwei wichtige Besonderheiten auf. Sie ist im Gegensatz zu den übrigen Diagnoseverfahren, die morphologische Strukturen abbilden, eine rein funktionelle Methode. Aus Veränderungen der Nierenfunktion, speziell der glomerulären Filtration und der tubulären Sekretion wird auf eine mögliche Nierenarterienstenose oder renovaskuläre Hypertonie rückgeschlossen. Direkte anatomische Veränderungen, wie ei-

ne verengte Nierenarterie, können mit der Szintigraphie im Gegensatz zu den anderen evaluierten Diagnoseverfahren nicht sichtbar gemacht werden.

Der zweite wichtige Unterschied besteht bei der Auswertung der Testverfahren. Während CTA, MRA und die Doppler-Sonographie die richtig oder falsch dargestellten Nierenarterien für die Berechnung der Testgüte heranziehen, werten die Autoren der Szintigraphiestudien die richtig oder falsch erkannten Patienten, unabhängig von der Stenoselokalisation in den einzelnen Gefäßen. Hierdurch ist das Ergebnis der Szintigraphie nicht genau mit den Ergebnissen der übrigen Verfahren vergleichbar.

Die ACE-Hemmer-Szintigraphie ist eine technisch sehr sichere Methode. Nur in einer Studie wird über ein technisch fehlerhaftes Szintigramm berichtet, das nicht ausgewertet werden konnte (Miralles 1992). Zwar kann Captopril besonders bei bilateralen Stenosen oder Stenosen bei Einzelniere eine Niereninsuffizienz induzieren. In den ausgewerteten Studien wird über keine schwerwiegenden Zwischenfälle der Szintigraphie berichtet.

Die zusammenfassende Sensitivität bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen ist mit 80% nicht besonders hoch, die Spezifität ist mit 85% besser.

Die Erfolge der Szintigraphie bei Patienten mit beidseitigen Nierenarterienstenosen, bei Niereninsuffizienz und bei längerfristiger Behandlung mit ACE-Hemmern werden unterschiedlich beurteilt.

Bei Patienten mit bilateralen Stenosen sinkt die Wahrscheinlichkeit, beide Stenosen in der ACE-Hemmer-Szintigraphie zu erkennen. Bei vielen Studien war die Sensitivität der ACE-Hemmer-Szintigraphie bei bilateralen schlechter als bei unilateralen Nierenarterienstenosen (Mann 1991, Fommei 1993, Scoble 1991, Mittal 1996, Gezici 1999). Bei der Studie von v.d. Ven (2000) besteht dagegen kein signifikanter Unterschied der Sensitivität und Spezifität der Szintigraphie zwischen Patienten mit unilateralen Nierenarterienstenosen und bilateralen Nierenarterienstenosen.

Eine Niereninsuffizienz kann die Testgenauigkeit der ACE-Hemmer-Szintigraphie negativ beeinflussen. Die Spezifität der ACE-Hemmer-Szintigraphie ist bei diesen Patienten in einigen Studien niedriger. Sie kann durch Vergleich mit dem Basisrenogramm ohne Captopril erhöht werden (Prigent 1993, Taylor 1996). Die Sensitivität ist nicht unbedingt erniedrigt (v.d. Ven 2000).

Weiterhin beeinflusst der Volumen Status die Ergebnisse der Szintigraphie. Eine ausreichende Flüssigkeitsversorgung der Patienten (Hydratation) ist vor Untersuchungsbeginn sicherzustellen. (Nally 1991, Prigent 1993, Taylor 1996).

Medikamente haben ebenfalls Einfluss auf das Testergebnis. Bei der chronischen Therapie mit ACE-Hemmern sinkt die Sensitivität der Szintigraphie (Young 1994). Diese sollten daher, falls möglich, eine Woche vor Untersuchungsbeginn abgesetzt werden (Taylor 1998).

Die ACE-Hemmer-Szintigraphie liefert jedoch weniger gute Ergebnisse bei Patienten mit einem geringeren Grad von Nierenarterienstenosen, weil in diesen Fällen die Abhängigkeit der renalen Durchblutung von Angiotensin II geringer ist als bei höhergradigen Stenosen (v.d. Ven 2000).

C.6.2.5. Zusammenfassung der Ergebnisdiskussion

Anhand der in C.3. aufgeworfenen Forschungsfragen erfolgt im nachfolgenden Abschnitt eine zusammenfassende Diskussion der diagnostischen Wertigkeit der untersuchten vier Diagnoseverfahren zum Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen.

Wie gut ist die diagnostische Wertigkeit der vier bildgebenden Diagnoseverfahren im Vergleich zum Referenzstandard und untereinander?

Die **CT-Angiographie** liefert mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von ebenfalls 93% sehr gute Ergebnisse.

Bei der **MR-Angiographie** beträgt die zusammenfassende Sensitivität bei der Beurteilung der kompletten Nierenarterie 93% und die zusammenfassende Spezifität 92%. Dies gilt jedoch nur dann, wenn Kontrastmittel verabreicht werden. Ohne die Gabe von Kontrastmitteln liegt die Sensitivität beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen nur bei 77%. Die Spezifität ist mit 93% nahezu unverändert. Ohne die Gabe von Kontrastmitteln ist mit der MR- Angiographie nur die Hauptnierenarterie mit einer Sensitivität von 91% und einer Spezifität von 89 % ausreichend sicher beurteilbar.

Bei der **Doppler-Sonographie** liegt die zusammenfassende Sensitivität bei 84%, die Spezifität bei 91%. Mit der technischen Weiterentwicklung der Sonographiegeräte in den 90er Jahren ist auch eine Verbesserung der Testgenauigkeit eingetreten. Vor 1995 beträgt die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie 79%, die zusammenfassende Spezifität 89%. Bei den Studien ab 1995 erhöht sich die zusammenfassende Sensitivität der Doppler-Sonographie auf 86% und die zusammenfassende Spezifität auf 92%, wobei die besten Ergebnisse durch Kombination von direkten und indirekten Untersuchungsparametern erzielt werden.

Die **Szintigraphie** weist eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 85% beim Nachweis signifikanter Nierenarterienstenosen auf. Sie liegt damit deutlich unter den Werten der übrigen Untersuchungsmethoden.

Insgesamt ermöglichen die CT-Angiographie, die kontrastmittelverstärkte MR Angiographie und auch die Farbdoppler-Sonographie angesichts der dort erfolgten technischen Weiterentwicklungen genauere Untersuchungsergebnisse, als die Szintigraphie.

Welche sonstigen Vorteile / Nachteile bieten die einzelnen Verfahren auch im Vergleich untereinander?

Im Vergleich zu dem Referenzstandard, der intraarteriellen Angiographie, sind alle untersuchten Diagnoseverfahren nicht invasiv. Das Risiko und die Unannehmlichkeiten, die mit einer invasiven Untersuchung verbunden sind, werden vermieden.

Die **CT-Angiographie** und die **kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie** haben im Vergleich zur Doppler-Sonographie und zur Szintigraphie einen weiteren Vorteil. Mit Hilfe dieser Verfahren können auch akzessorische Nierenarterien gut nachgewiesen werden. Beim Nachweis von akzessorischen Gefäßen ist die CT-Angiographie mit einer Sensitivität von 95% der kontrastmittelverstärkten MR- Angiographie (Sensitivität 86%) noch überlegen.

Im Rahmen einer CT- Angiographie und einer MR- Angiographie können neben dem Nachweis von Stenosen weitere klinische Befunde erhoben werden, wie z. B. Nebennierentumoren, Aneurysmen, Blutungen oder andere Raumforderungen. Weiterhin können bei diesen beiden Technologien die Untersuchungsergebnisse gut reproduziert und anschaulich dokumentiert werden.

Die **CT-Angiographie** ist im Vergleich zu den übrigen untersuchten Verfahren am besten standardisiert. Als nachteilig kann sich jedoch die erforderliche hohe Kontrastmittelmenge erweisen. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Im Rahmen der CT-Angiographie wird eine große Menge von potenziell Nieren toxischem Kontrastmittel verabreicht. Patienten mit bestehenden Niereninsuffizienzen bedürfen insoweit besonderer Betreuung.

Darüber hinaus ist die CT-Angiographie mit einer deutlichen (ca. 25 mGy Achendosis) Strahlenbelastung verbunden.

Auch bei der **MR-Angiographie** ist die Gabe von Kontrastmitteln erforderlich, um mit der CT-Angiographie vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Diese wirken allerdings nicht nierentoxisch. Daher ist dieses Verfahren besonders für Patienten mit Niereninsuffizienz geeignet. Zusätzlich wird der Patient nicht mit ionisierenden Strahlen belastet.

Sowohl die **CT-Angiographie** als auch die **MR-Angiographie** haben den Nachteil, dass es sich um Techniken von Großgeräten handelt. Sie sind damit nicht überall verfügbar.

Da für die **Doppler-Sonographie** keine Großgerätetechnik erforderlich ist, ist die Verfügbarkeit dieser Untersuchungstechnologie sehr hoch.

Als größerer Nachteil dieser Technik erweist sich jedoch die starke Abhängigkeit von den Kenntnissen und den Fähigkeiten des Untersuchers. Befunde können darüber hinaus nicht in ähnlicher Weise standardisiert dargestellt werden, wie dies bei der

CT-Angiographie oder bei der MR-Angiographie möglich ist. Das Untersuchungsergebnis kann bei der Doppler-Sonographie nicht in Form eines übersichtlichen Gefäßbildes dargestellt werden. Es ist insofern weniger anschaulich als bei den vorher diskutierten Verfahren. Darüber hinaus können bei der Doppler-Sonographie akzessorische Arterien so gut wie nie nachgewiesen werden.

Die Doppler-Sonographie ist weder stahlenbelastend, noch ist die Gabe eines potentiell toxischen Kontrastmittels nötig. Die Untersuchungstechnik wird zudem von den Patienten gut akzeptiert und toleriert, so dass sie von allen untersuchten Verfahren hinsichtlich möglicher Risiken und Anwendbarkeit die geringsten Probleme aufweist.

Als positiv erweist sich bei der **Szintigraphie** die Möglichkeit, Nierenfunktionsstörungen festzustellen, was mit den anderen Verfahren nicht in gleicher Weise möglich ist. Ein weiterer Vorteil besteht in einer geringen technischen Störanfälligkeit des Verfahrens ist. Da die Szintigraphie ein funktionelles Verfahren ist, werden die Nierenarterien nicht morphologisch abgebildet. Eine direkte visuelle Darstellung von verengten Gefäßen ist somit nicht möglich.

Die Szintigraphie ist gering strahlenbelastend durch die Applikation eines radioaktiven Tracers. Die Verfügbarkeit ist abhängig von dem Vorhandensein einer nuklearmedizinischen Einrichtung.

C.6.3. Identifikation weiteren Forschungsbedarfs

Alle identifizierten Studien evaluieren die diagnostische Genauigkeit (Accuracy) im Vergleich zu einem diagnostischen "Goldstandard". Der derzeit übliche Goldstandard ist die intraarterielle DSA. Umstritten ist allerdings, ab welchem Grad an Einengung ein Befund als signifikant gewertet werden kann. Es besteht insofern Klärungsbedarf, ab welchen Einengungsgrad eine Stenose als signifikant zu bezeichnen ist.

Zur Festlegung des signifikanten Stenosegrades, d.h. eines optimalen Testschwellenwertes, der klinisch bedeutsame von irrelevanten, nicht therapiebedürftigen Befunden trennt, sind klinische Studien erforderlich, die sich am Outcome der Patienten orientieren. Unter Umständen liefern intraarterielle Druckmessungen wichtige Zusatzinformationen zu rein morphologischen Gefäßdarstellungen der verschiedenen Angiographietechniken.

Die Auswertung der Primärstudien zu den verschiedenen Diagnoseverfahren hat ergeben, dass die Auswertungskriterien der Szintigraphie und der Dopplersonographie sehr uneinheitlich sind. Auch bei der MR-Angiographie werden unterschiedliche Verfahren benutzt, um die Nierenarterien zu untersuchen. In weiteren Studien sind die verschiedenen Untersuchungsparameter einzeln oder in Kombination auf ihre Eignung zu untersuchen.

Neben der diagnostischen Genauigkeit sollten auch die therapeutischen Konsequenzen, relevanten Outcomes und die assoziierten direkten und indirekten Kosten erfasst werden, um ein umfassendes Bild über den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme zu erhalten, wie das auch im Stufenkonzept der Evaluation diagnostischer Studien z. B. von Sackett (2002) vorgeschlagen wird. Insbesondere ist in zukünftigen Studien zu prüfen, ob Patienten, die getestet wurden, ein besseres Outcome haben als vergleichbare Patienten, die nicht getestet wurden.

Verschiedene diagnostische therapeutische Strategien sollten untersucht werden, um ein abgestuftes Management der NAS zu ermöglichen. Hierbei könnte die Kombination einzelner Diagnoseverfahren und -befunde entscheidungsrelevant für die Therapieplanung und den Therapieerfolg sein.

C.7.Schlussfolgerungen

Zum Nachweis einer signifikanten Nierenarterienstenose werden verschiedene Diagnoseverfahren zum Teil unter Einsatz von Großgeräten angewendet.

Sämtliche Verfahren weisen gegenüber dem Referenzstandard, der intraarteriellen Angiographie, den Vorteil auf, dass sie nicht invasiv sind. Damit sind die mit einer invasiven Diagnostik verbunden Risiken und Unannehmlichkeiten nicht vorhanden.

Die technischen Verfahren der **CT-Angiographie und der kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie** weisen beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen mit einer Sensitivität von jeweils 93% und einer Spezifität von 93% bzw. 92% die höchste diagnostische Genauigkeit auf.

Durch die benötigte hohe Kontrastmittelmenge ist die CT-Angiographie nicht geeignet für Patienten mit Niereninsuffizienz. Diese sollten – in Abhängigkeit vom Schweregrad - nur in begründeten Ausnahmen und nur mit entsprechenden Vorbereitungsmaßnahmen mit diesem Diagnoseverfahren untersucht werden.

Die CT-Angiographie und die MR-Angiographie bieten zudem den Vorteil, dass Begleiterkrankungen, insbesondere Aneurysmen, Blutungen aber auch Nebennierentumore gut festgestellt werden können. Sie sind daher zu empfehlen, wenn entsprechende Verdachtsmomente bestehen.

Die MR-Angiographie kommt ohne ionisierende Strahlen oder nierentoxische Kontrastmittel aus. Sie ist daher besonders geeignet für Patienten mit Niereninsuffizienz bei ähnlicher diagnostischer Wertigkeit wie die CT-Angiographie. Hierbei sollte die MR-Angiographie mit Gabe von Kontrastmitteln durchgeführt werden. Ohne Kontrastmittelgabe ist die diagnostische Wertigkeit der MR- Angiographie deutlich niedriger.

Im Gegensatz zur CT-Angiographie ist die **Doppler-Untersuchung** wenig standardisiert. Bei der Vielzahl von verwendeten Untersuchungsparametern hat sich bislang kein einheitlicher Standard herausbilden können. Nimmt man eine Unterteilung in die beiden Hauptgruppen vor, nämlich die Verwendung von direkten und indirekten Parametern, so können mit beiden Parametern recht gute Ergebnisse erzielt werden. Insgesamt liegt die Sensitivität der Doppler-Untersuchung bei 84%, die Spezifität bei 91%, wobei die jüngeren Studien ab 1995 bessere Ergebnisse vorweisen. Sehr gute Ergebnisse werden bei der Kombination von direkten und indirekten Parametern erzielt. Bei einer Kombination empfiehlt sich, zunächst die direkten Parameter anzuwenden, da in diesem Fall die Stenosen direkt darstellbar sind. Bei Verwendung der direkten Parameter ist die technische Fehlerrate recht hoch (bedingt z. B. durch Darmgasüberlagerungen oder Adipositas), so dass nach den hier vorliegenden Er-

gebnissen eine Untersuchung mit indirekten Parametern angeschlossen werden sollte.

Ein Nachteil dieser Technik ist die starke Abhängigkeit der Ergebnisse von den Erfahrungen des Untersuchers. Darüber hinaus gestaltet sich die Befunddokumentation schwierig, da der gesamte Gefäßverlauf nicht in einem Bild dargestellt wird.

Die **Szintigraphie** bietet den Vorteil, dass die Nierenfunktion mit untersucht werden kann und dieses Verfahren insofern bei entsprechenden Fragestellungen geeignet ist. Insgesamt ist die diagnostische Wertigkeit der Szintigraphie beim Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen geringer als bei den anderen untersuchten Verfahren.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bei der Entscheidung, welches Diagnoseverfahren zu bevorzugen ist, begleitende Fragestellungen und das Risikoprofil der zu untersuchenden Person zu berücksichtigen sind. Hierzu gehört die Frage der Zielrichtung der Untersuchung, ob beispielsweise begleitende Gefässerkrankungen wie Aneurysmen oder Aortendissektionen dargestellt werden sollen.

Angesichts der mit den einzelnen Diagnoseverfahren verbundenen Risiken ist auch die Frage von Risikofaktoren bei der Entscheidung des konkret anzuwendenden Untersuchungsverfahrens von entscheidender Bedeutung. Dies gilt besonders für die Risiken durch die Applikation von Röntgenkontrastmitteln.

Bei der konkreten Umsetzung des ausgewählten Diagnoseverfahrens stellt sich die Frage der Verfügbarkeit. So ist die Doppler-Sonographie fast überall verfügbar. MR-Angiographie Untersuchungen sind demgegenüber auf spezialisierte Zentren beschränkt.

Insgesamt gilt, dass die genannten Untersuchungen nur bei den Patienten durchgeführt werden sollten, bei denen entsprechende klinische Befunde den Verdacht auf eine Stenose nahe legen. Ein allgemeines Screening von Bluthochdruckpatienten ohne klinischen Hinweis auf eine Nierenarterienstenose kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Die Ergebnisse der ausgewerteten Studien wurden an Patientenkollektiven mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Nierenarterienstenose erzielt. Sie sind damit nicht auf Hypertoniker ohne entsprechendes klinisches Risikoprofil übertragbar.

In zukünftigen Untersuchungen ist vor allem zu klären, welche Untersuchungsparameter bei der Doppler-Sonographie und der Szintigraphie teilweise auch bei der MR-Angiographie anzuwenden sind, um die besten diagnostischen Er-gebnisse zu erzielen. Verschiedene diagnostische Strategien sollten untersucht werden, um ein abgestuftes Management der NAS zu ermöglichen. Hierbei könnte die Kombination einzelner Diagnoseverfahren und -befunde entscheidungsrelevant für die Therapieplanung und den Therapieerfolg sein.

Neben der diagnostischen Genauigkeit sollten auch die therapeutischen Konsequenzen, relevanten Outcomes und die assoziierten direkten und indirekten Kosten erfasst werden, um ein umfassendes Bild über den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme zu erhalten. Insbesondere ist in zukünftigen Studien zu prüfen, ob Patienten, die getestet wurden, ein besseres Outcome haben als vergleichbare Patienten, die nicht getestet wurden.

C.8. Literaturverzeichnis

C.8.1. Allgemeine Literatur

1 Aitchison F, Page A. Diagnostic imaging of renal artery stenosis. J Hum Hypertens 1999; 13(9):595-603.

2 Arlart, I. P.; Guhl, L.; Hausmann, R.: [The evaluation of 2D- and 3D-"time of flight" magnetic resonance angiography (MRA) in the diagnosis of renal artery stenoses] TO: Bewertung der 2D- und 3D-"Time-of-flight"-Magnetresonanz-Angiographie (MRA) in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen. Röfo-Fortschr-Geb-Röntgenstr-Neuen-Bildgeb-Verfahr. 1992 Jul; 157(1): 59-64

3 Arzneimittelverordnungsreport. Ulrich Schwabe: Arzneiverordnungsreport 1997: aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Arzneiverordnungsreport 1997

4 Avrahami, E.: Panic attacks during MR imaging: treatment with i.v. diazepam. AJNR-Am-J-Neuroradiol. 1990 Jul-Aug; 11(4): 833-5

5 Barri, Y. M.; Davidson, R. A.; Senler, S.; Flynn, T. C.; Seger, J. M.; Harward, T. R.; Wilcox, C. S.: Prediction of cure of hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. South-Med-J. 1996 Jul; 89(7): 679-83

6 Berg MH, Manninen HI, Vanninen RL, Vainio PA, Soimakallio S. Assessment of renal artery stenosis with CT angiography: usefulness of multiplanar reformation, quantitative stenosis measurements, and densitometric analysis of renal parenchymal enhancement as adjuncts to MIP film reading. J Comput Assist Tomogr 1998; 22(4):533-540.

7 Bergentz, S. E.; Kjellbo, H.; Hood, B.: Renal artery stenosis. Prog-Surg. 1971; 9: 1-43

8 Berglund, G.; Andersson, O.; Wilhelmsen, L.: Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample. Br-Med-J. 1976 Sep 4; 2(6035): 554-6

9 Berland, L. L.; Koslin, D. B.; Routh, W. D.; Keller, F. S.: Renal artery stenosis: prospective evaluation of diagnosis with color duplex US compared with angiography. Work in progress. Radiology. 1990 Feb; 174(2): 421-3

10 Blum, U.; Krumme, B.; Flugel, P.; Gabelmann, A.; Lehnert T.; Buitrago-Tellez, C.; Schollmeyer, P.; Langer, M.: Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprostheses after unsuccessful balloon angioplasty. N-Engl-J-Med. 1997 Feb 13; 336(7): 459-65

11 Bonelli, F. S.; McKusick, M. A.; Textor, S. C.; Kos, P. B.; Stanson, A. W.; Johnson, C. M.; Sheedy, PF-2nd; Welch, T. J.; Schirger, A.: Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. Mayo-Clin-Proc. 1995 Nov; 70(11): 1041-5.

12 Bookstein, J. J.; Abrams, H. L.; Buenger, R. E.; Lecky, J.; Franklin, S. S. ; Reiss, M. D.; Bleifer, K. H.; Klatte, E. C.; Maxwell, M. H.: radiologic Aspects of Renovascular Hypertension. Part 1. Aims and Methods of the Radiology Study Group. JAMA, May 29, 1972; Vol 220, No 9 S. 1218-122.

13 Borrello, J. A. :Renal MR angiography. Magn-Reson-Imaging-Clin-N-Am. 1997 Feb; 5(1): 83-93

14 Borrello, J. A.; Li, D.; Vesely, T. M.; Vining, E. P.; Brown, J. J.; Haacke, E. M.: Renal arteries: clinical comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiographic sequences and radiographic angiography. Radiology. 1995 Dec; 197(3): 793-9

15 Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß §135 Abs.1 i.V.m. §92 Abs.1 Satz 2 Nr.5 SGB V. Köln 1997: 6 Seiten

16 Burt, V. L.; Culter, J. A.; Higgins, M.; Horan, M. J.; Labarthe, D.; Whelton, P.; Brown, C.; Roccella, E. J.: Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. Hypertension. 1995 Jul; 26(1): 60-9

17 Canzanello, V. J.; Textor, S. C.: Noninvasive diagnosis of renovascular disease. Mayo-Clin-Proc. 1994 Dec; 69(12): 1172-81

18 Case, D. B.; Atlas, S. A.; Laragh, J. H.; Sealey, J. E.; Sullivan, P. A.; McKinstry, D. N.: Clinical experience with blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system by an oral converting-enzyme inhibitor (SQ 14,225, captopril) in hypertensive patients. Prog-Cardiovasc-Dis. 1978 Nov-Dec; 21(3): 195-206

19 Castaneda-Zuniga, W. R.; Formanek, A.; Tadavarthy, M.; Vlodaver, Z.; Edwards, J. E.; Zollikofer, C.; Amplatz, K.: The mechanism of balloon angioplasty. Radiology. 1980 Jun; 135(3): 565-71

20 Chiantella, V.; Dean, R. H.: Basic data related to clinical decision making in renovascular hypertension. Ann-Vasc-Surg. 1988 Jan; 2(1): 92-7

21 Chock C., Irwig I., Berry G., Glasziou P. (1997). Comparing dichotomous screening tests when individuals negative on both tests are not verified. Clin Epidemiol 50: 1211-1217.

22 Choudhri, A. H.; Cleland, J. G.; Rowlands, P. C.; Tran, T. L.; McCarty, M.; al Kutoubi, M. A.: Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. BMJ. 1990 Nov 24; 301(6762): 1197-8

23 Collins, R.; Peto, R.; MacMahon, S.; Hebert, P.; Fiebach, N. H.; Eberlein, K. A.; Godwin, J.; Qizilbash, N.; Taylor, J. O.; Hennekens, C. H.: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet. 1990 Apr 7; 335(8693): 827-38

24 DASH Collaborative Research Group: Appel, L. J.; Moore, T. J.; Obarzanek, E.; Vollmer, W. M.; Svetkey, L. P.; Sacks, F. M.; Bray, G. A.; Vogt, T. M.; Cutler, J. A.; Windhauser, M. M.; Lin, P. H.; Karanja, N.: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N-Engl-J-Med. 1997 Apr 17; 336(16): 1117-24

25 Davidson, R. A.; Barri, Y.; Wilcox, C. S.: Predictors of cure of hypertension in fibromuscular renovascular disease. Am-J-Kidney-Dis. 1996 Sep; 28(3): 334-8

26 Davidson, R. A.; Wilcox, C. S.: Newer tests for the diagnosis of renovascular disease.
JAMA. 1992 Dec 16; 268(23): 3353-8

27 Davis, B. A.; Crook, J. E.; Vestal, R. E.; Oates, J. A. Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III or IV hypertensive retinopathy. N-Engl-J-Med. 1979 Dec 6; 301(23): 1273-6

28 De Cobelli, F.; Mellone, R.; Salvioni, M.; Vanzulli, A.; Sironi, S.; Manunta, P.; Lanzani, C.; Bianchi, G.; Del Maschio, A.: Renal artery stenosis: value of screening with three-dimensional phase-contrast MR angiography with a phased-array multicoil. Radiology. 1996 Dec; 201(3): 697-703

29 De Haan, M. W.; Kouwenhoven, M.; Thelissen, R. P.; Koster, D.; Kessels, A. G.; de Leeuw, P. W.; van Engelshoven, J.M.: Renovascular disease in patients with hypertension: detection with systolic and diastolic gating in three-dimensional, phase-contrast MR angiography. Radiology. 1996 Feb; 198(2): 449-56

30 Dean, R. H.; Krueger, T. C.; Whiteneck, J. M.; Dupont, B.; Foster, J. H.; Smith, B. M.; Hollifield, J. W.; Oates, J. A.: Operative management of renovascular hypertension. Results after a follow-up of fifteen to twenty-three years. J-Vasc-Surg. 1984 Jan; 1(1): 234-42

31 Dean, R. H.; Tribble, R. W.; Hansen, K. J.; O'Neil, E.; Craven, T. E.; Redding, J. F. 2d.: Evolution of renal insufficiency in ischemic nephropathy. Ann-Surg. 1991 May; 213(5): 446-55

32 de-Bruin TW. Iodide-induced hyperthyroidism with computed tomography contrast fluids. Lancet 1994; 343(8906):1160-1.

33 Deeks JJ. (2001). Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. In: Egger M; Smith GD; Altman DG (2001). Systematic reviews in health care. Metaanalysis in context. 2nd Edition. BMJ Books, BMJ Publishing Group, BMA House, London.

34 Deutsche Hypertonie Gesellschaft: Statement on ambulatory blood pressure monitoring by the German Hypertension League. Blood pressure measurement section of the Deutsche Liga zur Bekampfung des hohen Blutdruckes e.V. (German Hypertension League). J-Hum-Hypertens. 1995 Sep; 9(9): 777-9

35 Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V.; Deutsche Hypertonie Gesellschaft: 69010 Heidelberg. Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung. 13. aktualisierte Auflage. Stand Juli 1998

36 Die private Krankenversicherung (1998): Zahlenbericht 1997/98 Seiten 93-95

37 Distler, A.; Spies, K. P.: Diagnostic procedure in renovascular hypertension. Clin-Nephrol. 1991 Oct; 36(4): 174-80

38 Dondelinger, R. F.; Rossi, P. ...:Interventional Radiology. Thieme Verlag – Stuttgart, 1990: - 808 p.

39 Duda, S. H.; Schick, F.; Teufl, F.; Müller-Schimpfle, M.; Erley, C.; Schneider, W.; Miller, S.; Claussen, C. D.: Phase-contrast MR angiography for detection of arteriosclerotic renal artery stenosis. Acta-Radiol. 1997 Mar; 38(2): 287-91

40 Dumoulin, C. L.; Souza, S. P.; Walker, M. F.; Wagle, W.: Three-dimensional phase contrast angiography. Magn-Reson-Med. 1989 Jan; 9(1): 139-49

41 Dumoulin, C. L.; Yucel, E. K.; Vock, P.; Souza, S. P.; Terrier, F.; Steinberg, F. L.; Wegmuller, H.: Two- and three-dimensional phase contrast MR angiography of the abdomen. J-Comput-Assist-Tomogr. 1990 Sep-Oct; 14(5): 779-84

42 Flynn & Adams 1996: Flynn KL, Adams EJ. Assessing diagnostic technologies. Boston: U.s. Departement of Veterans Affairs Technology Assessment Programm (VATAP). Report No.1, 1996.

43 Galanski, M.; Prokop, M.; Chavan, A.; Schaefer, C. M.; Jandeleit, K.; Nischelsky, J. E.: Renal arterial stenoses: spiral CT angiography. Radiology. 1993 Oct; 189(1): 185-92

44 Gedroyc, W. M.: Magnetic resonance angiography of renal arteries. Urol-Clin-North-Am. 1994 May; 21(2): 201-14

45 Gesundheitssurvey Ost-West 1990-1992. Entnommen aus: Schwartz FW, Bitzer EM, Dörning H, et. al.: Gesundheitsausgaben für chronische Krankheiten in Deutschland - Krankheitskostenlast und Reduktionspotentiale durch verhaltensbezogene Risikomodifikation. 1999, Pabst Science Publishers: Lengerich u.a.

46 Gordis L (2001). Epidemiologie.. Dt. Erstausgabe. Übersetzt von Rüdiger Rau und Nicolaus Bocter.Kilian, Marburg.

47 Goyen, M.; Klewer, J.: [The anxious patient during magnetic resonance tomography (MRI) examination. Health care economic aspects of patient education] TO: Der angstliche Patient wahrend der Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchung. Gesundheitsokonomische Aspekte der Patientenaufklarung. Z-Ärztl-Fortbild-Qualitatssich. 1997b Jul; 91(4): 319-22

48 Goyen, M.; Rothschild, P. A.; Heuser, L.: [Anxiety-induced reactions in connection with magnetic resonance tomography (MRI) examinations] TO: Angstbedingte Reaktionen im Zusammenhang mit Magnetresonanztomographie (MRT)-Unterschungen. Röntgenpraxis. 1997a Mar; 50(3): 63-6

49 Grüntzig, A.; Hopff, H.: [Percutaneous recanalization after chronic arterial occlusion with a new dilator-catheter (modification of the Dotter technique) (author's transl)] TO: Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlusse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik. Dtsch-Med-Wochenschr. 1974 Dec 6; 99(49): 2502-10, 2511

50 Grüntzig, A.; Kuhlmann, U.; Vetter, W.; Lutolf, U.; Meier, B.; Siegenthaler, W.: Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis. Lancet. 1978 Apr 15; 1(8068): 801-2

51 Halpern, E. J.; Needleman, L.; Nack, T. L.; East, S. A.: Renal artery stenosis: should we study the main renal artery or segmental vessels?. Radiology. 1995 Jun; 195(3): 799-804

52 Hanley, J. A.: Receiver operating characteristic (ROC) methodology: the state of the art. Crit-Rev-Diagn-Imaging. 1989; 29(3): 307-35

53 Hansen PB, Garsdal P, Fruergaard P. The captopril test for identification of renovascular hypertension: value and immediate adverse effects. J Intern Med 1990; 228(2):159-163.

54 Hany, T. F.; Pfammatter, T.; Schmidt, M.; Leung, D. A.; Debatin, J. F.: Ultraschnelle, kontrastverstärkte 3D-MR-Angiographie der Aorta und Nierenarterien in Apnoe.Röfo-Fortschr-Geb-Röntgenstr-Neuen-Bildgeb-Verfahr. 1997a May; 166(5): 397-405

55 Harden, P. N.; MacLeod, M. J.; Rodger, R. S.; Baxter, G. M.; Connell, J. M.; Dominiczak, A. F.; Junor, B. J.; Briggs, J. D.; Moss, J. G.: Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. Lancet. 1997 Apr 19; 349(9059): 1133-6

56 Hare CM. Imaging approaches to the correlation of structure and function in the kidney. Exp Nephrol 1998; 6(5):382-390.

57 Harrison, E. G. Jr; McCormack, L. J.: Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. Mayo-Clin-Proc. 1971 Mar; 46(3): 161-7

58 Faunci Anthony S. et al. (Hrsg.) Harrison`s principles of internal medicine: Principles of internal medicine.– 14th ed. – New York u.a.; McGraw-Hill Inc., Health Professions Div, 1998

59 Havey, R. J.; Krumlovsky, F.; delGreco, F.; Martin, H. G.: Screening for renovascular hypertension. Is renal digital-subtraction angiography the preferred noninvasive test?.JAMA. 1985 Jul 19; 254(3): 388-93

60 Holland, G. A.; Dougherty, L.; Carpenter, J. P.; Golden, M. A.; Gilfeather, M.; Slossman, F.; Schnall, M. D.; Axel, L.: Breath-hold ultrafast three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the aorta and the renal and other visceral abdominal arteries. AJR-Am-J-Roentgenol. 1996 Apr; 166(4): 971-81

61 Hollenberg, N. K.: Medical therapy for renovascular hypertension: a review. Am-J-Hypertens. 1988 Oct; 1(4 Pt 2): 338S-343S

62 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(7):373-376.

63 Irwig L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J. Guidelines for meta-analyses evaluatingdiagnostic tests. Ann Int Med 1994;120:667-76.

64 Irwig, L.; Macaskill, P.; Glasziou, P.; Fahey, M.: Meta-analytic methods for diagnostic test accuracy. J-Clin-Epidemiol. 1995 Jan; 48(1): 119-30

65 Irwig L, Bossuyt P, Glasziou P, Gatsonis C, Lijmer J. (2002) Designing studies to ensure that estimates of test accuracy are transferable. BMJ 324 (7338): 669-71.

66 JNC: The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch-Intern-Med. 1997 Nov 24; 157(21): 2413-46

67 Kalender WA, Wedding K, Polacin A, Prokop M, Schaefer PC, Galanski M. [Basic principles of vascular imaging with spiral CT] Grundlagen der Gefassdarstellung mit spiral-CT. Aktuelle Radiol 1994; 4(6):287-297.

68 Kanal E., Applegate G.R., Gillen C.P.: Review ot Adverse Reactions including Anapfhylaxis, in 4,260 intravenous Bolus injections. Radiology 1990; V177 (Suppl.): S159, 434

69 Kardaun, J. W.; Kardaun, O. J.: Comparative diagnostic performance of three radiological procedures for the detection of lumbar disk herniation. Methods-Inf-Med. 1990 Jan; 29(1): 12-22

70 Kaufman, J. J.: Renovascular hypertension: the UCLA experience. J-Urol. 1979 Feb; 121(2): 139-44

71 Kliewer MA, Tupler RH, Carroll BA, Paine SS, Kriegshauser JS, Hertzberg BS et al. Renal artery stenosis: analysis of Doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern. Radiology 1993; 189(3):779-787.

72 Knottnerus JA, van Weel C, Muris JW. (2002). Evaluation of diagnostic procedures. BMJ 324 (7335): 477-80.

73 Knottnerus JA, van Weel C, Muris JW. (2002). Evaluation of diagnostic procedures. BMJ 324 (7335): 477-80.

74 Köbberling, J.; Trampisch, H.-J.; Windeler, J.: Memorandum zur Evaluierung diagnostischer Maßnahmen. Im Auftrag der Arbeitsgruppe „Methoden der Prognose und Entscheidungsfindung“ in der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Information und Statistik e.V. (GMDS) Heft 10, Schattauer 1998

75 Kopka, L.; Vosshenrich, R.; Muller, D.; Fischer, U.; Rodenwaldt, J.; Grabbe, E.: [Results of a contrast-medium supported 3D MR-angiography in respiratory arrest following optimization of contrast medium bolus] TO: Ergebnisse einer kontrastmittelgestutzten 3D MR-Angiographie in Atemstillstand nach Optimierung des Kontrastmittelbolus. Röfo-Fortschr-Geb-Röntgenstr-Neuen-Bildgeb-Verfahr. 1997 Apr; 166(4): 290-5

76 Lawrence, W. F.; Grist, T. M.; Brazy, P. C.; Fryback, D. G.: Magnetic resonance angiography in progressive renal failure: a technology assessment. Am-J-Kidney-Dis. 1995 May; 25(5): 701-9

77 Leung, D. A.; Hany, T. F.; Debatin, J. F. :Three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the abdominal arterial system. Cardiovasc-Intervent-Radiol. 1998 Jan-Feb; 21(1): 1-10

78 Leung, D. A.; Hany, T. F.; Zimmermann, G. G.; Pfammatter, T.; Krestin, G. P.; Degatin, J. F.: Screening for Renovascular Disease: Comparison of Breath-hold Gadolinium-enhanced 3D MR Angiography and Duplex Sonography with Conventional Contrast Arteriography for the Detection of Renal artery Stenosis. Radiology 1997 V205 (Suppl.): S204, 270

79 Levy, D.; Larson, M. G.; Vasan, R. S.; Kannel, W. B.; Ho, K. K.: The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA. 1996 May 22-29; 275(20): 1557-62

80 Lewin, A.; Blaufox, M. D.; Castle, H.; Entwisle, G.; Langford, H.: Apparent prevalence of curable hypertension in the Hypertension Detection and Follow-up Program. Arch-Intern-Med. 1985 Mar; 145(3): 424-7

81 Lijmer JG; Mol BW; Heisterkamp S; Bonsel GJ; Prins MH; van der Meulen JH; Bossuyt PM. (1999). Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. JAMA 282(11): 1061-1066.

82 Loubeyre, P.; Trolliet, P.; Cahen, R.; Grozel, F.; Labeeuw, M.; Minh, V. A.: MR angiography of renal artery stenosis: value of the combination of three-dimensional time-of-flight and three-dimensional phase-contrast MR angiography sequences. AJR-Am-J-Roentgenol. 1996 Aug; 167(2): 489-94

83 Lüscher, T. F.; Greminger, P.; Kuhlmann, U.; Siegenthaler, W.; Largiader, F.; Vetter, W.: Renal venous renin determinations in renovascular hypertension. Diagnostic and prognostic value in unilateral renal artery stenosis treated by surgery or percutaneous transluminal angioplasty. Nephron. 1986; 44 Suppl 1: 17-24

84 MacMahon, S.; Peto, R.; Cutler, J.; Collins, R.; Sorlie, P.; Neaton, J.; Abbott, R.; Godwin, J.; Dyer, A.; Stamler, J.: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet. 1990 Mar 31; 335(8692): 765-74

85 Mann SJ, Pickering TG, Sos TA, Uzzo RG, Sarkar S, Friend K et al. Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations. Am J Med 1991; 90(1):30-40.

86 Mann, S. J.; Pickering, T. G.: Detection of renovascular hypertension. State of the art: 1992 Ann-Intern-Med. 1992 Nov 15; 117(10): 845-53

87 Martin, E. C.; Diamond, N. G.; Casarella, W. J.: Percutaneous Transluminal Angioplasty in Non-Atherosclerotic Disease. Radiology. 1980 Apr; 135(1): 27-33

88 McCarthy, J. E.; Weder, A. B.:The captopril test and renovascular hypertension. A cautionary tale. Arch-Intern-Med. 1990 Mar; 150(3): 493-5

89 Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. BMJ. 1992 Feb 15; 304(6824): 405-12

90 Meyers, S. P.; Talagala, S. L.; Totterman, S.; Azodo, M. V.; Kwok, E.; Shapiro, L.; Shapiro, R.; Pabico, R. C.; Applegate, G. R.: Evaluation of the renal arteries in kidney donors: value of three-dimensional phase-contrast MR angiography with maximum-intensity-projection or surface rendering. AJR-Am-J-Roentgenol. 1995 Jan; 164(1): 117-21

91 Miyazaki, T.; Yamashita, Y.; Shinzato, J.; Kojima, A.; Takahashi, M.: Two-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography in the coronal plane for abdominal disease: its usefulness and comparison with conventional angiography. Br-J-Radiol. 1995 Apr; 68(808): 351-7

92 Morganti A, Renal angioplasty: better for treating hypertension or for rescuing renal function?. J-Hypertens. 1999 Dec; 17(12 Pt 1): 1659-65

93 Morganti A, Angioplasty of the renal artery: antihypertensive and renal effects. J-Nephrol. 2000 Nov-Dec; 13 Suppl 3: S28-33

94 Moses, L. E.; Shapiro, D.; Littenberg, B.:Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. Stat-Med. 1993 Jul 30; 12(14): 1293-316

95 MRC: Stroke and coronary heart disease in mild hypertension: risk factors and the value of treatment. Medical Research Council Working Party. Br-Med-J-Clin-Res-Ed. 1988 Jun 4; 296(6636): 1565-70

96 Müller, F. B.; Sealey, J. E.; Case, D. B.; Atlas, S. A.; Pickering, T. G.; Pecker, M. S.; Preibisz, J. J.; Laragh, J. H.: The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. Am-J-Med. 1986 Apr; 80(4): 633-44

97 Nelemans, P. J.; Kessels, A. G.; De Leeuw, P.; De Haan, M.; van Engelshoven, J.: The cost-effectiveness of the diagnosis of renal artery stenosis. Eur-J-Radiol. 1998 May; 27(2): 95-107

98 Niendorf, H. P.; Brasch, R. C.: [Gadolinium-DTPA tolerance and clinical safety] TO: Gd-DTPA: Vertraglichkeit und klinische Sicherheit. Röntgenpraxis. 1997 Dec; 50(12): 354-63

99 Novick, A. C.; Ziegelbaum, M.; Vidt, D. G.; Gifford, R. W. Jr; Pohl, M. A.; Goormastic, M.: Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience. JAMA. 1987 Jan 23-30; 257(4): 498-501

100 Olbricht, C. J.; Paul, K.; Prokop, M.; Chavan, A.; Schaefer, Prokop-CM; Jandeleit, K.; Koch, K. M.; Galanski, M.: Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography. Kidney-Int. 1995 Oct; 48(4): 1332-7

101 Otto HJ. [Guidelines for the diagnosis of renovascular hypertension] Leitlinie fur die Diagnostik einer renovaskularen Hypertonie. Nuklearmedizin 1999; 38(6A):256-258.

102 Pape, J. F.; Gudmundsen, T. E.; Pedersen, H. K.: Renal angiography may be used primarily in the diagnosis of renovascular hypertension. Scand-J-Urol-Nephrol. 1988; 22(1): 41-4

103 Paulsen D, Klow NE, Rogstad B, Leivestad T, Lien B, Vatne K, Fauchald P. Preservation of renal function by percutaneous transluminal angioplasty in ischaemic renal disease. Nephrol-Dial-Transplant. 1999 Jun; 14(6): 1454-61

104 Perleth M, Gerhardus A, Velasco-Garrido M (2002). Positron-Enmmission-Tomography - Systematische Übersicht zur Wirksamkeit bei ausgewählten Indikationen. Im Druck

105 Pickering, T. G.; Sos, T. A.; Laragh, J. H.: Role of balloon dilatation in the treatment of renovascular hypertension. Am-J-Med. 1984 Aug 20; 77(2A): 61-6

106 Plouin, P. F.; Darne, B.; Chatellier, G.; Pannier, I.; Battaglia, C.; Raynaud, A.; Azizi, M.: Restenosis after a first percutaneous transluminal renal angioplasty. Hypertension. 1993 Jan; 21(1): 89-96

107 Preston, R. A.; Epstein, M.: Ischemic renal disease: an emerging cause of chronic renal failure and end-stage renal disease [editorial]. J-Hypertens. 1997 Dec; 15(12 Pt 1): 1365-77

108 Price, R. R.; Creasy, J. L.; Lorenz, C. H.; Partain, C. L.: Magnetic resonance angiography techniques. Invest-Radiol. 1992 Dec; 27 Suppl 2: S27-32

109 Prince, M. R.: Body MR angiography with gadolinium contrast agents. Magn-Reson-Imaging-Clin-N-Am. 1996 Feb; 4(1): 11-24

110 Prince, M. R.: Contrast-enhanced MR angiography: theory and optimization. Magn-Reson-Imaging-Clin-N-Am. 1998a May; 6(2): 257-67

111 Prince, M. R.: Gadolinium-enhanced MR aortography. Radiology. 1994 Apr; 191(1): 155-64

112 Prince, M. R.: Renal MR angiography: a comprehensive approach. J-Magn-Reson-Imaging. 1998b May-Jun; 8(3): 511-6

113 Prisant, L. M.; Alpert, B. S.; Robbins, C. B.; Berson, A. S.; Hayes, M.; Cohen, M. L.; Sheps, S. G.: American National Standard for nonautomated sphygmomanometers. Summary report. Am-J-Hypertens. 1995 Feb; 8(2): 210-3

114 Prokop M, Schaefer PC, Galanski M. Spiral CT angiography of the abdomen. Abdom Imaging 1997; 22(2):143-153.

115 Prokop M. CT angiography of the abdominal arteries. Abdom Imaging 1998; 23(5):462-468.

116 Quirk, M. E.; Letendre, A. J.; Ciottone, R. A.; Lingley, J. F.: Anxiety in patients undergoing MR imaging. Radiology. 1989 Feb; 170(2): 463-6

117 Ramsay, L. E.; Waller, P. C.: Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. BMJ. 1990 Mar 3; 300(6724): 569-72

118 Rieumont, M. J.; Kaufman, J. A.; Geller, S. C.; Yucel, E. K.; Cambria, R. P.; Fang, L. S.; Bazari, H.; Waltman, A. C.:Evaluation of renal artery stenosis with dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. AJR-Am-J-Roentgenol. 1997 Jul; 169(1): 39-44

119 Rimmer, J. M.; Gennari, F. J.: Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. Ann-Intern-Med. 1993 May 1; 118(9): 712-9

120 Rubin, B.; Laffan, R. J.; Kotler, D. G.; O'Keefe, E. H.; Demaio, D. A.; Goldberg, M. E.: SQ 14,225 (D-3-mercapto-2-methylpropanoyl-l-proline), a novel orally active inhibitor of angiotensin I-converting enzyme. J-Pharmacol-Exp-Ther. 1978 Feb; 204(2): 271-80

121 Rubin, G. D.; Dake, M. D.; Napel, S.; Jeffrey, R. B. Jr; McDonnell, C. H.; Sommer, F. G.; Wexler, L.; Williams, D. M.: Spiral CT of renal artery stenosis: comparison of three-dimensional rendering techniques. Radiology. 1994 Jan; 190(1): 181-9

122 Sackett DL, Haynes RB. (2002). The architecture of diagnostic research. BMJ 324 (7336): 539-41.

123 Schönberg, S. O.; Knopp, M. V.; Bock, M.; Kallinowski, F.; Just, A.; Essig, M.; Hawighorst, H.; Schad, L.; van Kaick, G.: Renal artery stenosis: grading of hemodynamic changes with cine phase-contrast MR blood flow measurements. Radiology. 1997a Apr; 203(1): 45-53.

124 Schönberg, S. O.; Knopp, M. V.; Bock, M.; Kallinowski, F.; Just, A.; Essig, M.; Hawighorst, H.; Zuna, I.; Schad, L.; Allenberg, J. R.; van Kaick, G.: [Classification of hemodynamic changes in renal artery stenosis using cine magnetic resonance phase contrast flow measurements] TO: Einstufung hämodyna-

mischer Veränderungen bei Nierenarterienstenosen mittels MR-Cine-Phasenkontrastflussmessungen. Radiologe. 1997b Aug; 37(8): 651-62

125 Schönberg, S. O.; Prince, M. R.; Knopp, M. V.; Allenberg, J. R.: Renal MR angiography. Magn-Reson-Imaging-Clin-N-Am. 1998 May; 6(2): 351-70

126 Schreiber, M. J.; Pohl, M. A.; Novick, A. C.: The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. Urol-Clin-North-Am. 1984 Aug; 11(3): 383-92

127 Schwerk, W. B.; Restrepo, I. K.; Stellwaag, M.; Klose, K. J.; Schade-Brittinger, C.: Renal artery stenosis: grading with image-directed Doppler US evaluation of renal resistive index. Radiology. 1994 Mar; 190(3): 785-90

128 Scoble, J. E.; Maher, E. R.; Hamilton, G.; Dick, R.; Sweny, P.; Moorhead, J. F.: Atherosclerotic renovascular disease causing renal impairment--a case for treatment. Clin-Nephrol. 1989 Mar; 31(3): 119-22

129 Setaro, J. F.; Saddler, M. C.; Chen, C. C.; Hoffer, P. B.; Roer, D. A.; Markowitz, D. M.; Meier, G. H.; Gusberg, R. J.; Black, H. R.: Simplified captopril renography in diagnosis and treatment of renal artery stenosis. Hypertension. 1991 Sep; 18(3): 289-98

130 Silverman, J. M.; Friedman, M. L.; Van Allan, R. J.: Detection of main renal artery stenosis using phase-contrast cine MR angiography. AJR-Am-J-Roentgenol. 1996 May; 166(5): 1131-7

131 Smith, H. J.; Bakke, S. J.: MR angiography of in situ and transplanted renal arteries. Early experience using a three-dimensional time-of-flight technique. Acta-Radiol. 1993 Mar; 34(2): 150-5

132 Stair, D. C.; Rios, W. A.; Black, H. R.: Atypical causes of curable renovascular hypertension: a review. Prog-Cardiovasc-Dis. 1990 Nov-Dec; 33(3): 185-210

133 Stamler, J.; Stamler, R.; Neaton, J. D.: Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. Arch-Intern-Med. 1993 Mar 8; 153(5): 598-615

134 Stanley, J. C.: Renal vascular disease and renovascular hypertension in children. Urol-Clin-North-Am. 1984 Aug; 11(3): 451-63

135 Stehling, M. K.; Holzknecht, N.; Laub, G.; [Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography of abdominal blood vessels] TO: Gadolinium-verstärkte Magnetresonanzangiographie der Abdominalgefäße. Radiologe. 1997b Jul; 37(7): 539-46

136 Stehling, M. K.; Niedermeyer, M.; Laub, G.: [Contrast medium enhanced magnetic resonance angiography. Theory, technique and practical implementation] TO: Kontrastmittelverstarkte Magnetresonanzangiographie. Theorie, Technik und praktische Durchfuhrung. Radiologe. 1997a Jul; 37(7): 501-7

137 Stimpel, M.; Groth, H.; Greminger, P.; Luscher, T. F.; Vetter, H.; Vetter, W.: The spectrum of renovascular hypertension. Cardiology. 1985; 72 Suppl 1: 1-9

138 Strotzer, M.; Fellner, C. M.; Geissler, A.; Gmeinwieser, J.; Kohler, S. M.; Kramer, B. K.; Kromer, E. P.: Noninvasive assessment of renal artery stenosis. A comparison of MR angiography, color Doppler sonography, and intraarterial angiography. Acta-Radiol. 1995 May; 36(3): 243-7

139 Taylor, A.; Nally, J.; Aurell, M.; Blaufox, D.; Dondi, M.; Dubovsky, E.; Fine, E.; Fommei, E.; Geyskes, G.; Granerus, G.; Kahn, D.; Morton, K.; Oei, H. Y.; Russell, C.; Sfakianakis, G.; Fletcher, J.: Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Group on ACEI Renography. J-Nucl-Med. 1996 Nov; 37(11): 1876-82

140 Taylor AT Jr, Fletcher JW, Nally JV Jr, Blaufox MD, Dubovsky EV, Fine EJ, Kahn D, Morton KA, Russell CD, Sfakianakis GN, Aurell M, Dond M, Fommei E, Geyskes G, Granerus G, Oei HY. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine. J-Nucl-Med. 1998 Jul; 39(7): 1297-302

141 Tegtmeyer, C. J.; Selby, J. B.; Hartwell, G. D.; Ayers, C.; Tegtmeyer, V.: Results and complications of angioplasty in fibromuscular disease. Circulation. 1991 Feb; 83(2 Suppl): I155-61

142 Textor, S. C.: Renovascular hypertension. Curr-Opin-Nephrol-Hypertens. 1993 Sep; 2(5): 775-83

143 The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch-Intern-Med. 1993 Jan 25; 153(2): 154-83

144 Thony, F.; Paul, J. F.; Ferretti, G.; Janbon, B.; Le, Bas-JF; Fauconnier, G.; Cordonnier, D.; Coulomb, M.: [Detection of renal artery stenoses by MRI with surface reconstruction. Value in patients with chronic renal failure] TO: Detection des stenoses arterielles renales par IRM avec reconstruction surfacique. Interet chez l'insuffisant renal chronique. J-Radiol. 1997 Sep; 78(9): 643-9

145 Tynes, W. V. 2d.: Unusual renovascular disorders. Urol-Clin-North-Am. 1984 Aug; 11(3): 529-42

146 Unz F. Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrt e.v.(DFVLR). Kernspintomographie: Bericht über Stand und Ergebnisse von Forschungs- und Entwicklungsvorhaben des Bundesministers für Forschung und Technologie. Bundesminister für Forschung und Technologie, 1984; ISBN 3-88135-144-2

147 USRDS. United States Renal Data System: Incidence and prevalence of ESRD. Am-J-Kidney-Dis. 1997 Aug; 30(2 Suppl 1): S40-53

148 Van Bockel, J. H. ; van Schilfgaarde, R.; van Brummelen, P.; Terpstra, J. L.: Long-term results of renal artery reconstruction with autogenous artery in patients with renovascular hypertension. Eur-J-Vasc-Surg. 1989 Dec; 3(6): 515-21

149 Van der Hulst, V. P.; Van Baalen, J.; Ilgun, J.; Schultze Kool, L. J.; Wasser, M. N.; Pattynama, P. M.: Direct Comparison of DSA, MR Angiography, and Endovascular Doppler in Renal Artery Stenosis: ROC Analysis. Radiology. 1995; V 197 Suppl. (Nov): S519, 743

150 Wasser, M. N.; Westenberg, J.; van der Hulst,V. P.; van Baalen, J.; van Bockel, J.H.; van Erkel, A. R.; Pattynama, P. M.: Hemodynamic significance of renal artery stenosis: digital subtraction angiography versus systolically gated three-dimensional phase-contrast MR angiography. Radiology. 1997 Feb; 202(2): 333-8

151 Westenberg, J. J.; Wasser, M. N.; van der Geest, R. J.; Pattynama, P. M.; de Roos, A; Vanderschoot, J.; Reiber, J. H.: Variations in blood flow waveforms in stenotic renal arteries by 2D phase-contrast cine MRI. J-Magn-Reson-Imaging. 1998 May-Jun; 8(3): 590-7

152 Whelton, P. K.; Perneger, T. V.; Brancati, F. L.; Klag, M. J.: Epidemiology and prevention of blood pressure-related renal disease.

153 WHO Expert Committee on Hypertension Control: Hypertension Control: Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No 862. World Health Organisation, Geneva, Switzerland. 1996

154 WHO Expert Committee: Arterial Hypertension. Report of a WHO Expert Committee. Geneve, WHO Technical Report Series No 628. World Health Organisation, Geneva, Switzerland. 1978

155 Wolf, G. L.; LeVeen, R. F.; Ring, E. J.: Potential mechanisms of angioplasty. Cardiovasc-Intervent-Radiol. 1984; 7(1): 11-7

156 Wollenweber, J.; Sheps, S. G.; Davis, G. D.: Clinical course of atherosclerotic renovascular disease. Am-J-Cardiol. 1968 Jan; 21(1): 60-71

157 Yucel, E. K.; Kaufman, J. A.; Prince, M.; Bazari, H.; Fang, L. S.; Waltman, A. C.: Time of flight renal MR angiography: utility in patients with renal insufficiency. Magn-Reson-Imaging. 1993; 11(7): 925-30

158 Zeitler, E.: Geschichte der interventionellen Radiologie. Radiologe. 1995 May; 35(5): 325-36

C.8.2. Eingeschlossene Literatur

Literatur zur CT-Angiographie

159 Beregi JP, Elkohen M, Deklunder G, Artaud D, Coullet JM, Wattinne L. Helical CT angiography compared with arteriography in the detection of renal artery stenosis. AJR Am J Roentgenol 1996; 167(2):495-501.

160 Berg MH, Manninen HI, Vanninen RL, Vainio PA, Soimakallio S. Assessment of renal artery stenosis with CT angiography: usefulness of multiplanar reformation, quantitative stenosis measurements, and densitometric analysis of renal parenchymal enhancement as adjuncts to MIP film reading. J Comput Assist Tomogr 1998; 22(4):533-540.

161 Decoulx E, Millaire A, Beregi JP, de Groote P, Debaker SC, Ducloux G. [Value of spiral computed tomography with three-dimensional reconstruction in the investigation of renal arteries. An initial clinical experience apropos of 16 cases] Interet de l'angioscanner spirale avec reconstruction tridimensionnelle dans l'exploration des arteres renales. Arch Mal Coeur Vaiss 1996; 89(6):719-722.

162 Elkohen M, Beregi JP, Deklunder G, Artaud D, Mounier VC, Carre AG. A prospective study of helical computed tomography angiography versus angiography for the detection of renal artery stenoses in hypertensive patients. J Hypertens 1996; 14(4):525-528.

163 Equine O, Beregi JP, Mounier VC, Gautier C, Desmoucelles F, Carre A. [Anatomic results of the endoluminal revascularization of renal arterial stenoses. A retrospective study of 113 patients] Resultats anatomiques de la revascularisation endoluminale des stenoses arterielles renales. Etude retrospective sur 113 patients. Arch Mal Coeur Vaiss 1999; 92(8):1009-1013.

164 Farres MT, Lammer J, Schima W, Wagner B, Wildling R, Winkelbauer F et al. Spiral computed tomographic angiography of the renal arteries: a prospective comparison with intravenous and intraarterial digital subtraction angiography. Cardiovasc Intervent Radiol 1996; 19(2):101-106.

165 Galanski M, Prokop M, Chavan A, Schaefer C, Jandeleit K, Olbricht C. [Accuracy of CT angiography in the diagnosis of renal artery stenosis] Leistungsfahigkeit der CT-Angiographie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1994; 161(6):519-525.

166 Galanski M, Hoogestraat LL, Hogemann D, Baus S, Schmidt A, Koehler A et al. [Performance of different CT angiography imaging modalities in detecting renal artery stenoses]Leistungsfahigkeit verschiedener Darstellungsmodalitaten der CT-Angiographie beim Nachweis von Nierenarterienstenosen. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1999; 171(3):200-206.

167 Johnson PT, Halpern EJ, Kuszyk BS, Heath DG, Wechsler RJ, Nazarian LN et al. Renal artery stenosis: CT angiography--comparison of real-time volume-rendering and maximum intensity projection algorithms. Radiology 1999; 211(2):337-343.

168 Kaatee R, Beek FJ, de Lange EE, van Leeuwen MS, Smits HF, van der Ven PJ et al. Renal artery stenosis: detection and quantification with spiral CT angiography versus optimized digital subtraction angiography. Radiology 1997; 205(1):121-127.

169 Kim TS, Chung JW, Park JH, Kim SH, Yeon KM, Han MC. Renal artery evaluation: comparison of spiral CT angiography to intra-arterial DSA. J Vasc Interv Radiol 1998; 9(4):553-559.

170 Olbricht CJ, Paul K, Prokop M, Chavan A, Schaefer-Prokop CM, Jandeleit K et al. Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography. Kidney Int 1995; 48(4):1332-1337.

171 Rubin GD, Dake MD, Napel S, Jeffrey-RB J, McDonnell CH, Sommer FG et al. Spiral CT of renal artery stenosis: comparison of three-dimensional rendering techniques. Radiology 1994; 190(1):181-189.

Literatur zur MR Angiographie

172 Arlart, I. P.; Guhl, L.; Hausmann, R.: [The evaluation of 2D- and 3D-"time of flight" magnetic resonance angiography (MRA) in the diagnosis of renal artery stenoses] TO: Bewertung der 2D- und 3D-"Time-of-flight"-Magnetresonanz-Angiographie (MRA) in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen. Röfo-Fortschr-Geb-Röntgenstr-Neuen-Bildgeb-Verfahr. 1992 Jul; 157(1): 59-64

173 Bakker, J.; Beek, F. J.; Beutler, J. J.; Hene, R. J.; de Kort, G. A.; de Lange, E. E.; Moons, K. G.; Mali, W. P.: Renal artery stenosis and accessory renal arteries: accuracy of detection and visualization with gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography. Radiology. 1998 May; 207(2): 497-504

174 Borrello, J. A.; Li, D.; Vesely, T. M.; Vining, E. P.; Brown, J. J.; Haacke, E. M.: Renal arteries: clinical comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiographic sequences and radiographic angiography. Radiology. 1995 Dec; 197(3): 793-9

175 Boyer, L.; Boissier, A.; Boire, J. Y.; Zanca, M.; Franconi, J. M.; Viallet, J. F.: [Time of flight 3D MR angiography (MRA) of the renal arteries (RA)] TO: Angio IRM des artères rénales par temps de vol 3D. Rev-Im-Med. 1993 5: 159-166

176 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(2):373-380.

177 De Cobelli, F.; Vanzulli, A.; Sironi, S.; Mellone, R.; Angeli, E.; Venturini, M.; Garancini, M. P.; Quartagno, R.; Bianchi, G.; Del Maschio, A.: Renal artery stenosis: evaluation with breath-hold, three-dimensional, dynamic, gadolinium-enhanced versus three-dimensional, phase-contrast MR angiography. Radiology. 1997 Dec; 205(3): 689-95

178 De Cobelli-F; Mellone, R.; Salvioni, M.; Vanzulli, A.; Sironi, S.; Manunta, P.; Lanzani, C.; Bianchi, G.; Del, Maschio-A: Renal artery stenosis: value of screening with three-dimensional phase-contrast MR angiography with a phased-array multicoil. Radiology. 1996 Dec; 201(3): 697-703

179 De Haan, M. W.; Kouwenhoven, M.; Thelissen, R. P.; Koster, D.; Kessels, A. G.; de, Leeuw, P. W.; van Engelshoven, J.M.: Renovascular disease in patients with hypertension: detection with systolic and diastolic gating in three-dimensional, phase-contrast MR angiography. Radiology. 1996 Feb; 198(2): 449-56

180 Debatin, J. F.; Spritzer, C. E.; Grist, T. M.; Beam, C.; Svetkey, L. P.; Newman, G. E.; Sostman, H. D.: Imaging of the renal arteries: value of MR angiography. AJR-Am-J-Roentgenol. 1991 Nov; 157(5): 981-90

181 Duda, S. H.; Schick, F.; Teufl, F.; Müller-Schimpfle, M.; Erley, C.; Schneider, W.; Miller, S.; Claussen, C. D.: Phase-contrast MR angiography for detection of arteriosclerotic renal artery stenosis. Acta-Radiol. 1997 Mar; 38(2): 287-91

182 Gedroyc, W. M.; Neerhut, P.; Negus, R.; Palmer, A.; al, Kutoubi-A; Taube, D.; Hulme, B.: Magnetic resonance angiography of renal artery stenosis. Clin-Radiol. 1995 Jul; 50(7): 436-9

183 Grazioli, L.; Stanga, C.; Olivetti, L.; Belli, L.; Viola, G.; Fugazzola, C.: [Magnetic resonance angiography with TOF-TONE tridimensional sequences in the study of steno-occlusive diseases of the renal arteries. Comparison with digital angiography] TO: Angiografia con Risonanza Magnetica con sequenze tridimensionali TOF-TONE nello studio delle malattie steno-occlusive delle arterie renali. Confronto con angiografia digitale. Radiol-Med-Torino. 1997 Jan-Feb; 93(1-2): 77-82

184 Hahn U, Miller S, Nagele T, Schick F, Erdtmann B, Duda S et al. Renal MR angiography at 1.0 T: three-dimensional (3D) phase-contrast techniques versus gadolinium-enhanced 3D fast low-angle shot breath- hold imaging. AJR Am J Roentgenol 1999; 172(6):1501-1508.

185 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(2):357-362.

186 Hany TF, Leung DA, Pfammatter T, Debatin JF. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the renal arteries. Original investigation. Invest Radiol 1998; 33(9):653-659

187 Hany TF, Pfammatter T, Schmidt M, Leung DA, Debatin JF. [Ultrafast contrast-enhanced 3D MR angiography of the aorta and renal arteries in apnea] TO: Ultraschnelle, kontrastverstärkte 3D-MR-Angiographie der Aorta und Nierenarterien in Apnoe. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1997; 166(5):397-405.

188 Hany TF, Pfammatter T, Schmidt M, Leung DA, Debatin JF. [Value of contrast-enhanced 3D magnetic resonance angiography of the renal arteries] TO: Wertigkeit der kontrastverstärkten 3D-MR-Angiographie der Nierenarterien. Radiologe 1997; 37(7):547-553.

189 Hany TF, Schmidt M, Davis CP, Gohde SC, Debatin JF. Diagnostic impact of four postprocessing techniques in evaluating contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. AJR Am J Roentgenol 1998; 170(4):907-912.

190 Hertz, S. M.; Holland, G. A.; Baum, R. A.; Haskal, Z. J.; Carpenter, J. P.: Evaluation of renal artery stenosis by magnetic resonance angiography. Am-J-Surg. 1994 Aug; 168(2): 140-3

191 Holland, G. A.; Dougherty, L.; Carpenter, J. P.; Golden, M. A.; Gilfeather, M.; Slossman, F.; Schnall, M. D.; Axel, L.: Breath-hold ultrafast three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the aorta and the renal and other visceral abdominal arteries. AJR-Am-J-Roentgenol. 1996 Apr; 166(4): 971-81

192 Jörgensen, M.; Galanski, M. W.; Rosenthal, H.; Chavan, A.; Brunkhorst, R.: Gadolinium-enhanced 3D MR Angiography of Renal Arteries: Clinical Experiences. Radiology 1997, V205 (Suppl.): S205, 274

193 Kent, K. C.; Edelman, R. R.; Kim, D.; Steinman, T. I.; Porter, D. H.; Skillman, J. J.: Magnetic resonance imaging: a reliable test for the evaluation of proximal atherosclerotic renal arterial stenosis. J-Vasc-Surg. 1991 Feb; 13(2): 311-8

194 Laissy, J. P.; Benyounes, M.; Limot, O.; Cinqualbre, A.; Benamer, H.; Kenouch, S.; Henry-Feugeas, M-C.; Falise, B.; Chillon, S.; Valere, P. E.; Schouman-Claeys, E.: Screening of renal artery stenosis: assessment with magnetic resonance angiography at 1.0 T. Magn-Reson-Imaging. 1996; 14(9): 1033-41

195 Leung DA, Hoffmann U, Pfammatter T, Hany TF, Rainoni L, Hilfiker P et al. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography for diagnosing renovascular disease. Hypertension 1999; 33(2):726-731.

196 Loubeyre, P.; Trolliet, P.; Cahen, R.; Grozel, F.; Labeeuw, M.; Minh, V. A.: MR angiography of renal artery stenosis: value of the combination of three-

dimensional time-of-flight and three-dimensional phase-contrast MR angiography sequences.AJR-Am-J-Roentgenol. 1996 Aug; 167(2): 489-94

197 Miller S, Hahn U, Schick F, Nagele T, Duda SH, Eckstein FS et al. [Diagnosis of renal artery stenosis in 1.0 T using 3D phase contrast magnetic resonance angiography and dynamic contrast medium perfusion] TO: Diagnostik von Nierenarterien. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1999; 170(2):163-167.

198 Miyazaki, T.; Yamashita, Y.; Shinzato, J.; Kojima, A.; Takahashi, M.: Two-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography in the coronal plane for abdominal disease: its usefulness and comparison with conventional angiography. Br-J-Radiol. 1995 Apr; 68(808): 351-7

199 Postma, C. T.; Hartog, O.; Rosenbusch, G.; Thien, T.: Magnetic resonance angiography in the diagnosis of renal artery stenosis. J-Hypertens-Suppl. 1993 Dec; 11 Suppl 5: S204-5

200 Postma, C. T.; Joosten, F. B.; Rosenbusch, G.; Thien, T.: Magnetic resonance angiography has a high reliability in the detection of renal artery stenosis. Am-J-Hypertens. 1997 Sep; 10(9 Pt 1): 957-63

201 Prince, M. R.: Gadolinium-enhanced MR aortography. Radiology. 1994 Apr; 191(1): 155-64

202 Prince, M. R.; Narasimham, D. L.; Stanley, J. C.; Chenevert, T. L.; Williams, D. M.; Marx, M. V.; Cho, K. J.: Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. Radiology. 1995 Dec; 197(3): 785-92

203 Richter, C. S.; Krestin, G. P.; Eichenberger, A. C.; Schöpke, W.; Fuchs, W.A.: Assessment of renal artery stenosis by phase-contrast magnetic resonance angiography.Eur.-Radiol. 1993; 3: 493-498

204 Rieumont, M. J.; Kaufman, J. A.; Geller, S. C.; Yucel, E. K.; Cambria, R. P.; Fang, L. S.; Bazari, H.; Waltman, A. C.: Evaluation of renal artery stenosis with dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. AJR-Am-J-Roentgenol. 1997 Jul; 169(1): 39-44

205 Schoenberg SO, Bock M, Knopp MV, Essig M, Laub G, Hawighorst H et al. Renal arteries: optimization of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography with bolus-timing-independent fast multiphase acquisition in a single breath hold. Radiology 1999; 211(3):667-679.

206 Servois, V.; Laissy, J. P.; Feger, C.; Sibert, A.; Delahousse, M.; Baleynaud, S.; Mery, J. P.; Menu, Y.: Two-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography of renal arteries without maximum intensity projection: a prospective comparison with angiography in 21 patients screened for renovascular hypertension. Cardiovasc-Intervent-Radiol. 1994 May-Jun; 17(3): 138-42

207 Silverman, J. M.; Friedman, M. L.; Van Allan, R. J.: Detection of main renal artery stenosis using phase-contrast cine MR angiography. AJR-Am-J-Roentgenol. 1996 May; 166(5): 1131-7

208 Silverman, J. M.; Tyszka, J. M.; Sun, Y.: Breath Hold High Resolution 3D Contrast-enhanced Renal Artery MR Angiography. Radiology 1997 V205 (Suppl.): S206, 278

209 Smith, H. J.; Bakke, S. J.: MR angiography of in situ and transplanted renal arteries. Early experience using a three-dimensional time-of-flight technique. Acta-Radiol. 1993 Mar; 34(2): 150-5

210 Snidow, J. J.; Johnson, M. S.; Harris, V. J.; Margosian, P. M.; Aisen, A. M.; Lalka, S. G.; Cikrit, D. F.; Trerotola, S. O.: Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography for aortoiliac inflow assessment plus renal artery screening in a single breath hold.: Radiology. 1996 Mar; 198(3): 725-32

211 Strotzer, M.; Fellner, C. M.; Geissler, A.; Gmeinwieser, J.; Kohler, S. M.; Kramer, B. K.; Kromer, E. P.: Noninvasive assessment of renal artery stenosis. A comparison of MR angiography, color Doppler sonography, and intraarterial angiography. Acta-Radiol. 1995 May; 36(3): 243-7

212 Tello, R.; Thomson, K. R.; Witte, D.; Becker, G. J.; Tress, B. M.: Standard dose Gd-DTPA dynamic MR of renal arteries. J-Magn-Reson-Imaging. 1998 Mar-Apr; 8(2): 421-6

213 Thony, F.; Paul, J. F.; Ferretti, G.; Janbon, B.; Le, Bas-JF; Fauconnier, G.; Cordonnier, D.; Coulomb, M.: [Detection of renal artery stenoses by MRI with surface reconstruction. Value in patients with chronic renal failure] TO: Detection des stenoses arterielles renales par IRM avec reconstruction surfacique. Interet chez l'insuffisant renal chronique. J-Radiol. 1997 Sep; 78(9): 643-9

214 Thornton MJ, Thornton F, O'Callaghan J, Varghese JC, O'Brien E, Walshe J et al. Evaluation of dynamic gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography in the diagnosis of renal artery stenosis. AJR Am J Roentgenol 1999; 173(5):1279-1283.

215 Yucel, E. K.; Kaufman, J. A.; Prince, M.; Bazari, H.; Fang, L. S.; Waltman, A. C.: Time of flight renal MR angiography: utility in patients with renal insufficiency. Magn-Reson-Imaging. 1993; 11(7): 925-30

216 Zampa, V.; Mascalchi, M.; Battolla, L.; Vignali, C.; Cioni, R.; Arzilli, F.; Palla, A.; Russo, R.; Falaschi, F.; Bartolozzi, C.: [Magnetic resonance angiography at 0.5 Tesla of the renal arteries. Capabilities and limitations of the 2-dimensional phase contrast technique] TO: Angiografia a risonanza magnetica da 0.5 Tesla delle arterie renali. Possibilita e limiti della tecnica contrasto di fase bidimensionale. Radiol-Med-Torino. 1994 Oct; 88(4): 415-9

Literatur zur Doppler-Sonographie

217 Barozzi L, Pavlica P, Sabattini A, Losinno F, Dondi M, De Fabritiis A et al. [Duplex and Doppler color echocardiography for the study of renovascular hypertension. Comparison with arteriography] Eco-duplex e color-Doppler nello studio dell'ipertensione reno-vascolare. Confronto con l'arteriografia. Radiol Med Torino 1991; 81(5):642-649.

218 Baxter GM, Aitchison F, Sheppard D, Moss JG, McLeod MJ, Harden PN et al. Colour Doppler ultrasound in renal artery stenosis: intrarenal waveform analysis. Br J Radiol 1996; 69(825):810-815.

219 Berland LL, Koslin DB, Routh WD, Keller FS. Renal artery stenosis: prospective evaluation of diagnosis with color duplex US compared with angiography. Work in progress. Radiology 1990; 174(2):421-423.

220 Breitenseher M, Kainberger F, Hubsch P, Trattnig S, Baldt M, Barton P et al. [The screening of renal artery stenoses. The initial results with the value of color Doppler sonography] Screening von Nierenarterienstenosen. Erste Ergebnisse zur Aussagekraft der FarbDoppler-Sonographie. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1992; 156(3):228-231.

221 Buchet P, Minvielle F, Rainfray M, Mahfouz T, Ancri D, Meyrier A. [Diagnostic value of pulsed Doppler in atheromatous renal insufficiency. A study of 32 patients] Interet diagnostique du Doppler pulse dans l'insuffisance renale atheromateuse. Etude de 32 patients. Arch Mal Coeur Vaiss 1991; 84(8):1191-1193.

222 Burdick L, Airoldi F, Marana I, Giussani M, Alberti C, Cianci M et al. Superiority of acceleration and acceleration time over pulsatility and resistance indices as screening tests for renal artery stenosis. J Hypertens 1996; 14(10):1229-1235.

223 Claudon M, Plouin PF, Baxter GM, Rohban T, Devos DM. Renal arteries in patients at risk of renal arterial stenosis: multicenter evaluation of the echo-enhancer SH U 508A at color and spectral Doppler US. Levovist Renal Artery Stenosis Study Group. Radiology 2000; 214(3):739-746.

224 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(2):373-380.

225 de Oliveira IRS, Widman A, Molnar LJ, Fukushima JT, Praxedes J, Cerri GG. Colour doppler ultrasound: a new index improves the diagnosis of renal artery stenosis. Ultrasound in Medicine and Biology 2000; 26(1):41-47.

226 Desberg AL, Paushter DM, Lammert GK, Hale JC, Troy RB, Novick AC et al. Renal artery stenosis: evaluation with color Doppler flow imaging. Radiology 1990; 177(3):749-753.

227 Dondi M, Fanti S, Barozzi L, De Fabritiis A, Losinno F, Pavlica P et al. Evaluation by captopril renal scintigraphy and echo-Doppler flowmetry of hypertensive patients at high risk for renal artery stenosis. J Nucl Biol Med 1992; 36(4):309-314.

228 Elkohen M, Beregi JP, Deklunder G, Artaud D, Mounier VC, Carre A. [Evaluation of spiral computed tomography of the renal arteries alone or combined with Doppler ultrasonography in the detection of renal artery stenosis. Prospective study of 114 renal arteries] Evaluation du scanner spirale des arteres renales seul ou couple a l'echo-doppler dans le depistage de stenoses renales. Etude prospective sur 114 arteres renales. Arch Mal Coeur Vaiss 1995; 88(8):1159-1164.

229 Equine O, Beregi JP, Mounier VC, Gautier C, Desmoucelles F, Carre A. [Importance of the echo-doppler and helical angioscanner of the renal arteries in the management of renovascular diseases. Results of a retrospective study in 113 patients] Interet de l'angioscanner helicoidal et de l'echo-doppler des arteres renales dans la prise en charge des pathologies vasculo-renales. Resultats a partir d'une etude retrospective chez 113 patients. Arch Mal Coeur Vaiss 1999; 92(8):1043-1045.

230 Halpern EJ, Needleman L, Nack TL, East SA. Renal artery stenosis: should we study the main renal artery or segmental vessels? Radiology 1995; 195(3):799-804.

231 Hansen KJ, Tribble RW, Reavis SW, Canzanello VJ, Craven TE, Plonk-GW J et al. Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility. J Vasc Surg 1990; 12(3):227-236.

232 Helenon O, el Rody F, Correas JM, Melki P, Chauveau D, Chretien Y et al. Color Doppler US of renovascular disease in native kidneys. Radiographics 1995; 15(4):833-854.

233 Hoffmann U, Edwards JM, Carter S, Goldman ML, Harley JD, Zaccardi MJ et al. Role of duplex scanning for the detection of atherosclerotic renal artery disease. Kidney Int 1991; 39(6):1232-1239.

234 House MK, Dowling RJ, King P, Gibson RN. Using Doppler sonography to reveal renal artery stenosis: an evaluation of optimal imaging parameters. AJR Am J Roentgenol 1999; 173(3):761-765.

235 Kaplan PS, Nadja C. Captopril renography and duplex Doppler sonography in the diagnosis of renovascular hypertension. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(2):313-317.

236 Karasch T, Strauss AL, Grun B, Worringer M, Neuerburg HD, Roth FJ et al. [Color-coded duplex ultrasonography in the diagnosis of renal artery stenosis] Farbkodierte Duplexsonographie in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen. Dtsch Med Wochenschr 1993; 118(40):1429-1436.

237 Kliewer MA, Tupler RH, Carroll BA, Paine SS, Kriegshauser JS, Hertzberg BS et al. Renal artery stenosis: analysis of Doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern. Radiology 1993; 189(3):779-787.

238 Krumme B, Blum U, Schwertfeger E, Flugel P, Hollstin F, Schollmeyer P et al. Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal Doppler scanning. Kidney Int 1996; 50(4):1288-1292.

239 Leung DA, Hoffmann U, Pfammatter T, Hany TF, Rainoni L, Hilfiker P et al. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography for diagnosing renovascular disease. Hypertension 1999; 33(2):726-731.

240 Lucas P, Blome S, Roche J. Intra-renal Doppler wave-form analysis as a screening test for renal artery stenosis. Australas Radiol 1996; 40(3):276-282.

241 Malatino LS, Polizzi G, Garozzo M, Rapisarda F, Fatuzzo P, Bellanuova I et al. Diagnosis of renovascular disease by extra- and intrarenal Doppler parameters. Angiology 1998; 49(9):707-721.

242 Miralles M, Santiso A, Gimenez A, Riambau V, Saez A, Daumal J et al. Renal duplex scanning: correlation with angiography and isotopic renography. Eur J Vasc Surg 1993; 7(2):188-194.

243 Miralles M, Cairols M, Cotillas J, Gimenez A, Santiso A. Value of Doppler parameters in the diagnosis of renal artery stenosis. J Vasc Surg 1996; 23(3):428-435.

244 Miralles M, Covas MI, Martinez ME, Cairols M, Cotillas J, Santiso MA. Captopril test and renal duplex scanning for the primary screening of renovascular disease. Am J Hypertens 1997; 10(11):1290-1296.

245 Missouris CG, Allen CM, Balen FG, Buckenham T, Lees WR, MacGregor GA. Non-invasive screening for renal artery stenosis with ultrasound contrast enhancement. J Hypertens 1996; 14(4):519-524.

246 Mollo M, Pelet V, Mouawad J, Mathieu JP, Branchereau A. Evaluation of colour duplex ultrasound scanning in diagnosis of renal artery stenosis, compared to angiography: a prospective study on 53 patients. Eur J Vasc Endovasc Surg 1997; 14(4):305-309.

247 Motew SJ, Cherr GS, Craven TE, Travis JA, Wong JM, Reavis SW et al. Renal duplex sonography: main renal artery versus hilar analysis. J Vasc Surg 2000; 32(3):462-469.

248 Napoli V, Palla A, Pinto F, Pavlica P, Barozzi L, Vignali C et al. [Abdominal Doppler ultrasonography in the diagnosis of renovascular diseases. Double-blind prospective study] L'eco-Doppler addominale nella diagnosi della malattia reno-vascolare. Studio prospettico in doppio cieco. Radiol Med Torino 1993; 86(4):496-502.

249 Nazzal MM, Hoballah JJ, Miller EV, Sharp WJ, Kresowik TF, Corson J. Renal hilar Doppler analysis is of value in the management of patients with renovascular disease. Am J Surg 1997; 174(2):164-168.

250 Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna S, Grubb M, Childs MB. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis [see comments]. Ann Intern Med 1995; 122(11):833-838.

251 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. Br J Radiol 1992; 65(778):857-860.

252 Postma CT, Bijlstra PJ, Rosenbusch G, Thien T. Pattern recognition of loss of early systolic peak by Doppler ultrasound has a low sensitivity for the detection of renal artery stenosis. J Hum Hypertens 1996; 10(3):181-184.

253 Radermacher J, Chavan A, Schaffer J, Stoess B, Vitzthum A, Kliem V et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. Clin Nephrol 2000; 53(5):333-343.

254 Rene PC, Oliva VL, Bui BT, Froment D, Harel C, Nicolet V et al. Renal artery stenosis: evaluation of Doppler US after inhibition of angiotensin-converting enzyme with captopril [see comments]. Radiology 1995; 196(3):675-679.

255 Schaberle W, Strauss A, Neuerburg HD, Roth FJ. [Value of duplex sonography in diagnosis of renal artery stenosis and its value in follow-up after angioplasty (PTA)] Wertigkeit der Duplexsonographie in der Diagnostik der Nierenarterienstenose und ihre Eignung in der Verlaufskontrolle nach Angioplastie (PTA). Ultraschall Med 1992; 13(6):271-276.

256 Schwerk WB, Restrepo IK, Stellwaag M, Klose KJ, Schade BC. Renal artery stenosis: grading with image-directed Doppler US evaluation of renal resistive index [see comments]. Radiology 1994; 190(3):785-790.

257 Sevestre MA, Reix T, Makdassi R, Jarry G, Hermida JS, Remond A et al. [Echo-Doppler and stenosis of the renal arteries. Report of 86 cases] Echo-Doppler et stenose des arteres renales. Etude a propos de 86 patients. J Mal Vasc 1996; 21(2):72-77.

258 Spies KP, Fobbe F, El Bedewi M, Wolf KJ, Distler A, Schulte KL. Color-coded duplex sonography for noninvasive diagnosis and grading of renal artery stenosis. Am J Hypertens 1995; 8(12 Pt 1):1222-1231.

259 Stavros AT, Parker SH, Yakes WF, Chantelois AE, Burke BJ, Meyers PR et al. Segmental stenosis of the renal artery: pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography. Radiology 1992; 184(2):487-492.

260 Strandness DE. Doppler ultrasound diagnosis of renovascular hypertension. Journal of Nephrology 1994; 7(4):195-199.

261 Strandness DE, Jr. Duplex imaging for the detection of renal artery stenosis. Am J Kidney Dis 1994; 24(4):674-678.

262 Strotzer M, Fellner CM, Geissler A, Gmeinwieser J, Kohler SM, Kramer BK et al. Noninvasive assessment of renal artery stenosis. A comparison of MR angiography, color Doppler sonography, and intraarterial angiography. Acta Radiol 1995; 36(3):243-247.

263 Strunk H, Jaeger U. [Duplex ultrasonographic diagnosis of renal artery stenosis by intrarenal acceleration determination and recognition of the tardus-parvus phenomenon with special regard to multiple renal arteries]

264 Duplexsonographischer Nachweis von Nierenarterienstenosen mittels intrarenaler Akzelerationszeitbestimmung und Erfassung des Tardus-parvus-Phanomens unter besonderer Berucksichtigung von Mehrfachversorgungen. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1995; 162(5):420-428.

265 Stuhrmann M, Roefke C, Jahnke T, Cramer BM. [Duplex sonography of renal artery stenosis: potentials and limits of frequency spectrum analysis of arterial segments compared with angiography]. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1998; 168(3):258-263.

266 Zoller WG, Hermans H, Bogner JR, Hahn D, Middeke M. Duplex sonography in the diagnosis of renovascular hypertension. Klin Wochenschr 1990; 68(16):830-834.

Literatur zur Szintigraphie

267 Blaufox MD, Fine EJ, Heller S, Hurley J, Jagust M, Li Y et al. Prospective study of simultaneous orthoiodohippurate and diethylenetriaminepentaacetic acid captopril renography. The Einstein/Cornell Collaborative Hypertension Group. J Nucl Med 1998; 39(3):522-528.

268 Chen CC, Hoffer PB, Vahjen G, Gottschalk A, Koster K, Zubal IG et al. Patients at high risk for renal artery stenosis: a simple method of renal scintigraphic

269 Dey HM, Hoffer PB, Lerner E, Zubal IG, Setaro JF, Black HR. Quantitative analysis of the technetium-99m-DTPA captopril renogram: contribution of washout parameters to the diagnosis of renal artery stenosis. J Nucl Med 1993; 34(9):1416-1419.

270 Dondi M. Captopril renal scintigraphy with 99mTc-mercaptoacetyltriglycine (99mTc-MAG3) for detecting renal artery stenosis. Am J Hypertens 1991; 4(12 Pt 2):737S-740S.

271 Dondi M, Fanti S, Barozzi L, De Fabritiis A, Losinno F, Pavlica P et al. Evaluation by captopril renal scintigraphy and echo-Doppler flowmetry of hypertensive patients at high risk for renal artery stenosis. J Nucl Biol Med 1992; 36(4):309-314.

272 Fommei E, Ghione S, Hilson AJ, Mezzasalma L, Oei HY, Piepsz A et al. Captopril radionuclide test in renovascular hypertension: a European multicentre study. European Multicentre Study Group. Eur J Nucl Med 1993; 20(7):617-623.

273 Gezici A, Ersay A, Antevska E, Heidental GK, Schreij G, Demirtas OC. Quantitative residual cortical activity measurement: appropriate test for diagnosis of renal artery stenosis? Urol Int 1999; 62(1):1-7.

274 Johansson M, Jensen G, Aurell M, Friberg P, Herlitz H, Klingenstierna H et al. Evaluation of duplex ultrasound and captopril renography for detection of renovascular hypertension. Kidney Int 2000; 58(2):774-782.

275 Judge JS, Low V, Gajraj H, House AK. The value of technetium-99M renography for the detection of renal artery stenosis in patients with aortic and lower limb vascular disease. Aust N Z J Surg 1992; 62(4):261-265.

276 Kahn D, Ben Haim S, Bushnell DL, Madsen MT, Kirchner PT. Captopril-enhanced 99Tcm-MAG3 renal scintigraphy in subjects with suspected renovascular hypertension. Nucl Med Commun 1994; 15(7):515-528.

277 Mann SJ, Pickering TG, Sos TA, Uzzo RG, Sarkar S, Friend K et al. Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations. Am J Med 1991; 90(1):30-40.

278 Miralles M, Covas MI, Martinez ME, Cairols M, Cotillas J, Santiso MA. Captopril test and renal duplex scanning for the primary screening of renovascular disease. Am J Hypertens 1997; 10(11):1290-1296.

279 Mittal BR, Kumar P, Arora P, Kher V, Singhal MK, Maini A et al. Role of captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. Am J Kidney Dis 1996; 28(2):209-213.

280 Nitzsche E, Grosser G, Rump C, Strauss E, Meyer E, Keller E et al. [Captopril-renal function scintigraphy in the clarification of arterial hypertension Captopril-Nierenfunktionsszintigraphie (C-NFSZ) bei der Abklarung der arteriellen Hypertonie. Radiologe 1991; 31(3):141-146.

281 Pedersen EB, Egeblad M, Jorgensen J, Nielsen SS, Spencer ES, Rehling M. Diagnosing renal artery stenosis: a comparison between conventional renography, captopril renography and ultrasound Doppler in a large consecutive series of patients with arterial hypertension. Blood Press 1996; 5(6):342-348.

282 Ramirez G, Savader S, Farber S, Bittle PA, Tenorio L, Brueggemeyer CD et al. Low-dose captopril scintigraphy in the evaluation of renovascular hypertension. Clin Nucl Med 1990; 15(7):480-484.

283 Roccatello D, Picciotto G, Rabbia C, Pozzato M, De Filippi PG, Piccoli G. Prospective study on captopril renography in hypertensive patients [see comments]. Am J Nephrol 1992; 12(6):406-411.

284 Setaro JF, Chen CC, Hoffer PB, Black HR. Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis and the prediction of improvement with revascularization. The Yale Vascular Center experience. Am J Hypertens 1991; 4(12 Pt 2):698S-705S.

285 Tovar JL, Fraile M, Castell J, Segarra A, Cantarell C, Piera L et al. [Isotopic renogram after captopril administration: clinical experience in the assessment of the hypertensive patient] [see comments] Renograma isotopico despues de la administracion de captopril: experiencia clinica en la valoracion del paciente hipertenso. Med Clin Barc 1994; 102(2):46-49.

286 Tremel F, Caravel JP, Siche JP, Chevallier M, Mallion JM. [Diagnostic value of renal scintigraphy with MAG 3 and DTPA in the diagnosis of renal artery stenosis] Valeur diagnostique des scintigraphies au DTPA et au MAG 3 dans le depistage des stenoses renales. Arch Mal Coeur Vaiss 1996; 89(8):1035-1039.

287 Turpin S, Lambert R, Milot A, Taillefer R, Leveille J, Lefebvre B. A physiologic approach to renal scintigraphy. Application to evaluation of hypertension. Clin Nucl Med 1995; 20(3):206-210.

288 Ugur O, Serdengecti M, Karacalioglu O, Peksoy I, Cekirge S, Aslan N et al. Comparison of Tc-99m EC and Tc-99m DTPA captopril scintigraphy to diagnose renal artery stenosis. Clin Nucl Med 1999; 24(8):553-560.

289 van de Ven PJ, de Klerk JM, Mertens IJ, Koomans HA, Beutler JJ. Aspirin renography and captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis. J Nucl Med 2000; 41(8):1337-1342.

290 van Jaarsveld BC, Krijnen P, Derkx FH, Oei HY, Postma CT, Schalekamp MA. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. Fifteen years of clinical experience. Arch Intern Med 1997; 157(11):1226-1234.

291 Young N, Gruenewald SM, Wong KP. Technetium-99m DTPA renography and angiography in renal artery stenosis of varying severity. Australas Radiol 1994; 38(1):24-29.

C.8.3. Ausgeschlossene Literatur

Studien zur CT-Angiographie

292 Galanski M, Prokop M, Chavan A, Schaefer CM, Jandeleit K, Nischelsky JE. Renal arterial stenoses: spiral CT angiography. Radiology 1993; 189(1):185-192.

293 Van Hoe L, Gryspeerdt S, Marchal G, Baert AL, Stockx L, Wilms G. [Spiral CT of the renal blood vessels] Spiraal CT van de bloedvaten van de nieren. J Belge Radiol 1995; 78(2):108-109.

294 Wittenberg G, Kenn W, Tschammler A, Sandstede J, Hahn D. Spiral CT angiography of renal arteries: comparison with angiography. Eur Radiol 1999; 9(3):546-551.

Studien zur MR Angiographie

295 Fellner C, Strotzer M, Geissler A, Kohler SM, Kramer BK, Spies V et al. Renal arteries: evaluation with optimized 2D and 3D time-of-flight MR angiography. Radiology 1995; 196(3):681-687.

296 Gaa J, Laub G, Edelman RR, Georgi M. [First clinical results of ultrafast, contrast-enhanced 2-phase 3D-angiography of the abdomen] Erste klinische Ergebnisse mit der ultraschnellen, kontrastverstarkten 2-Phasen-3D-Angiographie im Abdomen. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1998; 169(2):135-139.

297 Gilfeather M, Yoon HC, Siegelman ES, Axel L, Stolpen AH, Shlansky-Goldberg RD et al. Renal artery stenosis: evaluation with conventional angiography versus gadolinium-enhanced MR angiography. Radiology 1999; 210(2):367-372.

298 Harvey RT, Soulen MC, Siegelman ES. Impact of screening MR angiography on referrals for percutaneous intervention in renovascular disease. J Vasc Interv Radiol 1999; 10(5):559-564.

299 Kim D, Edelman RR, Kent KC, Porter DH, Skillman JJ. Abdominal aorta and renal artery stenosis: evaluation with MR angiography. Radiology 1990; 174(3 Pt 1):727-731.

300 Kopka L, Vosshenrich R, Muller D, Fischer U, Rodenwaldt J, Grabbe E. [Results of a contrast-medium supported 3D MR-angiography in respiratory arrest following optimization of contrast medium bolus]. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1997; 166(4):290-295.

301 Loubeyre P, Revel D, Garcia P, Delignette A, Canet E, Chirossel P et al. Screening patients for renal artery stenosis: value of three-dimensional time-of-flight MR angiography. AJR Am J Roentgenol 1994; 162(4):847-852.

302 Maspes F, Gandini R, Pocek M, Mazzoleni C, Fiaschetti V, Marchetti A et al. [Breath-hold gadolinium enhanced tree-dimensional MR angiography: personal experience in the thoracic-abdominal area] L'angiografia con Risonanza Magnetica con gadolinio e sequenza tridimensionale gradient-echo apnea. Esperienza personale nel distretto vascolare toraco-addominale. Radiol Med Torino 1999; 98(4):275-282.

303 Miller S, Schick F, Duda SH, Nagele 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(9):1005-1012.

304 Schoenberg SO, Knopp MV, Bock M, Kallinowski 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(1):45-53.

305 Schoenberg SO, Knopp MV, Bock M, Kallinowski F, Just A, Essig M et al. [Classification of hemodynamic changes in renal artery stenosis using cine magnetic resonance phase contrast flow measurements] Einstufung hamodynamischer Veranderungen bei Nierenarterienstenosen mittels MR-Cine-Phasenkontrastflussmessungen. Radiologe 1997; 37(8):651-662.

306 Shetty AN, Bis KG, Vrachliotis TG, Kirsch M, Shirkhoda A, Ellwood R. Contrast-enhanced 3D MRA with centric ordering in k space: a preliminary clinical experience in imaging the abdominal aorta and renal and peripheral arterial vasculature. J Magn Reson Imaging 1998; 8(3):603-615.

307 Shetty AN, Shirkhoda A, Bis KG, Ellwood R, Li D. 3D breath-hold contrast-enhanced MRA: a preliminary experience in aorta and iliac vascular disease. J Comput Assist Tomogr 1998; 22(2):179-185.

308 Steffens JC, Link J, Grassner J, Mueller HS, Brinkmann G, Reuter M et al. Contrast-enhanced, K-space-centered, breath-hold MR angiography of the renal arteries and the abdominal aorta. J Magn Reson Imaging 1997; 7(4):617-622.

309 Tello R, Mitchell PJ, Witte DJ, Thomson KR. Detection of renal arteries with fast spin-echo magnetic resonance imaging. Australas Radiol 1998; 42(3):179-182.

310 Vock P, Terrier F, Wegmuller H, Mahler F, Gertsch P, Souza SP et al. Magnetic resonance angiography of abdominal vessels: early experience using the three-dimensional phase-contrast technique. Br J Radiol 1991; 64(757):10-16.

311 Wasser MN, Westenberg J, van dH, V, van Baalen J, van Bockel JH, van Erkel AR et al. Hemodynamic significance of renal artery stenosis: digital subtraction angiography versus systolically gated three-dimensional phase-contrast MR angiography. Radiology 1997; 202(2):333-338.

312 Yamashita Y, Mitsuzaki K, Tang Y, Namimoto T, Takahashi M. Gadolinium-enhanced breath-hold three-dimensional time-of-flight MR angiography of the abdominal and pelvic vessels: the value of ultrafast MP-RAGE sequences. J Magn Reson Imaging 1997; 7(4):623-628.

Literatur zur Doppler-Sonographie

313 Antonica G, Sabba C, Berardi E, Buonamico P, Paolo C, Vulpis V et al. Accuracy of echo-Doppler flowmetry for renal artery stenosis. J Hypertens Suppl 1991; 9(6):S240-S241.

314 Bardelli M, Jensen G, Volkmann R, Aurell M. Non-invasive ultrasound assessment of renal artery stenosis by means of the Gosling pulsatility index. J Hypertens 1992; 10(9):985-989.

315 Ferdinandi A, Pavlica P, Lupattelli L, Barozzi L, Mosca S. Duplex-sonography and color-Doppler evaluation of renal artery stenosis--angiographic correlation. Scand J Urol Nephrol Suppl 1991; 137:67-72.

316 Johansson M, Jensen G, Aurell M, Friberg P, Herlitz H, Klingenstierna H et al. Evaluation of duplex ultrasound and captopril renography for detection of renovascular hypertension. Kidney Int 2000; 58(2):774-782.

317 Kliewer MA, Tupler RH, Hertzberg BS, Paine SS, DeLong DM, Svetkey LP et al. Doppler evaluation of renal artery stenosis: interobserver agreement in the interpretation of waveform morphology. AJR Am J Roentgenol 1994; 162(6):1371-1376.

318 Lafortune M, Patriquin H, Demeule E, Trinh BC, Dufresne MP, Legault L et al. Renal arterial stenosis: slowed systole in the downstream circulation-- experimental study in dogs. Radiology 1992; 184(2):475-478.

319 Manet MC, Du TC, Lang T, Franceschi C, Luizy F, Tugaye A. [A new contribution of Doppler echography of renal arteries: follow-up studies of angioplasties. A retrospective study of 50 cases] Une nouvelle application de l'echographie Doppler des arteres renales: le suivi des angioplasties. Etude retrospective de 50 cas. Arch Mal Coeur Vaiss 1991; 84(8):1187-1189.

320 Martin RL, Nanra RS, Wlodarczyk J, DeSilva A, Bray AE. Renal Hilar Doppler Analysis in the Detection of Renal Artery Stenosis. The Journal of Vascular Technology 1991; 15(4):173-180.

321 Patriquin HB, Lafortune M, Jequier JC, O'Regan S, Garel L, Landriault J et al. Stenosis of the renal artery: assessment of slowed systole in the downstream circulation with Doppler sonography. Radiology 1992; 184(2):479-485.

322 Pedersen EB, Egeblad M, Jorgensen J, Nielsen SS, Spencer ES, Rehling M. Diagnosing renal artery stenosis: a comparison between conventional renography, captopril renography and ultrasound Doppler in a large consecutive series of patients with arterial hypertension. Blood Press 1996; 5(6):342-348.

323 Riehl J, Schmitt H, Bongartz D, Bergmann D, Sieberth HG. Renal artery stenosis: evaluation with colour duplex ultrasonography. Nephrol Dial Transplant 1997; 12(8):1608-1614.

324 Ruebben A, Piroth W, Neuerburg J, Wildberger JE, Schmitz RT, Gunther RW. [Diagnosis and visualization of renal artery stenosis by color-coded Doppler ltrasonography. Comparison of central and peripheral flow patterns] Diagnostik und Darstellung von Stenosen der Arteria renalis mittels Farbkodierter Doppler-Sonographie. Vergleich von zentraler und peripherer Flussableitung. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1999; 171(4):319-323.

325 Saarinen O, Salmela K, Edgren J. Doppler ultrasound in the diagnosis of renal transplant artery stenosis--value of resistive index. Acta Radiol 1994; 35(6):586-589.

326 Schulte KL, Spies KP, van Gemmeren D, Lenz T, Gotzen R, Distler A et al. [Screening and diagnosis for eliminating renovascular hypertension. Value of 24-hour blood pressure monitoring and color-coded duplex ultrasound diagnosis]
Screening and Diagnostik zum Ausschluss einer renovaskularen Hypertonie. Stellenwert der 24-Stunden-Blutdruckmessung und der farbkodierten Duplexsonographie. Med Klin 1997; 92(6):313-318.

327 Simoni C, Balestra G, Bandini A, Rusticali F. [Doppler ultrasound in the diagnosis of renal artery stenosis in hypertensive patients: a prospective study] L'eco-Doppler per la diagnosi di stenosi dell'arteria renale in pazienti ipertesi: studio prospettico. G Ital Cardiol 1991; 21(3):249-255.

328 Speckamp F, Vorwerk D, Schurmann K, Risse JH, Kilbinger M, Tacke J et al. [Color-coded duplex ultrasonography in the diagnosis of renal artery stenosis] Farbkodierte Duplexsonographie in der Erkennung von Nierenarterienstenosen. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1995; 162(5):412-419.

329 van der Hulst V, van Baalen J, Kool LS, van Bockel JH, van Erkel AR, Ilgun J et al. Renal artery stenosis: endovascular flow wire study for validation of Doppler US [see comments]. Radiology 1996; 200(1):165-168.

Literatur zur Szintigraphie

330 de Zeeuw D, Jonker GJ, Hovinga TK, Beekhuis H, Piers DA, Huisman RM et al. The mechanism and diagnostic value of angiotensin I converting enzyme inhibition renography. Am J Hypertens 1991; 4(12 Pt 2):741S-744S.

331 Dondi M, Monetti N, Fanti S, Marchetta F, Corbelli C, Zagni P et al. Use of technetium-99m-MAG3 for renal scintigraphy after angiotensin-converting enzyme inhibition. J Nucl Med 1991; 32(3):424-428.

332 Elliott WJ, Martin WB, Murphy MB. Comparison of two noninvasive screening tests for renovascular hypertension. Arch Intern Med 1993; 153(6):755-764.

333 Erbsloh MB, Dumas A, Roth D, Sfakianakis GN, Bourgoignie JJ. Furosemide-131I-hippuran renography after angiotensin-converting enzyme inhibition for the diagnosis of renovascular hypertension. Am J Med 1991; 90(1):23-29.

334 Fanti S, Dondi M, Barozzi L, Levorato M, Monetti N. Detection of renal artery stenosis by means of captopril renal scintigraphy in patients with multiple renal arteries. Clin Nucl Med 1992; 17(11):849-852.

335 Fanti S, Dondi M, Corbelli C, Zagni P, Bellanova B, Franchi R et al. Evaluation of hypertensive patients with a solitary kidney using captopril renal scintigraphy with 99Tcm-MAG3. Nucl Med Commun 1993; 14(11):969-975.

336 Fernandez P, Morel D, Jeandot R, Potaux L, Basse CB, Ducassou D. Value of captopril renal scintigraphy in hypertensive patients with renal failure. J Nucl Med 1999; 40(3):412-417.

337 Fine EJ, Blaufox MD. The Einstein/Cornell collaborative protocol to assess efficacy and methodology in captopril scintirenography. Early results in patients with essential hypertension. Report of the Einstein/Cornell Collaborative Hypertension Group [published erratum appears in Am J Hypertens 1992 Jan;5(1):49]. Am J Hypertens 1991; 4(12 Pt 2):716S-720S.

338 Itoh K, Tsukamoto E, Nagao K, Nakada K, Kanegae K, Furudate M. Captopril renoscintigraphy with Tc-99m DTPA in patients with suspected renovascular hypertension. Prospective and retrospective evaluation. Clin Nucl Med 1993; 18(6):463-471.

339 Jensen G, Moonen M, Aurell M, Granerus G, Volkmann R. Reliability of ACE inhibitor-enhanced 99Tcm-DTPA gamma camera renography in the detection of renovascular hypertension. Nucl Med Commun 1993; 14(3):169-175.

340 Kaplan PS, Nadja C. Captopril renography and duplex Doppler sonography in the diagnosis of renovascular hypertension. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(2):313-317.

341 McLean AG, Hilson AJ, Scoble JE, Maher ER, Thakrar DS, Moorhead JF et al. Screening for renovascular disease with captopril-enhanced renography. Nephrol Dial Transplant 1992; 7(3):211-215.

342 Meier GH, Sumpio B, Setaro JF, Black HR, Gusberg RJ. Captopril renal scintigraphy: a new standard for predicting outcome after renal revascularization. J Vasc Surg 1993; 17(2):280-285.

343 Miralles M, Santiso A, Gimenez A, Riambau V, Saez A, Daumal J et al. Renal duplex scanning: correlation with angiography and isotopic renography. Eur J Vasc Surg 1993; 7(2):188-194.

344 Piepenburg R, Bockisch A, Maier G, Duber C, Kann P, Hahn K. [Evaluation criteria for captopril-kidney function scintigraphy using 99mTc-MAG3] Beurteilungskriterien fur die Captopril-Nierenfunktionsszintigraphie mit 99mTc-MAG3. Nuklearmedizin 1993; 32(6):306-315.

345 Piepenburg R, Bockisch A, Andreas J, Duber C, Kann P, Maier G et al. [99mTc-MAG3-kidney function scintigraphy without and with captopril in the diagnosis of renovascular hypertension] 99mTc-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie ohne und mit Captopril zur Diagnostik der renovaskularen Hypertonie. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1993; 159(2):150-157.

346 Schreij G, Ritsema GH, Vreugdenhil G, de Leeuw PW. Stenosis and renographic characteristics in renovascular disease. J Nucl Med 1996; 37(4):594-597.

347 Scoble JE, McClean A, Stansby G, Hamilton G, Sweny P, Hilson AJ. The use of captopril-DTPA scanning in the diagnosis of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with impaired renal function. Am J Hypertens 1991; 4(12 Pt2):721S-723S.

348 Ugur O, Caner B, Cekirge S, Balkanci F, Ergun EL, Kostakoglu L et al. The diagnosis of renovascular hypertension with technetium-99m-ethylenedicysteine captopril scintigraphy. Invest Radiol 1996; 31(8):497-501.

Anhang

I Literaturrecherche und Informationsquellen

Suchstrategien

Bestimmung von relevanten Datenbanken

Cross-File Suche in DIALINDEX®
(Suche über 281 Datenbanken, um relevante Datenbanken für die Metaanalyse zu ermitteln. Das Suchergebnis ist fett gedruckt)

File 411 :DIALINDEX(R)
DIALINDEX(R) (c) 1998 The Dialog Corporation plc
*** DIALINDEX search results display in an abbreviated ***
*** format unless you enter the SET DETAIL ON command. ***
?sf 399,a11 not 440,120,l00,allnews,papers
You have 281 files in your file list.
(To see banners, use SHOW FILES command)
?s ((nuclear( )magnetic( )resonance or magnetic( )resonance or nmr or mr) and (angiograph? or angiogram) and (kidney or renal)( )arter? and stenosis)/ti,de,id

Your SELECT statement is:
s ((nuclear( )magnetic( )resonance or magnetic( )resonance or nmr or mr and (angiograph? or angiogram) and (kidney or renal) ( )arter? and stenosis)/ti,de,id

Items	File
6	2: INSPEQ_1969-1998/Sep W1
>>>Term "ID" is not defined in file 5 and is ignored	
41	5: **BIOSIS PREVIEWS(R)_**1969-1998/Aug W4
1	8: Ei Compendex(R)_1970-1998/Sep W4
1	14: Mechanical Engineering Abs_1973-1998/Sep
106	34: **SciSearch(R)** Cited Ref Sci_1990-1998/Aug W5
1	42: PHARMACEUTICAL NEWS INDEX_1974-1998/Sep W2
>>>Term "ID“ is not defined in file 65 and is ignored	
4	65: Inside Conferences_1993-1998/Aug W5
Examined 50 files	
>>>Term "ID“ is not defined in file 71 and is ignored	
14	71: ELSEVIER BIOBASE_1994-1998/Aug W4
106	73: **EMBASE**_1974-1998/Aug W5
>>>Term "ID“ is not defined in file 77 and is ignored	
7	77: Conference Papers Index_1973-1998/Sep
4	94: **JICST-EPlus**_1985-1998/Jun W2
>>>Term "ID“ is not defined in file 144 and is ignored	
43	144: **Pascal**_1973-1998/Aug
33	151: **HealthSTAR**_1975-1998/Sep
39	155: **MEDLINE(R)**_1966-1998/Oct W5
1	159: Cancerlit_1975-1998/Aug
Examined 100 files	
>>>Term "ID“ is not defined in file 265 and is ignored	
3	265: FEDRIP_1998/Jul
Examined 150 files	
>>>Term "DE" is not defined in file 420 and is ignored	
>>>Term "ID“ is not defined in file 420 and is ignored	

18 420: UnCover_1988-1998/Sep 03
1 434: SciSearch(R) Cited Ref Sci_1974-1989/Dec
Examined 250 files
18 files have one or more items file list includes 281 files.
One or more terms were invalid in 213 files.

Suchstrategie MEDLINE

A) Primärstudien

(das Suchergebnis ist fett gedruckt)

Schritt	Suchtext	Records
#1	'Hypertension-Renovascular' / all subheadings in MIME,MJME	(2327 records)
#2	'Renal-Artery-Obstruction' / all subheadings in MIME,MJME	(2283 records)
#3	renal artery stenosis and (PY=1990-2000)	(1331 records)
#4	(#1 or #2 or #3) and (PY=1990-2000) and (PY=1990-2000)	(3577 records)
#5	diagnos* and (PY=1990-2000)	(737860 records)
#6	4 and #5	(1506 records)
#7	6 and (human in TG) and (PY=1990-2000)	(1461 records)
#8	(#7 not (case-report in TG)) and (PY=1990-2000)	(1087 records)
#9	#8 and meta-analy* and (PY=1990-2000)	(1 record)
#10	#8 and overview and (PY=1990-2000)	(4 records)
#11	#8 and evaluation stud* and (PY=1990-2000)	(34 records)
#12	#8 and guideline and (PY=1990-2000)	(2 records)
#13	#8 and cost* and (PY=1990-2000)	(35 records)
#14	#8 and effectiv* and (PY=1990-2000)	(91 records)
#15	#8 and effica* and (PY=1990-2000)	(27 records)
#16	#8 and efficien* and (PY=1990-2000)	(16 records)
#17	#8 and (randomized near trial) and (PY=1990-2000)	(1 record)
#18	#8 and clinical trial and (PY=1990-2000)	(0 records)
#19	#8 and (sensitivity and specificity) and (PY=1990-2000)	(295 records)
#20	'Sensitivity-and-Specificity' / all subheadings in MIME,MJME	(76422 records)
#21	#8 and #20	(220 records)
#22	#8 and blind and (PY=1990-2000)	(19 records)
#23	#8 and recommendation and (PY=1990-2000)	(1 record)
#24	#8 and consensus and (PY=1990-2000)	(13 records)
#25	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #19 or #21 or #22 or #23 or #24	(431 records)
#26	#8 and (meta-analysis in PT) and (PY=1990-2000)	(2 records)
#27	#8 and (guideline in PT) and (PY=1990-2000)	(3 records)
#28	#8 and (overview in PT) and (PY=1990-2000)	(0 records)
#29	#8 and ((randomized near trial)in PT) and (PY=1990-2000)	(0 records)
Schritt	**Suchtext**	**Records**
#30	#25 or #26 or #27	(432 records)
#31	#8 and ((randomized near trial)in PT) and (PY=1990-2000)	(0 records)
#32	'Meta-Analysis' / all subheadings in MIME,MJME	(3847 records)
#33	'Evaluation-Studies' / all subheadings in MIME,MJME	(48446 records)
#34	'Health-Planning-Guidelines' / all subheadings in MIME,MJME	(492 records)
#35	'Decision-Making' / all subheadings in MIME,MJME	(16543 records)
#36	#8 and #35	(1 record)
#37	#8 and #34	(0 records)
#38	#8 and #33	(34 records)
#39	#8 and #32	(0 records)
#40	#36 or #38	(35 records)
#41	**#30 or #40**	**(433 records)**

Suchstrategie EMBASE

A) Freitextsuche mit RANK, um aus dem Ranking die relevanten EMBASE-Deskriptoren zu ermitteln

```
Set     Items    Description
S1          1    KERNSPINANGIOGRAPH?
S2        324    NMR( )ANGIOGRAPHY OR NUCLEAR( )MAGNETIC( )RES0NANCE
                 ( )ANGIOGRAPHY
S3         77    NIERENARTERIENSTENOS?
S4       4012    (KIDNEY+RENAL)( )ARTERY( )STENOSIS
55         18    S2 AND S4
S6       4701    (NUCLEAR( )MAGNETIC( )RESONANCE+NMR) AND ANGIOGRAPHY
S7         66    S4 AND S6
S8       5224    (NUCLEAR( )MAGNETIC( )RESONANCE+NMR+MR) AND ANGIOGRAPHY
S9         92    S4 AND S8
?s (kidney+renal)( )arter? and stenos?
         310419  KIDNEY
         200983  RENAL
         368447  ARTER?
          14185  (KIDNEY + RERAL)(W)ARTER?
          55873  STENOS?
      S1O 4563  (KIDNEY+RENAL)( )ARTER? AND STENOS?
?s s8 and s10
           5224  S8
           4563  S10
      S11   107  S8 AND S10
?s s11/1990:1998
            107  S11
        3156021  PY=1990 : PY=1998
      S12   103  S11/1990:1998
```

B) Suche mit Deskriptoren

(das Suchergebnis ist fett gedruckt)

	Treffer	**Suchbegriff**
S1	5609	KIDNEY ARTERY STENOSIS OR RENOVASCULAR HYPERTENSION OR KIDNEY ANGIOGRAPHY OR RENAL ARTERY OR KIDNEY ARTERIOGRAPHY
S2	55579	NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING OR MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY OR NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY
S3	238	S1 AND S2
54	214	S3/1991:1998
S5	22730	S2/MAJ
S6	89	S1 AND S5
S7	**27**	**S4/1998**
S8	**45**	**S4/1997**
S9	**47**	**S6/1991:1996**
S10	106	((NUCLEAR( )MAGNETIC( )RESONANCE OR MAGNETIC( )RESONANCE OR NMR OR MR) AND ANGIOGRAPH? AND (KIDNEY OR RENAL)( )ARTER? AND STENOSIS)/TI,DE,ID
S11	98	S10/1991:1998
S12	**39**	**S11 NOT (S7 OR S8 OR S9)**

(S12 enthält relevante Dokumente bei denen S2 nicht als MAJOR (MAJ)sondern als MINOR geindext wurde).

Angewandte Freitextsuche in den Datenbanken SciSearch®, BIOSIS®, Pascal® und JICST-EPlus® (Japan)

(das Suchergebnis ist fett gedruckt)

Anmerkung: MEDLINE® und EMBASE® wurden mit in die Freitextsuche aufgenommen, um in den anderen Datenbanken die meisten Dubletten zu eliminieren.

SYSTEM:OS - DIALOG OneSearch
File 72:**EMBASE** 1985-1998/Aug W5
(c) 1998 Elsevier Science B.V.
File 154:**MEDLINE(R)** 1985-1998/Oct W5
(c) format only 1998 Dialog Corporation
File 34:**SciSearch(R)** Cited Ref Sci 1990-1998/Aug W5
(c) 1998 Inst for Sci Info
File 55:**BIOSIS PREVIEWS(R)** 1985-1998/Aug W4
(c) 1998 BIOSIS
File 144:**Pascal** 1973-1998/Aug
(c) 1998 INIST/CNRS
File 94:**JICST-EPlus** 1985-1998/Jun W2
(c) 1998 Japan Science and Tech Corp(JST)

Set Items Description

?exs tdkidne
>>>Term "ID" is not defined in one or more files
Processing

Treffer	**Suchbegriff**
541883	NUCLEAR/TI,DE,ID
738415	MAGNETIC/TI ,DE, ID
524940	RESONANCE/TI,DE,ID
231490	NUCLEAR/TI,DE,ID(W)MAGNETIC/TI,DE,ID(W)RESONANCE/TI,DE,ID
738415	MAGNETIC/TI ,DE, ID
524940	RESONANCE/TI,DE,ID

392076 MAGNETIC/TI,DE,ID(W)RESONANCE/TI,DE,ID
291698 NMR/TI,DE,ID
63803 MR/TI,DE,ID
158050 ANGIOGRAPH?/TI,DE, ID
1834 ANGIOGRAM/TI,DE,ID
528853 KIDNEY/TI ,DE, ID
441945 RENAL/TI ,DE,ID
804710 ARTER?/TI ,DE, ID
25539 (KIDNEY/TI,DE,ID OR RENAL/TI,DE,ID) (W)ARTER?/TI,DE,ID
105874 STENOSIS/TI ,DE, ID

Angewandte Freitext Suchstrategie:

S1 339 **((NUCLEAR( )MAGNETIC( )RESONANCE OR MAGNETIC( )RESONANCE OR NMR OR MR) AND (ANGIOGRAPH? OR ANGIOGRAM) AND (KIDNEY OR RENAL)( )ARTER? AND STENOSIS)/TI,DE,ID**

Suchergebnis:

?rd
...completed examining records
S2 **201** RD (unique items)
nach Dublettenkontrolle mit MEDLINE und EMBASE:
81 RD (unique items)

Hierarchie der Evidenz
Die in der Metaanalyse ausgewerteten Primärstudien zur diagnostischen Wertigkeit der MRA wurden hinsichtlich ihrer Evidenz in folgender Rangfolge bewertet (nach den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß §135 Abs.1 i.V.m. § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.5 SGB V):

Evidenz-niveau	Kriterien
Ia	Evidenz aufgrund von ”Wirksamkeitsuntersuchungen” der Diagnostik, in denen Vorteile für den Patienten belegt werden, die sich aus der Durchführung der Methode ergeben (sog. Phase IV-Studien). Hierzu gehört auch die Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten durch den Test.
Ib	Evidenz aufgrund wenigstens einer kontrollierten Diagnose-Studie (sog. Phase III-Studien), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurde und in der Berechnung von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden.
II	Evidenz aufgrund von Studien an definierten Populationen mit und ohne Zielkrankheit (sog. Phase II-Studien), aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben oder die zumindest eine Berechnung erlauben und eine diagnostische Wertigkeit nahelegen.
III	Evidenz aufgrund von Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologischen Überlegungen oder deskriptiven Darstellungen.

II Detailübersicht über die in der Metaanalyse berücksichtigten Studien

1 Studien zur CT-Angiographie

Studie		Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Goldstandard	Bemerkungen
1	Galanski et al. 1994	Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland	prospektive Studie	52 Pat. 20 Frauen, 32 Männer, Alter: 20-72 J. Durchschnitt: 47 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	100-150 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 3-5ml/s Testbolus manuell Nachbearbeitung: MIP, 3D, MPR Schichtdicke: 2-3 mm, Tischvorschub:2-3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1-2 mm	i.a. DSA: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 52/52 Pat Die Analyse beinhaltete die interaktive Betrachtung der axialen Bilder am Monitor (Cine Mode). Mehrgefäßversorgung 15/52 Pat. 22/22 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 124 Arterien). Als am besten geeignete Darstellung erwiesen sich neben den primären axialen Schnitten die MPR und MIP- Projektionen.
2	Rubin et al. 1994	Stanford University, USA	prospektive Studie	14 Pat. aus einem Kollektiv von 31 Pat. 13 Frauen, 18 Männer, Alter: 19-86 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH Abdominelles Aortenaneurysma	120-150 ml KM teilweise manueller Testbolus Nachbearbeitung: 3D, MPR Schichtdicke: 3 mm Tischvorschub, Rekonstruktionsintervall axial: keine Angabe	i.a. DSA: Stenose ≥ 70 %	14 der 31 Pat. wurden bezüglich einer NAS untersucht. Nur diese werden im Rahmen der Metaanalyse ausgewertet. Bei den anderen Patienten erfolgte die CT Untersuchung wegen andrer Fragestellungen (Aortenaneurysma u.a.). Technische Erfolgsrate: 31/31 Pat. Die Auswertung erfolgte an Hand der MIP Projektionen. Die Sensitiviät und Spezifität bei der Beurteilung der 3D Bilder war deutlich geringer als bei der MIP Projektion. Die 4 Felder Tafel enthält die gemittelten Ergebnisse von 3 getrennten Untersuchern! Untersuchungszeit: 15-30 min, Bildrekonstruktion: 5-10 min, Bildnachbearbeitung: 20-45 min., Gesamtzeit 30-90min. 11/11 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Goldstandard	Bemerkungen
3	Olbricht et al.	1995	Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland	prospektive Studie	62 Pat. 23 Frauen, 39 Männer, Alter: 20-79 J. Durchschnitt: 53 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (maligne Hypertonie, Hypertonie mit einer unerklärlichen Einschränkung der Nierenfunktion, abdominelles Strömungsgeräusch, AVK in anderen Gefäßbereichen, plötzliche Verschlechterung einer Hypertonie)	100-150 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 3-5ml/s Testbolus manuell Nachbearbeitung: MPR, MIP, 3D Schichtdicke: keine Angabe, Tischvorschub: keine Angabe Rekonstruktionsintervall axial: 1-2 mm	i.a. DSA: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 62/62 Pat. 2 Arterien waren sogar nur in der CTA, nicht in der DAS adäquat beurteilbar. Untersuchungszeit: 20 min, Bildrekonstruktion: 5-7 min, Bildnachbearbeitung: 15 min., Analyse: 17 min. 42/42 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 157 Arterien). Keine Angabe über BNAS
4	Beregi et al.	1996	Universität Lille, Frankreich	prospektive Studie	49 Pat. von 50 Pat. 26 Frauen, 24 Männer, Alter: 19-78 J. Durchschnitt: 53 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (schwere Hypertonie bei jungen Patienten (n=9), plötzliche Verschlechterung einer Hypertonie (n=21), therapieresistente Hypertonie (mehr als 3 Medikamente) (n=20), AVK in anderen Gefäßbereichen (n=5))	120 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 4 ml/s Testbolus manuell Nachbearbeitung: MPR, MIP, SSD (=3D) Schichtdicke: 3 mm, Tischvorschub: 3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: keine Angabe	i.a. DSA: Stenose ≥50 %	Technische Erfolgsrate: 49/50 Pat. 1 Pat. mit Bewegungsartefakten bei M. Parkinson. Ausschluss von Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 50ml/min) oder Jodallergie. Untersuchungszeit: 25 min, Bildnachbearbeitung: 25-30 min.. 25/32 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 131 Arterien). Die 7 nicht identifizierten Arterien lagen außerhalb des eingestellten Scanbereichs. Die falsch negativen Stenosen befanden sich in schmalen akzessorischen Gefäßen (Durchmesser < 2mm). Bei Analyse der Hauptnierenarterien betrug die Sensitivität 100%, die Spezifität 98%.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Goldstandard	Bemerkungen
5	Decoulx et al.	1996	Universität Lille, Frankreich	prospektive Studie	15 Pat. 5 Frauen, 10 Männer, Durchschnitt: 58,5 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (arterielle Hypertonie bei jungen Patienten, Einschränkung der Nierenfunktion nach ACE Hemmer Gabe, AVK in anderen Gefäßbereichen, plötzliche Verschlechterung einer Hypertonie)	140 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: keine Angabe Nachbearbeitung: 3D, Schichtdicke, Tischvorschub, Rekonstruktionsintervall axial: keine Angabe	i.a. DSA: Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 15/15 Pat 2/2 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 30 Arterien). Gesamtuntersuchungszeit 25 min. Stenosen wurden bei Kalzifikationen unterschätzt, Stenosen wurden in der 3D Rekonstruktion überschätzt.
6	Elkohen et al.	1996	Universität Lille, Frankreich	prospektive Studie	50 Pat. 26 Frauen, 24 Männer, Alter: 18-78 J. Durchschnitt: 53 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (schwere Hypertonie bei jungen Patienten (n=7), plötzliche Verschlechterung einer Hypertonie (n=17), therapieresistente Hypertonie (mehr als 3 Medikamente) (n=20), AVK in anderen Gefäßbereichen (n=5))	120 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 4 ml/s Nachbearbeitung: 3D, MPR Schichtdicke, Tischvorschub, Rekonstruktionsintervall axial: keine Angabe	i.a. DSA: Stenose ≥50 %	Technische Erfolgsrate: 49/50 Pat. 1 Pat. mit Bewegungsartefakten bei M. Parkinson. Ausschluss von Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 50ml/min) oder Jodallergie. 25/32 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 131 Arterien). Die 7 nicht identifizierten Arterien lagen außerhalb des eingestellten Scanbereichs. Die falsch negativen Stenosen befanden sich in akzessorischen Gefäßen. Einschränkungen in der Beurteilbarkeit der Nierenarterien durch die CTA ergeben sich bei kleinen Gefäßen (Durchmesser < 2mm).

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Goldstandard	Bemerkungen
7	Farres et al.	1996	Institut Gustave Roussy, Villejuif, Frankreich	prospektive Studie	14 Pat. (mit Vergleich zur i.a. DAS) aus 21 Pat., 9 Frauen, 12 Männer, Alter: 24-69 J. Durchschnitt: 52 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	120 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 4 ml/s Kein Testbolus, Scan delay: 14- 18 s Nachbearbeitung: MIP, SSD (=3D). Schichtdicke: 2-3 mm, Tischvorschub:2-3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1 mm	i.a. DSA: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 14/14 Pat. Nur bei 11% wurde die Qualität der Abbildung als schlecht eingestuft. Die Analyse beinhaltete ***nicht*** die Beurteilung der axialen Bilder oder vom MPR. Mehrgefäßversorgung 3/14 Pat. 2/3 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 27 Arterien). Die Ergebnisse entsprechen den gemittelten Werten von 2 unabhängigen Untersuchern. Die Ergebnisse und die Qualität der 3D Rekonstruktionen waren stark abhängig von dem gewählten Schwellenwert
8	Kaatee et al.	1997	Universität Utrecht, Niederlande	prospektive Studie	71 Pat. 38 Frauen, 33 Männer, Alter: 33-79 J. Durchschnitt: 59 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS (Blutdruck >160/90 mm HG unter Therapie, positive Szintigraphie, Anstieg des Plasmakreatininspiegels um > 20 % unter Therapie mit ACE Hemmern)	140 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 3 ml/s Testbolus bei 36 Pat. Nachbearbeitung: MIP, MPR, ***keine*** 3D. Schichtdicke: 3 mm, Tischvorschub: 3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1 mm	i.a. DSA: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 71/71 Pat. (166/166 Arterien) Die Analyse beinhaltete die interaktive Betrachtung der MIP Bilder am Monitor (Cine Mode) Auswertung: Kombination von MIP, MPR und axialen Bildern. Die CTA Auswertung wurde von 2 unabhängigen Untersuchern vorgenommen und der Mittelwert gebildet. Nachbearbeitungszeit: keine Angabe 24/24 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 166 Arterien). Unterscheidung von ostialen und truncalen Stenosen war in der CTA leichter als bei der DSA. Wandkalzifikationen führten zu Unterschätzung von Stenosen (hier waren MPR in 2. Ebene wichtig).

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Goldstandard	Bemerkungen
9	Berg et al.	1998	Universität Kuopio, Finnland	prospektive Studie	37 Pat. 17 Frauen, 20 Männer, Alter: 28-81 J. Durchschnitt: 66 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS (Claudicatio od. chronische Fußulcera (n=26), klinisch V.a. RVH (n=6), abdominelles Aortenaneurysma (n=3), V.a. Vasculitis (n=1), intestinale Ischämie (n=1))	150 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 4 ml/s Testbolus Nachbearbeitung: MIP, MPR, ***keine*** 3D. Schichtdicke: 3 mm, Tischvorschub: 3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1mm	i.a. DSA: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 3/81 Arterien. (Ursache: schlechtes KM timing, mangelnde Patientenmitarbeit) 80 Segmente in 78 Arterien wurden ausgewertet. Nachbearbeitungszeit: keine Angabe 10/10 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 78 Arterien), Die Kombination von visueller Interpretation der MIP Bilder und quantitativer Ausmessung der Stenosen lieferte die besten Ergebnisse und wurde gewertet. Die CTA Auswertung wurde von 2 unabhängigen Untersuchern vorgenommen und der Mittelwert gebildet. Verkalkungen der Nierenarterien beeinträchtigten die Sensitivität u. Spezifität der MIP Bilder. Es kam eher zu einer Überschätzung von Stenosen.
10	Kim et al.	1998	Universität Seoul, Süd Korea	prospektive Studie	50 Pat. 26 Frauen, 24 Männer, Alter: 9-77 J Durchschnitt: 39,3 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH, Potentielle Nierenspender, u.a.	100-150 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 2,8-3,5 ml/s Kein Testbolus, Scan delay: 14- 18 s Nachbearbeitung: MIP Schichtdicke: 3 mm, Tischvorschub:3-6 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1-2 mm	i.a. DSA: Stenose: >50 %	Technische Erfolgsrate: 126/127 Arterien (99%). Maximale Scanzeit: 40s Untersuchungszeit: 20 min.. 27/28 akzessorische Nierenarterien. waren im CT nachweisbar (gesamt: 127 Arterien). 3 Gefäße hatten je 2 Stenosen! Die CTA hatte ihre Grenzen bei der Evaluation von schmalen akzessorischen, segmentalen oder intrarenalen Arterien
11	Equine et al.	1999	Universität Lille, Frankreich	retrospektive Studie	53 Pat. aus einem Studienkollektiv von 103 Patienten (die anderen 50 Pat. erhielten eine Dopplersonographie) 47 Frauen, 66 Männer, Alter: 24-83 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	140 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 5ml/s Nachbearbeitung: MPR, MIP, 3D, Rotationszeit, Schichtdicke, Tischvorschub Rekonstruktions-intervall: keine Angabe	i.a. DSA: Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 9/100 Arterien waren wegen Calzifikationen nicht beurteilbar. 10/10 akzesssorische Nierenarterien wurden im CT erkannt. Einschränkungen in der Beurteilbarkeit der Nierenarterien durch die CT ergaben sich durch Verkalkungen und durch Probleme, einen Atemstillstand von mindestens 20s zu gewährleisten

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Goldstandard	Bemerkungen
12	Galanski et al.	1999	Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland	retrospektive Studie	31 Pat. 9 Frauen, 22 Männer, Alter: 29-74 J. Durchschnitt: 64 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	90-120 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 3-5ml/s Testbolus manuell Nachbearbeitung: MIP, 3D, MPR Schichtdicke: 2-3 mm, Tischvorschub:2-3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1-2 mm	i.a. DSA: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 31/31 Pat., 63/64 Hauptarterien. Die Analyse beinhaltete die interaktive Monitorauswertung der axialen Bilder, MPR und MIP Projektionen. Mehrgefäßversorgung 11/31 Pat. 12/13 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (MIP: 10/13; MIP+axial 11/13) (gesamt: 77 Arterien). Die Auswertung anhand von Hardcopies mit relevanten axialen Schnittbildern und MIP Rekonstruktionen in 2 Ebenen lieferte äquivalente Ergebnisse zur interaktiven Monitorauswertung. MIP Rekonstruktionen in sagittaler u. axialer Blickrichtung waren sehr vorteilhaft, da sie die Beurteilung der NA in 2 Raumrichtungen zuliessen.
13	Johnson et al.	1999	Thomas Jefferson Universität Philadelphia, John Hopkins Universität Baltimore, USA	prospektive Studie	25 Pat. 11 Frauen, 14 Männer, Alter: 24-73 J. Durchschnitt: 49 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS (abdominelles Aortenaneurysma (n=4), periphere AVK (n=6), mesenteriale Ischämie (n=2), Nierenspender (n=8), V.a. RVH (n=5))	120 ml KM Injektionsgeschwindigkeit: 4 ml/s Testbolus Nachbearbeitung: MIP, VR, keine MPR Schichtdicke: 1-3 mm, Tischvorschub: 2-3 mm/s, Rekonstruktionsintervall axial: 1-1,5 mm .	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 25/25 Pat. Nachbearbeitungszeit: 20 -35 min. für MIP, 1 min. für VR. 14/14 akzessorische Nierenarterien waren im CT nachweisbar (gesamt: 61 Arterien), 3 der akzessorischen NA waren im CT, nicht aber in der i.a. Angiographie nachweisbar!. Die konventionelle Angiographie wurde nicht in allen Fällen speziell zur Bestimmung von Nierenarterienstenosen angefertigt. Die akzessorischen NA hatten keine signifikante Stenose. VR war der MIP Rekonstruktion überlegen. Die Ergebnisse der VR wurden gewertet.

2 Studien zu MR-Angiographie

Time-of-flight (TOF)-Techniken

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
1	Kent, K. C. et al 1991	Harvard Medical School, Boston, USA	prospektive Studie	37 Pat. keine Angabe zur Geschlechtsverteilung Alter: 36-91 J. Durchschnitt: 68 J. Einschlusskriterien: 1. Symptomatische aortoiliacale und femoropopliteale AVK mit teilweise V.a. Beteiligung der Nierenarterien (n=22). 2. Abdominelles Aortenaneurysma (n=6). 3. V. a. renovaskuläre Hypertonie (n=9).	1. 2D TOF mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nieren 3. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, Siemens	Intraarterielle Angiographie	1. Einteilung der NAS in leicht (25-49%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) u. Verschluß (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogenen sich auf die Detektion von Stenosen des proximalen Drittels der Nierenarterie. 4. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht beurteilbar. 5. Sämtliche (5 von 5) akzessorische Nierenarterien werden im MR erkannt. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie		Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
2	Arlart, I. P. et al.	1992	Radiologisches Institut, Stuttgart	retrospektive Studie	41 Pat. 23 Frauen, 18 Männer, Alter: 35-84 J. Einschlusskriterien: Patienten mit arterieller Hypertonie u. klinisch V.a. NAS, darüber hinaus keine präzisen Angaben zur Zusammensetzung der Studienpopulation.	1. 2D und 3D TOF [2D: (FLASH) Gradient-echo in Atemstillstand Pulssequenz; 3D: (FISP) Gradient-echo] 2. Venöse Vorsättigung 3. MIP 4. zusätzlich Beurteilung der axialen Schichten MR-Gerät: 1,5 T MR, (Magnetom SP 63) Siemens Körperspule	intra-arterielle DSA	1. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤50%) Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen Nierenarterie. 3. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht beurteilbar. 4. Bei 1 Patient waren die Nierenarterien nicht darstellbar. 5. Die verschiedenen MR-Techniken wurden nicht an allen Patienten, sondern nur an Subpopulationen angewandt. 6. 1 Patient (von 4) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR entdeckt.
3	Boyer, L. et al.	1993	Hopital Montpied, Clermont-Ferrand, Frankreich	retrospektive Studie	33 Pat. aus einem Kollektiv von 58 Pat. keine Angaben zur Geschlechts- und Altersverteilung. Einschlusskriterien: 1. Hypertoniker mit Verdacht auf renovaskuläre Hypertonie 2. Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und Verdacht auf Beteiligung der Nierenarterien	1. 3D TOF 2. Venöse Vorsättigung 3. MIP MR-Gerät: 1 T MR, (Magnetom SP 42) Siemens	intra-arterielle Angiographie	1. von den 58 Pat. wurden 25 Pat. mit der i. v. DSA als Referenzstandard untersucht. Nur die 33 Pat. mit einer intraarteriellen Angiographie als Referenzstandard wurden im Rahmen der Metaanalyse gewertet. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤50%) Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen u. distalen Nierenarterien inklusive dreier akzessorischer Gefäße. (Nur die in der MRA nachweisbaren Gefäße wurden gewertet). 3. 5 von 16 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 4. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
4	Postma, C. T. 1993 et al.	Universität Nijmegen, Niederlande	prospektive Studie	20 Pat. 6 Frauen, 14 Männer, Alter: 48,4 ± 12,7 J. Einschlusskriterien: Hypertensive Patienten mit 1. Diastolischem Blutdruck von mehr als 110 mm Hg. 2. Therapieresistenter Hypertonie	1. 2D und 3D TOF 2. MIP 3. Kein Atemstillstand 4. Kein KM Keine Angaben über das eingesetzte MR-Gerät	intra-arterielle DSA	1. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität bezogenen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen u. distalen Nierenarterien. 3. 1 periphere Stenose bei einem Patient (von 4) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR nicht erkannt. 4. 2 Patienten wurden im MR nicht berücksichtigt, da die Nierenarterien im MR technisch bedingt nicht zur Darstellung kamen.
5	Smith, H.-J. 1993 et al.	Universität Oslo, Norwegen	retrospektive Studie	12 Pat. aus einem Kollektiv von 14 Pat. 6 Frauen, 8 Männer, Alter: 12-79 J. Durchschnitt: 50 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. renovaskuläre Hypertonie	1. 3D TOF 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. venöse Vorsättigung 4. MIP 5. Kein Atemstillstand MR-Gerät: 1,5 T MR, (Magnetom 63) Siemens Körperspule	Intra-arterielle Angiographie	1. Nur bei 12 der 14 Pat. lag eine intraarteriellen Angiographie als Referenzstandard vor. 2. Klassifizierung der NAS in (1-49%), (50-74%) , (75-90%), (>90%) und Verschluss. 3. In der Metaanalyse wird nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen ausgewertet. (Smith, H.-J. et al. werteten in der Originalarbeit nach signifikanten (≥75%) und nicht signifikanten (<75%) Stenosen aus!) 3. Sensitivität und Spezifität beziogenen sich auf die Detektion von Stenosen des proximalen Drittels der Nierenarterie. 4. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht beurteilbar 5. 1 von 2 akzessorischen Nierenarterien wurde im MR erkannt. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
6	Yucel, E. K. 1993 et al.	Massachu-setts General Hospital, Boston, USA	prospektive Studie	16 Pat. 5 Frauen, 11 Männer, Alter: 55-79 J. Durchschnitt: 70 J. Patienten mit Nieren-insuffizienz und V. a. Nierenarterienstenose als Ursache	1. 3D TOF ohne Atemstill-stand in Kombination mit 2. 2D TOF mit Atemstill-stand 3. venöse Vorsättigung 4. MIP Keine Angabe über die Feldstärke und den Herstel-lers des benutzten MR Ge-rätes	Intra-arteriel-le Angi-ographie	1. Einteilung der NAS in moderat (30-70%), schwer (>70%) und Verschluss. 2. Auswertung nach signifikanten (>70%) und nicht signifi-kanten (≤70%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptarterien 4. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht beurteilbar 5. Sämtliche (3 von 3) akzessorischen Nierenarterien wur-den im MR erkannt. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie
7	Servois, V. 1994 et al.	Hospital Bi-chat, Paris, Frankreich	prospektive Studie	21 Pat. 3 Frauen, 18 Männer, Alter: 41-76 J. Durchschnitt: 62 J. Einschlusskriterien: 1. V. a. renovaskuläre Hypertonie bei Pati-enten mit unklarem Sonographiebefund (n=15) 2. V. a. durch NAS bedingte Niereninsuff-fizienz	1. 2D TOF 2. Orientierende Aufnah-men zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. Keine MIP! 4. Keine venöse Vorsätti-gung MR-Gerät: 1,0 T MR, (Magnetom SP) Siemens Körperspule	Intra-arteriel-le DSA	1. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität bezogenen sich auf die Detek-tion von Ostiumstenosen, Stenosen der Hauptnierenarterie und Stenosen von akzessorischen Nierenarterien. 3. 3 von 6 akzessorischen Nierenarterien werden im MR er-kannt. 4. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie. 5. Die Autoren halten eine 2D MRA ohne MIP zur genauen Unterscheidung zwischen signifikanten und nicht signifi-kanten Stenosen für nicht geeignet. 6. 2D MRA solle nach Vorschlag der Autoren nur ergän-zend zur Sonographie eingesetzt werden.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
8	Borrello, J. A. et al. 1995	Washington University School of Medicine, USA	prospektive Studie	15 Pat. 10 Frauen, 5 Männer, Alter: 30-71 J. Durchschnitt: 54 J Einschlusskriterien: Patienten mit Hypertonie und V.a. Nierenarterienstenose	1. 3D TOF (SIR-RAGE) mit EKG-Triggerung 2. 3D-TOF (no TONE) 3. 3D-TOF (TONE) 4. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 5. MIP 6. Venöse Vorsättigung MR-Gerät: 1,5 T MR, (SP imager) Siemens Körperspule	intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) u. Verschluß (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen sowie nach Detektion von Stenosen unabhängig vom Schweregrad. 3. Sensitivität und Spezifität bezogenen sich auf die Detektion von Stenosen auch der distalen Nierenarterien. 4. Periphere u. akzessorische Nierenarterien mit einem Durchmesser von < 3 mm waren im MR nicht adäquat beurteilbar. 5. 4 von 7 akzessorischen NA wurden im MR erkannt. 6. 1 Patient (von 1) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR erkannt.
9	Miyazaki, T. et al. 1995	Kumamoto University School of Medicine, Japan	retrospektive Studie	18 Pat. aus einem Kollektiv von 85 Pat. 36 Frauen, 49 Männer, Alter: 4-80 J. Durchschnitt: 51 J. Einschlusskriterien: Patienten mit 1. Arteriosklerose 2. Fibromuskuläre Dysplasie 3. Malignome 4. Arteriovenöse Malformationen	1. 2D TOF 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. venöse Vorsättigung 4. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (Magnetom H15) Siemens Körperspule	Intra-arterielle Angiographie	1. Sehr heterogene Studienpopulation. Nur 18 Pat. wurden wegen V.a. NAS untersucht, die übrigen wegen anderen arteriellen od. venösen Erkrankungen. Eine arterielle Angiographie wurde bei 38 Pat. durchgeführt. 2. Keine Angaben über die Einteilung der NAS und Auswertungskriterien! 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterien und der Segmentarterien. 4. Nur das proximale Drittel der Nierenarterien konnte gut beurteilt werden. Nur 5% der Segmentarterien waren im MR sichtbar. 5. Nur 17% der Gefäße mit einem Durchmesser von <5 mm wurden im MR identifiziert. 6. Keine Angabe von akzessorischen NA oder der Detektion der 2 Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie im MR.

	Studie		Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
10	Strotzer, M. et al.	1995	Universität Regensburg, Deutschland	prospektive Studie	55 Pat. keine Angabe zum Geschlechtsverhältnis Alter: 20-74 J. Durchschnitt: 57 J. Patienten mit arterieller Hypertonie und V.a. NAS	1. 3D TOF 2. Orientierende Aufnahmen (Turbo FLASH Sequenz) zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. Coronale u. transversale venöse Vorsättigung 4. MIP 5 Kein Atemstillstand MR-Gerät: 1,5 T MR; (Magnetom SP 4000) Siemens Körperspule	Intra-arterielle Angiographie (konventionell: n=34 DSA: n=21)	1. Einteilung der NAS in mild (1-59%), signifikant (60-99%) , Verschluss (100%) u. nicht nachweisbar. 2. Auswertung nach signifikanten (≥60%) und nicht signifikanten (<60%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie bis zur Aufteilung in Segmentäste. 4. Zusätzlicher Vergleich der MRA mit der Doppler-Sonographie! 5. 8 von 17 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 1 (von 1) Stenose wurde im MR übersehen. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.
11	Laissy, J-P. et al.	1996	Universität Bichat-Claude Bernard, Frankreich	prospektive Studie	36 Pat. 12 Frauen, 24 Männer, Alter: 32-67 J. Durchschnitt: 43 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V.a renovaskuläre Hypertonie (diastolischer Blutdruck > 110 mm Hg, therapieresistente Hypertonie etc.)	1. 2D TOF in Verbindung mit FLASH 2. MIP 3. Venöse Vorsättigung MR-Gerät: 1,0 T MR, (Magnetom) Siemens Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie und Stenosen von akzessorischen Nierenarterien. 2. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. 6 von 7 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt (87%). 4. 1 von 2 akzessorischen NAS wurden im MR übersehen. 5. 1 Patient (von 1) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR erkannt.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
12	Grazioli, L. 1997 et al.	Universität Brescia, Universität di Pavia, Varese, Italien	retrospektive Studie	32 Pat. 12 Frauen, 20 Männer, Alter: 13-71 J. Durchschnitt: 55 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. Nierenarterienstenose auf Grund des klinischen Befunds	1. 3D TOF 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. venöse Vorsättigung 4. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (Magnetom) Siemens Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 4. 4 (von 5) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Kein Patient (von 3) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR erkannt.
13	Postma, C.T. 1997 et al.	University Hospital, Nijmegen, Niederlande	prospektive Studie	38 Pat. 19 Frauen, 19 Männer, Durchschnittsalter: 52,2 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. renovaskuläre Hypertonie. (diastolischer Blutdruck >110 mm Hg, therapieresistente Hypertonie, pathologische Laborwerte u.a.)	1. 3D TOF 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. Kein Atemstillstand 4. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, Siemens Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in normal oder minimal (<20%), mild (30-50%), schwer (>50%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 4. Periphere Nierenarterien distal von 30mm waren im MR nicht beurteilbar. 5. 3 von 12 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 6. 1 Patient (von 5) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR als solche richtig erkannt.

	Studie		Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
14	Thony, F. et al.	1997	CHU Grenoble, Frankreich	prospektive Studie	46 Pat. 10 Frauen, 36 Männer, Alter: 24-79 J. Durchschnitt: 62 J. Einschlusskriterium: Patienten mit 1 arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz und V.a. NAS (n=22) 2. peripherer AVK und V.a Beteiligung der Nierenarterien (n=14) 4. Aortenaneurysma (n=10)	1. 3D-TOF 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. venöse Vorsättigung 4. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (ACS II) Philips	intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in Stadium 1 (keine Stenose), Stadium 2 (<50%), Stadium 3 (50-69%), Stadium 4 (70-99 %) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie und der distalen Gefäßabschnitte (mit getrennter Auswertung in der Originalarbeit!). 4. 1 (von 2) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. 1 Patient (von 1) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR nicht richtig erkannt.

Phase-Contrast (PC)-Techniken

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
15	Debatin, J. F. et al. 1991	Duke University, North Carolina (USA)	prospektive Studie	32 Pat. 14 Frauen, 18 Männer, Alter: 30-77 J. Durchschnitt: 52 J. Einschlusskriterien: 1. Patienten mit V. a. renovaskuläre Hypertonie (n=24). 2. potentielle Nierenspender (n=8)	1. 2D Phase-Contrast in axialer und coronaler Ebene 2. 2D TOF in coronaler Ebene 3. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 4. kein Atemstillstand 5. venöse Vorsättigung 6. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa System) General Electric Körperspule	Intra-arterielle Angiographie	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-74%), schwer (75-99 %) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. Veränderungen der Nierenarterien distal von 35mm wurden in der Analyse nicht berücksichtigt. 4. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht beurteilbar. 5. Nachweis von akzessorischen Nierenarterien im MR: PC coronar, 2 von 7, PC axial, 5 von 7, PC axial und coronar, 6 von 7. 6. Kein Patient (von 2) mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR erkannt.
16	Richter, C. S. et al. 1993	Freie Universität Berlin, Deutschland	retrospektive Studie	14 Pat. 3 Frauen, 11 Männer, Alter: 24-64 J. Durchschnitt: 64 J. Einschlusskriterien: Patienten mit Nierenarterienstenosen (nach DSA-Befund)	1. 3D Phase-Contrast 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa Advantage) General Electric	intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 4. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht beurteilbar. 5. 1 (von 5) akzessorischen Nierenarterien wurde im MR erkannt. 5. Kein Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
17	Zampa, V. 1994 et al.	Universität Piza, Italien	retrospektive Studie	16 Pat. 7 Frauen, 9 Männer, Alter: 35-71 J. Einschlusskriterien Patienten mit V. a. Nierenarterienstenose auf Grund des klinischen Befunds	1. 2D Phase-Contrast 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. venöse Vorsättigung 4. MIP MR-Gerät: 0,5 T MR, (Max Plus) General Electric. Körperspule	Intra-arterielle Angiographie oder intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen (Auswertung durch Zampa et al. nach Grading!). 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie, der distalen Nierenarterien und der akzessorischen Nierenarterien. 4. 8 (von 9) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.
18	Gedroyc, W. M. 1995 et al.	St. Mary´s Hospital, London	prospektive Studie	74 Pat. 22 Frauen, 52 Männer Alter: 22-80 J. Durchschnitt: 55 J. Einschlusskriterien Keine klinischen Angaben über die in die Studie aufgenommenen Patienten!	1. 3D Phase-Contrast MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa) General Electric Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Von ursprünglich 74 Patienten wurden 14 Patienten wegen nicht auswertbarer MRA Untersuchung ausgeschlossen. 2. Keine Angaben über die Einteilung der NAS und ab welchem Schwellenwert die Autoren eine Stenose als signifikant bzw. nicht signifikanten werteten. Eine Einteilung der NAS in signifikante und nicht signifikante Stenosen wird unterstellt! 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen auch der distalen Nierenarterien bis zum Nierenhilus. Stenosen der peripheren Abschnitte der NA (n=2) wurden im MR jedoch nicht erkannt. 4. Keine Angaben über akzessorische Nierenarterien oder Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
19	De Cobelli, 1996 F. et al.	Universität Mailand, Italien	prospektive Studie	50 Pat. 23 Frauen, 27 Männer, Alter: 16-83 J. Durchschnitt: 53 J. Einschlusskriterien Patienten mit 1. Hypertonie ohne Familienanamnese 2. Hypertonie und jünger als 25 Jahre 3. Therapieresistenter Hypertonie 4. V. a. NAS bei pathologischen Laborparametern (Plasma Renin Aktivität etc.) 5 abdominellem Aortenaneurysma (n=9)	1. 3D Phase-Contrast 2. 2D Phase-Contrast axial und coronal Aufnahmen in Apnoe (complementär) 3. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 4. venöse Vorsättigung 5. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa Horizon) General Electric Phased-Array Multicoil Spulen	intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), schwer (50-99%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogenen sich auf die Detektion von Stenosen auch der distalen Nierenarterien bis zum Nierenhilus (Segmentarterien) (Auswertung von De Cobelli et al. auch nach richtigem Grading!). 4. 6 von 7 akzessorischen Nierenarterien werden im MR erkannt. 5. 3 (von 4) Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie wurden im MR richtig erkannt.
20	De Haan, 1996 M.W. et al.	Universitäts-Hospital Maastricht, Niederlande	prospektive Studie	38 Pat. (33 Pat. mit allen 3 Methoden) 14 Frauen, 24 Männer, Alter: 24-78 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterien Therapie resistente Hypertonie (RR > 160/100 mm Hg unter extensiver Therapie u.a.).	1. 3D Phase-Contrast 3 separate MR Angiogramme pro Patient (No Gating, Systolic Gating, Diastolic Gating) 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. kein Atemstillstand 4. venöse Vorsättigung 5. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (ACS) Philips Körperspule	intra-arterielle DSA	1. Es wurde eine Vorstudie an sicher gesunden und sicher erkrankten Probanden durchgeführt. 2. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) u. Verschluss (100%). 3. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 4. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen des proximalen, mittleren u. distalen Drittels der Nierenarterie und auf akzessorische Nierenarterien! 5. 10 (von 13) akzessorischen Nierenarterien werden im MR erkannt. 6. Keine fibromuskuläre Dysplasie im Patientenkollektiv.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
21	Silverman, J. M. et al. 1996	Cedars-Sinai Medical Center. Los Angeles, USA	prospektive Studie	37 Pat. 16 Frauen, 21 Männer, Alter: 42-89 J. Durchschnitt: 64 J. Einschlusskriterien: Patienten mit arterieller Hypertonie und V.a.. Nierenarterienstenose nach internistischer Untersuchung	1. 2D Cine Phase-Contrast axial und coronal 2. EKG Triggerung 3. MIP 4. kein Atemstillstand MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa system) General Electric Körperspule	intra-arterielle DSA	1. Es wurde eine Vorstudie an nicht kontrollierten gesunden Probanden durchgeführt. 2. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. Veränderungen der Nierenarterien distal von 35mm wurden in der Analyse nicht berücksichtigt. 4. Keine Angaben über akzessorische Nierenarterien. 5. Keine fibromuskuläre Dysplasie im Patientenkollektiv (höheres Alter der Patienten).
22	Miller S et al. 1999	Universität Tübingen, Deutschland	Prospektive Studie	32 Pat. keine Angaben über Alters- und Geschlechtsverteilung. Einschlusskriterium: Pat. mit gesicherter unilateraler NAS	1. 3D Phase-Contrast mit zusätzlicher dynamischer Kontrastmittelanflutung (2 D Turbo Sequenz) 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP 3. KM: Gadolinium GDPA (0,1 mmol/kg KG) 4. maschinelle Injektion (1,5 ml/s) 5. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte nur zur Funktionellen Auswertung der Nierendurchblutung MR-Gerät: 1,0 T MR (Magnetom Expert) Siemens Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Die Beurteilung, ob eine Stenose vorliegt, wurde an Hand der 3D Phase-Contrast Bilder vorgenommen. Die Kontrastmittelgabe diente nicht zur morphologischen Gefäßdarstellung, sondern zur funktionellen Untersuchung der Nierenperfusion. Daher wird die Studie unter den Phase-Contrast Techniken gewertet. 2. Einteilung der NAS in Grad 0 (keine Stenose), Grad 1 (<50%), Grad 2 (50-75%), Grad 3 (76-99%), Grad 4 (Verschluss). 3. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 4. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterien bis zum distalen Drittel. 5. 3 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR nicht nachgewiesen, da sie außerhalb des Untersuchungsbereichs lagen. 6. 2 Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie. Keine Angabe, wie viele im MR erkannt wurden.

Time-of-flight (TOF)-Techniken und Phase-Contrast (PC)-Techniken

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
23	Hertz, S. M. 1994 et al.	University of Pennsylvania, Philadelphia, USA	retrospektive Studie	16 Pat. 9 Frauen, 7 Männer, Durchschnittsalter: 64 J. Einschlusskriterien: Patienten mit 1. V.a. renovaskuläre Hypertonie (n=8) 2. Abdominelles Aortenaneurysma 3. Angina mesenterialis 4. AVK vom Beckentyp	1. 2D TOF in Kombination mit 2. 3D Phase-Contrast MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa) General Electric Körperspule	intra-arterielle Angiographie (Blattfilm n=6; DSA n=10)	1. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 3. Keine (von 3) akzessorischen Nierenarterien wurde im MR erkannt. 4. Kein (von 1) Patient mit fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR erkannt.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
24	Loubeyre, 1996 P. et al.	Centre Hospitalier Lyon-Sud, Frankreich	retrospektive Studie	46 Pat. 17 Frauen, 29 Männer, Alter: 34-84 J. Durchschnitt: 57 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. renovaskuläre Hypertonie: Hypertonie bei Patienten jünger als 35 (n=2) Therapieresistente Hypertonie(n=8) Hypertonie mit akutem Anstieg des Kreatinin Wertes (n=6) Akute Verschlechterung einer präexsistenten Hypertonie (n=13) Abruptes Auftreten einer Hypertonie (n=17)	1. 3D TOF in Kombination mit 2. 3D Phase-Contrast 3. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 4. venöse Vorsättigung 5. MIP MR-Gerät: 1,5 T MR, (Gyroscan S15 ACS II) Pilips Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤50%) Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität beziehen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptarterien. 3. 4 von 10 akzessorischen Nierenarterien werden im MR erkannt. 4. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
25	Duda, S. H. 1997 et al.	Universität Tübingen, Deutschland	retrospektive Studie	22 Pat. 8 Frauen, 14 Männer, Alter: 67±14 J. Einschlusskriterien: Patienten mit symptomatischer peripherer AVK und V. a. Beteiligung der Nierenarterien	1. 2D TOF 2. 3D Phase-Contrast ohne Atemstillstand 3. Orientierende Aufnahmen (Fast gradient-echo) zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 4. MIP 5. venöse Vorsättigung MR-Gerät: 1,0 T MR, (Magnetom Impact) Siemens Körperspule	Intra-arterielle DSA	1.Untersuchung von 2 MR-Techniken im Vergleich zur intraarteriellen DSA. 2. Einteilung der NAS in leicht(1-50%), moderat (50-75%), schwer (75-99%) u. Verschluss. 3. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen (Auswertung von Duda, S. H. et al. auch nach richtigem Grading). 4. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen auch der distalen Nierenarterien bis zum Nierenhilus. 5. Distale Segmente >35mm waren im MR nicht adäquat beurteilbar (mit entsprechender Minderung vor allem der Spezifität). 6. 2 (von 5) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 7. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

Kontrastmittelverstärkte MRA-Techniken

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
26	Prince, M. R. 1994	Harvard Medical School, Boston, U-niversität von Michi-gan, USA	retrospekti-ve Studie	29 Pat. aus einem Kollektiv von 125Pat. 48 Frauen, 77 Männer, Alter: 4 - 86J. Durchschnitt: 66 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. Nierenarterienstenose auf Grund des klini-schen Befunds	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo] 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nie-renarterien 3. MIP 4. KM: Gadolinium-GDPA (0,2 mmol/kg KG) 5. Injektion eines Bolus oder kon-tinuierliche Infusion. MR-Gerät: 1,5 T MR, General Electric Körperspule	intra-arterielle Angio-graphie	1. Bei 48 der ursprünglich 125 Pat. lag eine intraarte-rielle Angiographie als Referezstandard vor. Von die-sen wurden 29 Pat. mit klinischem V.a. NAS unter-sucht, die übrigen wegen anderen Fragestellungen wie abdominelles Aortenaneurysma u.a. 2. Prince et al. gaben nicht an, ab welchem Schwel-lenwert sie eine Stenose als signifikant bzw. nicht sig-nifikanten werteten. 3. Sensitivität und Spezifität wurden von Prince nicht angegeben, sondern für die Metaanalyse aus den Roh-daten berechnet. Sie bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie (nach Schoen-berg, Prince 1998!). 4. 5 (von 10) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
27	Prince, M. R. 1995 et al.	Universität Michigan, USA	retrospektive Studie	18 Pat. aus einem Kollektiv von 63Pat. 35 Frauen, 28 Männer, Alter: 22 - 87J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. Nierenarterienstenose auf Grund des klinischen Befunds	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen (Sagittal T1 Spin Echo) zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP 4. KM: Gadolinium-GDPA (42ml pro Patient) 5. Injektion per Hand 6. kalkuliertes start delay, kein Testbolus MR-Gerät: 1,5 T MR (Signa) General Electric Körperspule	intra-arterielle Angio-graphie	1. Bei 18 der 63 Pat. lag eine aussagefähige intraarterielle Angiographie als Referezstandard vor. 2. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-75%), schwer (>75%-99%) u. Verschluss (100%). 3. Prince et al. gaben nicht an, ab welchem Schwellenwert sie eine Stenose als signifikant bzw. nicht signifikanten werteten. 4. Sensitivität und Spezifität werden von Prince et al. nicht angegeben, sondern für die Metaanalyse aus mitgeteilten Rohdaten berechnet. Sie bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie (nach Schönberg, Prince 1998!). 5. 10 (von 11) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.
28	Holland, G. A. 1996 et al.	Universität Pennsylvania, USA	prospektive Studie	63 Pat. Geschlechtsverhältnis: keine Angabe Alter: 14-88 J. Einschlusskriterien: Patienten mit 1. Hypertonie 2. Abdominalem Aortenaneurysma u. Thorakoabdominalem Aortenaneurysma 3. Lerich-Syndrom 4. Hämaturie 5. Aneurysma der Nierenarterie	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. 2D TOF 3. MIP 4. KM: Gadolinium (60 ml oder 40 ml pro Patient) 5. Injektion per Hand MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa) General Electric Körperspule	1. intra-arterielle Angio-graphie [Blatt-film u. DSA] (n=23) und/oder 2. OP Befund (n=24)	1. Einteilung der NAS in nicht signifikant (<50%), moderat (50-75%), schwer (76-99%), diffus (mehr als 3 Läsionen >50%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen auch der distalen Nierenarterien bis über die Bifurkation! 4. 8 bzw.6 (von 9) akzessorischen Nierenarterien wurden im 3D SPGR MR bzw. im 2D TOF MR erkannt. 5. Eine akzessorische Nierenarterie wurde auch in der intraarteriellen Angiographie übersehen! 6. Alle Patienten (n=4) mit fibromuskulärer Dysplasie wurden im 3D-SPGR MR richtig erkannt.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
29	Snidow, J. J. 1996 et al.	Indiana U-niversität, Indianapo-lis, USA	prospektive Studie	30 Pat. aus einem Kollektiv von 50 Pat. Geschlechtsverhältnis: keine Angabe Alter: 43 -75 J. Durchschnitt: 63 J. Einschlusskriterien: Patienten mit 1..Claudicatio 2 .Schmerzen in den unteren Extremitäten 3. nicht heilenden Ul-cera und Gangrän 4. Aortenaneurysma oder -dissektion	1. 3D Gd-enhanced MRA (single–slap coronal mit Atemstillstand) 2. MIP 3. KM: Gadolinium (30 ml Bolus pro Patient) 4. Handinjektion MR-Gerät: 1,5 T MR, Picker	intra-arterielle DSA	1. Bei den ersten 18 Pat. des Gesamtkollektivs wurden die Untersuchungsparameter optimiert. Mit den opti-mierten Parametern wurden 32 Pat. untersucht, davon 30 Pat. auf NAS. 2. Die Untersuchung war nicht ausschließlich auf die Beurteilung der Nierenarterien gerichtet. Hauptsäch-lich wurden die Untersuchungsparameter der MRA für die Beurteilbarkeit der Aorta und der Becken-strombahn optimiert. 3. Klassifizierung der Stenosen in (1-49%), (50-99%) und Verschluss (100%). 4. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 5. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die De-tektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 6. 11 (von 14) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. Bei den akzessorischen Gefäßen gab es 5 falsch positive Befunde. 7. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
30	De Cobelli, F. 1997 et al.	Universität Mailand, Italien	prospektive Studie	55 Pat. 26 Frauen, 29 Männer, Alter: 22-75 J. Durchschnitt: 57 J. Einschlusskriterien: Patienten mit Verdacht auf Stenose der Nierenarterien (nach klinischem Befund) Hypertonie (n = 48) Niereninsuffizienz (n =11)	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. 3D Phase-Contrast 3. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 4. venöse Vorsättigung 5. MIP 6. KM: Gadolinium- DTPA (20ml pro Patient) 5. automatische Injektion 6. Testbolus MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa Horizon) General Electric Phased-Array Multicoil Spulen	Intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), schwer (50-99%) u. Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen (Auswertung von De Cobelli et al. auch nach richtigem Grading!). 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen auch der proximalen und distalen Nierenarterien. 4. von 18 akzessorischen NA wurden 17 im 3D SPGR-MR mit KM und 11 im 3D Phase-Contrast - MR erkannt. 5. 5 Patienten (von 5) mit fibromuskulärer Dysplasie wurden in beiden MR Techniken erkannt.
31	Jörgensen, M. 1997 et al.	Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland	prospektive Studie	35 Pat. aus einer Gruppe von 63 Pat. Keine Angaben über Geschlechts- und Altersverteilung Einschlusskriterium: Patienten mit V. a. renovaskuläre Hypertonie, Nierenspender	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. 3D Oberflächendarstellung, 2D multiplanare Reformationen, MIP. 3. KM: Gadolinium GDPA (30-40 ml pro Patient) 4. Individuelles start delay 5. maschinelle Injektion 1,5 T MR, General Electric Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Die Ergebnisse der Untergruppe der Patienten mit V. a. renovaskuläre Hypertonie (n=35) wurden bei Jörgensen M. et al. persönlich erfragt! 2. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen und distalen Nierenarterien bis zum Nierenhilus. 4. Keine Angaben über akzessorische Nierenarterien. 5. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie im Patientenkollektiv.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
32	Rieumont, M. J. et al. 1997	Harvard Medical School, Boston, USA	retrospektive Studie	30 Pat. 18 Frauen, 12 Männer, Alter: 48-83 J. Durchschnitt: 70 J. Einschlusskriterien: Patienten mit Verdacht auf NAS (auf Grund der klinischen Untersuchung und der Laborwerte)	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (kein ultra-fast-MR)!], kein Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen (Sagittal T1 Spin Echo) zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. KM: Gadolinium (0,2-0,3 mg/kg KG d. h. ca 30-40 ml für eine Person mit 70 kg KG) 4. Injektion per Hand MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa scanner) General Electric Körperspule	intra-arterielle Angiographie (Blattfilm oder DSA)	1. Das Patientenkollektiv wurde retrospektiv aus einem größeren Kollektiv von Patienten mit MRA der Bauch / Becken Gefäße selektiert. 2. Einteilung der NAS in mild (25-49%), moderat (50-74%), schwer (75-99%) und Verschluss (100%). 3. Auswertungen nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. (Rieumont et al. führten in der Originalarbeit noch eine zweite Auswertung nach signifikanten (≥75%) und nicht signifikanten (<75%) Stenosen durch). 4. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 5. Periphere Nierenarterien waren im MR nicht adäquat beurteilbar. 6. 7 (von 11) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 7. 1 Patient mit milder distaler fibromuskulärer Dysplasie wurde im MR nicht entdeckt. 8. Die MRA ist nach Ansicht von Rieumont et al. ungeeignet für die präoperative Abklärung von Nierenspendern und jungen Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie.
33	Silverman, J. M. et al. 1997	Los Angeles, USA	retrospektive Studie	22 Pat. Keine weiteren Angaben über die in die Studie aufgenommenen Patienten	1. 3D efgre [fast gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. KM: Gadolinium GDPA (30 ml pro Patient) 3. maschinelle Injektion MR-Gerät: 1,5 T MR, (Signa imager) General Electric	intra-arterielle Angiographie	1. Die genauen Auswertungskriterien wurden von Silverman et al. nicht angegeben! Eine Einteilung erfolgte nach signifikanten und nicht signifikanten Stenosen. 2. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie. 3. Keine Angaben über die Anzahl der akzessorischen Nierenarterien. 4. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie im Patientenkollektiv

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
34	Bakker, J. et al. 1998	Universität Utrecht, Niederlande	prospektive Studie	44 Pat. aus einem Kollektiv von 54 Pat. 24 Frauen, 30 Männer, Alter: 23 -73 J. Durchschnitt: 59 J. Einschlusskriterien: Patienten mit V. a. Nierenarterienstenose aufgrund des klinischen Befundes (Blutdruck >160/90 mm Hg unter Medikation, positives Captopril Renogramm, ansteigender Kreatininspiegel unter Medikation) Hypertonie (n = 44) Niereninsuffizienz (n = 29)	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP und multiplanare Reformationen 4. KM:Gadolinium GDPA (30ml pro Person) 5. maschinelle Injektion. 6. Kein Testbolus; Startdelay 40 sec. oder 20-30 sec. MR-Gerät: 1,5 T MR, (Gyroscan ACS-NT) Philips Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. 10 der 54 Pat. wurden als potentielle Nierenspender untersucht. Bei der Auswertung im Rahmen der Meta-analyse wurden nur die 44 Pat. mit V.a. NAS berücksichtigt. 2. Einteilung der NAS in Grad 0 (keine Stenose), Grad 1 (<50%), Grad 2 (50-99%), Grad 3 (Verschluss). 3. Auswertung nach Grading und nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 4. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterie bis zum Hilus ohne Segmentarterien. (Bakker, J. et al. führen in der Originalarbeit weitere Berechnungen u.a. incl. akzessorischer Arterien durch). 5. 21 (von 22) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 6. 2 Patienten (von 2) mit fibromuskulärer Dysplasie wurden im MR erkannt.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
35	Hany, TF. et al. 1998 a Hany, T. F. et al. 1998 b Hany, T. F. et al. 1997 a Hany, T. F. et al. 1997 b 1997 c	Universität Zürich, Schweiz	prospektive Studie	103 Pat. 32 Frauen, 71 Männer, Alter: 45-87 J. Durchschnitt: 63 J. Einschlusskriterium: Patienten V. a. Nierenarterienstenose bei vorhandener peripherer AVK.	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. MIP 3. Optimierter Anregungswinkel 4. KM: Gadolinium GDPA (0,3 mmol/kg KG) 5. Testbolus 6. Automatisierte maschinelle Injektion (2,0 - 3,5 ml/s) MR-Gerät: 1,5 T MR (Signa Horizon Echospeed) General Electric phased-array Oberflächenspule (Torso Array Spule)	1. intra-arterielle Angio-graphie	1. Einteilung der NAS in normal (0%), nicht signifikant (<50%), signifikant (50-99%) und Verschluss. 2. Auswertung nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen auch der distalen Nierenarterien ohne akzessorische Gefäße 4. 31 (von 33) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. Die 2 übersehenen Gefäße waren sehr schmal. 5. Keine Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie im Patientenkollektiv (Hany et al. vermuteten, dass dies an den Auswahlkriterien der Pat., die gleichzeitig eine periphere AVK hatten, lag). Es bestand eine hohe Interobserver Variabilität der beiden Auswerter (κ=0,89). Für alle genannten Publikationen wurde von den Autoren ein Rekrutierungszeitraum ab Januar 1996 berichtet, so dass von einem identischen Patientenkollektiv ausgegangen werden muss.
36	Tello, R. et al. 1998	Universität Melbourne, Australien	retrospektive Studie	20 Pat. 8 Frauen, 12 Männer, Alter: 34-69 J. Durchschnitt: 59 J. Einschlusskriterien: Patienten 1. mit V.a. renovaskuläre Hypertonie (n=7). 2. als Kontrolle vor bzw. nach Stent Implantation (n=8). 3. als potentielle Nierenspender (n=5)	1. 2D FSPGR [fast spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP. 4. KM: Gadolinium GDPA (15 ml pro Patient) 5. Kein start delay 6. Injektion per Hand 1,5 T MR, (Signa) General Electric Körperspule	Intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (≤50%), moderat (51-75%), schwer (76-99%) und Verschluss (100%). 2. Auswertung nach Grading und nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen und distalen Nierenarterie sowie der akzessorischen Gefäße. 4. 7 (von 7) akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie im Patientenkollektiv.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
37	Hahn, U 1999 et al.	Universität Tübingen, Deutschland	prospektive Studie	22 Pat. 15 Frauen, 7 Männer, Alter: 25-83 J. Durchschnitt: 67 J. Einschlusskriterium: Pat. mit gesicherter unilateraler NAS	1. 3D FLASH [fast low-angle shot] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP. 4. KM: Gadolinium (0,2 mmol/kg KG) 5. Testbolus 6. manuelle Injektion (Injektionsgeschwindigkeit 2-3 ml/s) MR-Gerät: 1,0 T MR Magnetom Impact, Siemens Körperspule Weitere Untersuchungstchnik:	Intra-arterielle DSA	1. Die Kontrastmittel verstärkte MRA wurde verglichen mit der konventionellen 3D Phase-Contrast MRA ohne KM. Die Patienten der konventionellen Phase-Contrast MRA sind in der Studie von Miller1999 enthalten und wurden dort bei der Meta-analyse berücksichtigt. 2. Einteilung der Stenosen in normal (keine Stenose), mild (≤50%), moderat (>50-70%), Schwer (>70-<100%), Verschluss (100%). 3. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 4. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der Hauptnierenarterien bis zum distalen Drittel. 5. 5/8 akzessorischen Nierenarterien wurden in der MRA mit KM nachgewiesen, 0/8 in der MRA ohne KM. 6. Keine Angaben über Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie. 7. Die Kontrastmittel verstärkte MRA erbrachte eine substantielle Verbesserung der Bildqualität im Vergleich zu der konventionellen 3D Phase-Contrast MRA ohne KM.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
38	Leung, D. A. 1999 et al.	Universität Zürich, Schweiz	prospektive Studie	60 Pat. aus einem Kollektiv von 89 Pat.; 27 Frauen, 62 Männer, Alter: 24-83 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Hypertonie vor dem 30. LJ., moderate bis schwere Hypertonie bei Frauen zwischen 10 u. 50 LJ., therpieresistente Hypertonie, Hypertonie mit abdominellem Strömungsgeräusch, Hypertonie mit ACE-Hemmer induziertem Kreatininanstieg, unerklärlicher Progress einer Niereninsuffizienz, Hypertonie bei AVK in anderen Gefäßregionen).	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. MIP und multiplanare Reformationen 3. KM: Gadolinium GDPA (0,3 mmol/kg KG) 4. maschinelle Injektion (3 ml/s) 5. Testbolus MR-Gerät: 1,5 T MR (Signa Horizon) General Electric phased-array Oberflächenspule Torsospule	Intra-arterielle DSA	1. 60 der 89 Pat. wurden mit der i.a. DSA untersucht, 89/89 Pat mit der Dopplersonographie. Alle verdächtigen Befunde in der MRA u. im Doppler, sowie Patienten mit begleitenden peripheren Gefäßerkrankungen wurden durch DSA kontrolliert. 2. Einteilung und Auswertung nach signifikanten (≥60%) und nicht signifikanten (<60%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen und distalen Nierenarterien sowie der akzessorischen Gefäße. 4. 20/20 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Untersuchungszeit: 50,3 ± 8,5 min. 6. 4 Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie. 3 dieser 4 Patienten wurden in der MRA falsch negativ diagnostiziert..

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
39	Schoenberg SO et al. 1999	Universität Heidelberg, Deutschland	prospektive Studie	21 Pat aus einem Kollektiv von 26 Pat.; 9 Frauen, 17 Männer, Alter: 34-67 J. Durchschnitt: 55 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS (therapieresistente Hypertonie, rapide Verschlechterung einer Hypertonie, Hypertonie mit progressiver Niereninsuffizienz)	1. 3D fast FLASH [fast low-angle shot (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP und multiplanare Reformationen. 4. KM: Gadolinium (0,2 mmol/kg KG) 5. Testbolus 6. maschinelle Injektion (Injektionsgeschwindigkeit 3 ml/s) MR-Gerät: 1,5 T MR Magnetom Vision, Siemens Torsospule	Intra-arterielle DSA und OP Befund	1. Von 21 Pat der 26 Pat. lag eine Korrelation zwischen DSA od. OP Befund vor. 2. Einteilung der NAS in mild (<50%), moderat (50-80%) schwer (81-99%) und Verschluss (100%). 2. Auswertung nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen und distalen Nierenarterie. 4. Es bestand eine hohe interobserver Variabilität der beiden verblindeten Auswerter (κ=1,0 für die li NA und κ=0,89 für die re.NA) 4. 3/4 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Eine aneurysmatische Veränderung einer Nierenarterie wurde im MR, nicht aber in der DSA erkannt.
40	Thronton MJ et al. 1999	Beaumont Hospital u. Royal Collage of Surgeons in Ireland, Dublin, Irland	prospektive Studie	42 Pat.; 15 Frauen, 27 Männer, Alter: 20-75 J. Durchschnitt: 50 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP und multiplanare Reformationen. 4. KM: Gadolinium GDPA (30-40ml pro Patient) 5. Start delay 15s, kein Testbolus 6. Injektion per Hand MR-Gerät: 1,5 T MR General Electric Torsospule	Intra-arterielle DSA	1 Einteilung und Auswertung nach signifikanten (>50%) und nicht signifikanten (≤ 50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen und distalen Nierenarterien, nicht der intrarenalen Äste. 4. 9/11 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Die intrarenalen Nierenarterienäste waren im MR nicht beurteilbar.

	Studie	Setting	Design	Patienten	Technik	Gold-standard	Bemerkungen
41	De Cobelli et al. 2000	Universität Mailand, Italien	prospektive Studie	45 Pat.; 23 Frauen, 22 Männer, Alter: 23-75 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS	1. 3D SPGR [spoiled gradient-echo (ultra-fast-MR)] mit Atemstillstand 2. Orientierende Aufnahmen zur Lokalisation von Aorta und Nierenarterien 3. MIP. und multiplanare Reformationen 3. KM: Gadolinium GDPA (0,1 mmol/kg KG) 4. maschinelle Injektion (2 ml/s) 5. Testbolus MR-Gerät: 1,5 T MR General Electric Torsospule	Intra-arterielle DSA	1. Einteilung der NAS in mild (<50%), schwer (50-99%) und Verschluss (100%). 2. Auswertung nach Grading und nach signifikanten (≥50%) und nicht signifikanten (<50%) Stenosen. 3. Sensitivität und Spezifität bezogen sich auf die Detektion von Stenosen der proximalen und distalen Nierenarterie. 4. 12/13 akzessorischen Nierenarterien wurden im MR erkannt. 5. Der Schweregrad der Stenosen wurde in der MRA, bedingt durch Signalverluste bei Turbulenzen, leicht überschätzt.

3 Studien zur Doppler-Sonographie

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
1	Berland et al.	1990	Universität Alabama, USA	prospektive. Studie	26 Pat.; 7 Frauen, 19 Männer, Alter: 32-76 J. Durchschnittsalter: 58 J. Einschlusskriterien: klinisch V. a. NAS, Evaluation einer abdominellen oder peripheren Gefäßerkrankung, Untersuchung vor Nierentransplantation, Abklärung einer renalen Raumforderung	PSV>100 cm/s od. RAR>3,5	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 29/50 Hauptnierenarterien (=58%). 0/15 akzessorische Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. 4/15 dieser Arterien waren stenosiert. BNAS: 2 Pat UNAS: 24 Pat. Untersuchungszeit: 4-33 min.; Durchschnitt 17,5 min.. Die Doppler- und die Angiographie-Untersuchung fanden am gleichen Tag statt. 9/29 Arterien mit falsch positivem Befund (31%). Keiner der 7 Patienten mit NAS wurde entdeckt (Sensitivität auf Pat. Ebene = 0%)
2	Dresberg et al.	1990	Cleveland Clinic Foundation, USA	prospektive Studie	30 Pat.; 14 Frauen, 16 Männer, Alter: 19-75 J. Durchschnittsalter: 50,3 J. Einschlusskriterien: (potentielle Nierenspender, Patienten mit V.a. RVH, Abklärung einer renalen Raumforderung)	RAR>3,5 u./od. PSV>100 cm/s	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 25/36 Nierenarterien (69%). 0/13 akzessorische Nierenarterien waren im Doppler nachweisbar (0%). 3/6 verschlossenen Nierenarterien wurden als nicht verschlossen klassifiziert ,die 3 übrigen waren technisch nicht nachweisbar! Durchschnittliche Untersuchungszeit: 25 min pro Niere.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
3	Hansen et al.	1990	Bowman Gray School of Medicine of Wake Forest University, USA	prospektive Studie	74 Pat.; 41 Frauen, 33 Männer, Alter: 28-90 J. Durchschnittsalter: 61 J. Einschlusskriterien: Patienten mit klinischem V.a. Nierenarterienstenose	RAR ≥ 3,5	i.a. Angiographie Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: 142/148 Hauptnierenarterien (96%). 1 NA war wegen Verschlusses, 5 NA waren wegen Gasüberlagerung im Doppler nicht nachweisbar. 1/23 akzessorische Nierenarterien waren im Doppler nachweisbar. Die Auswertung von Hansen bezieht sich nur auf die nachweisbaren 142 Hauptnierenarterien. BNAS: 22 Pat UNAS: 22 Pat. Die vergleichende Angiographie wurde innerhalb von 3 Wochen nach der Doppleruntersuchung durchgeführt. Bei der retrospektiven Auswertung erwies sich das Stenosekriterium PSV ≥ 2,0 m/s als genauso aussagefähig wie das Kriterium RAR ≥ 3,5.
4	Zoller et al.	1990	Universität München, Deutschland	prospektive Studie	79 Pat.; 30 Frauen, 49 Männer, Alter: 17-79 J. Durchschnittsalter: 49,5 J. Einschlusskriterien: V.a. RVH(schwere Hypertonie, hoher diastolischer Blutdruck, abdominelles Strömungsgeräusch Endorganschaden)	PSV > 300cm/s (+ Frequenzspektrumanalyse)	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 79/86 Patienten (92%). Nur die 79 Patienten mit erfolgreicher Doppleruntersuchung wurden von Zoller ausgewertet. Akzessorische Nierenarterien: Keine Angabe Die Parameter AI, AI und RI waren nicht geeignet zum Nachweis von signifikanten Nierenarterienstenosen.
5	Barozzi et al.	1991	Ospedale Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italien	prospektive Studie	46 Pat.; 15 Frauen, 31 Männer, Alter: 18-70 J. Durchschnittsalter: 56 J. Einschlusskriterien: klinisch V.a. RVH	Frequenzspektumanalyse (Wellenform) u./o. Delta RI >0,7	i.a. Angiographie Stenose > 20 %	Technische Erfolgsrate: 87791 Hauptnierenarterien (97%) wurden im doppler erkannt. Keine Angabe 1/4 akzessorischen Nierenarterien waren im Dopler nachweisbar. Untersuchungszeit: 30-40 min.. Mit der konventionellen Dopplersonographie wurden 51 Nierenarterien untersucht mit der Farbdopplersonographie 41 Nierenarterien. Für die Metaanalyse wurden die Ergebnisse von der konventionellen Sonographie u. der Farbdopplersonographie zusammengefasst.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
6	Buchet et al.	1991	Hopital Avicenne Bobigny, Hopital Pitie-Salpetriere, Paris, Frankreich	prospektive Studie	32 Pat.; 12 Frauen, 20 Männer, Durchschnittsalter: 67 ± 9 J. Einschlusskriterien: (Klinisch V. a. NAS, Alter > 50, renale Insuffizienz ohne erkennbaren Grund oder Zunahme einer Niereninsuffizienz nach ACE Hemmer Gabe)	PSV>100 cm/s	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: keine Angabe Akzessorische Nierenarterie: keine Angabe Die Interobserver Variabilität betrug 6,6%. Das Stenosekriterium PSV>100 cm/s od. Veränderungen des Frequenzspektrums erhöhte zwar die Senitivität im Vergleich zum alleinigen Kriterium PSV>100 cm/s von 81,3% auf 93,7 %. Die Spezifität verschlechterte sich allerdings deutlich von 80% auf 55 %. In der Metaanalyse wurde ausschließlich das Stenosekriterium PSV>100 cm/s gewertet.
7	Hoffmann et al.	1991	Universität Washington, School of Medicine, Seattle, Washington, USA	retrospektive Studie	41 Pat.; 14 Frauen, 27 Männer, Durchschnittsalter: 63 ±10,9J. Einschlusskriterien: klinisch V.a. Nierenarterienstenose Das Patientenkollektiv umfasste jene 41 Patienten, bei denen nach Ermessen des Hausarztes eine Angiographie durchgeführt wurde.	1. PSV>180 cm/s, 2. RAR>3,5	i.a. Angiographie Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: Keine Angabe Akzessorische Nierenarterie: Keine Angabe Zusätzlich wurde die Variablitität der verschiedenen Radiologen bei der Beurteilung der Angiographie untersucht. Die Übereinstimmung der Untersucher in der Befundinschätzung lag in der Angiographie bei 94% (kappa=0,74) Die Interobsrver Variabilität war damit gleich der Variabilität zwischen den Ergebnissen der Doppler- und Angiographieuntersuchung. 6 Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie wurden ausgeschlossen.
8	Breitenseher et al.	1992	Universität Wien, Österreich	retrospektive Studie	17 Pat.; 10 Frauen, 7 Männer, Alter: 37-84 J. Durchschnittsalter: 54,4 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therapieresistente Hypertonie, hoher diastolischer Blutdruck, abdominelles Strömungsgeräusch, Arteriosklerose in andren Gefäßabschnitten)	PSV>120 cm/s od. poststenotische Turbulenzen	i.a. Angiographie Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 23/34 Nierenarterien. Nur die beurteilbaren Nierenarterien wurden ausgewertet. 0/7 akzessorische Nierenarterien waren im Doppler nachweisbar. 2 Patienten mit FMD. Untersuchungszeit < 30min..

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
9	Dondi et al.	1992	Orsola Malphighi Hospital, Bologna, Italien	prospektive Studie	63 Pat.; 19 Frauen, 44 Männer, Alter: 14-73 J. Durchschnittsalter: 56,7 J. Einschlusskriterium: V.a. RVH: (Hypertonie < 25 Lj., neu aufgetretene Hypertonie nach dem 50. Lj., plötzliche Blutdrucksteigerung >20%, abdominelles Strömungsgeräusch, Therapierefraktäre Hypertonie)	RI >0,7 u. Wellenform (Spektral-erweiterung mit hohem systolischen Peak)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 60/63 Patienten (95%), 119/125 Arterien (95%). akzessorische Nierenarterien: keine Angabe 10 Pat. BNAS, 20 Pat. UNAS Untersuchungszeit: 40 min mit Farbdoppler 25 min. Nahrungskarenz über Nacht, um die Darmgasbildung zu reduzieren 8 Patienten mit FMD Die Dopplersonographie hatte Probleme, mittel- von höhergradigen Stenosen zu differenzieren. In der Captoprilszintigraphie konnten höhergradige (relevantere) Stenosen besser differenziert werden, als in der Dopplersonographie. Farbdoppler verkürzte die Untersuchungszeit.
10	Postma et al.	1992	Universität, Nimwegen, Niederlande	prospektive Studie	46 Pat. aus einem Kollektiv von 61 Pat.; 22 Frauen, 39 Männer, Durchschnittsalter: 50,9 J. Einschlusskriterien: Klinisch V.a. RVH (schwere Hypertonie , therapieresistente Hypertonie, plötzlich aufgetretene oder verschlechterte Hypertonie)	PSV erhöht (Peak Frequenz ≥4 kHz) + Wellenform	i.a. Angiographie Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 46/61 Patienten (75,5%). Nur die technisch erfolgreich untersuchten Patienten wurden gewertet. Eine besonders hohe technische Fehlerrate trat bei Patienten mit höherem Alter und niedriger Krea-Clearance auf. Akzessorische Nierenarterie: 0/15 akzessorische Arterien wurden im Doppler nachgeweisen. Untersuchungszeit: 45-60min.. BNAS: 5 Pat. UNAS: 19 Pat.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
11	Schäberle et al.	1992	Aggertalklinik, Engelskirchen, Deutschland	prospektiveStudie	43 Pat. aus einem Kollektiv von 76 Pat.; Geschlechtsverteilung: keine Angabe Alter: 54, 3 ± 15 J. Durchschnittsalter: 54,3 J.	PSV >140cm/s	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Nur bei 43 Patienten erfolgte die Befundkontrolle mittels i.a. Angiographie. Nur diese wurden gewertet. Die übrigen Patienten wurden mittels i. v. DSA kontrolliert. Technische Erfolgsrate: 43/43 Patienten (100%) akzessorische Nierenarterien: 18/76 Patienten (18/170 Arterien). Keine Angabe, wieviele Nierenarterien im Doppler erkannt wurden. Untersuchungszeit: keine Angabe BNAS: keine Angaben Das mittlere Drittel der Nierenarterien war schwer einsehbar. Pourcelot Index war nicht als Stenoseparameter geeignet Retrospektive Festlegung der Stenosekriterien über ROC Kurve
12	Stavros et al.	1992	Swedish Medical Center, Englewood, Colo; Schweden	prospektive Studie	56 Pat.; keine Angabe über Alter und Geschlechtsverteilung. Einschlusskriterium: V.a. NAS; (keine weiteren Angaben)	Vorhandensein eines ESP (weitere Untersuchunr für AT ≥70 ms u. AI <3,0 m/s²)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: 56/56 Patienten (100%) Akzessorische Nierenarterien: 3/56 Patienten (3/105 Arterien). Keine Angaben, wieviele Nierenarterien im Doppler erkannt wurden. Untersuchungszeit: 21 min BNAS: keine Angaben Spektralanalyse am oberen und unteren Nierenpol zur Beurteilung möglicher akzessorischer Arterien. Kriterien für eine technisch adäquate Untersuchung mit indirekten Stenoseparametern wurden aufgestellt. Multiple Nierenarterien können zu falsch negativen Ergebnissen führen, falls eine davon stenosiert ist. Obwohl die indirekten Stenosekriterien relativ schnell und sicher zu erheben sind, bedarf es einer guten Erfahrung des Untersuchers, um für eine Messung geeignete Segmentarterie zu identifizieren. Farbdoppler verkürzt die Untersuchungszeit.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
13	Karasch et al.	1993	Aggertal-klinik, Engels-kirchen, Deutschland	prospektive Studie	53 Pat. aus einem Kollektiv von 120 Pat.; 36 Frauen, 84 Männer, Alter: 21-84 J. Durchschnittsalter: 57,3 J. Einschlusskriterien: Klinisch V.a. NAS	PSV >180 cm/s, teilweise kombiniert mit RI>0,5 und Delta RI >10%	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Im Rahmen der Metaanalyse wurden nur die 53 Pat. gewertet, bei denen die i.a. Angiographie der Referenzstandard war. Bei den übrigen der 120 Pat. wurde eine i.v. DSA durchgeführt. Technische Erfolgsrate: 209/247 Nierenarterien (85%). Akzessorische Nierenarterie:1/11 akzessorische Arterien war im Doppler nachweisbar. BNAS: 13 Pat. (im Gesamtkollektiv) UNAS: 61 Pat. (im Gesamtkollektiv) Untersuchungszeit: <30 min..
14	Kliewer et al.	1993	Duke Universität, Durham Mayo Clinic Scottsdale, Arizona, USA	prospektive Studie	46 Pat von insgesamt 57 Patienten Kollektiv: a) 46 Pat. mit Bluthochdruck u. V.a RVH (schwere Hypertonie, therapieresistente Hypertonie, neue aufgetretene Hypertonie vor dem 25 und nach dem 45 LJ., abdominelles Strömungsgeräusch): 24 Frauen, 22 Männer, Alter: 30-77 J. Durchschnittsalter: 54 J. b) 11 Pat. als potentielle Nierenspender mit normalem Blutdruck: 7 Frauen, 4 Männer Alter: 24-66 J. Durchschnittsalter: 48 J.	Verschiedene Kriterien wurden getestet. 1. AT ≥ 0,07s, 2. AI <3,0/s², 3. PSV <100cm/s, 4. ESP Verlust. Das Kriterium ESP Verlust wurde von Kliewer empfohlen u. bei der Metaanalyse gewertet.	i.a. Angiographie Stenose ≥ 50 %	Nur die Patienten mit V. a, RVH wurden im Rahmen der Metaanalyse gewertet. Technische Erfolgsrate: Keine Angabe. Akzessorische Nierenarterien: Gruppe a: 0/17 akzessorische Arterien waren im Doppler nachweisbar. Gruppe b: 0/6 akzessorische Arterien waren im Doppler nachweisbar. BNAS: 5 Pat. UNAS: 18 Pat. Untersuchungszeit: 40-60min.. Die Dopplerkriterien AT ≥ 0,07s, AI <3,0/s² und PSV <100cm/s erbrachten in dieser Studie keine überzeugenden Ergebnisse.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
15	Miralles et al.	1993	Hospital Del Mar, Universität Barcelona, Spanien	prospektive Studie	46 Pat.; 5 Frauen, 41 Männer, Alter: 24-83 J. Durchschnittsalter: 63,6 J. Einschlusskriterium: Klinisch V.a. NAS (therapieresistente Hypertonie, hoher diastolischer Blutdruck bei jungen Patienten, zunehmende Nierenfunktionsstörung)	PSV >210 cm/s od. RAR >3,5	i.a. Angiographie Stenose > 60 %	Technische Erfolgsrate: Keine Angabe Akzessorische Nierenarterien: Keine Angabe BNAS: 4 Pat. UNAS: 19 Pat.
16	Napoli et al.	1993	S.Orsola Malpighi Hospital, Bologna, Universität Pisa, Italien	prospektive Studie	50 Pat.; 27 Frauen, 23 Männer, Alter: keine Angabe 26 Pat. wurden mit Farbdopplersonographie untersucht, 24 Pat. mit konventioneller Dopplersonographie	PSV >100 cm/s u. RAR > 3,5 u. AT > 70ms u. RI < 0,7	Angiographie (keine weitere Angabe) Stenose ≥ ? % (keine Angabe zum Schwellen-wert)	Von Napoli wurden nur die Hauptnierenarterien beurteilt. Technische Erfolgsrate: 100 % der Arterien Akzessorische Nierenarterien keine Angabe Bei der Metaanalyse wurden nur die 26 Pat. gewertet, die mit der Farbdopplersonographie untersucht wurden. Nur hier war die Auswertung nach den 4 von Napoli genannten Stenosekriterien möglich. Napoli hat mittels einer Regressionsanalyse die Schwellenwerte neu berechnet, bei denen ein optimales Ergebnis zu erzielen war. Bei der Metaanalyse wurden die Auswertung nach den von Napoli vorher festgelegten Kriterien vorgenommen und nicht nach den im Nachhinein angepassten Schwellenwerten.
17	Schwerk et al.	1994	Philipps-Universität, Marburg, Deutschland	prospektive Studie	72 Pat.; 26 Frauen, 46 Männer, Alter: 22-81 J. Durchschnittsalter: 58 J. Einschlusskriterium: klinisch V.a. NAS	Delta RI >5%	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	69 der 72 Patienten wurden ausgewertet. Patienten mit bilateralen Stenosen und Patienten mit Einzelnieren wurden von Schwerk ausgeschlossen (für das Stenosekriterium Delta RI ist ein Vergleich zwischen beiden Nierenarterien erforderlich). Technische Erfolgsrate: 100% Akzessorische Nierenarterien keine Angabe BNAS: 1 Pat. UNAS: 29 Pat. Der Effekt von unterschielichen Schwellenwerten für Delta RI wurde getestet. Der Schwellenwert von Delta RI >5% erwies sich am geeignetsten.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
18	Strandness Strandness	1994a 1994b	Universität von Washing-ton, Seattle, USA	prospektive Studie	41 Pat. Keine Angaben über die eingeschlossenen Patien-ten! Insgesamt wurden74 Nieren-arterien untersucht	PSV > 180 cm/s u. RAR >3,5	i.a. An-gio-graphie Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: Keine Angabe Akzessorische Nierenarterien: keine Angabe Untersuchungszeit: 35-90 min. BNAS: 10 Pat. (24%). UNAS: 31 Pat. Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie wurden ausge-schlossen. Hoch selektiertes Krankengut: Prävalenz der NAS: 64/74 (bei PSV) und von signifikanten Stenosen 48/74 bei RAR
19	Elkohen et al.	1995	Hôpital Car-diolo-gique Lille, Frank-reich	prospektive Studie	44 Pat.; 23 Frauen, 21 Männer, Alter: 16-76 J. Durchschnittsalter: 52 J. Einschlusskriterium: klinisch V.a. NAS:	PSV >120 cm/s od. RAR >3,5 od-AT >70ms	i.a. An-gio-graphie Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate:41 /43 Patienten Akzessorische Nierenarterien: 26akzessorische Gefäße bei 81 Hauptnierenarterien. Keine Angabe wie viele ak-zessorische Gefäße im Doppler erkannt wurden. Stenosen in akzessorischen Gefäßen konnten allenfalls über die indirekten Stenoseparameter erkannt werden.
20	Halpern et al.	1995	Jefferson Medical Col-lege Universität Philadelphia, USA	prospektive Studie	21 Pat.; 12 Frauen, 9 Männer, Alter: 34-80 J. Durchschnittsalter: 57 J	Fehlender ESP u. Wellenform	i.a. An-gio-graphie Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: Keine Angabe Akzessorische Nierenarterien: 7 akzessorische Gefäße wurden angiographisch festgestellt. Keine Angaben wie viele dieser Gefäße im Doppler erkannt wurden. Retrospektive Festlegung der Stenosekriterien
21	Helenon et al.	1995	Hôpital Ne-cker, Paris, Frankreich	prospektive Studie	94 Pat aus einem Kollektiv von 96Pat.; 38 Frauen, 58 Männer, Alter: 17-82 J. Durchschnitt: 52 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therpieresistente Hypertonie, maligne Hypertonie, neu auf-getretene Hypertonie, Zu-nahme einer vorbestehenden Hypertonie Hypertonie vor dem 30.Lj., abdominelles Strömungsgeräusch, generelle Artherosklerose)	PSV ≥ 150cm/s od Wellenform (tardus+parvus Phänomen)	i.a. An-gio-graphie (n = 90) oder CT (n=4): Stenose ≥ 50 %	Bei 2 der 96 Patienten lag keine angiographische Kon-trolluntersuchung vor. 94 Patienten wurden ausgewertet. Technische Erfolgsrate: 91/139 Nierenarterien waren dar-stellbar (75%), nur die technisch erfolgreiche Untersu-chungen wurden gewertet. 6 von 20 akzesssorischen Nierenarterien waren im Dopp-ler nachweisbar.c

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
22	Olin et al.	1995	Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA	prospektive Studie	102 Pat.; 58 Frauen, 44 Männer, Altersdurchschnitt: 63,3 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therpieresistente Hypertonie, periphere AVK)	RAR>_3,5 od. PSV >200 cm/s	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: keine Angabe 9 akzesssorische Nierenarterien (keine Angaben über die Anzahl der erkannten Gefäße) 4 Patienten mit Fibroplasie Nur Hauptnierenarterien wurden bei der Auswertung berücksichtigt
23	Rene et al.	1995	Hôpital Notre-Dame, Montreal, Kanada	prospektive Studie	31 Pat.; 15 Frauen, 16 Männer, Alter: 32-75 J. Durchschnitt: 62,1 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therpieresistente Hypertonie, periphere AVK)	Wellenform (Pulsus tardus Phänomen) nach Gabe eines ACE Hemmers (Captopril)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: keine Angabe. 3 von 4 akzesssorischen Nierenarterien waren im Doppler nachweisbar. Ausschluss von Patienten mit einer Kreatinin Clearance von weniger als 40 ml/min, Hyperkaliämie, Schlaganfall
24	Spies et al.	1995	Uniklinik Benjamin-Franklin, Berlin, Deutschland	prospektive Studie	135 Pat.; 75 Frauen, 60 Männer, Alter: 17-79 J. Durchschnitt: 54,1 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Zunahme einer vorbestehenden Hypertonie, schwere Hypertonie vor dem 30.Lj., abdominelles Strömungsgeräusch, Hypertonie mit einem Serumkreatinspiegel >1,7mg/dl ohne Parenchymerkrankung)	Wellenform, Frequenzspektrum u. Pourcelot Ratio	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: nur 66,7% (99/133)der Patienten konnten suffizient untersucht werden. 3 von 15 akzesssorischen Nierenarterien waren im Doppler nachweisbar.
25	Strotzer et al.	1995	Universität Regensburg, Deutschland	prospektive Studie	55 Pat.; ? Frauen, ? Männer, Alter: 20-74 J. Durchschnittsalter: 57 J. Einschlusskriterium: V.a. NAS:	PSV>180 cm/s u. RAR >3,5	i.a. Angiographie Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate:99/110 Arterien (=90%). Nur die im Doppler nachweisbaren Gefäße wurden gewertet. Akzessorische Nierenarterien: 0/17 akzessorische Gefäße waren im Doppler nachweisbar. Eine 60%ige Stenose wurde vom Doppler unterschätzt. Die Studie untersuchte auch die Korrelation Doppler und MRA

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
26	Strunk et al.	1995	Universität Mainz, Deutschland	prospektive Studie	50 Pat.; 23 Frauen, 27 Männer, Alter: 28-78 J. Durchschnitt: 57 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therpieresistente Hypertonie, maligne Hypertonie, Zunahme einer vorbestehenden Hypertonie, neu aufgetretene Hypertonie)	ESP Veränderung (Veränderung der Flusskurve, tardus-et-parvus Abnormalität)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 75 %	Technische Erfolgsrate: 48/50 Patienten. 21/50 Patienten hatten akzessorische Arterien, 4 davon waren sonographisch nachweisbar. Hinweis über weitere Artikel zum Problem der Mehrfachversorgung: Zeitaufwendige Untersuchung zur vollständigen Darstellung der Nierenarterien
27	Baxter et al.	1996	Universität Glasgow, Großbritanien	prospektive Studie	73 Pat.; 34 Frauen, 39 Männer, Alter: 20-80 J. Durchschnitt: 62 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS	AT >70 ms	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 120/143 Nieren (84 %) Nur die technisch erfolgreichen Untersuchungen der Hauptarterien wurden gewertet. Anzahl der bilateralen NAS war nicht zu bestimmen. 0/20 akzessorische Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. Die Untersuchungszeit wurde auf 25 min limitiert. Der Schwellenwert für das Stenosekriterium wurde retrospektiv über ROC Kurven bestimmt. Bei der Bestimmung von Delta RI oder Delta PI sind zwei Nieren nötig. Je nach Patientenkollektiv mit einer hohen Anzahl von bilateralen Stenosen ist das diagnostische Mittel limitiert. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Patienten eine Stenose vorliegt, ist > 90% wenn AT > 120 ms. Der intrarenale Doppler ist als genereller Screeningtest nicht geeignet sondern nur in einem Kollektiv mit einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
28	Burdick et al.	1996	Universität Mailand, Italien	retrospektive Studie	73 Pat.; 36 Frauen, 37 Männer, Alter: 19 -68 J. Durchschnitt: 43 J. Einschlusskriterium: klinisch starker Verdacht auf NAS (schwer kontrollierbare Hypertonie, abdominelles Strömungsgeräusch, erhöhte Plasmareninaktivität)	PI >0,93 RI >0,59 AI >7,4 m/s² AT > 60 ms	i.a. Angiographie: Stenose > 50 %	Patienten mit Gefäßverschluss wurden ausgechlossen. Technische Erfolgsrate: 73/73 Patienten (100%) Keine Angabe über nachgewiesene akzessorische Arterien 7 Pat. BNAS, 48 Pat. UNAS Retrospektive Festlegung der Schwellenwerte für die Stenosekriterien über eine ROC Kurve! Studienziel: Vergleich der indirekten Parameter Laut Burdick sind die Akzeleration und die Akzellerationszeit besser geeignet um die Nierenarterien zu untersuchen als der Pulsatiltätsidex und die Resistance (möglicherweise wegen der geringerenAbhängigkeit von Alter und Gefäßverkalkungen)
29	Lukas et al.	1996	Royal North Shore Hospital, Sydney, Australien	prospektive Studie	53 Pat.; 28 Frauen, 25 Männer, Alter: 25-82 J. Durchschnittsalter: 58 J. Einschlusskriterien: klinisch V. a. NAS (Unkontrollierte Hypertonie, Hypertonie mit Niereninsuffizienz V.a. Fibromuskuläre Hyperplasie u.a.)	1. AT ≥ 0,07s od. AI ≤ 3m/s² 2. Delta RI ≥ 5% 3. Delta RI ≥ 10% 4. AI ≤ 3m/s² u./o. Delta RI ≥ 5%	i.a. Angiographie Stenose > 60 %	Technische Erfolgsrate: keine Angabe Akzessorische Nierenarterien: keine genauen Angaben (≥14) BNAS: 2 Pat. 5 Arterien mit FMD Ableitung der intrarenalen Dopplerspektren über den Interlobärarterien od. der Art. arcuatae von dem oberen und dem unteren Nierenpol sowie der Hilus-Region. Falsch negative Ergebnisse traten vor allem bei Patienten mit multiplen Nierenarterien, bei Stenosen im Bereich von Segmentarterien od. bei chronischer Niereninsuffizienz auf. Untersuchungszeit: 20-30min. Bei der Metaanalyse wurde die beste Parameterkombination gewertet.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
30	Krumme et al.	1996	Universität Freiburg, Deutschland	prospektive Studie	135 Pat.; 65 Frauen, 70 Männer, Durchschnittsalter: 59,5 ± 14,2 J. Einschlusskriterien: klinisch V. a. NAS (1. schwere Hypertonie mit diastolischem Blutdruck von >120 mmHg, Hypertonie mit Niereninsuffizienz therapieresistente Hypertonie; 2. Periphere arterielle Gefäßerkrankung 3. positiver Doppler Befund)	1. PSV >2 m/s u. Delta RI > 5% 2. PSV >2 m/s 3. Delta RI > 5%	i.a. Angiographie Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 241/295 Haupt und akzessorischen Nierenarterien (81,6%). Nur 7/28 akzessorische Nierenarterien: waren im Doppler nachweisbar (25%). Nur die im Doppler sichtbaren Arterien wurden gewertet. UNAS: 72 Pat. BNAS: 17 Pat. 19 Arterien mit FMD. Nur die im Doppler sichtbaren Nierenarterien wurden gwertet. Durchschnittliche Untersuchungszeit: 35 ± 12 min.. 3 Pat. mit 5 Nierenarterienverschlüssen wurden im Doppler richtig erkannt, bei der Sensitivitätsberechnung durch Krumme et al. aber ausgeschlossen. Bei der Metaanalyse wurde die beste Parameterkombination gewertet. Die besten Ergebnisse wurden durch Kombination von intra. und extrarenalen Parametern erzielt.
31	Miralles et al.	1996	Hospital Del Mar, Universität Barcelona, Spanien	retrospektive Studie	78 Pat.; 15 Frauen, 63 Männer, Alter: 18 -81 J. Durchschnitt: 63,9 J. Einschlusskriterium: V.a. NAS (Hypertonie mit Aorto-Iliacaler Gefäßerkrankung n=60, V. a. RVH: n=18 mit Blutdruck >160/99 mmHg ohne Behandlung od. unter Monotherapie, schwer kontrollierbare Hypertonie)	PSV > 198cm/s Nierenlänge<8,5 cm od. Kortexdicke <1cm und kein Dopplersignal = Verschluss der NA. (weitere Auswertung für RAR >3,3)	i.a. Angiographie: Stenose > 60 %	Technische Erfolgsrate: 78/81 Patienten (92%) 0/18 akzesssorischen Nierenarterien (bei 12 Patienten) wurden im Doppler erkannt. 14 Pat. BNAS, 30 Pat. UNAS 1/ 7 Gefäßverschlüssen konnte im Doppler nicht nachgewiesen werden. Ausschluss von Patienten mit Arrhythmie, schwerer respiratorischer Insuffizienz und starker Verstopfung (Darmgas) Retrospektive Festlegung der Schwellenwerte für die Stenosekriterien über eine ROC Kurve Laut Autoren sind die indirekten Stenosekriterien geeignet für die Abschätzung einer schweren Stenose aber sonst weniger geeignet für die Diagnose einer NAS, als die direkten Stenosekriterien.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
32	Missouris et al.	1996	St. George`s Medical School, London, Großbritanien	retrospektive Studie	21 Pat.; 7 Frauen, 14 Männer, Alter: 36-78 J. Durchschnitt: 64,2 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH! (durchschnittlicher Blutduck 166/94 ± 1/15 mmHg)	AI < 3,5 m/s² (mit und ohne US Kontrastmittel[10 ml Levovist®])	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: 19/20 Pat. (95%) Akzessorische Nierenarterien: keine Angabe. Keine Angabe über BNAS 0/1 akzesssorischen Nierenarterie wurden im Doppler erkannt. Untersuchungszeit: 25 ± 12 min. Retrospektive Festlegung der Schwellenwerte für das Stenosekriterium über eine ROC Kurve Durch Kontrastmittelgabe wird die Untersuchungszeit um die Hälfte reduziert Laut Autor kann die Doppleruntersuchung mit KM Hinweise geben über die funktionelle Signifikanz einer Nierenarterienstenose.
33	Postma et al.	1996	Universität Nimwegen, Niederlande	prospektive Studie	52 Pat. gewertet von 57 Pat.; 32 Frauen, 25 Männer, Durchschnitt: 51 ± 13,5 J. Einschlusskriterium: Klinisch V.a. RVH: (diastolischer Blutdruck >110mmHg ohne Behandlung od. >95mmHg unter Therapie, neu aufgetretene Hypertonie vor dem 25. LJ od. nach dem 45. LJ.)	Vorhanden sein und Wellenform des ESP	i.a. Angiographie: Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 52/57 Pat. (91,2%) Akzessorische Nierenarterien: keine Angabe 6 Pat. BNAS, 13 Pat. UNAS durchschnittliche Untersuchungszeit: 45 min 6 Pat. mit FMD Die technische Fehlerrate ist bei den indirekten Untersuchungsmethoden deutlich geringer als bei den direkten. Bei den indirekten Methoden werden auch mögliche Stenosen von akzessorischen Arterien mit erfasst. Problematisch bei der Beurteilung der Wellenform ist die geringe Inter Beobachter Übereinstimmung. Insgesamt sei der Doppler wegen der hier geringen Sensitivität kein geeignetes Screening Verfahren.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
34	Sevestre et al.	1996	Universität Amiens, Frankreich	retrospektive Studie	86 Pat.; 34 Frauen, 52 Männer, Durchschnitt: 58,2 ± 10,5 J. Einschlusskriterium: Klinisch V.a. RVH: (therapieresistente Hypertonie Niereninsuffizienz ohne andere Ursache od. unter ACE Hemmer Therapie abdominelles Strömungsgeräusch, generalisierte AVK).	PSV >180 m/s	i.a. Angiographie: Stenose > 60 %	Technische Erfolgsrate: 86/90 Pat. (95,5%) Akzessorische Nierenarterien: keine Angabe, wieviele im Doppler erkannt wurden. 2 der falsch negativen Resultate waren Stenosen von akzessorischen Arterien. Keine Angaben über BNAS durchschnittliche Untersuchungszeit: 30 min 6 Pat. mit FMD Transplantatnieren wurden ausgeschlossen. Indirekte Parameter nach Autorenmeinung weniger geeignet zur Diagnose einer NAS. Doppler ist geeignet, um ein Hochrisikokollektiv zu untersuchen (Erste Diagnosemethode). Der Nachweis von Stenosen akzessorischer Gefäße war unzureichend.
35	Miralles et al.	1997	Universität Barcelona, Spanien	prospektive Studie	78 Pat.; 15 Frauen, 63 Männer, Alter: 18-81 J. Durchschnitt: 63,9 J. Einschlusskriterium: V.a. Aorto-Iliacale Gefäßerkrankung: AVK: n=54, Aortenaneurysma: n=6 V. a. RVH: n=18 (Blutdruck >160/99 mmHg ohne Behandlung od. unter Monotherapie, schwer kontrollierbare Hypertonie)	PSV > 200 cm/s; Nierenlänge<8,5 cm od. Kortexdicke <1cm und kein Dopplersignal = Verschluss der NA.	i.a. Angiographie: Stenose > 60 %	Technische Erfolgsrate: 71/78 Pat. bzw. 142/ 149 Nierenarterien (bei 7/78 Patienten war eine Nierenarterie nicht darstellbar). akzessorische Nierenarterien: keine Angabe 14 Pat. BNAS, 30 Pat. UNAS Ausschluss von Patienten mit Niereninsuffizienz (Serumkreatininin >1,5mg/dl.) Nach Autorenmeinung ist die Dopplersonographie eine nützliche Screeningmethode. Bei dem gleichzeitig durchgeführten Captopriltest betrug die Sensitivität 52,4%, die Spezifität 84,4%. 1 Captopriltest war technisch inadäquat. 8/11 Patienten mit NAS und positivem Captopriltest profitierten von einer Revaskularisation aber nur 1/7 Patienten mit NAS und negativem Captopriltest profitierte von einer Revaskularisation.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
36	Mollo et al.	1997	St. Marguerite Hospital, Marseille , Frankreich	prospektive Studie	53 Pat.; 7 Frauen, 46 Männer, Alter: 33-88 J. Durchschnitt: 65 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS, nicht RVH! (Hypertonie für Studieneinschluss nicht notwendig, periphere Arteriosklerose n=34; Abdominelles Aortenaneurysma n=10; Hypertonie+/- Niereninsuffizienz n=9)	PSV > 150 cm/s od. AT > 50ms (Proximaler u. peripherer Fluss)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 88/112 Nierenarterien (nicht Patienten). Bei der Auswertung wurden auch die inadäquaten Doppleruntersuchungen berücksichtigt! 8 akzesssorische Nierenarterien bei 7/53 Patienten. 0/8 akzesssorische Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. Der Nachweis von akzessorischen Nierenarterien war fast unmöglich. Die Untersuchung wurde durch einen sehr erfahrenen Untersucher durchgeführt.
37	Nazzal et al.	1997	Universität Iowa, USA	prospektive Studie	114 Pat.; 46 Frauen, 68 Männer, Alter: 11-89 J. Durchschnitt: 63,7 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS, nicht RVH! (Hypertonie+/- Niereninsuffizienz, periphere Artheriosklerose)	AI <3,78 m/s² kHz/s/MHz, AT>0,1s	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 107/114 Patienten (93,8%) Akzesssorische Nierenarterien: 10,6% (12 von 114). Es bestanden Probleme, die akzessorischen Gefäße zu erkennen. Keine Angabe, wieviele erkannt wurden. Die Sensitiviät für Nierenrterienstenosen bei Nieren mit akzessorischen Nierenarterien betrug 40% (AI) bzw. 33% (AT), die Spezifität je 100%. Die Sensitifität ist damit deutlich geringer als bei Nieren mit Eingefäßversorgung. Diagnoseschwierigkeiten bestanden beim Nachweis von Nierenarterienverschlüssen. Diagnoseschwierigkeiten bestanden bei Nierenparenchymerkrankungen. Nach Autorenmeinung kann eine Sensitivität von deutlich unter 100 % zu keiner diagnostischen Entscheidung führen

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
38	Kaplan-Pavlovcic und Nadja	1998	Universität Lubljana, Slovenien	prospektive Studie	28 Pat., 17 Frauen, 11 Männer, Alter: 32-68 J. Durchschnitt: 50 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH: (therapierefraktäre Hypertonie mit Anstieg des Serumkreatinins (≥ 120µmol/l), abdominelles Strömungsgeräusch)	PSV > 180 cm/s RAR > 3,5 poststenotische Reduktion der Fluss-geschwindigkeit Turbulenzen	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: 20/28 Pat. (45/56 Arterien) akzesssorische Nierenarterien: keine Angabe wieviel im Doppler nachweisbar waren. 9 Pat. BNAS, 15 Pat.UNAS. 4 Pat. mit einer FMD, 20 arteriosklerotisch bedingte Stenosen. 16 der 21 Pat. mit NAS wurden interventionell therapiert, davon 14 erfolgreich. Der positive Vorhersagewert für eine Therapieerfolg beträgt bei der Dopplersonographie 11/13 (85%), bei der vergleichend durchgeführten CRS 12/14 (86%).
39	Malatino et al.	1998	Universität Catania, Italien	prospektive Studie	95 Pat.; 40 Frauen, 55 Männer, Alter: 30-69 J. Durchschnitt: 52 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (generalisierte AVK, abdominelles Strömungsgeräusch, Hypokaliämie, hohe periphere Plasmareninaktivität, therapieresistente Hypertonie unter 2 od. mehr antihypertensiven Medikamenten)	PSV > 180 cm/s weitere Auswertung für RAR > 2,8, AI <4,5 m/s² , PI < 0,88	i.a. Angiographie: Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 91/95 Pat. (178/186 Arterien) 2/12 akzessorische Nierenarterien waren im Doppler nachweisbar (Gesamt: 186 Arterien) 3 Pat. BNAS, 25 Pat.UNAS 1/20 akzessorischen Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. (20/20 im MR!) Durchschnittliche Untersuchungszeit: 60min retrospektive Festlegung der Schwellenwerte der Stenosekriterien über eine ROC Kurve 9 Pat. Mit einer FMD 1 Woche vor der Untersuchung Frucht- und Gemüse-freie Diät, um die Darmgasbildung zu reduzieren. Intrarenale Dopplerparameter zeigen im Ganzen keine zufriedenstellende Genauigkeit um erkrankte von gesunden Gefäßen zu unterscheiden. Ähnliche Ergebnisse wie van der Hulst

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
40	Stuhrmann et al.	1998	Universität Witten-Herdecke, Deutschland	prospektive Studie	111 Pat.; 42 Frauen, 69 Männer, Alter: 33-91 J. Durchschnitt: 53,2 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Risikofaktoren außer Hypertonus: Rauchen n= 25, Diabetes mellitus n= 14, Hypercholesterinämie n= 24)	Frequenzspektrumanalyse: fehlender ESP, AT > 70 ms; AI ≤ 3,0m/s²; Δ AI > 20%	i.a. Angiographie: Stenose > 50 % (weitere Angabe für >70%)	Technische Erfolgsrate: 107/111 Patienten (96,4%) Die technisch nicht erfolgreichen Untersuchungen wurden von Stuhrmann so gewertet als seien Stenosen vorhanden. Akzessorische Nierenarterien: 14,1% (30 von 213). Keine Angabe, wieviele dieser Arterien im Doppler erkannt wurden. 3/5 Stenosen der akzessorischen Nierenarterien wurden übersehen. Eingeschränkte Erkennbarkeit von Stenosen akzessorischer Gefäße. Eine hohe Anzahl dieser Gefäße im Kollektiv senkt die Sensitivität und Spezifität. Die Sensitiviät für Nierenarterienstenosen bei Nieren mit akzessorischen Nierenarterien betrug 40% (AI) bzw. 20 Pat. BNAS, 49 Pat.UNAS 6 Pat. mit FMD (ausschließlich Frauen) Die diagnostischen Möglichkeiten der intrarenalen Frequenzspektrumanalyse sind eingeschränkt Dass die Sensitivität in der Auswertung in Bezug auf den Patienten höher ist als in Bezug auf die einzelne Niere, wird erklärt durch das relativ häufige Vorkommen von beidseitigen NAS Diagnostische Schwierigkeiten der Frequenzspektrumanalyse bestanden bei mittelgradigen Stenosen. Sie ist laut Autor kein geeignetes Screening Verfahren
41	Equine et al.	1999	Universität Lille, Frankreich	retrospektive Studie	53 Pat. aus einem Studienkollektiv von 103 Patienten (50 Pat. erhielten ein CT) 47 Frauen, 66 Männer, Alter: 24-83 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	PSV > 150 cm/s od. poststenotische Turbulenzen, od. AT > 70ms	i.a. Angiographie: Stenose > 50 %	Technische Erfolgsrate: 97/106 Nierenarterien (91,5 %) 0/5 akzessorischen Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. Bilaterale NAS: keine Angabe Vergleichbarkeit der Doppleruntersuchungen ist eingeschränkt, da keine standardisierten Untersuchungskriterien vorliegen

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
42	House et al.	1999	Universität Melbourne, Australien	prospektive Studie	63 Pat.; 23 Frauen, 40 Männer, Alter: 19-83 J. Durchschnitt: 64 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (schwere Hypertonie n=42, akuter Progress einer Niereninsuffizienz n=19): potentielle Nierenspender n=2	Kombination von PSV > 180 cm/s od. RAR >3,0 (weitere Auswertung für: AT >70ms, AI<300cm/s²)	i.a. Angiographie: Stenose > 60 %	Technische Erfolgsrate: 48/63 Patienten (76%), 109/125 Arterien (87%). akzessorische Nierenarterien: keine Angabe Bilaterale NAS: keine Angabe 4/14 akzessorischen Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. (1 der 10 übersehenen akzessorischen Arterien war stenosiert) Retrospektive Festlegung der Schwellenwerte für die Stenosekriterien über eine ROC Kurve Untersuchungsdauer 1 Stunde Laut Autoren sind die indirekten Stenosekriterien wenig geeignet für die Diagnose einer NAS
43	Leung et al.	1999	Universität Zürich, Schweiz	prospektive Studie	89 Pat.; 27 Frauen, 62 Männer, Alter: 24-83 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Hypertonie vor dem 30. LJ., moderate bis schwere Hypertonie bei Frauen zwischen 10 u. 50 LJ., therpieresistente Hypertonie, Hypertonie mit abdominellem Strömungsgeräusch, Hypertonie mit ACE-Hemmer induziertem Kreatininanstieg, unerklärlicher Progress einer Niereninsuffizienz, Hypertonie bei AVK in anderen Gefäßregionen).	RAR ≥ 3,5	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: 71/89 Patienten akzessorische Nierenarterien: keine Angabe 11 Pat. BNAS, 23 Pat.UNAS 1/20 akzessorischen Nierenarterien wurden im Doppler erkannt. (20/20 im MR!) Laut Autoren bestehen bei der Doppleruntersuchung 2 Probleme: 1. die Technische Erfolgsrate ist vermindert 2. die Unfähigkeit, akzessorische Nierenarterien zu erkennen.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
44	Claudon et al.	2000	Europäische Multicenter Studie (14 europäische Zentren in Österreich, Frankreich, Deutschland, Italien, Portugal und Großbritanien)	prospektive Studie	198 Pat.; 86 Frauen, 112 Männer, Alter: 19-89 J. J. Durchschnitt: 58,5 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therapieresistente Hypertonie (n=129), Hypertonie mit peripherer AVK (n=83), progressive Hypertonie (n=53), andere Indikationen incl. Niereninsuffizienz (n=47)).	PSV >1,4-2m/s RAR >3,0-3,5 (Untersuchung vor und nach Ultraschall-KM-Gabe)	i.a. Angiographie: Stenose ≥50 %	Ausschlusskriterien: Transplantatnieren, Stents in Nierenarterien, KM Allergie, akuter Herzinfarkt oder Schlaganfall, schwere Herzinsuffizienz. Die 1. Gruppe (n=98) bekam zuerst eine Untersuchung ohne KM u. anschließend mit KM. Die 2. Gruppe (n=100) bekam zuerst eine Untersuchung mit KM u. anschließend ohne KM. 1 od. mehr akzesssorische Nierenarterien: 40/191 Pat. 13 Pat. BNAS, 59 Pat. UNAS mittlere Untersuchungszeit: 25 min. (bei Doppler mit KM länger als bei Doppler ohne KM). Anzahl der beurteilbaren Nierenarterien: 289/382 (75,6%) ohne KM, 345/382 (90,3%) mit KM Die Darstellbarkeit stieg mit der Verwendung von KM von 75,6% auf 90,3%. Sensitivität u. Spezifität der dargestellten Nierenarterien verbessern sich nicht durch die Gabe von KM. (Die Spezifität erhöht sich unter KM leicht ,aber nicht signifikant von 80,8 auf 83,6 %).Die Darstellbarkeit der Arterien wird aber verbessert!. Nur die darstellbaren Arterien wurden bei der Auswertung berücksichtigt. Laut Autoren ist es schwierig, Haupt- und akzessorische Arterien im Doppler zu identifizieren (niedrige Erkennbarkeitsrate in dieser Studie!!); ebenfalls problematisch im Studiendesign war das Fehlen von einheitlichen Stenosekriterien.
45	De Cobelli et al.	2000	Universität Mailand, Italien	prospektive Studie	45 Pat.; 23 Frauen, 22 Männer, Alter: 23-75 J. Durchschnitt: 58 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS	PSV > 200 cm/s od. AT > 70ms [AT Messung in 2-3 repräsentativen Segmentarterien (oberer, mittlerer, unteres Nierendrittel)]	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 43/45 Patienten (96%). 89 von 103 Nierenarterien (86%) [incl.. akzessorischer Gefäße]. Akzessorische Nierenarterien: 3/13 akzessorischen Nierenarterin waren im Doppler nachweisbar. Nur die im Doppler nachweisbaren Gefäße wurden ausgewertet. Untersuchungszeit: keine Angabe Kombination von direkten und indirekten Stenoseparametern empfohlen.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
46	Motew et al.	2000	Universität Winston-Salem, North Carolina, USA	retrospektive Studie	41 Pat.; 17 Frauen, 24 Männer, Alter: 37-88 J. Durchschnitt: 68,9 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. NAS (Hypertonie n=38, Nikotinabusus n=26, KHK n=12, Diabetes n=5, Niereninsuffizienz n=13)	PSV >2m/s u. vorhandene PST (weitere Auswertung für: AT >100ms)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 60 %	Technische Erfolgsrate: 98,8% (80/81) Gefäße bei Hauptnierenarterie; 97,5% (79/81) Gefäße bei hilärer Untersuchungstechnik. Nur die technisch erfolgreichen Untersuchungen der Hauptarterien wurden gewertet 1/10 akzesssorische Nierenarterien bei 8 Patienten wurden. im Doppler erkannt. Nach Autorenmeinung können mit Hilfe des Dopplers akzessorische Nierenarterien nicht erkannt und beurteilt werden. Da bei V.a. RVH mit dem Doppler Stenosen in akzessorischen Nierenarterien oder Segmentarterien nicht ausgeschlossen werden können, empfehlen die Autoren eine Angiographie bes. bei Jugendlichen oder Kindern. Der Doppler wird aber als erste Untersuchungsmethode favorisiert 15 Pat. BNAS, 19 Pat. UNAS Angabe von optimierten Stenosekriterien über ROC Kurve, die Auswertung erfolgte nach den zu Beginn festgelegten Kriterien für PSV und AT! Fibromuskuläre Dysplasie bei 4 Patienten (5 Nierenarterien) Nach Autorenmeinung ist die hiläre Untersuchung wegen der geringen Sensitivität von AT als Screeningverfahren limitiert.

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
47	Oliveira et al.	2000	Universität Sao Paulo, Brasilien	prospektive Studie	50 Pat.; 22 Frauen, 28 Männer, Alter: 17-86 J. Durchschnitt: 52 J. Einschlusskriterium: periphere AVK (n=27) mit V.a. Nierenbeteiligung Klinisch V. a. RVH (n=17) Nierenspender (n=6)	PSV >1,5m/s RSR ≥ 5 (weitere Auswertung für: RAR <3,5, AI < 3,0m/s²)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 91,6% (87/96 Gefäße). Nur die technisch erfolgreichen Untersuchungen der Hauptarterien wurden gewertet. Bei der Erstellung der 4-Felder Tafel wurden daher 32 Stenosen zugrunde gelegt (von 35 Stenosen bei 96 Gefäßen)! 2 Pat. BNAS, 21 Pat.UNAS 11 akzessorische Nierenarterien, 1 mit Stenose: keine Angabe, wieviele im Doppler erkannt wurden. Ausschluss von Patienten mit: 1. Nierenarterienverschluss 2. abdominellem Aortenaneurysma 3. Verschluss der abdominellen Aorta. Retrospektive Festlegung der Stenosekriterien über ROC Kurve. Beim Einschluss der Studie wurde das beste der bekannten Stenosekriterien (PSV) bewertet. Das von diesem Autor eingeführte Kriterium RSR wurde bisher von keinem weiteren Autor getestet. In dieser Studie lieferte das neue Kriterium RSR die besten Ergebnisse!

Studie			Setting	Design	Patienten	Technik (Stenose - Kriterium)	Gold-standard	Bemerkungen
48	Radermacher et al.	2000	Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland	prospektive Studie	226 Pat.; 109 Frauen, 117 Männer, Alter: 14-88 J. Durchschnitt: 57 J. Einschlusskriterium: V.a. RVH: (AVK in anderen Gefäßregionen, ungenügende Blutdruckkontrolle bei ≥ 3 Medikamenten Niereninsuffizienz nach ACE-Hemmer Gabe, plötzlich aufgetretene Hypertonie, abdominelles Strömungsgeräusch)	PSV > 180 cm/s od. AT > 70ms [AT Messung in 2-3 repräsentativen Segmentarterien (oberer, mittlerer, unterer Nierenbereich)] (weitere Auswertung für Delta RI)	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Technische Erfolgsrate: 100% bei der Kombination von direkten und indirekten Parametern. 201/226 Patienten (89%) bei der direkten Darstellung der Nierenarterien (PSV >180 cm/s). Akzessorische Nierenarterien: 97 (von 536 untersuchten Gefäßen). 61/226 Patienten. 27/97 akzessorische Nierenarterien wurden im Doppler erkannt (27%). 34/36 stenosierte akzessorische Arterien wurden im Doppler erkannt. Dies war möglich, da im Doppler ein stenosiertes Gefäß leichter zu erkennen ist als ein normales. 45 Pat. BNAS, 86 Pat. UNAS 11 Pat. mit FMD Die Nierengröße half, zu unterscheiden, ob ein Gefäß verschlossen war aber nicht, ob es stenosiert war. Untersuchungszeit: keine Angabe Kombination von direkten und indirekten Stenoseparametern empfohlen. Die indirekten Parameter wurden dann genutzt, wenn die direkte Darstellung technisch insuffizient war.

4 Studien zu Szintigraphie

Studie			Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
1	Chen et al	1990	Universität Yale, USA	prospektive Studie	50 Pat.; Alters- und Geschlechts-verteilung: Keine Angabe. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (hoher Blutduck u.<20 J; Verschlechterung einer kontrollierten Hypertonie, Stenosegeräusche, periphere AVK, therpieresistente Hypertonie)	DTPA	Post Captopril TTP ≥ 11 min od. GFR Ratio>1,5	i.a. Angio.; ≥ 75% Stenose oder ≥ 50% Stenose + poststenot. Dilatation	9 BNAS, 14 UNAS Baseline Szintigraphie 3 Stunden vor positiver CRS. Kein retrospekiver Ausschluss von Patienten. Retrospektive Festlegung der Stenosekriterien sowie der Sensitivität und Spezifität über ROC Kurve
2	Ramirez et al	1990	Universität Tampa, Florida, USA	prospektive Studie	21 Pat.; 0 Frauen, 21 Männer. Alter: 39-84 J. Durchschnitt: 54,3 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (therpieresistente Hypertonie, familiäre Disposition)	DTPA, OIH	DTPA: Delta RT (mit/ohne Captopril) > 4s, OIH: TTP > 4min	i.a. Angio.; ≥ 50% Stenose	2 BNAS, 9 UNAS. Kein retrospekiver Ausschluss von Patienten.
3	Dondi et al.	1991	Orsola Malpighi Klinik, Bologna; Italien	prospektive Studie	102 Pat.; 34 Frauen, 68 Männer. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (hoher Blutduck u.<30 J; Verschlechterung des Blutdrucks; therpieresistente Hypertonie)	MAG3	mind. 2 der folg. Stenosekriterien: SRF >5%, Tmax delay> 300 sec, PTT >20%, PI abnorm	i.a. Angio.; ≥ 50% Stenose	14 BNAS, 31 UNAS Baseline Szintigraphie nur bei Patienten mit positiver CRS. Auswertung auf Nierenebene möglich

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
4	Mann 1991	NY Hospital-Cornell Medical Center , USA	prospektive Studie mit retrospektiven RVH Kriterien	55 Pat.; 34 Frauen, 21 Männer Durchschnittsalter: 53,4 J Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Verschlechterung oder Therapieresistenz einer bestehenden Hypertonie; Neuauftreten einer Hypertonie <20J o.>50 J; Geräusch über den Nierenarterien; Retinopatie III°-IV°)	DTPA, OIH	Zumindest eines der folgenden Kriterien: -Uptake Ratio <40% -TTP delay >5 min –Retention >20% im Seitenvergleich (nach 15 min)	i.a. Angio.; ≥70% Stenose	21UNAS, 14BNAS Die Stenose-Kriterien wurden retrospektiv festgelegt. Vergleich zwischen Basis- und Postcaptopril- Szintigraphie. Die Szintigraphie hat Schwierigkeiten, bilaterale Niernarterienstenosen nachzuweisen. Beim Seitenvergleich wurde die stärker betroffene Niere als pathologisch erkannt, eine Stenose der kontralateralen Niereartерie wurde nicht erkannt. . Niereninsuffizienz allein hatte keinen wesentlichen Einfluss auf die Testergebnisse, asymmetrische Veränderungen schon. 25 der 35 Patienten mit NAS wurden interventionell therapiert. Bei 19 Pat. war die Intervention erfolgreich, bei 6 Pat. nicht erfolgreich.
5	Nitzsche et al. 1991	Universität Freiburg, Deutschland	prospektive Studie	68Pat.; 40 Frauen, 28 Männer. Alter: 39-84 J. Durchschnitt: 54,3 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	MAG3	Je ein Kriterium von 1,2 u. 3 erfüllt: 1. Perfusion (ΔP >5%), 2. Sekretion -Amplitudenhöhe im Maximum (ΔA >25%) - Transitzeit (ΔT >25%) 3. Partialfunktion (ΔP >5%)	i.a. Angio.; > 50% Stenose und poststenot. Dilatation od. i.a. Druckabfall	Keine Angaben über ein- oder beidseitige NAS. Patienten mit sonographisch nachgewiesenem Harnstau und/oder Schrumpfniere wurden ausgeschlossen.

Studie			Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
6	Setaro	1991	Yale Vascular Center, USA	prospektive Studie	113 Pat.; 66 Frauen, 47 Männer. Alter: 18-83 J. Durchschnitt: 57,9 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Verschlechterung des Blutdrucks; therapieresistente Hypertonie; Spezif. Schmerzen mit Kreatinine Erhöhung)	DTPA	Zumindest eines der folgenden Kriterien: -Tmax ≥ 11min –GFR Ratio >1:5 nach Captopril	i.a. Angio.; ≥ 75% Stenose oder ≥ 50% Stenose + poststenot. Dilatation	UNAS, BNAS- keine Angaben Von 58 Pat. mit NAS hatten 54 Atherosklerose, 4 eine Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) Eine Niereninsuffizienz beeinflusste die Genauigkeit des Tests nur wenig. Eine Diuretika-Gabe reduzierte die Sensitivität. Nach Autorenmeinung sollte die CRS in einer Population mit hoher Wahrscheinlichkeit für RVH durchgeführt werden. Die Captopril assoziierten Veränderungen waren mit einem besseren Therapieergebnis assoziiert.
7	Dondi et al.	1992	Orsola Malphighi Hospital, Bologna, Italien	prospektive Studie	63 Pat.; 19 Frauen, 44 Männer, Alter: 14-73 J. Durchschnitt: 56,7 J. Einschlusskriterium: V.a. RVH: (Hypertonie < 25 Lj., neu aufgetretene Hypertonie nach dem 50. Lj., plötzliche Blutdrucksteigerung >20%, abdominelles Strömungsgeräusch, therapierefraktäre Hypertonie)	MAG3	SRF <30% od. SRF <45% mit PTT >300 ms und normalisiertem baseline – Szintigramm	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	10 Pat. BNAS, 20 Pat. UNAS Ein baseline-Szintigramm wurde nur bei SRF <45% und PTT >300 ms (minor Veränderungen) durchgeführt. Falls sich hierbei das baseline-Szintigramm im Vergleich zum post Captopril Szintigramm normalisierte, wurde die Untersuchung als positiv für eine NAS gewertet. In der Captoprilszintigraphie konnten höhergradige (relevantere) Stenosen besser differenziert werden als in der vergleichend durchgeführten Dopplersonographie. Die Doppler-Sonographie konnte beginnende Stenosen besser als die CRS erkennen.
8	Judge et al.	1992	Universität Nedlands, Australien	prospektive Studie	63 Pat.; 16 Frauen, 47 Männer. Durchschnitt: 69 J. Einschlusskriterium: Abdominelles Aortenaneurysma (n=29) Aortoiliacale u./od. femorale AVK (n=34)	DTPA	Mindest. 3 der folg. Kriterien: 1. assymetrische Perfusion in Perfusionsphase 2. Tmax verzögert 3. abnorme Akkumulations-Kurve 4. PTT verlängert	i. a. Angio.; ≥ 50% Stenose	2 BNAS, 9 UNAS Patienten mit präterminaler Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 2-faches der oberen Norm) wurden ausgeschlossen

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
9	Roccatello et al. 1992	Universität Turin, Italien	prospektive Studie	67 Pat.; aus einer Gruppe von 667 Patienten (293 Frauen, 374 Männer, Alter: 13-88 J. Durchschnitt: 51 J). Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (Hypertension mit arterieller Gefäßerkrankung, Therapieresistente Hypertonie Hypertonie mit unklarer Nieren-Funktionsstörung)	MAG3, DTPA, OIH	Tmax ≥ 5 min (DTPA), Tmax ≥ 3 min (MAG3 od. OIH), Auswaschzeit (75% Tmax): ≥ 15 min. Anschl. ggf. Kontrolle mit Nifedipin	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Selektiertes Patientengut: Nur 35 Patienten mit positivem Szintigraphiebefund und 32 Patienten mit negativen Szintigraphiebefund, aber starkem klinischen V.a. RVH, stimmten einer i. a. Angiographie zu. Nur diese 67 Patienten wurden im Rahmen der Metaanalyse ausgewertet. BNAS: keine Angabe Bei Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose war die Sensitivität der Szintigraphie mit 76,9 % deutlich geringer als bei den übrigen Patienten.
10	Dey 1993	Yale Universität, Veterans Affairs Medical Center, Connecticat, USA	retrospektive Studie	88 Pat.: Geschlechterverhältnis, Alter: keine Angabe Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	DTPA	TTP >11min und GFR Ratio>1,5 nach Captopril	i.a. Angio.; Stenose≥75% oder ≥ 50% Stenose + poststenot. Dilatation	UNAS, BNAS: keine Angaben 88 Pat. aus 113 Pat; 25 Pat. wurden wegen nicht mehr vorhandener Daten oder mangelnder technischer Qualität der Untersuchung ausgeschlossen Die Stenosekriterien wurden retrospektiv nach den Ergebnissen der Szintigraphie bei den Patienten ohne signifikante NAS festgelegt. Die diagnostische Genauigkeit der CRS wurde beeinflusst durch die Art der Interpretation der Zeitaktivitätskurven. Eine Therapie mit ACE Hemmern verminderte die Sensitivität der DTPA Szintigraphie.

Studie			Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
11	Fommei	1993	European Captopril Radionuclide Test Multicenter Studie (16 Zentren aus 11 europäischen Ländern sowie aus Brasilien u. Australien)	prospektive Studie	380 Pat. 168 Frauen, 212 Männer. Durchschnittsalter: 49±15 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH	DTPA	-Nieren-Uptake Index <40%, -Tmax (TTP)<2min oder >10min, Score Veränderung >2 Grad	-i.a. Angio Stenose>70%	Das Patientenkollektiv ist auch in der Studie von Fommei 1991 enthalten. Die neuere Publikation wurde gewertet. Die Kombination von Tmax und Uptake Index lag bei 272 Patienten vor. Nur diese wurden im Rahmen der Metaanalyse ausgewertet. Von den untersuchten Parametern Tmax, Uptake Index und der visuellen Analyse der Kurvenform erbrachte die Kombination von Tmax und Uptake Index die besten Ergebnisse. Eine eingeschränkte Nierenfunktion von Pat. verschlechterte die Spezifität der Szintigraphie. Ätiologie der Stenosen: 110-Atherosklerotisch, 41-FMD.

Studie			Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
12	Kahn et al.	1994	College of Medicine, Universität Iowa, USA	prospektive Studie	27 Pat. aus einem Kollektiv von 28 Pat. 11 Frauen, 17 Männer. Alter: 52-79J. Durchschnitt: 52J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH: (plötzliche Verschlechterung oder neu aufgetretene Hypertonie, therapieresistente Hypertonie, Hypertonie mit arterieller Gefäßerkrankung Beginn einer Hypertonie mit <25 J. od. >50 J.)	MAG3	Visuelle Interpretation der Bilder und semiquantitative Auswertung der Ausscheidungskurven: Einteilung in 1. hochwahrscheinlich „High probability”: Abfall der Sekretion od. Elimination nach Captopril (Tmax delay) 2. unbestimmt „indeterminate Probability“: keine Veränderung der Ausscheidungskurve nach Captoprilgabe und abnormale baseline-Szintigraphie (<20% Aktivität über einer Niere)	i.a. Angiographie: ≥ 50% Stenose	1 Pat. verweigerte die Angiographie und wurde ausgeschlossen. 1 weiterer Pat. erhielt eine 2. Untersuchung (3 Monate nach Intervention), sodass insgesamt 28 Patientenuntersuchungen ausgewertet wurden. 6 UNAS, 7 BNAS. Eine Auswertung nach unterschiedlichen Stenosekriterien war möglich. Bei Anwendung der Kriterien für eine hohe Wahrscheinlichkeit („High probability”) betrug die Sensitivität nur 50%, die Spezifität 100%. Bei Anwendung der Kriterien „High oder indeterminate Probability“ betrug die Sensitivität 76%, die Spezifität 71%. Bei der Metaanalyse wurde die Szintigraphie als positiv gewertet, wenn entweder das 1. Kriterium „High Probability“oder das 2. Kriterium „Indeterminate Probability“ erfüllt waren. Die Testqualität der Szintigraphie war reduziert bei Patienten mit Niereninsuffizienz.
13	Tovar et al.	1994	Universität Barcelona, Spanien	prospektive Studie	42 Pat.; 14 Frauen, 28 Männer. Alter: 18-73 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (diast. Blutduck > 114 mmHg; maligne Hypertonie, Verschlechterung einer kontrollierten Hypertonie)	DTPA	1. veränderte Renogramm Kurven od. 2. PTT verlängert	i.a. Angiographie: ≥ 50% Stenose	5 BNAS, 11 UNAS Ausschluss von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin > 2 mg/dl [177µmol/l]); Beurteilung der Studienqualität war nur eingeschränkt möglich, da Publikation in Spanisch.

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
14	Young 1994	Westmead Hospital, Australia	retrospektive Studie	35 Pat.. 19 Frauen, 16 Männer. Alter: 17-74 J. Durchschnitt: 61 J 10-Pat. mit ACE-Hemmer Medikation. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH behandelte Pat.	DTPA	1. renale Perfusion <80ml/min/1,73m² 2. relative renale Funktion <43% 3. PTT>4min Einteilung in sichere NAS, falls alle 3 Krit. zutreffen. mögliche NAS, falls 2 der 3 Krit. zutreffen. unbestimmte NAS, Nieren Clearence >10ml/min/1,73m²	-i.a. Angio Stenose>50%	Eine Auswertung ist nur auf Nierenebene sicher möglich, nicht auf Patientenebene! Auf Patientenebene kann die Sensitivität aus Angaben des Textes berechnet werden, die Spezifität musste aus der Berechnung der Nierenarterienübernommen werden. Diese Kalkulationen ergeben ein abweichendes Ergebnis zu den Angaben des Autors. Auswertung nach verschiedenen Definitionen der RAS bei Szinti und bei Angio möglich. 12UNAS: Detekted:4/4 mit ACE, 6/8 ohne ACE 6BNAS: Detekted:1/2 mit ACE, 2/4 ohne ACE 2 Pat. mit FMD. Die Ergebnisse der Szinitgraphie waren besser bei Patienten mit UNAS als mit BNAS Bei Therapie mit ACE Hemmern sinkt die Sensitivität der Szintigraphie. 17/20 Pat wurden erfolgreich dilatiert. Von 15 Dieser 17 Pat. lag eine follow up Untersuchung vor. Bei 4 Pat. war der Blutdruck gebessert, bei 11 Pat. unverändert.

Studie			Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
15	Turpin	1995	Universität Montreal, Kanada	retrospektive Studie	195 Pat.. 104 Frauen, 91 Männer. Altersangaben erfolgten im Ergebnisteil getrennt nach essentieller Hypertonie, RVH und Geschlecht. Das Durchschnittsalter lag, je nach Gruppe, zwischen 54,4 J. und 65.7 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH:	1. DTPA 2. TRRS (DTPA, OIH und GH)	Für DTPA: zwei der folgenden Kriterien positiv: -Tmax > 5min oder Seitendifferenz über beiden Nieren >1min –Diff Uptake < 40% -ExkretionT1/2 > 25min oder Seitendifferenz >5 min Für TRRS: Zwei der folgenden Kriterien in der betroffenen Niere positiv: DTPA - GH-Funktion >5% und ERPF= 1,6-2,0 GFR= 0,25-0,4, Filtrationsfraktion (GFR/ERPF) = 0,15-0,20	-i.a. Angio Stenose>70%	Die Diagnostik der RVH war Ziel der Studie. Da bei der retrospektiven Auswertung keine Therapieergebnisse vorlagen, werteten die Autoren eine NAS als signifikant, wenn die Stenose angiographisch >70% war. 63 UNAS; 25 BNAS 6 Pat. mit V. a. ischämische. Nephropathie. Die TRRS ist nach Meinung der Autoren eher als Such-Test geeignet als die Standard-DTPA-Renographie, da die TRRS einen höheren positiven Vorhersagewert hat, wenn die Prävalenz der Erkrankung im Untersuchungskollektiv 10 % und mehr beträgt (Bestimmung über ROC Kurve). Die Spezifität der TRRS war besser als bei der Standard DTPA Szintigraphie. TRRS ermöglichte eine komplette Evaluation der Nierenfunktion. Bei 9 Pat. mit Einzelnieren konnte eine Stenose weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden.
16	Mittal et al.	1996	Sanjay Gandhi Institut, Lucknow, Indien	prospektive Studie	86 Pat.; 34 Frauen, 52 Männer. Alter: 7-55 J. Durchschnitt: 24,6 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (hoher Blutdruck u.<30 J; maligne Hypertonie, Verschlechterung einer kontrollierten Hypertonie; Hypertonie ohne familiäre Disposition)	DTPA	TTP > 6min od. SRF > 10% od. Funktion einer Niere <10% im basline Szitigramm ohne signifikante Änderung unter Captopril	i. a. Angio.; ≥ 50% Stenose	10 BNAS, 28 UNAS Ausschluss von Patienten mit klinischem Hinweis auf eine Nierenparenchymerkrankung (mit oder ohne eingeschränkter Clearance!). Ätiologie der NAS: Aortoarteriitis 89%! FMD 10% Wenn die Captoprilgabe zu beidseitigen Veränderungen im Vergleich zum baseline Szintigramm führte, wurde der Test beidseits positiv, im Sinne einer bilateralen Stenose gewertet. Die Sensitivität für bilaterale Stenosen war mit 50% deutlich geringer als für unilaterale Stenosen (84%).

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
17	Pedersen 1996 et al.	Universität Arhus, Dänemark	prospektive Studie	131 Pat.; keine Angabe zur Geschlechtsverteilung und zum Durchschnittsalter. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH,. älter als 18J.	DTPA	Mindestens eines der folgenden Kriterien: 1. Tmax ≥ 11min, Delta Tmax unter Captopril > 2 min 2. SRF > 5%; 3. Veränderung der Konfiguration des Renogramms	i. a. Angio.; ≥ 50% Stenose	Keine Angaben über ein- oder beidseitige NAS Ausschlusskriterien: Verschluss einer Nierenarterie, Serumkreatinin> 300µmol/l [3,9 mg/dl], technischer Fehler, Kongenitale Malformation der Niere oder der ableitenden Harnwege, Polyzystische Nierenerkrankung. Z. n. Nierenbiopsie. Stenosekriterien der European Multicenter Studie (EMS) wurden angewandt. In der Studie wurde die Sensitivität und Spezifität der Szintigraphie für eine ≥ 50% Stenose und für eine ≥ 70% Stenose getrennt berechnet. Für die Metaanalyse wurde die Sensitivität und Spezifität beim Nachweis einer ≥ 50% Stenose gewertet.
18	Tremel 1996 et al.	Universität Grenoble, Frankreich	prospektive Studie	45 Patienten.; 21 Frauen, 24 Männer Durchschnittsalter: 61 ± 13 Jahre Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH. Ausschluss von Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus bei gleichzeitig bestehender nicht näher bezeichneter Niereninsuffizienz.	MAG3, DTPA	Mindestens eines der folgenden Kriterien: SFR<45%, ΔTmax (zwischen beiden Nieren) > 3 min Differenz der kortikalen Aktivität beider Nieren nach 20 min PTT > 240 s .	i.a. Angiographie > 50 % Stenose	Patienten mit bilateralen Nierenarterienstenosen wurden im nachhinein ausgeschlossen! Die Ergebnisse der beiden Tracer MAG3 und DTPA waren ähnlich (Sensitivität MAG3 und DTPA 57%, Spezifität MAG3 97% und DTPA 93%). BNAS: keine Angaben

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
19	Miralles 1997 et al.	Universität Barcelona, Spanien	prospektive Studie	78 Pat.; 15 Frauen, 63 Männer, Alter: 18-81 J. Durchschnitt: 63,9 J. Einschlusskriterium: V.a. Aorto-Iliacale Gefäßerkrankung: AVK: n=54, Aortenaneurysma: n=6 V. a. RVH: n=18 (Blutdruck >160/99 mmHg ohne Behandlung od. unter Monotherapie, schwer kontrollierbare Hypertonie)	DTPA	Tmax Delay >6min od. Uptake Differenz nach 2-3min >6%.	i.a. Angiographie: Stenose > 60 %	14 Pat. BNAS, 30 Pat. UNAS Ausschluss von Patienten mit Niereninsuffizienz (Serumkreatinin >1,5mg/dl) und mit einer Einzel- od. Transplantatniere. Bei einem Pat. war die Untersuchung technisch inadäquat. Er wurde von der Auswertung ausgeschlossen. Baseline- und post Captoprilszintigraphie wurden durchgeführt. Bei dem gleichzeitig durchgeführten Captopriltest betrug die Sensitivität 52,4%, die Spezifität 84,4%. Von den 44 Pat. mit signifikanter NAS wurden 20 Pat. interventionell therapiert. Von 18 der 20 Pat. lagen follow-up Untersuchungen vor.

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
20	van Jaarsveld et al. 1997	Universität Rotterdam, Niederlande	retrospektive Studie	505 Pat. 199 Frauen, 306 Männer, Alter Pat mit NAS: 55,1± 13,9 Alter Pat. ohne NAS: 49,4± 12,8 Einschlusskriterium: Klinisch V.a.RVH: (therapieresistente Hypertonie, schwere Hypertonie [diast RR >110mmHG] mit general. Atherosklerose -schwere Hypertonie vor dem 40. Lj., abdominelles Strömungsgeräusch, Serum-Kreatinin > 1,57 mg/dl unter Therapie mit ACE-Hemmern)	DTPA MAG3	Single Kidney fract. Uptake<35% ohne Captopril; Single Kidney fract. Uptake<37% mit Captopril	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50%	169 UNAS und 94 BNAS Retrospektive Festlegung der Schwellenwerte für ein positives Szinitigramm über eine ROC Kurve für eine Spezifität von 90%. Von den Autoren wurde eine Spezifität von 90% als notwendig für die Testgenauigkeit angesehen und der Schwellenwert der Stenosekriterien so berechnet, dass eine Spezifität der Szintigraphie von 90% erreicht wird. Die Sensitivität wird anschließend über die ROC Kurve bestimmt. Ein Teil der Patienten (Gruppe 1, n=183) erhielt kein Captopril. Diese Patienten wurden bei der Berechnung in der Metaanalyse nicht berücksichtigt. Eine Auswertungen nach verschiedenen Schwellenwerten für einen positiven Test war möglich. Wurde die Differenz des Single Kidney Fractional Uptake von > 5% zwischen prä und post Captopril-Szintigramm als Stenosekriterium gewählt, so betrug die Sensitivität der Szintigraphie 64% (bei einer Spezifität von 90%). Die Sensitivität der Szintigraphie beim Nachweis von unilateralen NAS war höher als bei bilateralen NAS (70% vs. 63%).

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
21	Fine, 1998 Blaufox et al.	Jaobi Medical Center, New York, USA	prospektive Studie	60 Pat aus einem Kollektiv von 84 Pat., 47 Frauen, 37Männer, Durchschnittsalter: 54 ± 18 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH: (schwere diastolische Hypertonie, Endorganschäden abdominelles Strömungsgeräusch)	DTPH, OIH	Getrennte Auswertung für 1. veränderte Renogramm Kurven 2. TTP >199s 3. Retentionsparameter (20min/peak >0,17, 30min/peak >0,17, MTT >102s) 4. relativer Uptake >2%	i.a. Angiographie: Stenose > 50 %	In der Studie wurden 2 Gruppen untersucht: Die 43 Pat. der Gruppe 1 hatten klinisch eine essentielle Hypertonie. Die 84 Pat. der Gruppe 2 hatten klinisch den V.a. RVH. Bei 60 Pat. der Gruppe 2 lagen vollständige Untersuchungsbefunde vor. Nur diese wurde im Rahmen der Metaanalyse ausgewertet. Von den übrigen 24 Pat. hatten 7 inkomplette Szintigraphiedaten od. technische Fehler, 11 lehnten die Angiographie ab, 5 hatten die Angiographie vor der Szintigraphie u. wurden gleichzeitig dilatiert u. 1 Pat. ein nicht interpretierbares Angiogramm. Die Schwellenwerte, wann ein Szintigramm als pathologisch zu werten ist, wurden über die Ergebnisse der Patienten mit essentieller Hypertonie (Guppe1) festgelegt. 20UNAS und 23BNAS Qualitative Parameter (Kurvenform)und quantitative Parameter unterschieden sich nicht signifikant bezüglich ihrer Testgüte. Das beste Ergebnis wurde, nach Fine, mit dem Kriterium relativer Uptake >2% erreicht. Dieses Kriterium wird bei der Metaanalyse zugrunde gelegt. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, verkleinerten Nieren u./od. bilateralen NAS war die Szintigaphie zwar häufig abnormal verändert aber nicht diagnostisch auswertbar.
22	Gezici 1999 et al.	Universität Maastricht, Niederlande	prospektive Studie	45 Pat. 21 Frauen, 24 Männer, Durchschnitt: 54,5 J. Einschlusskriterium: Klinisch V.a. RVH: (nach den Kriterien der Working Group of Renovascular Hypertension)	MAG3	RCA Differenz (zwischen Baseline- und Captopril Renogramm nach 20 min) ≥ 5%	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	6 BNAS, 17 UNAS; Ausschluss von Pat. <18 und >75 Jahre, Pat. mit kardialer Dekompensation, Schwangerschaft, Pat., die ACE Hemmer nicht für 3 Wochen und Diuretike nicht für 3 Tag absetzen konnten. Die Sensitivität der CRS bei bilateralen NAS waren schlechter als bei unilateralen NAS (58,3% vs. 82,3%). Bei der Metaanalyse wurden die von Gezici auf Nierenebene durchgeführte Auswertung für die Patientenebene neu berechnet.

Studie		Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
23	Ugur 1999 et al.	Universität Ankara, Türkei	retrospektive Studie	19 Pat.; 8 Frauen, 11 Männer, Durchschnitt: 41±13 J. Einschlusskriterium: Persistierend deutlich erhöhter Blutdruck und angiographisch nachgewiesene NAS unterschiedlicher Schweregrade	EC, DTPA	Die Renogramme wurden nach den Kriterien des Consensus Reports zur ACE Inhibitor Renographie ausgewertet. mittlere und hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer NAS wurden als positiv gewertet	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	3 Pat. BNAS, 13 Pat.UNAS Untersuchung an einem hoch selektierten Krankengut mit angiographischen Veränderungen. 16/19 Patienten hatten eine NAS. Die Prävalenz der NAS im Patientengut ist somit sehr hoch. Die Sensitivität des neuen Tracers EC war, bezogen auf Patienten, mit 81% besser als mit DTPA (69%). Die Spezifität war mit 100% bei beiden Tracern identisch. Bei Auswertung auf Nierenebene waren die Unterschiede zwischen EC und DTPA geringer (Sensitivität: 79% vs. 68%; Spezifität: 93% bei beiden identisch)
24	Johansson 2000 et al.	Universität Göteborg, Schweden	prospektive Studie	98 Pat. aus einem Gesamtkollektiv von 121 Pat., davon 47 Frauen, 74 Männer, Altersgrenzen: keine Angabe. Durchschnitt: 54 J. Einschlusskriterium: Klinisch V. a. RVH (schwere Hypertonie mit Endorganschaden, Gefäßerkrankung in anderen Gefäßabschnitten, Anstieg des Serumkreatinins unter Therapie mit ACE Hemmern, Hypertonie ohne familiäre Disposition)	DTPA	Die Renogramme wurden nach den Kriterien des Consensus Reports zur ACE Inhibitor Renographie ausgewertet.	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 %	Bei der Studie wurde die Testgüte der Szintigraphie und der Dopplersonographie untersucht. 121 Patienten erhielten eine Dopplersonographie, Bei 98 Pat. wurden mit beiden Techniken untersucht. 23/121 Pat. hatten eine signifikante Stenose, davon 2 Pat. mit Stenosen in akzessorischen Nierenarterien. 2 Pat. BNAS, 21 Pat. UNAS 19/98 szintigraphisch untersuchter Pat. hatten eine signifikante Stenose. Patienten mit abnormalem Captoprilrenogramm wurden 1-2 Wochen später ohne Captopril nachuntersucht (Baseline Szintigramm), Patienten mit normalem Captoprilrenogramm wurden kein zweites Mal untersucht. Patienten mit Niereninsuffizienz (Serumkreatinin ≥ 2,6 mg/dl) wurden ausgeschlossen. Die Autoren sahen die Dopplersonographie wegen ihrer Verfügbarkeit und ihrer leichten Durchführbarkeit als Methode der ersten Wahl zur Untersuchung auf NAS.

Studie			Setting	Design	Patienten	Tracer	Stenose-kriterium	Referenz test	Bemerkungen
25	van de Ven et al.	2000	Universität Utrecht, Niederlande	prospektive Studie	75 Pat.; 24 Frauen, 51 Männer, Durchschnitt: 41±13 J. Einschlusskriterium: RVH bekannt: n=28; V.a. RVH n=47 (therapieresistente Hypertonie, Hypertonie bei generalisierter Atherosklerose, neu aufgetretene Hypertonie ab 45Lj., abdominelles Strömungsgeräusch, Verschlechterung einer therapierten Hypertonie)	MAG3	Zumindest ein Kriterium von: 1. relativer Uptake <40% in einer Niere (SRF <40%), 2. Tmax >6 min	i.a. Angiographie: Stenose ≥ 50 % (Konsens von zwei unabhängigen Beobachtern)	34 UNAS, 17 BNAS; Ätiologie der Stenosen: 42Pat. atherosklerotisch, 9 Pat. FMD Es wurden eine Captopril- und eine ASS-Szintigraphie durchgeführt. Bei der ASS-Sintigraphie wird statt Captopril ASS [20mg/kgKG] oral gegeben, das durch Prostaglandin E2 Hemmung den renalen Blutfluss und die glomeruläre Filtration senkt. Die Ergebnisse beider Verfahren waren etwa gleich. Es wurde kein baseline-Szintigramm durchgeführt. Bei der Auswertung im Rahmen der Metaanalyse wurden die Ergebnisse der Captropril-Szintigraphie verwendet.

III Detailübersicht über die in der Metaanalyse nicht berücksichtigten Studien

1 Studien zur CT-Angiographie

Autor	Jahr	Journal	Ausschlußgrund
Galanski et al.	1993	Radiology	Das Patientenkollektiv ist in der Studie von Galanski 1994 enthalten. Die Studie von Galanski 1994 wurde im Rahmen der Metaanalyse gewertet.
Van Hoe et al.	1995		Eine 4 Felder Tafel konnte nicht erstellt werden. Es wurden nur Patienten mit NAS gewertet. Nur die Sensitivität, nicht aber die Spezifität, liess sich berechnen.
Wittenberg et al.	1999	Eur. Radiol	inkompletter Referenzstandard. Initial wurde jeder Patient mittels Angiographie kontrolliert, später jedoch nur Patienten mit positivem CT-Befund

2 Studien zur MR-Angiographie

Autor	Jahr	Journal	Technik	Ausschlußgrund
Kim, D. et al.	1990	Radiology	2D TOF	Das Patientenkollektiv ist in der Veröffentlichung von Kent, K. C., 1991 J-Vasc-Surg. enthalten.
Vock, P. et al.	1991	Br-J-Radiol.	3D PC	Die Mindestfallzahl von 10 Patienten wurde nicht erreicht: Nur 9 Patienten wurden mit V. a. NAS untersucht.
Loubeyre, P. et al.	1994	AJR	3D TOF	Inkompletter Referenzstandard. Von den 53 Patienten wurden nur 32 mittels intraarterieller Angiographie, die übrigen 21 Patienten mittels i. v. DSA kontrolliert.
Fellner, C. et al.	1995	Radiology	3D TOF	Das Patientenkollektiv ist in der Veröffentlichung von Strotzer, M. 1995, Acta Radiologica enthalten.
Kopka, L. et al.	1997	Röfo	KM enhanced MRA	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Schönberg, S. O. et al.	1997	Radiology	Cine PC	Zum Methodenvergleich wurde ein anderer “Goldstandard" benutzt (intraarterielle Druckmessung).
Schönberg, S. O. et al.	1997 b	Radiologe	Cine PC	Zum Methodenvergleich wurde ein anderer “Goldstandard" benutzt (intraarterielle Druckmessung).
Steffens, J. C. et al.	1997	J-Magn-Reson-Imaging	KM enhanced MRA	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Wasser, M. N. et al.	1997	Radiology	3D PC	Zum Methodenvergleich wurde ein anderer “Goldstandard" benutzt (intraarterielle Druckmessung).
Yamashita, Y. et al.	1997	J-Magn-Reson-Imaging	KM enhanced MRA	Die Mindestfallzahl von 10 Patienten für eine MR Technologie wurde nicht erreicht.

Autor	Jahr	Journal	Technik	Ausschlussgrund
Gaa, J. et al.	1998	Röfo	KM enhanced MRA	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Miller S et al.	1998	J-Magn-Reson-Imaging	KM enhanced MRA	Das Patientenkollektiv ist in der Veröffentlichung von Hahn, U 1999, AJR enthalten.
Shetty, A. N. et al.	1998(a)	J-Comput-Assist-Tomogr.	KM enhanced MRA	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Shetty, A. N. et al.	1998(b)	J-Magn-Reson-Imaging	KM enhanced MRA	Die Mindestfallzahl von 10 Patienten wurde nicht erreicht: Nur bei 4 Patienten existierte ein Vergleich mit der DSA.
Tello R et a.	1998	Australasian radiology	FSE	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Gilfeather M et al.	1999	Radiology	KM enhanced MRA	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen. Die 3 Auswerter stimmten hinsichtlich einer signifikanten Stenose nur in 60% der Fälle überein.
Harvey RT et al.	1999	JVIR	Verschiedene Techniken	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen. (Auswertung nur auf Patientenebene möglich)
Maspes, F. et al	1999	Radiol-Med-Torino	KM enhanced MRA	Die Mindestfallzahl von 10 Patienten wurde nicht erreicht: Nur 7 Patienten wurden mit V. a. NAS untersucht

3 Studien zur Doppler-Sonographie

Autor	**Jahr**	**Journal**	**Ausschlußgrund**
Antonica et al.	1991	Journal of Hypertension	Inkompletter Referenzstandard: Von 111Patienten, die mit der Dopplersonographie untersucht wurden, wurden nur 26 Patienten angiographisch kontrolliert.
Ferdinandi et al	1991	Scand j Urol Nephrol	Das Patientenkollektiv ist in der Studie von Barozzi et al. 1991 enthalten.
Manet et al.	1991	Archives des mladies du coeur et des vaisseaux (Arch Mal Coer)	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel für die einzelnen Nierenarterien zu erstellen. Die Auswertung erfolgte nur auf Patientenebene.
Martin R.L. et al.	1991	Journal of Vascular Technology	Inkompletter Referenzstandard: Von 132 Patienten, die mit der Dopplersonographie untersucht wurden, wurden nur 62 Patienten angiographisch kontrolliert.
Simoni C. et al.	1991	G Ital Cardiol	Inkompletter Referenzstandard. Als Goldstandard diente neben der i. a. Angiographie (30 Patienten) auch die i. v. Angiographie (8 Patienten).

Autor	Jahr	Journal	Ausschlußgrund
Bardelli et al.	1992	Journal of Hypertension	Inkompletter Referenzstandard. Als Goldstandard diente die Angiographie und gleichzeitig die venöse Plasmareninbestimmung. Eine Auswertung der Nierenarterien mit angiographischer Korrelation war nicht möglich.
Lafortune et al.	1992	Radiology	Patientenkollektiv ausschließlich Kinder. Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel auf Nierenebene zu erstellen (keine exakten Stenosekriterien definiert).
Patriquin et al.	1992	Radiology	Patientenkollektiv ausschließlich Kinder. Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel auf Nierenebene zu erstellen (keine exakten Stenosekriterien definiert).
Kliewer et al.	1994	American Journal of Radiology (AJR)	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Saarinen et al.	1994	Acta Raiologica	Die Studie untersuche ausschließlich Transplantatnierenarterien.
Speckamp et al.	1995	RöFo	Inkompletter Referenzstandard. Als Goldstandard diente neben der i. a. Angiographie (27 Patienten) auch die i. v. Angiographie (96 Patienten).
Pedersen et al.	1996	Blood Pressure	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel auf Nierenebene zu erstellen (Vier-Felder-Tafel nur auf Patientenebene möglich).
van der Hulst et al.	1996	Radiology	Inkompletter Referenzstandard. Als Goldstandard diente der i.a. Druck-gradient von> 10 mmmHg
Schulte et al.	1997	Medizinische Klinik	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel zu erstellen.
Riehl et al.	1997	Nephrol Dial Transplant	Inkompletter Referenzstandard. Als Goldstandard diente neben der i. a. Angiographie auch die i. v. Angiographie. Bei technisch insuffizienter i. v. DSA wurde zusätzlich eine i. a. DSA durchgeführt.
Ruebben et al.	1999	RöFo	Nur die dopplersonographisch positiven oder zweifelhaften Fälle mit Verdacht auf Nierenarterienstenose wurden angiographisch kontrolliert.
Johansson et al.	2000	Kidney International	Aus den Angaben der Primärstudie war keine Vier-Felder-Tafel auf Nierenebene zu erstellen Die Auswertung erfolgte nur auf Patientenebene.

4 Studien zur Szintigraphie

Autor	Jahr	Journal	Ausschlußgrund
Dondi et al.	1991	Journal of Nuclear Medicine	Das Patientenkollektiv ist in der Studie von Dondi im American Journal of Hypertension enthalten.
D. de Zeew et al.	1991	American Journal of Hypertension	Eine 4 Felder Tafel konnte nicht erstellt werden. Es wurden nur Patienten mit gesicherter Nierenarterienstenose untersucht. (Die Spezifität konnte nicht bestimmt werden).
Erbslöh-Möller et al.	1991	The American Journal of Medicine	Inkompletter Referenzstandard. Der Referenzstandard ist eine gesicherte RVH, d. h. eine erfolgreich interventionelle Therapie. 11 Patienten mit Stenosen wurden nicht gewertet
Fine, Blaufox	1991	American Journal of Hypertension	Eine 4 Felder Tafel konnte aus den Angaben der Studie nicht erstellt werden. Die Berechnung von Sensitivität und Spezifität war nicht möglich. Keine Angabe von Sensitivität und Spezifität in der Studie.
Scoble et al.	1991	American Journal of Hypertension	Eine 4 Felder Tafel konnte nicht erstellt werden. Es wurden nur Patienten mit gesicherter Nierenarterienstenose untersucht. (Die Spezifität konnte nicht bestimmt werden).
Mc Lean et al.	1992	Nephrol Dial Transplant	Inkompletter Referenzstandard. Von den 104 Patienten wurden nur 30 Patienten mit der i.a. Angiographie untersucht, 74 Patienten mit i. v. DSA. Jede Stenose, unabhängig von Stenosegrad, wurde als signifikant gewertet.
Fanti et al.	1992	Clinical Nuclear Medicine	Nur speziell selektierte 9 Patienten mit multiplen Nierenarterien aus einem Kollektiv von 64 Patienten wurden retrospektiv ausgewertet.
Elliot et al.	1993	Arch Intern Med	Inkompletter Referenzstandard. Von 150 Pat. mit klinischem Verdacht auf NAS wurden nur 100 Pat. angiographisch kontrolliert.
Fanti et al.	1993	Nuclear Medicine Communications	Stark selektiertes Patientengut der retrospektiven Studie. Es wurden nur Patienten mit Einzelnieren eingeschlossen. Das Studienkollektiv ist wahrscheinlich in der Studie von Dondi1991 enthalten.
Itoh et al.	1993	Clinical Nuclear Medicine	Inkompletter Referenzstandard. Nachweis einer signifikanten Nierenarterienstenose durch intraarterielle Angiographie oder durch pathologischen Captopriltest.
Jensen et al.	1993	Nuclear Medicine Communications	In die Studie wurden nur Patienten mit gesicherter RVH eingeschlossen! Die Berechnung der Spezifität und die Erstellung einer 4 Felder Tafel ist nicht möglich.
Meier et al.	1993	Journal of Vascular Surgery	In die Studie wurden nur Patienten mit gesicherter NAS eingeschlossen! Die Berechnung der Spezifität und die Erstellung einer 4 Felder Tafel ist nicht möglich.
Miralles et al.	1993	Eur J Vasc Surg	Die Berechnung von Sensitivität und Spezifität und die Erstellung einer 4 Felder Tafel ist nicht möglich.
Piepenburg et al. a)	1993	Fortschr. Röntgenstr.	Inkompletter Referenzstandard. Von den 43 Pat. erhielten 31 eine i.v. DAS, die übrigen eine i.a. DSA oder eine konventionelle Blattfilmangiographie. 1.Angiograph. Druckgrad.:>20mmHg. 2.Angio.-Stenose (keine Gradangabe) + Pathol. Captopriltest 3.Blutdruck-Besserung nach PTCA
Piepenburg et al. b)	1993	Nuklear Medizin	Inkompletter Referenzstandard. 1.Angiograph. Druckgrad.:>20mmHg. 2.Angio.-Stenose (keine Gradangabe) + Pathol. Captopriltest 3.Blutdruck-Besserung nach PTCA

Autor	Jahr	Journal	Ausschlußgrund
Schreij et al.	1996	Journal of Nuclear Medicine	Für verschiedene Stenosegrade wurde die Unterscheidungsmöglichkeit von szintigraphischen Kriterien untersucht. Eine 4 Felder Tafel konnte aus den Angaben der Studie nicht erstellt werden. Die Berechnung von Sensitivität und Spezifität war nicht möglich.
Ugur et al.	1996	Investigative Radiology	Technische Machbarkeitsstudie. Die szintigraphischen Stenosekriterien wurden anhand vorliegender positiver Angiographiebefunde bestimmt.
Kaplan-Pavlovcic und Nadja et al.	1998	Nephrol Dial Transplant	Eine Auswertung war nur auf Nierenebene, nicht auf Patientenebene möglich.
Fernandez et al.	1999	Journal of Nuclear Medicine	Inkompletter Referenzstandard. Auch Doppler und MRA wurden als Referenztest verwendet,