

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Sonographische Diagnostik

#### 2.1.1 Physikalische Grundlagen

Unter Schall versteht man sich wellenförmig ausbreitende Schwingungen von festen, flüssigen oder gasförmigen Stoffen. Hörbar für menschliche Ohren ist Schall mit Frequenzen zwischen ungefähr 16 Hertz und 20 000 Hertz, wobei ein Hertz einer Schwingung pro Sekunde entspricht. Schall mit Frequenzen oberhalb 20 000 Hertz nennt man Ultraschall. Die Schallgeschwindigkeit ist abhängig von der Art und der Temperatur des Ausbreitungsmediums. Der Mittelwert für die Schallgeschwindigkeit im Gewebe beträgt 1540 m/s. Ultraschallgeräte sind auf diese Geschwindigkeit geeicht.

Treffen die vom Ultraschallgerät ausgesendeten Ultraschallimpulse auf Gewebe, kommt es zu Wechselwirkungen. An Grenzflächen verschiedener Gewebe wird ein Teil der Wellen reflektiert, ein weiterer Teil wird zwar weitergeleitet, aber mit verändertem Winkel (Brechung). Zudem werden Schallwellen auf ihrem Weg durch das Gewebe zunehmend absorbiert und weniger reflektiert. Infolgedessen ist ohne Korrektur ein Bild aus tieferen Gewebeschichten dunkler als eines aus mehr oberflächlichen. Deshalb wird das Echo aus tieferliegendem Gewebe verstärkt. Dieser Korrekturvorgang wird als time-gain compensation bezeichnet. Die graphische Darstellung morphologischer Strukturen beruht auf der Analyse der zum Schallkopf zurückkehrenden reflektierten oder gestreuten Schallwellen. Um die empfangenen Signale einer bestimmten Gewebetiefe zuzuordnen, wird die Laufzeit des Signals bestimmt. Dazu ist es notwendig, die Pulswiederholungsfrequenz so zu wählen, dass zwischen den einzelnen Impulsen soviel Zeit vergeht, wie ein Impuls bis zur maximalen Eindringtiefe und zurück benötigt (NELSON et al. 1988; O'NEILL 2000; NILSSON 2001; FLACHSKAMPF 2002).

Nimmt die Wellenlänge ab, erhöht sich die Auflösung, es sollte daher mit der höchstmöglichen Frequenz geschallt werden (NELSON et al. 1988). Je höher die Schallfrequenz, desto besser ist die Auflösung, aber umso größer wird die Dämpfung im Gewebe und entsprechend geringer ist die Eindringtiefe (BARR 1992).

Die Ultraschallwellen werden im Schallkopf mithilfe von piezoelektrischen Kristallen erzeugt. Durch elektrische Impulse mechanisch verformt, senden sie Schallwellen einer charakteristischen Frequenz aus, und umgekehrt wandeln sie Schallwellen in elektrische

Impulse um (WELLS 1990; BARR 1992; DICKEY 1997; FLACHSKAMPF 2002). Es wird zwischen Linear- und Sektor-Schallköpfe unterschieden.

Linear-Schallköpfe bestehen aus nebeneinander liegenden Kristallen, die ein rechteckiges Bild erzeugen. Einsatzmöglichkeiten in der Veterinärmedizin sind z. B. in der Sehendiagnostik und Gynäkologie bei Pferden. Der Vorteil dieser Schallköpfe besteht darin, dass das Bild bereits direkt unter der Ankopplungsfläche breit ist (BARR 1992).

Sektor-Schallköpfe gibt es in mechanischer und elektronischer Ausführung. Die elektronischen Schallköpfe arbeiten nach dem Phased-Array-Prinzip. Dabei sind die einzelnen Kristalle rechteckig angeordnet, durch geeignete Aktivierung der Kristalle kann der Schallstrahl geschwenkt werden. Bei mechanischen Schallköpfen wird der Einzelkristall mechanisch geschwenkt (FLACHSKAMPF 2002).

### 2.1.2 Untersuchungsverfahren

Das A-Mode (amplitude-mode) ist die älteste Darstellungsmöglichkeit, es ist nicht mehr gebräuchlich. Der Schallkopf sendet einen Schallstrahl aus, die reflektierten Signale werden je nach ihrer Laufzeit auf der y-Achse aufgetragen. Die Schallintensität entspricht entweder der Helligkeit der Bildpunkte oder wird auf der x-Achse aufgetragen (WELLS 1990; FLACHSKAMPF 2002).

Das B-Mode (brightness) ist die gebräuchlichste Darstellung. Im Unterschied zum A-Mode Bild wird der Ultraschallstrahl sehr schnell geschwenkt, so dass auf dem Bildschirm ein zweidimensionales Bild entsteht (WELLS 1990; FLACHSKAMPF 2002). Das Schnittbild wird sehr schnell aufgebaut, wiedergegeben und fortlaufend aktualisiert, so dass Bewegungsabläufe von Strukturen im untersuchten Sektor sichtbar werden (Echtzeit) (BARR 1992). Ebenso wie im A-Mode entspricht die Schallintensität der Helligkeit der Bildpunkte (WELLS 1990).

Beim M-Mode (motion) wird wie beim A-Mode ein Ultraschallstrahl in einer bestimmten Richtung ausgesandt. Die reflektierten Echos werden ebenfalls je nach Laufzeit auf der y-Achse aufgetragen, die Helligkeit der Bildpunkte entspricht der Schallintensität, zusätzlich entspricht die x-Achse der Zeit (FLACHSKAMPF 2002). Dargestellt wird so die Bewegung der Strukturen in Relation zum Schallkopf (WELLS 1990).

### 2.1.3 Doppler

Am 25. Mai 1842 hielt Johann Christian Doppler vor der königlich-böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften, deren Mitglied er seit 1840 war, seinen Vortrag „Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels“. Er wurde publiziert in den „Abhandlungen der königlich-böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften“. Dopplers Theorie besagte, die Farbigkeit und die periodische Farbveränderung der Doppelsterne beruhe darauf, dass die von ihnen ausgehenden Lichtwellen ihre Frequenz ändern, je nachdem ob sie sich dem Beobachter nähern oder sich von ihm weg bewegen (DOPPLER 1842).

In der Medizin wird dieser von Doppler beschriebene und später nach ihm benannte Effekt ausgenutzt, indem der Transmitter des Sonographiegerätes Ultraschallwellen aussendet, die auf ein Blutgefäß treffen. Die sich bewegenden Blutzellen reflektieren die Ultraschallwellen mit einer leicht veränderten Frequenz zurück zum Empfänger (ATKINSON et al. 1977). Der Frequenzunterschied wird durch Vergleich der gesendeten und der empfangenen Signale ermittelt (ATKINSON et al. 1977). Je höher die Geschwindigkeit des Objekts ist, desto größer ist dieser sogenannte Dopplershift (BURNS 1987; FEHSKE 1988; NELSON et al. 1988; TAYLOR et al. 1990b).

Beschrieben wird dies durch die Dopplergleichung:

$$v = \frac{1}{2} c \cdot \frac{f_D}{f_0}$$

$v$  = Geschwindigkeit in Richtung des Schallstrahls  
 $c$  = Schallgeschwindigkeit im entsprechenden Medium  
 $f_D$  = Frequenzverschiebung  
 $f_0$  = Grundfrequenz des Ultraschalls

Es kann dabei nur die Geschwindigkeit in Richtung des Ultraschallstrahls gemessen werden (WELLS 1990; FLACHSKAMPF 2002). Ist der Winkel zwischen dem ausgesandten Ultraschall und dem Blutfluss bekannt, kann die Flussgeschwindigkeit berechnet werden (GILL 1985; FEHSKE 1988; NELSON et al. 1988; TAYLOR et al. 1990b).

$$v_{Doppler} = v \cdot \cos \alpha \quad v = \text{Geschwindigkeit in Richtung des Ultraschallstrahls}$$

Ein senkrecht zum Ultraschallstrahl verlaufender Fluss kann daher nicht gemessen werden ( $\cos \alpha = 0$ ), Flüsse parallel zum Ultraschallstrahl werden korrekt gemessen ( $\cos \alpha = 1$ ) (FLACHSKAMPF 2002).

Die Frequenzen langsamerer Geschwindigkeiten wie z. B. Gefäßwandbewegungen werden aus dem empfangenen Frequenzgemisch herausgefiltert vom sogenannten Wandfilter (Hochpass). Dies betrifft normalerweise Ultraschallfrequenzen zwischen 50 und 3200 Hz (DICKEY 1997). Dabei wird möglicherweise aber auch ein Teil des Dopplersignals des Blutflusses herausgefiltert, was zu einer systematischen Überschätzung der Geschwindigkeiten führen würde (GILL 1985).

Je größer die Transducer-Frequenz ist, desto größer ist die Frequenzverschiebung und damit indirekt auch die Sensitivität für eine gegebene Geschwindigkeit (NELSON et al. 1988). Die Frequenzverschiebungen liegen im kHz-Bereich und sind damit für das menschliche Ohr hörbar (MOSTBECK et al. 1992). Die Auswertung kann über die Tonqualität des Signals erfolgen. Laminarer Blutfluss erzeugt einen charakteristischen tonalen „musikalischen“ Klang mit einer schmalen Bandbreite. Turbulenter Fluss besitzt eine große Bandbreite, was einen rauhen, kratzigen Klang ergibt. Eine andere Möglichkeit ist eine graphische online Echtzeit-Darstellung. Die Entfernung eines Punktes über oder unter der Nulllinie ist direkt proportional zur Dopplershiftfrequenz (BAKER et al. 1977).

#### *2.1.3.1 CW-Doppler*

Beim kontinuierlichen (continuous wave) Doppler erfolgt ununterbrochen gleichzeitig die Aussendung eines Ultraschallstrahls und die Auswertung des empfangenen reflektierten Signals. Eine räumliche Zuordnung der Signale zu einer bestimmten Gewebetiefe ist nicht möglich, da alle Signale entlang des Strahls ausgewertet werden (BURNS 1987; DEEG 1990; DICKEY 1997; FLACHSKAMPF 2002). Diese Untersuchungsmethode ist daher nicht geeignet, wenn sich mehrere Gefäße im Messbereich befinden (BURNS 1987; DEEG 1990). Die Flussgeschwindigkeit wird auf der y-Achse gegen die Zeit auf der x-Achse aufgetragen (BURNS 1987; FLACHSKAMPF 2002). Der entscheidende Vorteil des CW-Dopplers gegenüber dem PW-Doppler ist die Möglichkeit, höhere Geschwindigkeiten auswerten zu können.

#### *2.1.3.2 PW-Doppler*

Der gepulste (pulsed wave) Doppler ermöglicht Geschwindigkeitsmessungen an genau bestimmten Orten im Gewebe. Dazu wird im zweidimensionalen Ultraschallbild ein Messvolumen (sample volume) platziert (BURNS 1987; DEEG 1990; DICKEY 1997; FLACHSKAMPF 2002). Es wird ein Ultraschallimpuls ausgesandt und von demselben Kristall auch wieder empfangen, bevor der nächste Impuls ausgesandt wird (ATKINSON et al. 1977; BAKER et al. 1977; BURNS 1987; DEEG 1990; FLACHSKAMPF 2002). Der gepulste Doppler ist nicht zur Messung hoher Geschwindigkeiten geeignet. Die höchste eindeutig identifizierbare Geschwindigkeit wird als Nyquist-Geschwindigkeit bezeichnet (FLACHSKAMPF 2002). Wird diese Grenzgeschwindigkeit überschritten, überlagern sich die höheren Geschwindigkeiten mit denen am anderen Ende der Geschwindigkeitsskala und verfälschen damit die Ergebnisse. Dies wird als Aliasing bezeichnet (BURNS 1987; DICKEY 1997; FLACHSKAMPF 2002).

Einen Kompromiss stellt der HPRF- (high pulse repetition frequency-) Doppler dar. Er ist quasi ein Übergang zwischen CW- und PW-Doppler, da es durch die Platzierung mehrerer Messvolumina möglich wird, höhere Geschwindigkeiten zu messen, als mit dem üblichen PW-Doppler (FLACHSKAMPF 2002).

#### *2.1.3.3 Spektralanalyse*

Die vom Doppler empfangenen Ultraschallwellen sind ein komplexes Gemisch verschiedener Frequenzen, die von den einzelnen korpuskulären Blutbestandteilen reflektiert wurden. Es erfolgt daher direkt anschließend eine rechnerische Umwandlung der Signale mit der sogenannten Fourier-Analyse. Dabei werden kurze Abschnitte des Signals digitalisiert und mathematisch auf ihre Frequenzanteile untersucht. Das Ergebnis ist eine graphische Darstellung, in der auf der y-Achse die Geschwindigkeit und auf der x-Achse die Zeit aufgetragen sind. Die Helligkeit der einzelnen Bildpunkte entspricht der Intensität der jeweiligen Frequenz. Mit beiden Spektraldoppervarianten sind daher auch quantitative Auswertungen möglich, im Gegensatz zum Farbdoppler, der nur semiquantitative und qualitative Aussagen zulässt (BURNS 1987; MOSTBECK et al. 1992).

#### *2.1.3.4 Duplex-Doppler-Darstellung*

Von Barber und Mitarbeitern wurde 1974 ein Duplexsystem beschrieben. Der Doppler wird mit einem B-Mode Echtzeit-Bild kombiniert, beide Darstellungen sind nebeneinander auf dem Bildschirm zu sehen. Dieses Verfahren ermöglicht die Positionierung des Messvolumens in die zu untersuchende Struktur (MOSTBECK et al. 1992) und damit eine genaue Herkunftsbestimmung des Dopplersignals (EVANS 1985; BURNS 1987; WELLS 1990; BARR 1992) sowie die Bestimmung des Winkels zwischen Ultraschallstrahl und Blutfluss (EVANS 1985).

#### *2.1.3.5 Farbdoppler*

Der Farbdoppler ist ebenfalls ein gepulstes Dopplerverfahren. Es werden innerhalb einer bestimmten Fläche zahlreiche kleine Messvolumina platziert, so dass die räumliche Verteilung der Geschwindigkeiten innerhalb dieser Fläche dargestellt werden kann (DEEG 1990; FLACHSKAMPF 2002). Alle reflektierten Ultraschallwellen werden hinsichtlich ihrer Amplitude, Frequenz und Phase analysiert. Reflektierte Wellen ohne Phasenverschiebung stammen von unbeweglichen Gewebeanteilen, werden einem Grauwert zugeordnet und bilden

das B-Mode-Bild. Reflektierte Wellen mit Phasenverschiebung stammen von sich bewegenden Anteilen und werden farbig kodiert (MOSTBECK et al. 1992). Dabei werden die Messergebnisse über das 2D-Bild gelegt und simultan in Echtzeit dargestellt (DEEG 1990; FLACHSKAMPF 2002).

Flüsse auf den Schallkopf zu werden üblicherweise rot kodiert, Flüsse vom Schallkopf weg blau. Turbulenzen dagegen werden durch grün/gelbe Mischungen dargestellt (FLACHSKAMPF 2002). Ebenso wie beim PW-Doppler kann bei höheren Geschwindigkeiten Aliasing auftreten (FLACHSKAMPF 2002).

Die beim Farbdoppler zu analysierende Datenmenge ist im Vergleich zum Spektraldoppler wesentlich höher, da gleichzeitig die Informationen vieler Messfenster ausgewertet werden müssen. Aus diesem Grund kommt statt der Fourier-Analyse die Autokorrelation zum Einsatz. Pro Messzelle wird der mittlere Dopplershift ermittelt und mit dem Dopplershift des zeitlich in dieser Messzelle unmittelbar vorhergehenden Pulses verglichen (korreliert). Ergibt sich eine Phasenverschiebung, hat sich der Reflektor zwischen beiden Pulsen bewegt. Diese Phasenverschiebung kann in eine Frequenzverschiebung umgerechnet werden. Die wiederum ermöglicht die Berechnung der Bewegungsgeschwindigkeit und -richtung und die dementsprechende farbige Kodierung (BURNS 1987; FLACHSKAMPF 2002).

## 2.2 Rheologie und Hämodynamik

### 2.2.1 Grundlagen

In den meisten Arterien und teilweise auch in großen Venen herrscht ein laminarer Fluss (ZWIEBEL et al. 1992; FLACHSKAMPF 2002). Dies bedeutet, die Geschwindigkeiten der einzelnen Blutzellen sind annähernd gleichmäßig im Gefäßlumen verteilt (BAKER et al. 1977; CZEMBIREK 1987; ZWIEBEL et al. 1992). Geringfügige Turbulenzen finden sich an den Gefäßrändern, wo Scherkräfte entstehen (CZEMBIREK 1987).

An Stellen mit turbulentem Blutfluss variieren die Geschwindigkeiten erheblich stärker, es kann sogar teilweise zu einem Rückfluss kommen (BURNS 1987; DEEG 1990; GRENIER et al. 2001). Turbulenzen entstehen u. a. an Gefäßaufzweigungen und bei Überschreitung einer bestimmten Geschwindigkeit wie im Bereich von Stenosen. Dieser Umschlagpunkt wird beschrieben durch die dimensionslose Reynold-Zahl.

$$Reynold - Zahl = \frac{2rv\rho}{\eta}$$

r = Radius der Strömung  
v = mittlere Geschwindigkeit  
ρ = Dichte  
η = Viskosität

Überschreitet diese Zahl ca. 2300, wird die Strömung turbulent (FLACHSKAMPF 2002). Häufig sieht man Übergänge zwischen laminarer und turbulenter Strömung (BAKER et al. 1977).

Nicht mit pathologischen Turbulenzen verwechselt werden dürfen sogenannte Sekundärflussphänomene. Sie kommen physiologischerweise an Gefäßkrümmungen und -aufzweigungen vor. Dabei werden die schneller fließenden mittleren Strömungsschichten nach außen verlagert. Im Spektraldoppler ist dabei ebenso wie bei pathologischen Turbulenzen eine Verbreiterung des Dopplerspektrums zu erkennen (LABS 1991).

Die in großen Arterien vorkommenden stempelförmigen Strömungsprofile sind dadurch gekennzeichnet, dass das Blut über den gesamten Gefäßdurchmesser annähernd die gleiche Geschwindigkeit aufweist. Dementsprechend ist im Spektraldoppler nur eine schmale Frequenzbreite zu erkennen. Je weiter distal Arterien untersucht werden, desto mehr wird das Strömungsprofil parabolisch, d. h. alle Geschwindigkeiten sind vorhanden, von Null an der Gefäßwand bis zur maximalen Geschwindigkeit in der Gefäßmitte. Im Spektraldoppler kommt es daher zu einer Spektralverbreiterung (LABS 1991; GRENIER et al. 2001). In beiden Fällen sind im Unterschied zu pathologischen, durch Turbulenzen verursachten Spektralverbreiterungen, die Ränder klar abgegrenzt (GRENIER et al. 2001).

### 2.2.2 Flussprofile im Spektraldoppler

Das arterielle Flussprofil ist gekennzeichnet durch eine deutliche Pulsatilität mit einer hohen systolischen Maximalgeschwindigkeit und einer wesentlich niedrigeren Geschwindigkeit in der Diastole. In Gefäßen mit hohem peripheren Widerstand wie der Aorta folgt dem schnellen systolischen Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit ein rasches Absinken, das je nach Stärke des peripheren Widerstandes bis auf Null oder sogar bis zu einem Rückfluss führen kann. In der Diastole herrscht ein langsamer kontinuierlicher Vorwärtsfluss. Im Gegensatz zu diesem triphasischen Profil ist das arterielle Strömungsprofil in Organen mit niedrigem peripheren Widerstand monophasisch. Zu diesen Organen gehören die Niere, das Gehirn, die Leber und die Milz. Auf einen raschen systolischen Anstieg zur Maximalgeschwindigkeit folgt ein langsames Absinken. Dabei herrscht während des gesamten Herzzyklus ein kontinuierlicher Vorwärtsfluss. Dieser kontinuierliche und dabei relativ schnelle diastolische Fluss wird ermöglicht durch den niedrigen peripheren Widerstand und die Windkesselfunktion der Aorta (CZEMBIREK 1987; DEEG et al. 1990).

Das venöse Flussprofil weist einen kontinuierlichen Vorwärtsfluss mit nur geringen atem- und herzsynchronen Schwankungen auf. Ursache für die herzsynchronen Schwankungen sind Vorhofkontraktionen (DEEG et al. 1990; GRENIER et al. 2001).

Die Niere weist das für niedrigen peripheren Widerstand typische Flussprofil auf. Im Verlauf der Arterien kommt es von den Aa. renales nach distal zu einer Verringerung der Geschwindigkeiten. Der in den Aa. renales noch laminare Fluss wird dabei zunehmend turbulenter, die Pulsatilität bleibt erhalten (DEEG 1990; ZUBAREV 2001).

In der Humanmedizin wird in den Aa. renales und ihren Hauptästen eine frühsystolische Spitze (early systolic peak, ESP) beobachtet (ZUBAREV 2001). Sie wird teilweise sogar als Qualitätskriterium einer optimalen Flussdarstellung angesehen (SPLENDIANI et al. 2002). Diese frühsystolische Spitze entspricht dem durch den Herzschlag übertragenen Impuls. Ein Teil der Energie wird durch die Elastizität der Gefäßwand absorbiert und kurze Zeit später wieder abgegeben. Daraus resultiert eine Verlängerung der Systole mit einem zweiten systolischen Gipfel. Ist diese Elastizität groß genug, verliert sich die frühsystolische Spitze im nachfolgenden „compliance peak“ und kann nicht mehr einzeln dargestellt werden (HALPERN et al. 1995). STAVROS et al. (1992) definieren die frühsystolische Spitze folgendermaßen: sie bildet die Fortsetzung des systolischen Anstiegs, hat eine scharfe Spitze, ist höher als der zweite Teil der Systole und bildet mit dem zweiten Teil der Systole einen Winkel von weniger als 180°. Aufgrund ihrer Untersuchungen halten sie ihr Auftreten für ein Charakteristikum eines unveränderten Gefäßes, sein Fehlen für ein Anzeichen einer proximal gelegenen Stenose. HALPERN et al. (1995) dagegen konnten bei gesunden Probanden diese Spitze nicht in allen Fällen darstellen. Sie halten daher ihr Fehlen nicht für einen zuverlässigen Hinweis auf das Vorliegen einer Stenose.

HOFFMANN et al. (1997) konnten die charakteristische Wellenform des arteriellen Nierenblutflusses bei Pferden ebenfalls darstellen. Auf den von ihnen publizierten Bildern ist zum Teil auch eine frühsystolische Spitze zu erkennen, die möglicherweise der frühsystolischen Spitze der Humanmedizin entspricht (HOFFMANN et al. 1997).

### 2.2.3 Auswertung eines Dopplerspektrums

#### Qualitativ:

Die einfachste, aber auch eine der sinnvollsten Anwendungen des Spektraldopplers, ist die Darstellung der Anwesenheit von Flüssen z. B. bei Klappeninsuffizienzen oder Thrombosen (BURNS 1987; CZEMBIREK 1987; NELSON et al. 1988; MOSTBECK et al. 1992). Gleichzeitig werden Informationen über die Flussrichtung gewonnen (NELSON et al. 1988; DEEG et al. 1990; MOSTBECK et al. 1992). Auf diese Weise können verschiedene tubuläre Strukturen unterschieden und vom Gefäßsystem abgegrenzt werden (CZEMBIREK 1987; DEEG 1990; DEEG et al. 1990).



Jede Arterie unterliegt verschiedenen hämodynamischen Einflüssen, so dass häufig aufgrund charakteristischer Eigenarten des Blutflusses das Signal einem bestimmten Gefäß zugeordnet werden kann (TAYLOR et al. 1985; BURNS 1987; CZEMBIREK 1987; MOSTBECK et al. 1992). Die Analyse der Wellenform in größeren Gefäßen kann dazu benutzt werden, den Blutfluss in nachfolgenden kleineren Gefäßen zu bestimmen, sogar wenn diese zu klein sind, um einzeln dargestellt werden zu können (DICKEY 1997). Die durchschnittliche Form des Flussprofils ist am repräsentativsten für den Blutfluss und seine physiologischen Eigenschaften (WELLS 1990). Turbulenzen und Rückflüsse können dargestellt werden. Turbulente Flüsse führen zu einer Verbreiterung des Doppler Spektrums (DEEG et al. 1990; WELLS 1990; ZWIEBEL et al. 1992; DICKEY 1997). Dies ist besonders auffällig, wenn der physiologische Fluss ein zylindrisches Flussprofil aufweist (WELLS 1990). Klinisch können schon hieraus nützliche Informationen gewonnen werden, z. B. bei der Einschätzung von Stenosen. Es ist allerdings nicht sinnvoll, hieraus quantitative Aussagen über den Stenosegrad treffen zu wollen (WELLS 1990).

#### Semiquantitativ:

Zur semiquantitativen Auswertung von Flussprofilen werden in der Literatur verschiedene Parameter und Indizes beschrieben. Allgemein gebräuchlich sind: Resistive Index, Pulsatility Index, A/B-ratio. Sie ermöglichen nicht invasiv gewonnene Aussagen über physiologische und pathologische Änderungen der Organperfusion (MOSTBECK et al. 1992). Diese Indizes werden bevorzugt zur Messung kleiner, gewundener Gefäße eingesetzt, da sie aus dem unterschiedlichen Verhältnis verschiedener Geschwindigkeiten bestehen und daher unabhängig vom Anschallwinkel sind (BURNS 1987; NELSON et al. 1988; DICKEY 1997). Sie zeigen den Zustand kleiner Gefäße distal des untersuchten Gefäßabschnitts an, geben aber nur näherungsweise Auskunft über das Blutflussvolumen. Die Indizes können sehr inkorrekte Werte liefern, wenn der Blutfluss an der untersuchten Stelle nicht über den gesamten Herzzyklus kontinuierlich ist. In diesen Fällen liefert die Analyse des Flussprofils die akkuratesten Ergebnisse (DICKEY 1997).

Der erste Parameter zur Beschreibung der Pulsatilität eines Flusses war wahrscheinlich der Pulsatility Index (PI) von GOSLING et al. (1969). Er ist allerdings schwierig zu berechnen, daher wurde eine vereinfachte Form eingeführt (GOSLING et al. 1974). Die heute allgemein gebräuchliche Formel lautet:

$$PI = \frac{PSV - EDV}{Mean}$$

PSV = systolische Maximalgeschwindigkeit (peak systolic velocity)  
 EDV = enddiastolische Geschwindigkeit (end diastolic velocity)  
 Mean = mittlere Geschwindigkeit  
 (NELSON et al. 1988; THOMPSON et al. 1988).

Die Schwierigkeit bei der exakten Bestimmung des Pulsatility Index liegt in der Variabilität der mit verschiedenen Softwareprogrammen gemessenen mittleren Geschwindigkeit (DICKY 1997). Nach WELLS (1990) ist es sogar unsicher, semiquantitative Aussagen aus dem Pulsatility Index abzuleiten.

1974 definierte Pourcelot den Resistive Index (RI) als Index für den zerebralen Kreislaufwiderstand:

$$RI = \frac{PSV - EDV}{PSV}$$

PSV = systolische Maximalgeschwindigkeit (peak systolic velocity)  
EDV = enddiastolische Geschwindigkeit (end diastolic velocity)

Heute wird er allgemein als Indikator für den Gefäßwiderstand gebraucht, da dessen Anstieg distal des untersuchten Bereichs zu einer stärkeren Reduktion des diastolischen als des systolischen Blutflusses führt und damit zu einer Erhöhung des Resistive Index (PLATT 1997). Der Vorteil des Resistive Index im Vergleich zum Pulsatility Index liegt darin, dass die Messung der mittleren Geschwindigkeit nicht nötig ist und das Ergebnis dadurch exakter und vergleichbarer wird (DICKY 1997).

Die A/B ratio (=PSV/EDV=Systolic/diastolic ratio S/D) ist der einfachste der Indizes (WELLS 1990). Das Verhältnis des pulsatilen Elements A und des kontinuierlichen Elements B ist ein nützlicher Index für Veränderungen im peripheren Widerstand (STUART et al. 1980). THOMPSON et al. (1988) ziehen die A/B ratio dem Pulsatility Index vor, da der Pulsatility Index bei der Untersuchung der fetalen A. umbilicalis keine zusätzlichen Informationen bringt, er aber schwieriger zu errechnen ist (THOMPSON et al. 1988). Sie wird heutzutage allerdings weniger angewendet, da inzwischen der Pulsatility und der Resistive Index durch integrierte Softwareprogramme einfach berechnet werden können (DICKY 1997).

Lediglich als zusätzliche messbare Parameter ohne allgemein anerkannte diagnostische Bedeutung werden in der Literatur die Beschleunigungszeit (at=acceleration time) und die Beschleunigung des systolischen Anstiegs (aA) erwähnt (BURNS 1987; PALATRESI et al. 2001).

Quantitativ:

Zur quantitativen Beschreibung eines Blutflusses können verschiedene absolute Geschwindigkeiten gemessen werden: die systolische maximale Geschwindigkeit (PSV), die enddiastolische Geschwindigkeit (EDV) und die mittlere Geschwindigkeit (Mean). Bei allen Messungen absoluter Geschwindigkeiten ist allerdings von Nachteil, dass sie stark winkelabhängig sind, von Herzzyklus zu Herzzyklus eine große Variabilität aufweisen können und nicht den Blutfluss über einen gesamten Herzzyklus beschreiben (DICKY 1997).

PSV: Die maximale Geschwindigkeit ist am einfachsten zu erhalten (WELLS 1990) und hat weiterhin den Vorteil, ein verhältnismäßig stabiler Parameter zu sein. Sie verändert sich beim geringen Verschieben des Messvolumens kaum, im Gegensatz zur mittleren Geschwindigkeit (NEWELL et al. 1994). Diese Geschwindigkeitsmessungen erfolgen zweckmäßigerweise mit einem gepulsten Doppler, da er die Identifikation und gezielte Auswahl spezifischer Gefäße zur Untersuchung erlaubt (COSGROVE et al. 2001). Die gemessenen Parameter sollten über drei oder vier Herzzyklen gemittelt werden (DICKEY 1997). Dopplershiftangaben sind dabei entsprechend der Dopplergleichung nur vergleichbar, wenn Winkel und Frequenz vorgegeben sind (NELSON et al. 1988; LABS 1991). Da eine Angabe der Geschwindigkeit im Gegensatz dazu von diesen Parametern unabhängig ist, kann durch die Umrechnung eine Datenstandardisierung erreicht werden (LABS 1991).

Wichtig für eine exakte Messung der Geschwindigkeit ist das korrekte Erfassen des Winkels zwischen Ultraschallstrahl und Blutfluss (WELLS 1990). Schon eine kleine Abweichung des Winkels kann zu einer großen Unsicherheit in der Bestimmung der Geschwindigkeit führen. Unterhalb von  $20^\circ$  sind diese Abweichungen allerdings nicht statistisch signifikant (BURNS 1987; DICKEY 1997). Ein Winkel von  $55 - 60^\circ$  sollte bei der Untersuchung auf keinen Fall überschritten werden (BURNS 1987; WELLS 1990).

Bei der Messung von Blutflussgeschwindigkeiten wird im Allgemeinen von einer halbkreisförmigen symmetrischen Verteilung der einzelnen Geschwindigkeitsanteile innerhalb des Gefäßes parallel zu seiner Achse ausgegangen. Diese Herangehensweise ist problematisch an Gefäßaufzweigungen oder in gewundenen Gefäßen. Dort entstehen Asymmetrien und helikale Flüsse, die die exakte Geschwindigkeitsmessung beeinträchtigen (GILL 1979; LABS 1991).

Mean: Bei der Bestimmung der mittleren Geschwindigkeit gibt es zwei grundsätzlich unterschiedliche Herangehensweisen. Eine Möglichkeit ist es, die mittlere maximale Geschwindigkeit (time averaged maximum velocity, TAMV = TAMAX) zu ermitteln (GILL 1985; LI et al. 1993). Diese wird häufig genutzt zur Analyse des Blutflusses in Gefäßen, deren Durchmesser nicht bestimmt werden kann (DICKEY 1997).

Die zweite Möglichkeit ist die Auswertung der intensitätsgewichteten mittleren Geschwindigkeit, der sogenannten time average (intensity-weighted) velocity, TAV (GILL 1979; GRUNERT et al. 1990; WELLS 1990). Dabei wird die Amplitude des Dopplersignals mit ihrer Frequenz multipliziert (WELLS 1990). Dieses Verfahren gibt die Flussverhältnisse besser wieder als die TAMAX, wenn der Gefäßdurchmesser genau definiert werden kann und damit

sichergestellt ist, dass auch die niedrigen Geschwindigkeiten am Gefäßrand mit der Messung erfasst werden.

Blutflussvolumen: Ein weiterer direkter Weg einen Blutfluss zu beschreiben, ist die Messung des Blutflussvolumens. Er beschreibt das aktuell vom Organ genutzte Blutvolumen. Die Analyse des Flussvolumens kommt dem wahren Blutfluss am nächsten, ist aber am schwierigsten durchzuführen. Sie ist abhängig vom Anschallwinkel, exaktem Messen des Gefäßdurchmessers, der Gewundenheit des Gefäßes und von den analytischen Möglichkeiten des Gerätes. Die Flussvolumenanalyse kann nur in größeren Gefäßen erfolgen (DICKEY 1997).

## 2.3 Die Niere des Pferdes

### 2.3.1 Anatomischer Einblick und Gefäßverlauf

Die linke Niere des Pferdes ist annähernd bohnenförmig, 15 - 20 cm lang, 11 - 15 cm breit und 4,5 - 7,5 cm dick (MARSCHNER 1937; BERG 1990). Medial liegt ein tiefer Einschnitt, der Hilus, in dem Nierengefäße und -nerven eintreten und der Harnleiter die Niere verlässt. Sie befindet sich auf Höhe des letzten Zwischenrippenraumes und der Hungergrube, häufig etwas tiefer als das Tuber coxae. Lateral liegt sie der Medialfläche der Milz an (RANTANEN 1997). Die rechte Niere ist mehr herzförmig, 12,5 - 18 cm lang, 13 - 18 cm breit und 4,5 - 7 cm dick (MARSCHNER 1937; BERG 1990). Auch ihr Hilus liegt medial. Sie liegt im 15. - 17. Zwischenrippenraum auf Höhe des Tuber coxae. Der kraniale Pol liegt in der Impressio renalis der Leber, lateral liegt sie der Bauchwand an (RANTANEN 1997). Beide Nieren wiegen zusammen ca. 1200 - 1400 g (BERG 1990).

Die Nieren liegen retroperitoneal und sind von einer Bindegewebskapsel (Capsula fibrosa) bedeckt. Die Fettschicht zwischen ihr und dem Peritoneum wird als Capsula adiposa bezeichnet (BERG 1990). Im Längsschnitt können makroskopisch das hellere Nierenmark und die dunklere Nierenrinde unterschieden werden. Die Rinde ist beim Pferd 10 - 15 mm breit und enthält die harnproduzierenden Anteile, während das Mark aus den harnableitenden Strukturen besteht (MARSCHNER 1937; BERG 1990). Beim Pferd verschmelzen alle embryonal vorhandenen Nierenlappen vollständig (MARSCHNER 1937). Aus dem Sinus renalis, einem Hohlraum innerhalb der Niere, der das Nierenbecken mitsamt Fett- und Bindegewebe beherbergt, zweigen zwei Recessus renales in die Marksubstanz der Nierenpole hinein ab. Die Nieren der Pferde werden daher als sekundäre, glatte, einwarzige Rezessusnieren bezeichnet (BERG 1990). Das Nierenbecken ist häutig-muskulös und umgibt trichterförmig die in den

Sinus hineinragende Papilla renalis. Im Unterschied zur Situation bei unseren sonstigen Haustieren enthält die Schleimhaut des Nierenbeckens des Pferdes Drüsen, die einen zähen Schleim sezernieren, aus dem Eiweiß in den Urin gelangt (MARSCHNER 1937; BERG 1990).

Die arterielle Versorgung der Nieren erfolgt über die Aa. renales. Sie entspringen aus der Aorta abdominalis unmittelbar kaudal der kranialen Gekrösewurzel. Der Ursprung der linken Nierenarterie liegt der Lage der Nieren entsprechend meist noch 1 - 2 cm weiter kaudal als der der rechten. Schon vor Erreichen des Hilus teilt sich jede A. renalis in 4 - 6 (meist 5) Äste, den sogenannten Aa. renales II. Ordnung. Die Äste, die den kranialen oder kaudalen Nierenpol versorgen, treten nicht selten außerhalb des Sinus renalis in die Niere ein, um auf dem kürzesten Weg ihr Versorgungsgebiet zu erreichen. Die mittleren Äste erreichen die Niere über den Sinus renalis.

Die Aa. renales II. Ordnung teilen sich in Aa. interlobares, deren Äste wiederum an der Grenze von Mark und Rinde als Aa. arcuatae bogenförmig dem Verlauf der Nierenrinde folgen. Aus ihnen entspringen die Aa. interlobulares, die in die Rindensubstanz eintreten, wo sie sich zu Arteriolae glomerulares afferentes verzweigen. Diese bilden zunächst das Kapillarknäuel des Glomerulums und verlassen es als Arteriolae glomerulares efferentes. Anschließend verzweigen sie sich im Kapillargebiet der Nierenrinde. Einige Arteriolae glomerulares efferentes dringen als absteigende Vasa recta (Arteriolae rectae) ins Mark und bringen die Kapillaren hervor, die parallel zum Tubulussystem verlaufen.

Die Verzweigungen der Vv. renales laufen parallel zu denen der Arterien, unter Auslassung der Arteriolae glomerulares afferentes, des Kapillarknäuels des Glomerulums und der Arteriolae glomerulares efferentes (MARSCHNER 1937; BARONE 1956; WELLER 1964; BERG 1990).

## 2.3.2 Physiologische Grundlagen

### 2.3.2.1 Aufgaben und Funktionen der Niere

Die wichtigsten Aufgaben der Nieren bestehen in der Regulation des Elektrolyt-, Wasser- und Säuren-Basen-Haushaltes, in der Elimination harnpflichtiger Substanzen und der Funktion als endokrines Organ. Die Bedeutung dieser Funktionen zeigt sich u.a. daran, dass die Nieren bei Säugetieren ca. 25% des kardialen Output erhalten (VERLANDER 1997).

Die funktionellen Einheiten der Nieren werden als Nephrone bezeichnet. Jedes Nephron besteht aus einem Glomerulum und einem Tubulussystem (KRAMER 1994). Das Glomerulum ist ein Netz aus Kapillaren, dessen Blutzufuhr über afferente, seine Blutabfuhr über efferente

Arteriolen erfolgt. Diese glomerulären Kapillaren sind so aufgebaut, dass sie zelluläre Blutbestandteile und mittlere bis große Proteine im Gefäßsystem zurückhalten und nur eine als Ultrafiltrat bezeichnete Flüssigkeit austreten lassen, die in ihrem Wasser- und Elektrolytgehalt in etwa dem Blutplasma entspricht. Dieser Vorgang wird als glomeruläre Filtration bezeichnet. Substanzen kleiner als 2 nm können diese selektiv permeable Barriere ungehindert durchdringen, während Teilchen größer als 4 nm sie nicht passieren können. Zusätzlich wird die Filtration eines Stoffes durch seine elektrische Ladung beeinflusst, da die Kapillarwand negativ geladene Glykoproteine enthält, die wiederum negativ geladene Plasmaproteine abstoßen und so deren Filtrationsrate vermindern (VERLANDER 1997). Dabei hängt insgesamt das Ausmaß der Filtration vom innerkapillären Druck im Glomerulum ab (OBERLEITHNER et al. 2005). Zwischen den Kapillarschlingen befindet sich eine Glykoprotein-Matrix, das Mesangium (CONFER et al. 2001). Umgeben ist das Kapillarknäuel von einer Schicht aus Epithelzellen, der Bowman-Kapsel, die das glomeruläre Filtrat auffängt und in das Tubulussystem weiterleitet (VERLANDER 1997).

Aus der Bowman-Kapsel gelangt das Ultrafiltrat in den gewundenen proximalen Tubulus. Dort werden

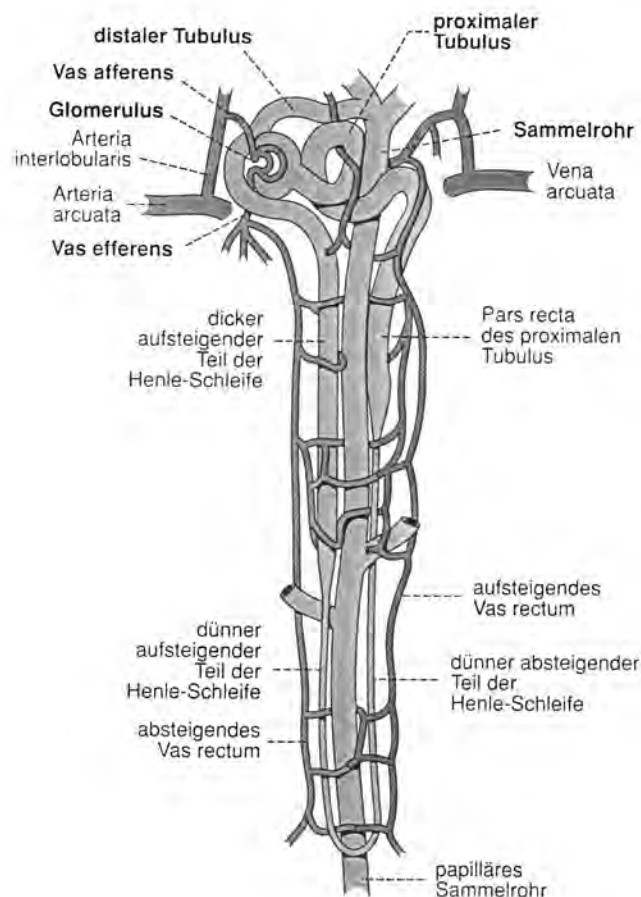


Abb. 2.1: Nephron aus Oberleithner und Greger (2005)

ein Großteil filtrierte Wassers und gelöster Stoffe ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , Zucker, Aminosäuren, Peptide und Proteine) resorbiert und  $\text{NH}_3$  und  $\text{H}^+$ -Ionen ausgeschieden. Die  $\text{H}^+$ -Ionen reagieren mit  $\text{HCO}_3^-$  zu  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{CO}_2$  unter Katalyse einer membranständigen Carboanhydrase. Das  $\text{CO}_2$  diffundiert in die Zelle und wird dort wieder zu Bikarbonat (SILBERNAGL 2001). Auf diese Weise können die  $\text{H}^+$ -Ionen ausgeschieden werden. Das hat zur Folge, dass der Urin fast kein Bikarbonat enthält, aber eine variable Menge an  $\text{H}^+$ -Ionen. Dadurch kann der Säure-Basen-Haushalt reguliert werden (OBERLEITHNER et al. 2005). In der

folgenden Henle'schen Schleife, die anatomisch eng verknüpft ist mit einem kapillären Netzwerk, den Vasa recta, werden  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  resorbiert, aber auch  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{NH}_4^+$ . Es entsteht ein hypotones Filtrat mit einem ausgeprägten Konzentrationsgefälle zum hyperosmolaren Nierenmark.

In den distalen Abschnitten des Nephrons, dem distalen Tubulus, Verbindungsstück und Sammelrohr geschieht die Feineinstellung des Urins. Es können  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{HCO}_3^-$  ausgeschieden und  $\text{NaCl}$  resorbiert werden. Das antidiuretische Hormon ADH stimuliert den Einbau von Wasserkanälen (Aquaporin 2) in die luminalen Zellmembran des distalen Nephrons und kann damit die Wasserresorption steigern (CONFER et al. 2001; LANG et al. 2005; OBERLEITHNER et al. 2005). Die ab- und aufsteigenden Tubulusabschnitte, das Sammelrohr und die Vasa recta bilden mit ihrer engen räumlichen Beziehung von ab- und aufsteigenden Flüssigkeitsströmen zusammen das Gegenstromsystem, das der Harnkonzentrierung dient (OBERLEITHNER et al. 2005).

#### 2.3.2.2 Regulation der renalen Durchblutung

Autoregulation:

Die Nieren besitzen einen inneren, autoregulativen Mechanismus, der den renalen Blutfluss relativ konstant hält über eine große Breite des arteriellen Blutdrucks (von 60 bis 180 mmHg). Diese Autoregulation wird beeinflusst durch ein vermindertes Blutvolumen (Hypovolämie), Verarmung an Natrium und verringertes Herzminutenvolumen (BENSON et al. 1987). Innerhalb dieses Blutdruckbereichs wird eine Blutdrucksteigerung durch eine Erhöhung des renalen Strömungswiderstands kompensiert, so dass sich die glomeruläre Durchblutung nicht verändert (SILBERNAGL 2001).

Als Bayliss-Effekt wird die unmittelbare Reaktion der Aa. interlobares und der afferenten Arteriolen bezeichnet. Bei einer Blutdruckerhöhung kontrahieren sie sich (SILBERNAGL 2001), ausgelöst durch eine erhöhte Spannung der Gefäßwand (VERLANDER 1997; LANG et al. 2005). Ein weiterer Mechanismus ist die tubuloglomeruläre Rückkopplung. Die Erhöhung der  $\text{NaCl}$ -Konzentration an der luminalen Seite der sogenannten Macula densa des distalen Tubulus führt über eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) zu einer Senkung der Filtrationsrate am dazugehörigen Glomerulum (KRAMER 1994; SILBERNAGL 2001). Dies dient als Schutz vor übermäßigen Natriumverlusten (LANG et al. 2005).

Des Weiteren werden bei Mangeldurchblutung in der Niere Prostaglandine gebildet und wirken vasodilatatorisch (SILBERNAGL 2001; LANG et al. 2005). Sie stimulieren die Renin-

sekretion, hemmen in der aufsteigenden Henle-Schleife und im distalen Nephron die Natriumresorption und mindern im Sammelrohr die Wasserresorption (LANG et al. 2005).

Hormonelle Regulation:

Systemisch wird die glomeruläre Filtrationsrate durch Regulation des systemischen Blutdrucks und des intravaskulären Volumens reguliert, hauptsächlich durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) (VERLANDER 1997). Renin ist ein proteolytisches Enzym aus den Granulazellen des juxtaglomerulären Apparates. Dieser besteht aus vier Strukturen: einer afferenten Arteriole, deren glatte Muskelzellen modifiziert und damit zur Renin-Sekretion befähigt sind, einer efferenten Arteriole, der Macula densa und dem extraglomerulären Mesangium (CONFER et al. 2001). Renin wird freigesetzt, wenn der Druck in der Nierenarterie um mehr als 10 - 15 mmHg absinkt. Es spaltet im Blutkreislauf vom aus der Leber stammenden Angiotensinogen das Angiotensin I ab. Dieses wird hydrolytisch vom Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE) vor allem in der Lunge zu Angiotensin II gespalten, welches vasokonstriktorisch wirkt und außerdem aus der Nebennierenrinde Aldosteron freisetzt. Dies wiederum bewirkt eine Natrium-Retention, damit auch eine Wasser-Retention und dadurch ebenfalls eine Blutdruckerhöhung. Dieser Mechanismus dient der mittelfristigen Blutdruckregulation (VERLANDER 1997; SILBERNAGL 2001). Die Freisetzung von Renin wird im Sinne einer negativen Rückkopplung unterdrückt durch die gesteigerte Nierendurchblutung und die erhöhte Konzentration von Angiotensin II im Plasma. Gleichzeitig wird durch die erhöhte Angiotensin II Konzentration die Freisetzung vasodilatatorischer Prostaglandine ( $E_2$ ,  $I_2$ ) gefördert. Dadurch wird in der Niere der vasokonstriktive Effekt des Angiotensin II aufgehoben und eine normale Nierendurchblutung trotz systemischer Vasokonstriktion gewährleistet (VERLANDER 1997).

Ein dem RAAS entgegengesetzt wirkendes Hormon ist das atriale natriuretische Peptid. Es wird im Herzvorhof gebildet, führt zu einer verstärkten Natrium- und Wasserausscheidung und damit zu einer Reduzierung des Blutvolumens (VERLANDER 1997). Es bewirkt die Dilatation des Vas afferens und die Kontraktion des Vas efferens des Glomerulums (LANG et al. 2005).

### 2.3.3 Akute Niereninsuffizienz

Als akute Niereninsuffizienz wird die aufgrund einer Kombination von Filtrations- und Reabsorptionsstörungen plötzlich auftretende Unfähigkeit der Nieren verstanden, den Wasser- und Elektrolythaushalt des Organismus zu regulieren und vor allem die Ausscheidung



stickstoffhaltiger metabolischer Endprodukte zu sichern. Die meisten gefundenen Funktionsabweichungen bei Niereninsuffizienz entsprechen prinzipiell denen beim renalen Nierenversagen, allerdings sind sie geringergradig (HARTMANN 1994; KELLER 1997; SCHÄFER 1999a; WEISS 1999; STAHL 2001; BICKHARDT et al. 2003).

### 2.3.3.1 Symptomatik

Nierenfunktionsstörungen führen meist zu unspezifischen klinischen Zeichen. Sie bleiben häufig unerkannt, da sie meist Folge- oder Begleiterscheinung einer anderen Krankheit sind und durch deren Symptome überdeckt werden (DIVERS et al. 1987; SCHÄFER 1999a).

Pferde mit akuter Niereninsuffizienz zeigen ein gestörtes Allgemeinbefinden mit Schwäche, zunehmender Depression und Inappetenz (KOTERBA et al. 1981; DIVERS et al. 1987; KERR 1990; SCHÄFER 1999a). Häufig treten auch Zeichen einer Dehydratation auf. Polyurie und Polydipsie als klassische Zeichen einer Niereninsuffizienz werden beim Pferd selten beobachtet und sind auch bei fortgeschrittenem Verlauf nicht regelmäßig nachzuweisen (KERR 1990). Als weitere Symptome können wechselhafter Durchfall, Abmagerung und in fortgeschrittenem Stadium auch Unterbrust- und Unterbauchödeme auftreten (KOTERBA et al. 1981; KERR 1990). Bei einer rektalen Untersuchung kann im Verlauf einer renal bedingten akuten Niereninsuffizienz möglicherweise eine Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der Nieren festgestellt werden. Bei einer prärenalen Ätiologie erscheinen die Nieren jedoch meist unverändert (SCHÄFER 1999a).

### 2.3.3.2 Ätiologie

Die Ursachen, die zu einer Niereninsuffizienz führen, können in drei große Gruppen unterteilt werden. Zu einer prärenalen Niereninsuffizienz kommt es durch verminderte Durchblutung der Nieren, zur renalen Niereninsuffizienz bei Schädigung des Nierenparenchyms. Die postrenale Niereninsuffizienz wird durch einen Verschluss der harnableitenden Wege ausgelöst (HARTMANN 1994; SCHÄFER 1999a; STAHL 2001).

Aufgrund ihrer Autoregulationsmechanismen sind die Nieren in der Lage, die Durchblutung über einen weiten Blutdruckbereich konstant zu halten. Kommt es jedoch zu einem starken Abfall des Blutdrucks beispielsweise durch Flüssigkeitsverluste im Verlauf schwerer Koliken oder Durchfälle, durch akute Blutungen oder im Rahmen eines Schockgeschehens, kann die glomeruläre Filtrationsrate nicht aufrechterhalten werden, es entsteht eine prärenale Niereninsuffizienz. Dies zeigt sich in einer kurzfristig auftretenden Oligurie mit der Retention

harnpflichtiger Substanzen. Das Nierenparenchym weist primär keine strukturellen Schäden auf. Wird durch eine intensive Flüssigkeitstherapie der Volumenmangel beseitigt, kommt es innerhalb weniger Tage zu einer Normalisierung der Laborwerte. Es kann sich eine polyurische Phase anschließen, da einzelne ischämisch geschädigte Tubuluszellen Wasser- und Elektrolyte nur eingeschränkt resorbieren können. Sind nach ein bis zwei Wochen diese Zellen ersetzt, ist keine Einschränkung der Nierenfunktion mehr nachweisbar. Bei einer länger andauernden Ischämie kann die prärenale in eine renale Niereninsuffizienz übergehen. Wird die auslösende Ursache frühzeitig beseitigt und ist die tubuläre Basalmembran noch intakt, kann sich das Nierenepithel ebenfalls vollständig regenerieren. Erst ausgedehnte Nekrosen mit Zerstörung der Basalmembran führen zu einem Funktionsverlust der betroffenen Nephrone. Aufgrund der hohen Kompensationsfähigkeit der Nieren kommt es dennoch meist nicht zu einer Leistungsbeeinträchtigung (KOTERBA et al. 1981; DIVERS et al. 1987; KERR 1990; SCHÄFER 1999a; STAHL 2001; BICKHARDT et al. 2003; OBERLEITHNER et al. 2005). In der Humanmedizin spielen prärenale Ursachen eine große Rolle. So wird bei ca. 70 - 80% der Patienten mit akutem Nierenversagen ein Kreislaufschock als Ursache diagnostiziert (KRAMER 1994).

Eine akute, renal bedingte Niereninsuffizienz wird durch strukturelle Schädigungen der Niere verursacht, meist in Form einer akuten Tubulonekrose. Aufgrund seiner hohen Stoffwechselrate ist der proximale gewundene Tubulus dafür besonders anfällig. Die Epithelzellen können als Folge einer anhaltenden ungenügenden Durchblutung des Nierenparenchyms sekundär ischämisch geschädigt werden. Primäre Schädigungen entstehen durch Einwirkung nephrotoxischer Substanzen. Hierzu zählen Aminoglykosid-Antibiotika wie Gentamycin, Mykotoxine, Quecksilber oder Vitamin D. Auch der Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika wie Phenylbutazon kann zu Nekrosen führen, da sie die für die Aufrechterhaltung der Nierendurchblutung notwendige Prostaglandinsynthese hemmen. Die beim Pferd wichtigsten endogenen Faktoren, die zu einer akuten Niereninsuffizienz führen können, sind Hämoglobin und Myoglobin. Sie werden im Glomerulum teilweise filtriert. Aufgrund ihrer dort ansteigenden Konzentration und des niedrigen pH können sie ausfallen und den Harnabfluss blockieren. Die meisten Pferde erholen sich nach einer Belastungsmiopathie jedoch ohne Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung, was sicherlich der großen Kompensationsfähigkeit der Nieren zu verdanken ist. Wird die auslösende Ursache frühzeitig beseitigt, ist auch die renal bedingte Niereninsuffizienz meist reversibel. Bei ausgedehnten Nekrosen mit zerstörten tubulären Basalmembranen kann die akute Niereninsuffizienz tödlich enden oder in eine chronische Niereninsuffizienz übergehen

(KOTERBA et al. 1981; DIVERS et al. 1987; SCHÄFER 1999a; CONFER et al. 2001; SILBERNAGL 2001; STAHL 2001; BICKHARDT et al. 2003).

Eine postrenale akute Niereninsuffizienz entsteht durch den Verschluss der ableitenden Harnwege (SCHÄFER 1999a; STAHL 2001). Sie wird beim Pferd nur selten beschrieben (STADLER et al. 1989; SAAM 2001).

### 2.3.3.3 Pathogenese

Über die pathophysiologischen Mechanismen, die zum Rückgang der glomerulären Filtrationsrate und damit zur oligurischen Phase der akuten Niereninsuffizienz führen, finden sich in der Literatur verschiedene Hypothesen.

Die sogenannte Back-flow-Theorie besagt, dass es aufgrund der passiven Rückdiffusion des glomerulären Filtrates ins Blut durch geschädigte Tubulusepithelien zu einer verminderten Harnproduktion kommt (HARTMANN 1994; KRAMER 1994; STAHL 2001).

Laut der Obstruktionstheorie verlegen losgelöste Zellen und Zelltrümmer das Tubuluslumen. Es kommt proximal daraufhin zu einer Druckerhöhung, die die glomeruläre Filtrationsrate einschränkt (HARTMANN 1994; KRAMER 1994; STAHL 2001; OBERLEITHNER et al. 2005). In einer histologischen und ultrastrukturellen Untersuchung beim Pferd konnte SCHULZE (1998) eine Schwellung der gesamten Zelle im proximalen Tubulus, das Auftreten tubulärer, granulierter und hyaliner Zylinder in den proximalen und distalen Tubuli und Nekrosen von Zellen des proximalen Tubulus und deren Abschwemmung in das Lumen nachweisen (SCHULZE 1998). Inwieweit dies für die Pathogenese des akuten Nierenversagens beim Pferd eine ausschlaggebende Rolle spielt, ist ungeklärt.

Auch das tubuloglomeruläre Feedback soll eine Rolle spielen. Dieser Mechanismus ist ein Bestandteil der physiologischen Autoregulation und soll übermäßige Salzverluste verhindern. Bei der akuten Niereninsuffizienz sinkt die Resorptionsleistung der geschädigten tubulären Epithelien. Als Folge davon steigt die NaCl-Konzentration an der luminalen Seite der sogenannten Macula densa des distalen Tubulus und bewirkt über eine Aktivierung des Macula-densa-Feedbackmechanismus eine Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (KRAMER 1994; STAHL 2001).

Weiterhin kommt es zu einer Reduzierung der glomerulären Permeabilitätskapazität, möglicherweise durch Schädigungen der Endothelzellen oder Kontraktion der Mesangiumzellen des Glomerulums (HARTMANN 1994; STAHL 2001).

Auf zellulärer Ebene kommt es durch eine Ischämie in den Epithelzellen zu einem Mangel an Sauerstoff und Substraten und zu einer Anhäufung von Stoffwechselendprodukten. Die

entstehenden Funktionsstörungen bedingen einen Verlust der renalen Autoregulation. Besonders vom Sauerstoffmangel betroffen ist die Regeneration des ATP. Dieser Energielieferant ist zur Aufrechterhaltung der Funktion der Ionenpumpen und damit der Resorptions- und Sekretionsleistungen unbedingt erforderlich. Es kommt zu einem Zusammenbruch der intrazellulären Homöostase und zur Zellschwellung. Da  $H^+$ -Ionen nicht mehr ausreichend ausgeschieden werden können, entsteht eine metabolische Azidose. Ein Ausfall des  $Ca^{++}$ -Transports führt zu einer erhöhten intrazellulären  $Ca^{++}$ -Konzentration.  $Ca^{++}$  wirkt dort als Mediator, der direkt zytotoxische Vorgänge aktiviert und die Apoptose auslösen kann. Es kommt über Aktivierung von Phospholipasen zu Permeabilitätsveränderungen der Membranen und zur Zerstörung von anderen Zellbestandteilen. Durch die Bildung von vasokonstriktorisches Eicosanoiden, durch die Zellschwellung, infolge derer Blutgefäße und Tubuluslumina zusammengedrückt werden, durch die reduzierte Bildung vasodilatatorischer Substanzen und durch die verminderte Reaktivität der Gefäßwand auf vasodilatatorische Reize wird die Durchblutung weiter eingeschränkt und der Harnabfluss behindert. Auch die Nierengefäße selbst sind durch die andauernde Ischämie betroffen. Zunächst wird das Sarkolemm geschädigt mit nachfolgender erhöhter  $Ca^{++}$ -Durchlässigkeit. Das  $Ca^{++}$  im Zytosol steigt an, es bilden sich vermehrt Calcium-Calmodulin-Komplexe, die wiederum die Phosphorylierung der Myosin-leichte-Kette bewirken, woraufhin es zu einer Vasokonstriktion kommt. In der Reperusionsphase entstehen in den Tubuluszellen durch aktivierte Oxidasen und Oxygenasen freie Sauerstoffradikale, die direkt Zellbestandteile, beispielsweise das Zellskelett, oxidieren und damit zerstören. Auf diese Weise werden Nierenzellen auch dann noch geschädigt, wenn die Durchblutung der Nieren wieder hergestellt ist (SCHRIER et al. 1988; HARTMANN 1994; SILBERNAGL 2001; STAHL 2001).

#### 2.3.3.4 Labordiagnostik

Blutparameter:

Zur speziellen Diagnostik von Nierenfunktionsstörungen werden üblicherweise die Harnstoff- und die Kreatininkonzentrationen im Blutplasma oder -serum bestimmt. Zu einer pathologischen Erhöhung dieser Parameter kommt es allerdings erst ab einem Ausfall von ca. zwei Dritteln der Nephronen, so dass sie nicht zur Frühdiagnostik geeignet sind (BAYLY et al. 1980; KOTERBA et al. 1981; HARTMANN 1994; KELLER 1997). Zudem erlaubt die Harnstoffkonzentration keine Aussage über das Ausmaß einer Nierenfunktionsstörung, da sie stark von der Proteinaufnahme und dem Metabolismus abhängt (BROBST et al. 1977; TSCHUDI 1982; SEANOR et al. 1984; FRERICK et al. 1994). BICKHARDT et al. (1996) halten die

Bestimmung der Harnstoffkonzentration daher für überflüssig oder sogar hinderlich. Die Überschreitung einer Plasma-Kreatininkonzentration von 1000 µmol/l hingegen definierten sie als akutes Nierenversagen, da Kreatinin als Produkt des Muskelstoffwechsels kontinuierlich gebildet wird und von der Fütterung unabhängig ist.

Bei der Bestimmung der Elektrolyte im Serum oder Plasma ist der absolute Wert alleine nur von untergeordneter Bedeutung, da ein physiologischer Wert nur auf die erhaltene Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Homöostase hinweist (TRAVER et al. 1976; HARRIS et al. 1992). Wenn Elektrolytverschiebungen im Rahmen von Nierenfunktionsstörungen auftreten, sind diese sehr uneinheitlich. Häufig werden Hyponatriämien, -chlorämien und Hyperkaliämien beobachtet, bei BROBST et al. (1977) finden sich aber auch Fälle mit Hypokaliämien (BROBST et al. 1977; FRERICK et al. 1994; BRANDT et al. 1997). Es werden ebenfalls Veränderungen im Zusammenhang mit dem Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel beschrieben. Dabei findet man häufiger Hyperkalzämien und Hypophosphatämien, nicht selten aber auch Hypokalzämien und Hyperphosphatämien (BROBST et al. 1977; FRERICK et al. 1994; AGUILERA-TEJERO et al. 2000; BICKHARDT et al. 2003).

#### Urinparameter:

Starke Schwankungen der absoluten Elektrolytkonzentrationen finden sich ebenfalls im Urin. Die Niere hält beim Pferd als zentrales Organ die Homöostase des Blutes hauptsächlich über die Regulation der Ausscheidung aufrecht. Daher hängt die Konzentration der Elektrolyte im Urin stark von ihrer Aufnahme und von der Wasseraufnahme ab (TRAVER et al. 1976; KERR 1990; HARRIS et al. 1992).

#### Nierenfunktionstests:

Um die Filtrationsleistung der Nieren einschätzen zu können, werden in der Literatur verschiedene Vorgehensweisen beschrieben.

Die genaueste Aussage über die glomeruläre Filtrationsrate liefert sicherlich eine Clearancebestimmung. Die Clearance wird von KRAMER (1994) definiert als die virtuelle Plasmamenge (ml), die bei der Passage durch die Niere pro Minute von einer Substanz vollständig befreit wird. Die Clearance einer Substanz berechnet sich aus dem Verhältnis zwischen Ausscheidung dieser Substanz im Harn pro Minute und ihrer Plasmakonzentration (TRAVER et al. 1976):

$$Clearance (X) = \frac{(X)_{Urin}}{(X)_{Plasma}} \cdot \text{Harnvolumen (ml / min)}$$

Inulin, als ein Zucker aus ca. 30 Molekülen Fructose, hat sich als ideale Substanz herausgestellt, um die renale Clearance zu bestimmen, da ihre Ausscheidung nur durch renale Filtration erfolgt, ohne Sekretion oder Reabsorption. In einem direkten Vergleich mit der renalen Clearance von endogenem Kreatinin ergab sich kein signifikanter Unterschied, so dass dieser körpereigenen Substanz der Vorzug gegeben werden sollte (KNUDSEN 1959). Ein für die Praxis entscheidender Hinderungsgrund ist die Notwendigkeit, über 24 Stunden das Harnvolumen zu messen, so dass Clearanceuntersuchungen in der tierärztlichen Praxis kaum durchgeführt werden können (TSCHUDI 1982; VERLANDER 1997).

Auch die Natriumsulfanilat-Clearance, die definiert wird als die Halbwertszeit des infundierten Stoffes im Blut, hat sich für die Praxis als zu aufwendig erwiesen (BROBST et al. 1978; TSCHUDI 1982; TAYLOR et al. 1990a).

Eine große Bedeutung hat die Bestimmung der fraktionellen Exkretion der Elektrolyte, angegeben in Prozent (FE%). Dabei wird die Clearance eines Elektrolytes mit der Clearance des endogenen Kreatinins verglichen (KERR 1990; HARRIS et al. 1992). TRAVER et al. (1976) publizierten die mathematische Herleitung:

$$FE\% = \frac{\text{Clearance (X)}}{\text{Clearance (Creatinin)}} \cdot 100$$

nach Einsetzen der Formel zur Berechnung der Clearance ergibt sich:

$$FE\% = \frac{\frac{(X)_{\text{Urin}}}{(X)_{\text{Plasma}}} \cdot \text{Harnvolumen}}{\frac{(\text{Creatinin})_{\text{Urin}}}{(\text{Creatinin})_{\text{Plasma}}} \cdot \text{Harnvolumen}} \cdot 100$$

Vereinfachung zu:

$$FE\% = \frac{(X)_{\text{Urin}}}{(X)_{\text{Plasma}}} \cdot \frac{(\text{Creatinin})_{\text{Plasma}}}{(\text{Creatinin})_{\text{Urin}}} \cdot 100$$

Die fraktionelle Exkretion hat damit den entscheidenden Vorteil, von der Harnvolumenbestimmung unabhängig zu sein.

MORRIS et al. (1984) verglichen die Creatinin-Clearance mit den Clearances von Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> und Ca<sup>++</sup> über 24 Stunden in sechsstündigen Intervallen. Die Elektrolyt-Clearances schwanken im Tagesverlauf, ihre Schwankungen sind aber korreliert mit den Schwankungen der Creatinin-Clearance. Zudem untersuchten sie die Änderungen der fraktionellen Exkretion dieser Elektrolyte. Sie erhielten wiederum im Tagesverlauf schwankende Werte, die sich aber nicht signifikant vom 24h-Mittelwert unterschieden. Sie folgerten daraus, dass mit Hilfe von

Einzelbestimmungen der fraktionelle Exkretion Aussagen über Nierenfunktion getroffen werden können. Da es Überschneidungen der  $FE_{Na}$  gesunder Pferde mit der  $FE_{Na}$  bei Pferden mit prärenal oder renaler Azotämie gibt, sollte die Diagnose einer Nierenerkrankung sich erst ab einer Erhöhung auf  $>3\%$  auf die  $FE_{Na}$  konzentrieren (MORRIS et al. 1984).

Auch auf die fraktionelle Exkretion darf sich die Nierendiagnostik nicht als einziges Kriterium stützen. Sie muss immer im Zusammenhang mit anderen Parametern ausgewertet werden. So kann eine erhöhte fraktionelle Exkretion eines Stoffes mit der Fütterung zusammenhängen. Zusammen mit einer niedrigen Konzentration im Serum ist sie aber als Anzeichen für Resorptionsstörungen in den Nierentubuli zu werten (GROSSMAN et al. 1982; FRERICK et al. 1994; BRANDT et al. 1997). Die fraktionellen Exkretionen von Natrium und Phosphat reagieren dabei am empfindlichsten (BRANDT et al. 1997). Eine erhöhte  $FE_{Na}$  kann zudem Hinweise geben zur Unterscheidung von prärenalen und renalen Ursachen. Kommt es ohne übermäßige Natriumaufnahme zu einer verstärkten Ausscheidung von  $Na^+$ , spricht dies für renale Störungen. Bei einer prärenal Niereninsuffizienz hingegen kommt es häufig zu einer Natriumretention im Körper mit der Ausscheidung eines natriumarmen Urins (GROSSMAN et al. 1982; SEANOR et al. 1984; HARRIS et al. 1992; HARTMANN 1994).

GROSSMAN et al. (1982) untersuchten zusätzlich zur  $FE_{Na}$  den Nutzen des Konzentrationsverhältnisses von Harnstoff-Urin/-Plasma und von Kreatinin-Urin/-Plasma zur Unterscheidung zwischen prärenal Azotämie und akuter Tubulonekrose. Eine renale Azotämie wurde nach Biopat oder Pathologie oder bei Azotämie mit Isosthenurie diagnostiziert. In ihrer Untersuchung kam es zwischen beiden Gruppen zu keiner Überschneidung der Werte. Sie schlagen vor, eine  $FE_{Na}$  von  $>1\%$  und ein Harnstoff-Verhältnis von  $<15$  oder ein Kreatinin-Verhältnis von  $<37$  als Anzeichen einer renalen Störung zu werten. Ein Vorteil dieser Harnindizes ist, dass sie anscheinend auch bei Oligurie korrekte Werte liefern. Als weitere Möglichkeit zur Unterscheidung bezeichnen sie das spezifische Harngewicht, da dieses bei allen ihrer Patienten mit prärenalen Störungen größer war als 1028. Sie empfehlen allerdings, ein erniedrigtes Gewicht durch wiederholte Untersuchungen zu bestätigen (GROSSMAN et al. 1982).

Ein Parameter zur frühen Diagnostik von akuten Tubulusschäden ist der Nachweis des Enzyms Gammaglutamyltransferase ( $\gamma$ GT) im Harn. Dieses Enzym kommt außer im Bürstensaum der proximalen Tubuluszellen auch in der Leber und dem Pankreas vor. Da es aber nicht durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, ist sein Vorhandensein im Urin ein Anzeichen einer tubulären Schädigung (ADAMS et al. 1985).

In einer Studie von BAYLY et al. (1986) stieg bei Ponys mit experimentell induziertem Nierenversagen die  $\gamma$ GT-Konzentration im Harn bis zu 6 Tage vor der Entwicklung einer Azotämie an. Auch weitere Untersuchungen bestätigen den Wert dieses Enzyms als sensiblen Indikator zur Frühdiagnostik (ADAMS et al. 1985; KOHN et al. 1987; FUENTES et al. 1997). Berechnet wird das Verhältnis der  $\gamma$ GT zur Konzentration des gleichzeitig ausgeschiedenen Kreatinins, um Verdünnungseffekte bei Polyurie auszuschließen (BICKHARDT et al. 2003).

Zur weiteren Differenzierung von Nierenfunktionsstörungen schlagen ADAMS und MCCLURE (1985) folgende Parameter vor: Filtrationsstörungen (Plasma-Kreatinin  $> 140 \mu\text{mol}$ ), Reabsorptionsstörungen (spezifisches Harngewicht  $< 1,020\text{kg/l}$ ) und Tubulusnekrosen ( $\gamma$ GT/Kreatinin  $> 1,0 \text{ U/mmol}$ ).

Die auch für das Pferd beschriebenen Wasserentzugstests sollten vermieden werden, wenn sie nicht absolut unerlässlich sind, da die entstehende Dehydratation einen schlechten Nierenzustand noch weiter verschlimmern kann bis hin zum Tod durch akutes Nierenversagen (KERR 1990).

## 2.4 Einsatz der Sonographie bei Nierenfunktionsstörungen

### 2.4.1 Humanmedizin

Ultraschall ist eine in der Humanmedizin häufig eingesetzte Methode, um native und transplantierte Nieren zu untersuchen, da sie nicht invasiv und vom Organisationsaufwand her einfach durchzuführen ist. Das konventionelle zweidimensionale Ultraschallverfahren, das B-Mode, erlaubt Aussagen über Größe und Struktur der Nieren, über Vorhandensein von Flüssigkeiten und/oder Konkrementen und liefert Anhaltspunkte zur Identifizierung von intra- und extrarenalen Massen (CHEN et al. 1998).

Ein häufiges Einsatzgebiet des Ultraschalls sind Patienten mit dem klinischen Bild der Anurie oder Oligurie. Hier muss differentialdiagnostisch zwischen akuter Tubulonephrose und prärenal Azotämie unterschieden werden, da eine schnelle und genaue Diagnose die Voraussetzung bildet für eine angemessene Therapie (PLATT et al. 1991; IZUMI et al. 2000). Die Ultraschalluntersuchung hat den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu den üblicherweise verwendeten Blut- und Harn-Parametern auch bei Anurie, nach Verabreichung eines Diuretikums oder nach Dialyse durchgeführt werden kann (IZUMI et al. 2000).

Im zweidimensionalen Ultraschallbild erscheint die Niere bei akuter Niereninsuffizienz allerdings meist unverändert, häufig kann jedoch durch die Untersuchung mittels Dopplerverfahren bei akuter Tubulonekrose ein erhöhter Resistive Index festgestellt werden.



Der Resistive Index bei prärenalem Nierenversagen ist dagegen im Normbereich, so dass er zur Differentialdiagnostik dieser beiden Formen des akuten Nierenversagen herangezogen werden kann. Natürlich gibt es Überschneidungen zwischen beiden Gruppen, da ein längerandauerndes prärenales akutes Nierenversagen in eine ischämische akute Tubulonephrose übergehen kann (PLATT et al. 1991; QUAIA et al. 2002).

Eine große Rolle spielt die renale Dopplersonographie auch bei Patienten mit transplantierten Nieren mit schlechter Funktion. Im Rahmen von Abstoßungsreaktionen kommt es zu einem Nierenödem, der Gefäßwiderstand steigt und der diastolische Fluss nimmt ab. Es kann zum vollständigen Verschwinden des diastolischen Flusses kommen oder sogar zu einem diastolischen Rückfluss. Sind die Flussmuster dagegen normal, so ist die Ursache für die Funktionsstörung wahrscheinlich keine Abstoßungsreaktion (CZEMBIREK 1987).

Bei Neugeborenen kann eine perinatale Asphyxie eine Ursache für akutes Nierenversagen sein (DAUBER et al. 1976; OLAVARRIA et al. 1987; KARLOWICZ et al. 1992; MARTIN-ANCEL et al. 1995). Eine Studie von LUCIANO et al. (1998) kam zu dem Ergebnis, dass eine mit dem Doppler am ersten Lebenstag gemessene verminderte renale systolische Flussgeschwindigkeit bei Neugeborenen mit Asphyxie eine nützliche Vorhersage erlaubt für eine nachfolgende Entwicklung eines akuten Nierenversagens. Da veränderte Blutflussgeschwindigkeiten schon während der ersten 24 Lebensstunden gemessen werden können, klinische Symptome und veränderte Laborparameter erst später auftreten, ist mit dem Doppler eine wesentlich frühere Diagnose möglich (LUCIANO et al. 1998).

Auch bei älteren Kindern und Erwachsenen mit Nierenfunktionsstörungen ist es sinnvoll, anhand der dopplersonographischen Untersuchungsergebnisse Aussagen über Schweregrad und Prognose zu treffen und den Krankheitsverlauf zu überwachen (STEVENS et al. 1990; PLATT et al. 1991; QUAIA et al. 2002; SPLENDIANI et al. 2002; KAHRAMAN et al. 2004).

WONG et al. (1989) untersuchten vier Kinder mit septikämischem Schock, Hypotension und daraus folgendem Nierenversagen. Bei zwei Patienten wurde ein totales Fehlen des diastolischen Blutflusses festgestellt. Beide starben an Komplikationen des Nierenversagens oder der Septikämie. Bei den anderen beiden fehlte nur der spätdiastolische Blutfluss während der akuten Phase. Ihre Nieren erholten sich. Daher kamen die Untersucher zu dem Ergebnis, dass das Blutflussmuster bei Patienten mit akutem Nierenversagen spezifische diagnostische und prognostische Bedeutung hat und mit dem Schweregrad der Nierenschädigung korreliert (WONG et al. 1989).

IZUMI et al. (2000) untersuchten oligurische Patienten und verglichen die Ergebnisse der dopplersonographischen Untersuchung mit den Ergebnissen von Laboruntersuchungen

(fraktionierte Na-Ausscheidung, renal failure index, Kreatinin-Verhältnis). Bei allen Patienten mit normalen Pulsatility und Resistive Indices waren auch diese Laborparameter im Normbereich. Sie litten an einer prärenalen Azotämie. Da das Nierenparenchym unbeeinträchtigt war, normalisierte sich bei diesen Patienten die Nierenfunktion wieder vollständig. Bei den Patienten mit erhöhten Pulsatility und Resistive Indices waren die Laborwerte hingegen verändert, teilweise konnte auch ein diastolischer Rückfluss in den Nierenarterien beobachtet werden. Sie diagnostizierten in diesen Fällen eine akute Tubulonephrose. Während der Erholungsphase war ein Absinken der Werte des Pulsatility und Resistive Index 3 - 7 Tage vor dem Rückgang der Oligurie zu beobachten, was zu einer günstigen prognostischen Bewertung führte. Die Patienten mit einem diastolischen Rückfluss wurden dagegen chronische Dialysepatienten, so dass dieses Merkmal auf eine schlechte Prognose hinweist (IZUMI et al. 2000).

#### 2.4.2 Veterinärmedizin

Hund:

Akutes Nierenversagen ist eine häufige Ursache von Morbidität und Mortalität bei Hunden (GRAUER et al. 1995). Die konventionelle zweidimensionale Ultraschalluntersuchung alleine ist schon in vielen Fällen eine aussagekräftige Untersuchungsmethode bei Nierenerkrankungen (WALTER et al. 1987). Die Dopplersonographie kann zusätzliche Untersuchungsergebnisse liefern. So wurde bei akutem Nierenversagen ein verminderter intrarenaler Blutfluss beschrieben (GRAUER et al. 1995). Auch für Hunde wurden bereits Referenzbereiche des Resistive Index beschrieben. Der RI sedierter Hunde erwies sich mit 0,57 dabei als deutlich niedriger als derjenige nicht sedierter Probanden, deren Untersuchung einen RI von 0,73 ergab (NYLAND et al. 1993; RIVERS et al. 1997). Ein erhöhter RI wurde beschrieben bei obstruktiver Uropathie und akuter Tubulonekrose bei nicht sedierten Hunden (NYLAND et al. 1993; DALEY et al. 1994).

In einer retrospektiven Studie verglichen MORROW et al. (1996) den Resistive Index mit Laborparametern, klinischer Diagnose und sonographischen Befunden. Eine statistisch signifikante Erhöhung des Resistive Index wurde für akutes Nierenversagen, chronisches Nierenversagen und kongenitale Dysplasie gefunden. Im Rahmen dieser Studie wurde bei 13 der 81 untersuchten Hunde zusätzlich der Resistive Index mit histopathologischen Befunden verglichen. Alle Nieren, bei denen ein erhöhter Resistive Index festgestellt wurde, wiesen eine interstitielle Nephritis oder tubuläre Degeneration auf, mit Ausnahme eines Falles, in dem eine Zyste diagnostiziert wurde. Bei allen Nieren mit einer glomerulären Erkrankung als

einzigste histopathologische Anomalie war der Resistive Index im physiologischen Bereich. Die hohe Spezifität des RI (96%) macht ihn zu einem nützlichen additiven Diagnostikum, um Nierenveränderungen zu diagnostizieren, bevor sich das B-Mode Bild oder die Laborparameter verändern (MORROW et al. 1996).

#### Katze:

Nierenversagen ist ein häufiger Grund für Morbidität und Mortalität auch bei Katzen. Wichtig für eine optimale Therapie ist es, die Ursache und den Schweregrad festzustellen (LULICH et al. 1992). Die Ultraschalluntersuchung hat sich dabei als ein nützliches diagnostisches Hilfsmittel bei Nierenversagen erwiesen (WALTER et al. 1987). RIVERS et al. (1996) stellten in einer Studie Normwerte für den Resistive Index bei sedierten Katzen auf (RIVERS et al. 1996).

#### Pferd:

Nierenerkrankungen sind beim Pferd nicht ungewöhnlich. So finden sich in der Literatur Fälle chronischer Glomerulonephritis mit Nierenversagen (FINCHER et al. 1934; BUNTAIN et al. 1979; ROBERTS et al. 1979), renaler Hyperplasie (ANDREWS et al. 1986), Oxalat-Nephropathie infolge Aufnahme verschimmelten Futters (ANDREWS 1971), renaler Papillarnekrone (GUNSON 1983; READ 1983), Pyelonephritis durch *S. aureus* (HELD et al. 1986), polyzystische Nieren (RAMSAY et al. 1987; AGUILERA-TEJERO et al. 2000; CHANDLER et al. 2003), Hydronephrose infolge Urolithiasis (STADLER et al. 1989), Myoglobin-Nephropathie (GALLATIN et al. 2005), Urethrolithiasis und Nephrolithiasis (SAAM 2001), renaler Hämorrhagie aufgrund Pyelonephritis (KISTHARDT et al. 1999), akuten Nierenversagens durch Leptospirose (FRAZER 1999) und durch Rhabdomyolyse (SPRAYBERRY et al. 1998).

Obwohl diese zahlreichen Veröffentlichungen meist Einzelfälle primärer Nierenfunktionsstörungen beschreiben, sind verschiedene Autoren der Ansicht, dass die überwiegende Anzahl der Nierenfunktionsstörungen beim Pferd auf prärenale Ursachen zurückzuführen ist, meist im Zusammenhang mit Kolik, Diarrhoe, Enterotoxämie, Lactacidose und/oder Myopathie (SEANOR et al. 1984; BAYLY 1986; BICKHARDT et al. 2003; GALLATIN et al. 2005). Laut DIVERS et al. (1987) sollte bei Risiko-Patienten (Myopathien, Abdominalschmerzen, Volumenverlust, Koagulopathien) als wahrscheinlichste Ursache hämodynamisch vermitteltes Nierenversagen angenommen werden, wenn diese keine nephrotoxischen Stoffe erhalten haben.

In einer prospektiven Studie in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurden in den Jahren 1995 - 2002 456 Pferde mit unspezifischen Krankheitssymptomen

(Leistungsminderung, Polyurie, reduzierte Futteraufnahme) auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung untersucht. Diese Verdachtsdiagnose konnte in 231 Fällen durch labordiagnostische Untersuchungen bestätigt werden (BICKHARDT et al. 2003).

Ultraschall ist bei Nierenerkrankungen der Pferde die Methode der Wahl, um ergänzend zu häufig unspezifischen klinischen Symptomen und den Laborergebnissen der Blut- und Harnuntersuchung zusätzliche Informationen zu erhalten. Von Vorteil ist dabei, dass es eine nicht invasive Untersuchung ist. Auch muss das Pferd nicht sediert werden, es müssen wenig Vorbereitungen erfolgen, und die Untersuchung benötigt nur relativ wenig Zeit (PENNINCK et al. 1986; RAHLENBECK 1991). Die Ultraschalluntersuchung kann Hinweise geben über Art und Ausmaß der Nierenschädigung und helfen, akute von chronischen Nierenerkrankungen zu unterscheiden (KOTERBA et al. 1981; PENNINCK et al. 1986; RANTANEN 1997; TRAUB-DARGATZ et al. 1997). Des Weiteren können passende Stellen für eine Biopsie ausfindig gemacht und der Verlauf einer Krankheit überwacht werden (RANTANEN 1997).

Bei akutem Nierenversagen ist das zweidimensionale B-Mode-Bild häufig unverändert (KIPER et al. 1990). In einigen Fällen jedoch ist sonographisch eine Vergrößerung der Nieren festzustellen. Die Echogenität nimmt in diesen Fällen aufgrund eines diffusen Ödems, interstitieller Entzündung und renaler Hyperämie ab. Es können außerdem eine Dickenzunahme der Nierenrinde und ein perirenales Ödem festgestellt werden (RANTANEN 1986; TRAUB-DARGATZ et al. 1997).

Eine Biopsie kann bei Pferden mit Nierenerkrankungen wichtige histopathologische Informationen bieten, die Therapie und Prognose beeinflussen können (BAYLY et al. 1980; KOTERBA et al. 1981). Allerdings ist es gerade bei fokalen Prozessen oder der Erkrankung nur einer Niere möglich, ein histologisch völlig unauffälliges Bioptat zu erhalten. Umgekehrt sind aber häufig sogar beim akuten Nierenversagen die histologischen Veränderungen der Niere unerwartet gering. Auch in der Humanmedizin herrscht nur eine geringe Korrelation zwischen histologischen Veränderungen und funktionellem Schweregrad bei akutem ischämischen Nierenversagen (LEVINSKY 1977; KOTERBA et al. 1981; SCHULZE 1998). Die häufigste Komplikation nach Biopsien sind Hämorrhagien, die nicht kausal behandelt werden können. Auch bei technisch einwandfreier Ausführung können sie nicht ausgeschlossen werden (BAYLY et al. 1980; BARRATT-BOYES et al. 1991). Teilweise wird daher von einer Biopsie sogar abgeraten (SCHÄFER 1999a).

Über dopplersonographische Messungen renaler Blutflüsse, mit deren Hilfe in der Humanmedizin in vielen Fällen Biopsien überflüssig geworden sind, existiert beim Pferd bisher nur eine Veröffentlichung. HOFFMANN et al. (1997) untersuchten bei wenigen klinisch

gesunden Pferden den renalen Blutfluss per Dopplerultraschall. Sie erhielten die aus der Humanmedizin bekannte charakteristische Wellenform des Blutflusses: eine systolische Spitze, ein langsamer Abfall in der Diastole mit persistierendem Vorwärtsfluss. Bei der Messung der Blutflussgeschwindigkeiten und Berechnung des Resistive Index erhielten sie Werte, die ebenfalls vergleichbar sind mit denen in der Humanmedizin (PLATT 1992; HOFFMANN et al. 1997). Den Pferden einer zweiten Gruppe wurde Furosemid verabreicht. Die Flussgeschwindigkeiten stiegen danach signifikant an, der Resistive Index und die Wellenform blieben aber konstant. Nach Meinung der Autoren können durch wiederholte Doppler-Ultraschall Untersuchungen Veränderungen des Blutflusses und des Resistive Index beobachtet werden. Daher könnten sie bei Pferden mit Nierenerkrankungen sinnvoll sein, um pathologische Veränderungen genauer zu charakterisieren, beispielsweise bei akuter Tubulonekrose und chronischen Nierenerkrankungen (HOFFMANN et al. 1997).

Im Rahmen dieser Arbeit soll erstmals die klinische Anwendbarkeit dieser Methode sowie ihr möglicher Einsatz in der Diagnostik von Nierenfunktionsstörungen überprüft werden.