

5 Diskussion

5.1 Vorbemerkung

Obwohl die Duplex-Dopplersonographische Untersuchung renaler Blutflüsse in der Humanmedizin eine bei Verdacht auf Nierenerkrankungen standardmäßig angewandte Methode ist, hat dieses Diagnostikum in der Veterinärmedizin bisher nur wenig Beachtung gefunden. Die Untersuchungen bei Hunden und Katzen zeigen jedoch, dass auch bei diesen Tierarten vielversprechende Ergebnisse bereits zu erkennen sind (NYLAND et al. 1993; DALEY et al. 1994; GRAUER et al. 1995; MORROW et al. 1996; RIVERS et al. 1996; RIVERS et al. 1997). Im Bereich der Pferdemedizin gibt es dagegen bisher nur eine Veröffentlichung, die sich mit der Duplex-Dopplersonographischen Darstellung und Auswertung der Nierendurchblutung befasst (HOFFMANN et al. 1997).

Voraussetzung für diese Untersuchung ist eine gründliche Einarbeitung in die Anatomie und Physiologie der Niere. Die sonographische Untersuchung erfordert Geduld. Der Untersucher muss ausreichend geübt sein, um die Nierenstrukturen regelmäßig standardmäßig darstellen zu können. Zur Aufzeichnung und Auswertung der Nierenflüsse wird eine gute Kenntnis der Rheologie und Hämodynamik benötigt (ZWIEBEL et al. 1992).

5.2 Auswahl der Probanden

Die im Rahmen dieser Studie untersuchten acht gesunden Pferde wurden von ihren Besitzern freundlicherweise für die Untersuchung zur Verfügung gestellt. Als Ausschlusskriterien dienten die klinische Allgemeinuntersuchung und die Labordiagnostik. Nur wenn alle Werte im Referenzbereich lagen, wurden die Pferde als klinisch gesund eingestuft.

Die 17 erkrankten Probanden rekrutierten sich aus den Patienten der Klinik für Pferde der FU Berlin. Diese Pferde mit gastrointestinalen Störungen wurden zum überwiegenden Teil mit dem Vorbericht „Kolik“ in die Klinik eingewiesen. Zur Untersuchung mussten die Pferde von der Box in einen Untersuchungsstand im Ultraschallraum gebracht werden. Nicht in diese Studie aufgenommen wurden daher Pferde, die im Allgemeinbefinden so stark gestört waren, dass sie die Box nicht verlassen konnten. Aus dem gleichen Grund wurde auf eine Untersuchung der operierten Pferde unmittelbar nach der Operation verzichtet.

Die erkrankten Pferde wurden in zwei Gruppen unterteilt. Dabei sollte die Gruppe der konservativ behandelten Pferde als leichter erkrankt gelten als die Gruppe der operierten. Bei dieser Planung wurde aber nicht berücksichtigt, dass selbst schwer an Durchfall erkrankte

Pferde nicht operiert werden und dass, im Gegensatz zur Humanmedizin, die Entscheidung zur Operation u.a. auch von finanziellen Überlegungen der Besitzer abhängt. Des Weiteren werden die operierten Pferde meist schon während der Operation intensiv infundiert, was sich positiv auf die Nierenfunktion auswirkt. Auch dies trägt zu den teilweise geringen Unterschieden zwischen den beiden Patientengruppen bei.

Die Auswahl der gastrointestinalen Störungen als Einschlusskriterium für diese Studie erfolgte zum einen, weil sie die häufigsten internistischen intensivmedizinischen Erkrankungsursachen in der Klinik darstellen. Zum anderen ist bereits bekannt, dass im Zusammenhang mit diesen Erkrankungen Nierenfunktionsstörungen auftreten können, da viele prädisponierende Faktoren vorliegen, teilweise sogar gemeinsam. Dazu gehören Volumenmangel, Schock, Endotoxine, Dehydratation und die Behandlung mit potentiell nephrotoxischen Substanzen wie NSAID's und Aminoglykosid-Antibiotika (GUNSON 1983; READ 1983; SEANOR et al. 1984; ADAMS et al. 1985; DIVERS et al. 1987; SCHULZE 1998). Schulze (1998) konnte in seiner Untersuchung histologische und ultrastrukturelle Veränderungen des Nierengewebes in allen Präparaten von an Kolik erkrankten Pferden im Vergleich zu gesunden Pferden nachweisen.

Aus der Humanmedizin ist der Einfluss des Alters auf die Nierendurchblutung und besonders auf die Widerstandsindizes bekannt. Säuglinge und Kleinkinder zeigen höhere Werte des Resistive Index. Im Alter von 4 Jahren unterscheiden sie sich nur noch in 2 % der Fälle von den Werten Jugendlicher und Erwachsener (BUDE et al. 1992). Im Laufe des Erwachsenenlebens nimmt der Wert wieder leicht zu (SCHWERK et al. 1993; ZUBAREV 2001). 22 von den 23 Pferden der vorliegenden Studie waren in einem Alter von 2 - 18 Jahren. Nur ein Pferd war mit 28 Jahren deutlich älter. Zweijährige Pferde entsprechen im Entwicklungszustand jugendlichen Menschen. Der Einfluss sehr jungen Lebensalters kann hier deshalb vernachlässigt werden.

Das Geschlecht der Patienten spielt in der Humanmedizin keine Rolle (SCHWERK et al. 1993). Ein Einfluss von Gewicht oder Größe wurde in der Humanmedizin nicht beschrieben. Die beiden Patientengruppen zeigen in Bezug auf die Größe keine Unterschiede zur Kontrollgruppe, die Gruppe 3 unterscheidet sich auch in Hinblick auf das Gewicht nicht von der Kontrollgruppe. Lediglich die Gruppe 2 enthält im Vergleich zur Kontrollgruppe leichtere Tiere. Dies ist als zufällig zu werten, ebenso wie die Verteilung der unterschiedlichen Rassen und des Geschlechts auf die verschiedenen Gruppen. Den möglichen Einfluss dieser Faktoren zu ermitteln, war nicht Gegenstand dieser Arbeit.

5.3 Klinische Untersuchung und Labordiagnostik

Die bei allen Pferden durchgeführte vollständige klinische Allgemeinuntersuchung sowie die spezielle Untersuchung des Harnapparates und die Labordiagnostik dienten zunächst der Eingruppierung der Pferde. Statistisch ausgewertet wurden nur die Parameter, die direkt oder indirekt im Zusammenhang mit der Nierenfunktion stehen. Auf die aufwendige Einzelniendiagnostik wurde verzichtet, da die Nierenfunktionsstörungen im Zusammenhang mit gastrointestinalen Erkrankungen systemischen Charakter haben und für Diagnostik und Therapie die renale Gesamtleistung entscheidend ist (BICKHARDT et al. 2003). Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurde die Labordiagnostik in direktem Anschluss an die sonographische Untersuchung durchgeführt, wobei die Blutentnahme unmittelbar nach der Harngewinnung erfolgte.

Eine Schwierigkeit in der Bewertung der Untersuchungsergebnisse liegt darin, dass sich bei den meisten Nierenfunktionsstörungen Abweichungen der untersuchten Parameter nur mit großer Streuung feststellen lassen (BICKHARDT et al. 2003). Um eine sichere Diagnose zu stellen, ist daher immer die Kombination aller Untersuchungsbefunde zu beachten (GROSSMAN et al. 1982; ADAMS et al. 1985; SCHULZE 1998; BICKHARDT et al. 2003).

5.3.1 Herzfrequenz

MOSTBECK et al. (1990) untersuchten bei sechs Menschen den Einfluss der Herzfrequenz auf den Resistive Index. Durch einen extern programmierbaren Herzschrittmacher steigerten sie die Herzfrequenz von 70 auf 120 Schläge pro Minute. Nach einer Adaptationsphase von jeweils fünf Minuten erfolgte die dopplersonographische Untersuchung und Berechnung des RI. Der RI fiel von $0,70 \pm 0,06$ auf $0,57 \pm 0,06$. Eine Erhöhung der Herzfrequenz um 10 Schläge pro Minute führte zu einem Abfall des RI um 0,02 - 0,05. Dies hängt nach Meinung von Mostbeck et al. (1990) damit zusammen, dass sich bei steigender Herzfrequenz hauptsächlich die Diastole verkürzt und dementsprechend die enddiastolische Geschwindigkeit ansteigt. Sie empfehlen zur besseren Vergleichbarkeit der Werte daher die Korrektur der RI-Werte auf eine Standardherzfrequenz aufgrund einer von ihnen ermittelten Regressionsgeraden (MOSTBECK et al. 1990). Diese Abhängigkeit der Widerstandsindizes von der Herzfrequenz wird von Schwerk et al. bestätigt (SCHWERK et al. 1993).

Auch beim Pferd ist eine solche Beziehung zwischen Herzfrequenz und Resistive Index anzunehmen. Eine Untersuchung in der Art von Mostbeck und Mitarbeitern wird beim Pferd aber kaum durchzuführen sein. Bei 22 der 23 im Rahmen dieser Studie untersuchten Pferde

lag die Herzfrequenz in einem relativ engen Rahmen von 24 - 52 Schlägen pro Minute. Zudem unterscheiden sich im Gruppenvergleich die Werte im Durchschnitt nicht voneinander (p : 0,963 bzw. 0,142), so dass der Einfluss der Herzfrequenz auf die Dopplerparameter im Gruppenvergleich zu vernachlässigen ist.

Lediglich ein Pferd der Gruppe 3 hatte mit 96 Schlägen pro Minute eine deutlich höhere Herzfrequenz. Es handelte sich dabei um ein schwerstkrankes Pony, das aufgrund seiner aussichtslosen Prognose unmittelbar nach der dopplersonographischen Untersuchung euthanasiert wurde. Aufgrund des Schockzustands mit Dehydratation des Ponies wäre eine Schädigung der Niere mit erkennbarem Anstieg des RI nach den Erfahrungen der Humanmedizin zu erwarten gewesen. Der mit einem Wert von 0,34 im Vergleich zur Kontrollgruppe dagegen erniedrigte Resistive Index könnte möglicherweise auf die starke Erhöhung der Herzfrequenz zurückzuführen sein.

5.3.2 Hämatokrit

Im Zusammenhang mit einer Nierenschädigung kann es zum Auftreten einer normozytären, normochromen Anämie kommen, wenn eine so große Menge Nierengewebe geschädigt ist, dass weniger Erythropoetin produziert wird. Equine Erythrozyten besitzen eine Lebensdauer von ca. 5 Monaten. Im Zusammenhang mit einer Nierenerkrankung ist eine Anämie daher erst nach mehreren Wochen zu diagnostizieren (KERR 1990).

Der Hämatokrit hat möglicherweise einen Einfluss auf die dopplersonographisch ermittelten Parameter, da er die Viskosität des Blutes entscheidend mitbeeinflusst (LIEPSCH 1986). Die Hämatokritwerte liegen in den untersuchten Gruppen im Durchschnitt im Referenzbereich. Beim Vergleich des Hämatokrits der Gruppen 2 und 3 mit der Kontrollgruppe ist kein Unterschied zu erkennen (p : 0,252 bzw. 0,945), so dass der Einfluss des Hämatokrits im Gruppenvergleich der Dopplerparameter zu vernachlässigen ist. Der mögliche Einfluss der einzelnen außerhalb des Referenzbereichs liegenden Hämatokritwerte auf die Dopplerparameter wird im Kapitel 5.6 gesondert betrachtet.

5.3.3 Kreatininkonzentration im Serum

Die Kreatininkonzentration im Serum ist ein anerkannter Parameter, um die Nierenfunktion zu überprüfen (BICKHARDT et al. 1996). Kreatinin wird als Endprodukt einer nicht-enzymatischen Hydrolyse von Kreatinphosphat aus dem Muskel kontinuierlich ins Blut abgegeben. Es verteilt sich im Körperwasser und wird durch renale Filtration ausgeschieden

(KOHN et al. 1987). Ein Anstieg der Kreatininkonzentration im Serum spricht daher im Allgemeinen für eine unzureichende renale Filtration (ADAMS et al. 1985; BICKHARDT et al. 1996; BICKHARDT et al. 2003).

Allerdings kann besonders bei starken Koliken oder nach Operationen eine Rhabdomyolyse zum Kreatinin-Anstieg beitragen (KOHN et al. 1987). Daher ist eine erhöhte Kreatininkonzentration im Serum lediglich als ein Hinweis auf eine Nierenfunktionsstörung zu verstehen. Dieser Parameter ist zudem verhältnismäßig wenig sensibel, da ein Anstieg erst messbar ist, wenn bereits zwei Drittel der Nierenfunktion eingeschränkt sind (BAYLY et al. 1980; KOTERBA et al. 1981; ADAMS et al. 1985; HARTMANN 1994; KELLER 1997).

In dieser Studie gab es in beiden Gruppen der Pferde mit gastrointestinalen Störungen jeweils einen deutlich über dem Normbereich liegenden Wert (374 $\mu\text{mol/l}$ bzw. 414 $\mu\text{mol/l}$). Obwohl in beiden Fällen keine klinischen Zeichen einer Rhabdomyolyse erkennbar waren, ist die Möglichkeit nicht völlig auszuschließen, zumal keine weiteren Nierenparameter verändert waren und mögliche Muskelschäden labordiagnostisch nicht weiter abgeklärt wurden. Wie die statistische Auswertung zeigt, haben diese erhöhten Werte zwar Einfluss auf die Höhe des arithmetischen Mittels, allerdings kaum auf den Median. Dieser liegt in beiden Gruppen allerdings etwas über dem Wert der Kontrollgruppe. Die Unterschiede der Gruppe 2 bzw. Gruppe 3 zur Kontrollgruppe sind jedoch statistisch nicht relevant.

Die Prüfung auf einen Zusammenhang zwischen der erhöhten Kreatininkonzentration und den dopplersonographisch ermittelten Parametern erfolgt im Kapitel 5.6.

5.3.4 γGT /Kreatinin-Verhältnis im Harn

Das Enzym Gammaglutamyltransferase (γGT) kommt in der Leber, im Pankreas und im Bürstensaum der proximalen Tubuluszellen der Niere vor. Da es nicht durch renale Filtration ausgeschieden wird, seine Aktivität im Urin nicht im Tagesverlauf schwankt, Alter und Geschlecht ebenfalls keinen Einfluss haben, ist der Nachweis einer erhöhten γGT -Aktivität im Urin ein Hinweis auf fortschreitende Nekrosen der Tubuluszellen der Niere (ADAMS et al. 1985; BROBST et al. 1986; BICKHARDT et al. 2003).

Die Messung der γGT -Aktivität ist eine sensible Methode zur Messung von Nierenfunktionsstörungen, eine erhöhte Aktivität wurde bis zu sechs Tage vor dem Auftreten einer Azotämie beobachtet (ADAMS et al. 1985; BAYLY et al. 1986; KOHN et al. 1987; FUENTES et al. 1997). Um Verdünnungseffekte durch Infusionen oder Polyurie auszuschließen, wurde das Verhältnis der γGT -Aktivität zur Konzentration des endogenen Kreatinins im Urin gebildet (ADAMS et al. 1985; BICKHARDT et al. 2003).

In der statistischen Auswertung fällt auf, dass in der Gruppe 3 ein Wert mit 1,2 IU/mmol leicht über dem Normbereich liegt. Das arithmetische Mittel liegt etwas höher als in der Kontrollgruppe, der Median entspricht dem der Kontrollgruppe. Aufgrund von vier deutlich über dem Normbereich liegenden Werten in Gruppe 2 sind sowohl das arithmetische Mittel als auch der Median deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Diese Unterschiede sind statistisch nicht relevant ($p = 0,731$ bzw. $0,232$).

Die Prüfung auf einen Zusammenhang zwischen den erhöhten Werten des γ GT/Kreatinin-Verhältnisses im Harn und den dopplersonographisch ermittelten Parametern erfolgt im Kapitel 5.6.

5.3.5 Fraktionelle Exkretion von Natrium

Ein weiterer sensibler Parameter zur Diagnostik von Nierenfunktionsstörungen ist die fraktionelle Exkretion von Natrium (FE_{Na}). Sie gibt den Anteil des ausgeschiedenen Natriums an der insgesamt filtrierte Menge in Prozent an und bezieht sich dabei auf die funktionsfähigen Nephrone (BICKHARDT et al. 2003). Die FE_{Na} ist von der Fütterung abhängig, da eine erhöhte Natriumzufuhr zur Aufrechterhaltung der Homöostase in eine vermehrte Ausscheidung und damit in eine erhöhte FE_{Na} resultiert (GROSSMAN et al. 1982; FRERICK et al. 1994; BRANDT et al. 1997).

Obwohl mehrere Autoren der Meinung sind, dass Infusionen die FE nicht beeinflussen, wurde in der vorliegenden Studie eine mindestens einstündige Infusionspause vor der Bestimmung der FE_{Na} eingehalten (KING 1994; SCHULZE 1998).

Wird ohne übermäßige Natriumaufnahme eine erhöhte FE_{Na} gemessen, ist dies ein Hinweis auf eine renale Nierenfunktionsstörung. Bei prärenalen Nierenfunktionsstörungen ist die Resorptionsleistung der einzelnen Nierentubuluszellen dagegen zunächst ungestört, so dass die FE_{Na} physiologische Werte aufweist. Die Bestimmung der FE_{Na} bietet damit eine Entscheidungshilfe zwischen prärenal und renaler Niereninsuffizienz (GROSSMAN et al. 1982; SEANOR et al. 1984; HARRIS et al. 1992; HARTMANN 1994).

Die statistische Auswertung zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen 2 bzw. 3 und der Kontrollgruppe. Dennoch enthält die Gruppe 3 zwei Werte, die mit 1,13 und 1,21 leicht über dem Normbereich liegen. Sowohl das arithmetische Mittel als auch der Median liegen über den Werten der Kontrollgruppe. Noch höher liegen diese Werte in Gruppe 2, in der drei deutlich über dem Normbereich liegende Werte (2,59 / 4,74 / 5,18) auftraten.

Die Prüfung auf einen Zusammenhang zwischen den erhöhten Werten der fraktionellen Exkretion von Natrium und den dopplersonographisch ermittelten Parametern erfolgt im Kapitel 5.6.

5.3.6 Blutdruck

Trotz behutsamer Vorgehensweise war es bei drei Pferden nicht möglich den Blutdruck zu messen, da die Pferde dies nicht tolerierten.

Die in der Literatur angegebenen Werte für den physiologischen systolischen und diastolischen Blutdruck unterscheiden sich teilweise sehr. Dies mag zusammenhängen mit der Anzahl der untersuchten Tiere (20 Pferde durch Glen 1972, 456 Pferde durch Johnson et al. 1976), unterschiedlichen Untersuchungsgeräten, Temperament und Alter der Probanden. Ein höherer Blutdruck wurde gemessen bei Jährlingen und Zweijährigen, bei Vollblütern und allgemein bei ängstlichen oder nervösen Pferden (GLEN 1972; PARRY et al. 1984). Das Geschlecht, die Herzfrequenz, die Größe und bei ausgewachsenen Pferden das Alter scheinen dagegen keine Rolle zu spielen (GLEN 1972; JOHNSON et al. 1976; PARRY et al. 1984).

Die Korrektur der Werte auf Herzhöhe würde die Vergleichbarkeit der Daten sehr erleichtern. Obwohl die korrigierten Werte den experimentell durch Katheterisierung der Arteria Carotis bei Pferden gewonnen Werten sehr ähnlich sind, wurden bisher nur wenige korrigierte Daten veröffentlicht (GLEN 1972; PARRY et al. 1982; PARRY et al. 1984).

Die in der vorliegenden Studie untersuchten Pferde wiesen im Durchschnitt Blutdruckwerte innerhalb der veröffentlichten Referenzbereiche auf. Lediglich die Pferde der Kontrollgruppe zeigten etwas höhere diastolische auf Herzhöhe korrigierte Werten als von PARRY und Mitarbeitern (1984) als physiologisch angegeben. Es ist davon auszugehen, dass dies eine zufällige Abweichung darstellt. Beim Vergleich der Blutdruckwerte der Gruppen 2 und 3 mit der Kontrollgruppe ist kein Unterschied zu erkennen, so dass der Einfluss des Blutdrucks im Gruppenvergleich der Dopplerparameter zu vernachlässigen ist.

5.4 Zweidimensionale B-Mode Sonographie

Allen Pferden wurden zur Vorbereitung auf die Ultraschall-Untersuchung im Bereich des Nierenfensters die Haare geschoren und die Haut mit Alkohol von übermäßigem Fett befreit (RAHLENBECK 1991; BARR 1992; TRAUB-DARGATZ et al. 1997). Obwohl es laut TRAUB-DARGATZ (1997) in Einzelfällen auch ausreichend sein kann, die Luft mit Alkohol aus dem Fell zu entfernen, stellte sich in unserer Studie eine Rasur zur Darstellung der Feinstruktur der

Nieren und zur anschließenden dopplersonographischen Untersuchung als notwendig heraus. Trotz dieser Vorbereitungen ergaben sich deutliche Unterschiede in der Qualität der Bilder. Dies hing vor allem mit dem Ernährungszustand der Probanden zusammen, da ein ausgeprägtes Fettpolster die Ultraschallwellen absorbiert (RANTANEN 1986). Die Größe der Pferde und damit die erforderliche Eindringtiefe spielte in diesem Zusammenhang ebenfalls eine entscheidende Rolle. Waren keine Bilder in ausreichender Qualität möglich, wurde die Untersuchung abgebrochen und die Pferde aus der Studie ausgeschlossen.

Die in der Literatur beschriebenen Überlagerungen des kaudalen Nierenpols durch gasgefüllte Därme verhinderten in einigen Fällen kurzfristig die Ultraschall-Untersuchung (PENNINCK et al. 1986; RANTANEN 1986). Nach einigen Minuten war in allen Fällen eine Fortsetzung möglich. Auch die bei tiefer Inspiration gelegentlich auftretende Überlagerung des kranialen Pols der rechten Niere führte lediglich zu kurzen Verzögerungen der Untersuchung (REEF 1998).

Erschwert wird die Nieren-Sonographie bei Pferden dadurch, dass die Nieren im Gegensatz zur Untersuchung von Menschen, Hunden oder Katzen nur von lateral perkutan darstellbar sind (PENNINCK et al. 1986). Die Verwendung eines Sektorschallkopfs ist dabei die Voraussetzung, um zwischen den Rippen hindurch schallen zu können. Durch Bewegungen des Schallkopfes kann die gesamte Niere abgebildet werden (PENNINCK et al. 1986; RAHLENBECK 1991).

In allen drei Pferdegruppen dieser Studie waren keine Veränderungen der Niere im sonographischen B-Mode Bild darstellbar. Dies hängt damit zusammen, dass es sich bei den Pferden mit Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes um akute Krankheitsgeschehen mit daraus resultierenden akuten Nierenfunktionsstörungen handelt, die als primär prärenal einzustufen sind. Durch die verminderte Durchblutung der Nieren entstehen die klinischen Symptome einer Niereninsuffizienz, ohne dass zunächst das Nierenparenchym strukturell geschädigt ist. Sowohl in der Human- wie auch in der Veterinärmedizin sind sonographisch Veränderungen in diesen Fällen im allgemeinen nicht darstellbar (KOTERBA et al. 1981; KIPER et al. 1990; PLATT et al. 1991; O'NEILL 2000; STAHL 2001; QUAIA et al. 2002). Auch zwischen dem Schweregrad klinischer Symptomatik und histologischen Veränderungen herrscht sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin kaum ein Zusammenhang (LEVINSKY 1977; KOTERBA et al. 1981; KRAMER 1994).

5.5 Dopplersonographische Untersuchung

Die dopplersonographische Untersuchung fand im direkten Anschluss an die zweidimensionale Ultraschall-Untersuchung statt. Die Pferde waren zu dem Zeitpunkt bereits an den Raum, den Untersuchungsstand und die Untersuchungsmethode gewöhnt. Bewegungen der Pferde und Schildern erschwerten dennoch teilweise die Untersuchung. Eine Herausforderung stellten am Beginn der Studie die Atembewegungen dar, da die Pferdepatienten im Gegensatz zur Humanmedizin nicht zur Unterbrechung der Atmung bewegt werden konnten (STAVROS et al. 1992; SCHWERK et al. 1993). Durch intensive Übung gelang es jedoch, diese Atembewegungen durch Bewegungen des Schallkopfes auszugleichen. Eine Überlagerung von Nierenabschnitten durch Darmteile oder Lunge führte zwar in einigen Fällen zu einer Verzögerung der Untersuchung, diese war aber wiederum nur von kurzer Dauer. Wie bei der zweidimensionalen Sonographie waren der Ernährungszustand und die Größe des Pferdes von Bedeutung. Besonders gut genährte oder große Pferde waren in der vorangegangenen Untersuchung bereits aufgefallen und von der Studie ausgeschlossen worden. Daher konnten nur von wenigen Pferden keine Dopplerspektren in auswertbarer Qualität gewonnen werden. Durch den Ausschluss dieser Pferde mit sehr gutem Ernährungszustand ist der zunehmende Verlust des Doppler-Signals durch dicke Fettschichten und dadurch vorgetäuschte niedrigere Flussgeschwindigkeiten zu vernachlässigen (RANKE et al. 1992).

Die dopplersonographische Untersuchung erfolgte unter Zuhilfenahme des Farbdopplers (STAVROS et al. 1992; ZWIEBEL et al. 1992; SCHWERK et al. 1993; KNAPP et al. 1995). Dies ermöglichte das schnelle und sichere Auffinden des festgelegten Gefäßes und damit die Verkürzung der Untersuchungsdauer, die für die gesamte Ultraschalluntersuchung im Allgemeinen 20 bis maximal 40 Minuten betrug.

Das korrekte Platzieren des Messfensters an einer möglichst genau festzulegenden Messstelle ist unabdingbare Voraussetzung, um vergleichbare und damit aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, da die arteriellen Flussgeschwindigkeiten und Widerstandsindizes im Verlauf der Arterie kontinuierlich abnehmen (KNAPP et al. 1995; ZUBAREV 2001). Zudem steigen die Schwankungen sowohl innerhalb der von einem Untersucher als auch zwischen von verschiedenen Untersuchern gemessenen Werte (KNAPP et al. 1995; MARTINOLI et al. 1998). So sind Vergleiche mit Literaturwerten in vielen Fällen schwierig, da die Messstelle nicht angegeben wird.

In dieser Studie wurden die Aa. renales II. Ordnung als Messstellen ausgewählt. Sie sind in der dorsalen Anschallebene mit dem Farbdoppler verhältnismäßig einfach zu identifizieren (HOFFMANN et al. 1995). Eine vollkommen exakte Festlegung der Messstellen ist aufgrund

der unterschiedlichen anatomischen Situationen bei verschiedenen Pferden nicht möglich. Eine gewisse Subjektivität in der Auswahl der Messstellen durch den Untersucher bleibt daher erhalten.

Der anatomische Verlauf der Aa. renales II. Ordnung bedingt einen Winkel zwischen dem Ultraschallstrahl und der Blutflussrichtung meist deutlich unter dem in der Literatur angegebenen Maximalwert von 60° (BURNS 1987; GRENIER et al. 2001). In dieser Untersuchung bewegte sich der Winkel zwischen 0° und 36° . Wie aus der Dopplergleichung ersichtlich ist, ist dieser Umstand von entscheidender Bedeutung für die Korrektheit der Geschwindigkeitsmessungen (GILL 1985).

Da die Berechnung der Flussgeschwindigkeit aus dem Dopplershift durch das Gerät automatisch erfolgt, kommt der Genauigkeit der manuellen Bestimmung dieses Winkels eine große Bedeutung zu. Dazu wird vom Untersucher eine Orientierungslinie auf Höhe des Messfensters möglichst parallel zum Blutfluss ausgerichtet (DICKEY 1997). Dies ist allerdings nur auf einer Raumebene möglich. Flusskomponenten auf den Betrachter zu oder von ihm weg können nicht korrigiert werden. Je gerader daher der untersuchte Gefäßabschnitt ist, desto korrekter ist wiederum die Winkelbestimmung und damit die Messung der Flussgeschwindigkeiten (GILL 1985; BURNS 1987). Auch in diesem Punkt erwiesen sich die Aa. renales II. Ordnung als gut geeignet, da sie über mehrere Zentimeter relativ gerade verlaufen. Für die Auswertung der Flussgeschwindigkeiten wird von einem Blutfluss parallel zu den Gefäßwänden mit einem über den Gefäßquerschnitt gleichmäßig und symmetrisch verteilten Geschwindigkeitsprofil ausgegangen (BURNS 1987). Besonders in gekrümmten Gefäßabschnitten sowie im Bereich von Abzweigungen kommt es hingegen nachgewiesenermaßen zu Verwirbelungen und Abweichungen von der parallelen Flussrichtung (HISTAND et al. 1973; GILL 1979; LABS 1991). Von Vorteil ist daher ebenfalls, dass auf der untersuchten Höhe kaum kleinere Gefäße aus den Aa. renales II. Ordnung abzweigen.

Ein weiterer Einfluss auf die korrekte Darstellung des Flussprofils und der Flussgeschwindigkeiten entsteht durch die Größe des Messfensters. Da in den Nierenarterien ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil vorherrscht, ist es wichtig, die Größe des Messfensters an den Gefäßdurchmesser anzupassen. Ist das Messfenster deutlich kleiner als der Gefäßdurchmesser, ergibt sich bei Lage des SV zentral bzw. peripher eine Über- bzw. Unterschätzung der Flussgeschwindigkeiten (DICKEY 1997). Es wurde daher das mit dem zur Verfügung stehenden Gerät größtmögliche Messfenster gewählt.

Andererseits werden bei einem großen Messfenster möglicherweise Gefäßwandbewegungen miterfasst. Dies wird korrigiert durch die Einstellung des sogenannten high-pass Filters. Er

filtert die wesentlich intensiveren niederfrequenten Wandbewegungen heraus. Da dabei allerdings eventuell vorhandene langsame Blutflüsse ebenfalls herausgefiltert werden, ist eine systematische Überschätzung der Blutflussgeschwindigkeiten nicht auszuschließen (GILL 1985; BURNS 1987).

Um repräsentative Ergebnisse zu erhalten, wurden mehrere Herzzyklen aufgezeichnet. Für jedes Gefäß, jeden Parameter und jedes Auswertungsprogramm ist die notwendige Anzahl von Herzzyklen verschieden, ab der sich die mittleren Werte nicht mehr signifikant ändern. Im Allgemeinen sind jedoch 3 - 6 Herzzyklen ausreichend (BURNS 1987; KURMANAVICHIOUS et al. 1989; DICKEY 1997). In der vorliegenden Studie wurden als sichere und praktikable Anzahl aus einer Serie gleichmäßiger Herzzyklen je drei Herzzyklen aus zwei unabhängigen Ansätzen des Schallkopfs aufgezeichnet und zu einem späteren Zeitpunkt offline ausgewertet, so dass sich die statistisch ausgewerteten Messgrößen als arithmetische Mittelwerte aus sechs Einzelmessungen ergeben. Eine gewisse Subjektivität bei der Auswahl sowohl der aufgezeichneten wie auch der ausgewerteten Herzzyklen ist dabei nicht auszuschließen (DICKEY 1997).

Die mit Hilfe des Spektraldopplers erhaltenen Flussprofile entsprechen in der Form sowohl denjenigen aus der Humanmedizin als auch den von Hoffmann veröffentlichten (CZEMBIREK 1987; DEEG 1990; HOFFMANN et al. 1997). Sie zeigen den typischen schnellen Anstieg zur systolischen Spitzengeschwindigkeit mit nachfolgendem langsamerem Abfall bis zur enddiastolischen Geschwindigkeit bei kontinuierlichem Vorwärtsfluss. Die Geschwindigkeiten sind gleichmäßig über den Gefäßdurchmesser verteilt, so dass das Dopplerspektrum gleichmäßig ausgefüllt ist (CZEMBIREK 1987; DEEG et al. 1990; ZWIEBEL et al. 1992; ZUBAREV 2001). Zusätzlich zu dem auf den Schallkopf zu verlaufenden arteriellen Flussprofil, stellte sich mit gegensätzlicher Verlaufsrichtung im Allgemeinen auch der venöse Fluss dar, so dass eventuelle Verbreiterungen des Flussspektrums bis zum Auftreten eines Rückflusses, z.B. bei Erreichen einer Stenose, nicht dargestellt werden konnten (HOFFMANN et al. 1997; GRENIER et al. 2001). Die Aufzeichnung der Dopplerspektren erfolgte bei der niedrigsten Pulsrepetitionsfrequenz, bei der noch kein Aliasing auftrat. Dies führt zu einer möglichst großen Darstellung der Spektren und zu einer Verringerung der Messfehler (PLATT et al. 1991).

Aus den aufgezeichneten Dopplerspektren wurden mit Hilfe eines im Gerät integrierten Messprogramms offline die systolische Maximalgeschwindigkeit (PSV), die enddiastolische Geschwindigkeit (EDV) und mittels einer Hüllkurve die mittlere Maximalgeschwindigkeit (TAMAX) bestimmt.

Obwohl die intensitätsgewichtete mittlere Geschwindigkeit (TAV) die Flussverhältnisse besser wiedergibt als die TAMAX, war ihre Bestimmung mit dem uns zur Verfügung stehenden Gerät nicht möglich. Aufgrund der anatomischen Verhältnisse ließ sich im Allgemeinen der arterielle Fluss nicht getrennt vom venösen Fluss darstellen. Die Messung der TAMAX wird auch in der Humanmedizin häufig genutzt zur Analyse des Blutflusses in Gefäßen, deren Durchmesser nicht bestimmt werden kann (DICKEY 1997).

Die Werte der Gruppe der gesunden Pferde der vorliegenden Studie (PSV $1,02 \pm 0,26$ m/s und EDV $0,50 \pm 0,06$ m/s) stimmen gut mit jenen von HOFFMANN et al. (1997) überein (PSV $1,047 \pm 0,009$ m/s und EDV $0,510 \pm 0,006$ m/s). Im Vergleich zu den gesunden Pferden waren die Flussgeschwindigkeiten der Pferde der Gruppe 2 signifikant reduziert. Abgesehen von einem im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhten Wert, lagen alle Flussgeschwindigkeiten der Gruppe 3 im gleichen Bereich bzw. sogar niedriger als die der Gruppe 2. Dies deckt sich mit den Aussagen verschiedener Autoren, die am Beginn eines Nierenversagens eine Reduktion der intrarenalen Blutflussgeschwindigkeit feststellten (AYER et al. 1971; CRONIN et al. 1978; DONOHOE et al. 1978; VENKATACHALAM et al. 1978; STEVENS et al. 1990). Die jeweils höchsten Werte der Gruppe 3 liegen mit Abständen von 0,25 m/s (PSV) bzw. 0,10 m/s (EDV) bzw. 0,15 m/s (TAMAX) über dem höchsten Wert der Kontrollgruppe.

Bei diesem Pferd der Kontrollgruppe handelte es sich um Pferd 21, eine 11-jährige Stute, die aufgrund des Verdachts auf eine Dickdarmverlagerung operiert wurde. Während der Operation wurde eine große Anschoppung der magenähnlichen Erweiterung und der Beckenflexur mit hochgradiger Aufgasung festgestellt und die Lageveränderung korrigiert. Die Operation, die Aufwachphase und die weitere Heilung verliefen unkompliziert. Das Pferd wurde ca. 13 Stunden nach der Operation im Rahmen der vorliegenden Studie untersucht. Als auslösende Ursache für die Kolik erschien die Obstipation als wahrscheinlich, daher wurde der Patient intensiv infundiert. So erhielt das Pferd von Beginn der Operation bis ca. 30 Minuten vor Beginn der dopplersonographischen Untersuchung innerhalb von 14 Stunden intravenös insgesamt 15 l Ringer-Lösung, 25 l isotonische Kochsalzlösung und 1250 ml Natriumbikarbonat. Da es sich insgesamt um eine kurze Erkrankungsdauer mit einer schnellen Entscheidung zur Operation bereits ca. 4,5 h nach Auftreten der Koliksymptome und mit einem unkomplizierten weiteren Verlauf handelte, und bereits frühzeitig mit einer intensiven Infusionstherapie begonnen wurde, war die Nierenfunktion dieses Patienten wahrscheinlich nur wenig beeinträchtigt. Dies zeigt sich an den Laborwerten, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung alle im Referenzbereich befanden. Daran wird die Wichtigkeit

der Infusionen und der frühzeitigen Ursachenkorrektur deutlich. In diesem Fall war es allerdings dadurch nicht möglich, vor der dopplersonographischen Untersuchung die vorgesehene Infusionspause einzuhalten. Wie die Einzelfalldarstellung im Kapitel 5.7.1. zeigt, kann es während einer Infusion zu einem Anstieg der Flussgeschwindigkeiten kommen. Wenn aufgrund der kaum beeinträchtigten Nierenfunktion bei diesem Pferd von physiologischen Flussgeschwindigkeiten ausgegangen werden kann, erklären sich durch die Infusionstherapie die erhöhten Flussgeschwindigkeiten.

Im Gegensatz zur Messung der Flussgeschwindigkeiten bietet die Messung der Widerstandsindizes den Vorteil, von der korrekten Erfassung des Winkels zwischen Blutfluss und Ultraschallstrahl unabhängig zu sein, da sie aus dem Verhältnis der Flussgeschwindigkeiten ermittelt werden. Sie werden daher bevorzugt zur Messung kleiner, gewundener Gefäße eingesetzt (BURNS 1987; NELSON et al. 1988; DICKEY 1997). Die Widerstandsindizes bilden ein Maß für den renalen Gefäßwiderstand distal der Untersuchungsstelle (ZWIEBEL et al. 1992; PLATT 1997). Der RI und der PI korrelieren dabei gut mit den Ergebnissen von Biopsien (PLATT et al. 1990a; PLATT 1997).

In der Humanmedizin dient der RI als wichtiger Anhaltspunkt zur Unterscheidung von prärenalen und renalen Ursachen eines Nierenversagens. Da das Nierenparenchym bei prärenalener Niereninsuffizienz primär keine Schädigungen aufweist, ist auch der Gefäßwiderstand und damit der RI unverändert. Im Gegensatz dazu zeigt sich der RI bei renaler Niereninsuffizienz meist erhöht. Als Grenzwert gilt dabei ein RI von 0,75. Dabei kommt es zu fließenden Übergängen, da ein längerandauerndes prärenales Nierenversagen in eine ischämische akute Tubulonekrose übergehen kann (PLATT et al. 1991; PLATT 1997; QUAIÀ et al. 2002; SPLENDIANI et al. 2002).

In der vorliegenden Studie zeigten der PI und die A/B-ratio eine dem RI sehr ähnliche Verteilung der Werte, so dass sie keine neuen oder zusätzlichen Informationen boten. Auch in der Humanmedizin werden sie kaum berechnet und ausgewertet. Der in der Kontrollgruppe erhaltene Wert des RI ($0,50 \pm 0,05$) stimmt gut mit dem von Hoffmann et al. veröffentlichten Wert ($0,512 \pm 0,004$) überein.

Die Werte des RI der Gruppe 2 lagen in etwa im gleichen Bereich wie die Werte der Kontrollgruppe. Der RI der Gruppe 3 lag in der statistischen Auswertung signifikant niedriger. Betrachtet man allerdings die Werte der einzelnen Pferde, so fällt auf, dass lediglich der Wert eines einzelnen Pferdes (Nr. 19) mit einem deutlichen Abstand von 0,10 unter allen anderen Werten lag. Wie schon im Kapitel 5.3.2 erwähnt, hängt dies wahrscheinlich mit der aufgrund des schweren Erkrankungsverlaufs auf 96 Schläge/Minute deutlich erhöhten

Herzfrequenz zusammen. Bei diesem Pferd handelte es sich um einen achtjährigen Kleinpferdwallach, der aufgrund eines Strangulationsileus des Jejunums operiert wurde. Nach der Operation kam es zu einer anhaltenden therapieresistenten Lähmung der Magen-Darm-Motorik, so dass das Pferd aufgrund des sehr schlechten Allgemeinbefindens und der ungewissen Prognose euthanasiert wurde.

Damit bestätigt die Messung des unveränderten RI bei gleichzeitig erniedrigten Flussgeschwindigkeiten in der vorliegenden Studie, dass Pferde mit gastrointestinalen Störungen zwar Beeinträchtigungen der Nierenfunktion aufweisen, diese aber von primär prärenal Natur sind.

Die sowohl bei den gemessenen Flussgeschwindigkeiten als auch bei den Widerstandsindizes in allen drei Gruppen aufgetretenen intraindividuellen Schwankungen sind nicht unerwartet. Sie decken sich mit Erfahrungen aus der Humanmedizin. Einerseits hängen sie sicherlich mit tatsächlich physiologischerweise von Herzzyklus zu Herzzyklus unterschiedlich ausfallenden Blutflüssen zusammen. Andererseits lässt sich eine vom Untersucher abhängende Subjektivität in Bezug auf die Auswahl der aufgezeichneten Herzzyklen und die manuelle Messung und Auswertung der Dopplerspektren nicht vermeiden (THOMPSON et al. 1988; DICKEY 1997). Auch die in allen drei Gruppen ähnlich auftretenden interindividuellen Unterschiede stehen damit in Zusammenhang. Dazu kommen besonders bei den erkrankten Pferden zusätzlich noch die unterschiedlichen Arten und Schweregrade der Erkrankung. Alle Pferde dieser Studie wurden von nur einem Untersucher untersucht und auch die Auswertung erfolgte nur durch denselben Untersucher, um Schwankungen aufgrund verschiedener Untersucher auszuschließen.

5.6 Zusammenhang zwischen Blutfluss- und Laborparametern

Die Auswertung der Dopplerparameter im Hinblick auf einen möglichen Zusammenhang mit einigen der untersuchten Laborparameter ergab keine Korrelation sowohl zwischen den Blutflussgeschwindigkeiten als auch den Widerstandsindizes und dem Hämatokrit. So wiesen die Werte der Pferde mit Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes und einem Hämatokrit im Referenzbereich eine sehr große Schwankungsbreite auf. Die Werte der Pferde mit verändertem Hämatokrit lagen alle ebenfalls in diesem Bereich. Dabei ist die Zahl der Pferde mit erniedrigtem (2 Patienten) bzw. erhöhtem (1 Patient) Hämatokrit so gering, dass keine statistisch gesicherte Aussage möglich ist.

Physiologischerweise wird die Nierendurchblutung insbesondere durch ein vermindertes Blutvolumen, eine Verarmung an Natrium, ein verringertes Herzminutenvolumen und über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System durch den Blutdruck beeinflusst (BENSON et al. 1987; VERLANDER 1997). Obwohl der Hämatokrit die Viskosität des Blutes beeinflusst und daher ein Einfluss zumindest auf die Blutflussgeschwindigkeiten durchaus denkbar wäre, wird auf diese Möglichkeit in den humanmedizinischen Veröffentlichungen nicht eingegangen (LIEPSCH 1986).

Ein statistischer Zusammenhang zwischen den Widerstandsindizes und der Kreatininkonzentration im Serum konnte in dieser Studie nicht dargestellt werden. Auch in der humanmedizinischen Literatur ist ein derartiger Zusammenhang umstritten. So wurde nur eine schwache Korrelation zum RI gefunden (PLATT et al. 1991), ebenso eine Korrelation bei Diabetes-Patienten (KIM et al. 1992a), chronischem Nierenversagen (PLATT et al. 1990b; KIM et al. 1992b) und Bluthochdruck (PALATRESI et al. 2001). Andere Autoren fanden hingegen keine Korrelation (MUSTONEN et al. 2001). Dies bedeutet, dass durch die Dopplersonographie Informationen über die Nierenfunktion gewonnen werden können, die sich nicht im Kreatininwert widerspiegeln (PLATT et al. 1991). Eine Ursache ist sicherlich, dass sich die Kreatininkonzentration im Serum erst ab einer Funktionseinschränkung auf ein Drittel der physiologischen Filtration erhöht. Auch ist es denkbar, dass es nur bei ausgewählten Krankheitsbildern zu einer Korrelation kommt.

Drei der vier Pferde mit über den Referenzbereich erhöhter Kreatininkonzentration im Serum wiesen Blutflussgeschwindigkeiten unterhalb sowohl der Werte der gesunden Pferde als auch der Patienten mit einer Serum-Kreatininkonzentration im Referenzbereich auf. Eine Korrelation der Kreatininkonzentration im Serum zu den Blutflussgeschwindigkeiten ist daher nicht auszuschließen. Lediglich bei einem der vier Pferde lagen die Werte der Blutflussgeschwindigkeiten im Bereich der Werte der anderen 18 Pferde. Daraus ist zu schließen, dass bei den drei Pferden die erhöhte Kreatininkonzentration im Serum prärenalen Ursprungs aufgrund einer verminderten Durchblutung ist. Bei dem vierten Pferd ist es zum einen denkbar, dass die kaum erniedrigten Flussgeschwindigkeiten in Zusammenhang stehen mit der nur wenig über den Referenzbereich erhöhten Kreatininkonzentration im Serum (171 mmol/l). Zum anderen besteht die Möglichkeit einer renalen Komponente, die zum Anstieg der Kreatininkonzentration im Serum beitrug.

Zwischen dem γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn und den Widerstandsindizes ergab sich in dieser Studie keinerlei Zusammenhang. In der graphischen Darstellung hat es den Anschein, als ob Pferde mit einem erhöhten γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn tendenziell niedrigere

Flussgeschwindigkeiten aufweisen würden. Aufgrund der deutlichen Überschneidungen der Werte der drei Gruppen sowie der geringen Probandenanzahl ist jedoch keine zuverlässige Aussage darüber möglich. Das γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn ist Anzeichen einer strukturellen Nierenveränderung. Das Enzym γ GT wird aus zerstörten Tubuluszellen freigesetzt. Bei einer prärenalen Niereninsuffizienz hingegen sind die Zellen zunächst noch intakt, so dass veränderte Flussgeschwindigkeiten mit einem γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn im Referenzbereich einhergehen (ADAMS et al. 1985).

Die Auswertung der fraktionellen Exkretion von Natrium (FE_{Na}) ergab weder einen Zusammenhang mit den Flussgeschwindigkeiten noch mit den Widerstandsindizes. Da bei der Berechnung der FE die Clearance des Elektrolytes mit der Clearance des endogenen Kreatinins verglichen wird, ist dieser Parameter bei prärenalener Niereninsuffizienz häufig unverändert, da sich aufgrund der eingeschränkten Nierendurchblutung sowohl die Clearance des Elektrolytes als auch die Clearance des endogenen Kreatinins verändern.

Sowohl das γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn als auch die fraktionelle Exkretion von Natrium spielen vor allem in der Labordiagnostik bei Pferden eine Rolle, daher gibt es bisher keine weiteren Untersuchungen über ihren Zusammenhang mit dopplersonographisch ermittelten Parametern.

Insgesamt gesehen zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie kaum einen Zusammenhang zwischen den dopplersonographischen Parametern und den Laborwerten. Ein großes Hindernis ist dabei sicherlich die geringe Anzahl der Probanden mit veränderten Laborwerten. So bietet diese Studie lediglich Anhaltspunkte. Um diese Ergebnisse statistisch zu belegen, wäre weiterführend eine speziell darauf ausgerichtete Untersuchung mit dementsprechenden Patientenzahlen mit Sicherheit sinnvoll.

5.7 Einzelfalldarstellungen

5.7.1 Infusion

Während der Infusion waren die Nierengefäße bei beiden Pferden (Nr. 13 und 18) sehr viel besser zu erkennen. Dies ist der Ausdruck einer verstärkten Nierendurchblutung. Ein vergrößertes renales Blutflussvolumen kann bei gleichbleibendem systemischen Blutdruck durch eine Erweiterung der Nierengefäße und eine Beschleunigung des intrarenalen Blutflusses erreicht werden. Die Messung des Blutflussvolumens war in dieser Studie nicht möglich.

Bei Pferd 13 war im Gegensatz zu Pferd 18 die durch eine Gefäßerweiterung erreichte Blutflusssteigerung nicht ausreichend, so dass auch die Blutflussgeschwindigkeiten während der Infusion anstiegen. Um zu untersuchen, ob der Anstieg der Blutflussgeschwindigkeiten ein Kompensationsmechanismus einer vorgeschädigten oder einer gesunden physiologisch reagierenden Niere ist, wäre die Untersuchung Herz-Kreislauf- und nierengesunder Pferde sinnvoll, z.B. im Rahmen einer Hyperinfusion chronisch lungenkranker Patienten.

Die Laborbefunde der beiden Patienten sprechen dafür, dass die Erhöhung der Blutflussgeschwindigkeit mit einer stärker eingeschränkten Nierenfunktion einhergeht. Die Laboruntersuchung ergab für Pferd 13 im Vergleich zu Pferd 18 ein erniedrigtes spezifisches Harngewicht, ein erhöhtes γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn und eine deutlich stärker erhöhte FE_{Na} .

Dennoch kommt es nicht zu erhöhten Widerstandsindizes, wenn die Nierenveränderungen vor allem die Glomerula betreffen (PLATT et al. 1997).

5.7.2 Nachuntersuchung

Auch in der zweiten Untersuchung von Pferd 18 zeigt die dopplersonographisch deutlichere Darstellung der Nierengefäße die verstärkte Nierendurchblutung. Der Anstieg der zuvor erniedrigten Flussgeschwindigkeiten in den Bereich der Werte der Pferde der Kontrollgruppe zeigt einen unkomplizierten Heilungsverlauf und den besonderen Wert dieser Untersuchungsmethode für Verlaufskontrollen.

5.7.3 Postinfektiöses akutes Nierenversagen

Häufig ist bei einer Niereninsuffizienz anhand der Dopplerparameter eine Aussage zur Prognose möglich. Sind diese Werte im Referenzbereich oder verändern sich im Verlauf der Untersuchung wieder in Richtung Referenzbereich, so spricht dies laut humanmedizinischer Untersuchungen für eine günstige Prognose (PLATT et al. 1991; QUAIA et al. 2002; SPLENDIANI et al. 2002). Dies bestätigte sich bei Pferd 24, dessen dopplersonographisch ermittelte Werte im Bereich der Pferde der Kontrollgruppe lagen. Es wurde acht Tage später mit labordiagnostischen Nierenwerten im Referenzbereich entlassen.

5.7.4 Chronische Niereninsuffizienz

Die Ursachen eines chronischen Nierenversagens entsprechen denen eines akuten Geschehens. Werden sie nicht erkannt und rechtzeitig behandelt, kann ein akutes Nierenversagen chronisch werden. Beim Pferd handelt es sich hauptsächlich um glomeruläre Erkrankungen. Seltener bzw. erst im Endstadium treten tubulointerstitielle Veränderungen auf (FINCHER et al. 1934; KOTERBA et al. 1981; KERR 1990; SCHÄFER 1999a; BICKHARDT et al. 2003; SCHOTT 2004a). Einziges Symptom ist in den meisten Fällen eine fortschreitende Abmagerung. Labordiagnostisch ist nach einem mehrwöchigen Krankheitsgeschehen bei ausgeprägten Schädigungen des Nierengewebes häufig eine Anämie zu erkennen. Dies beruht auf der im veränderten Nierengewebe verminderten Produktion von Erythropoetin und einer aufgrund dessen verminderten Erythrozytenbildung (KERR 1990). Auch bei Pferd 25 wurde ein erniedrigter Hämatokrit (28%) gemessen und die Chronizität des Krankheitszustandes damit bestätigt.

Die bei Pferd 25 sonographisch erkennbare schmale Nierenrinde und die insgesamt erhöhte Echogenität der Niere resultiert wahrscheinlich aus Fibrosierungen des Nierengewebes und eingewanderten Entzündungszellen (REEF 1998).

Dopplersonographisch wird die eingeschränkte Nierenfunktion deutlich durch die erniedrigten Flussgeschwindigkeiten. Dabei sind die Widerstandsindizes im Mittel leicht erhöht. Dies spricht dafür, dass es sich um eine Erkrankung hauptsächlich der Glomerula handelt, da im Verlauf einer glomerulären Erkrankung im Allgemeinen erst im Endstadium ein erhöhter Resistive Index gemessen wird (PLATT et al. 1990b; PLATT et al. 1997). Gleichzeitig spricht dieser Befund laut SPLENDIANI und Mitarbeitern (2002) für einen verhältnismäßig stabilen Krankheitszustand. Zudem befindet sich das γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn im Referenzbereich, so dass auch dadurch kein Anzeichen eines massiv fortschreitenden Erkrankungsverlaufs erkennbar ist (BICKHARDT et al. 2003). Obwohl die erhöhte FE_{Na} auf eine Ausscheidungsstörung hinweist, waren die Nieren aufgrund ihrer hohen Kompensationsfähigkeit noch in der Lage, die Homöostase der Elektrolyte im Blut aufrechtzuerhalten, so dass die Konzentrationen der Elektrolyte im Blut im Referenzbereich lagen (ROBERTS et al. 1979). Die Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen im Blut waren dagegen deutlich erhöht. Es ist davon auszugehen, dass dies vor allem prärenal bedingt war, da die erniedrigten Flussgeschwindigkeiten für eine verminderte Nierendurchblutung sprechen.

Das Pferd wurde nach Stabilisierung des klinischen Zustandes aus der Klinik entlassen. Empfohlen wurden die Gabe von Phytorenal[®], einem pflanzlichen Ergänzungsfuttermittel zur Unterstützung der physiologischen Leber- und Nierenfunktion, und die vierwöchige Kontrolle

der Laborwerte. Die Prognose für den Patienten war ungünstig, da eine Heilung nicht möglich ist. Die vorher beschriebenen Zeichen, die auf einen verhältnismäßig stabilen Zustand hinweisen, lassen eine akzeptable Lebensqualität noch möglich erscheinen. Die regelmäßige Kontrolle der Laborwerte ist dabei jedoch unbedingt notwendig, damit bei akuten Verschlechterungen des Zustandes entweder ein Behandlungsversuch zur erneuten Überführung in ein kompensiertes Stadium unternommen werden kann oder aber das Leiden des Pferdes nicht unnötig verlängert wird (SCHÄFER 1999a).

5.7.5 Primäre Polydipsie

Die primäre Polydipsie ist ein Verhaltensproblem. Die anfänglichen Ursachen können eine nicht art- und verhaltensgerechte Haltung oder einschneidende Erlebnisse sein. Selbst bei Beseitigung der anfänglichen Ursache kann ein solches Verhalten andauern und durch andere, wenig spezifische Erregungszustände oder Langeweile ausgelöst werden (LEBELT 1999; SCHOTT 2004b). Pferd 26, das in dieser Studie untersucht wurde, zeigte abgesehen von der übermäßigen Wasseraufnahme mit daraus resultierendem niedrigen spezifischen Harngewicht klinisch und labordiagnostisch keine weiteren Auffälligkeiten. Die normale Konzentrierung des Harns bei eingeschränkter Wasseraufnahme schloss eine Störung der Vasopressinproduktion, -freisetzung oder -rezeptoren im Sinne eines Diabetes insipidus aus und führte zur Diagnose: primäre Polydipsie (TAYLOR et al. 2001; SCHOTT 2004b).

Da die Nieren bei dieser Erkrankung strukturell nicht geschädigt sind, kann bei gleichbleibendem Blutdruck ein erhöhter Nierenblutfluss durch eine Erweiterung der Gefäße und durch eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeiten erreicht werden, wie bei diesem Pferd dopplersonographisch dargestellt werden konnte. Eine beginnende chronische Niereninsuffizienz mit strukturellen Nierenveränderungen, die aufgrund der hohen Kompensationsfähigkeit der Nieren noch nicht zu einer Veränderung der Laborwerte führte, kann allerdings nicht ausgeschlossen werden (BAYLY et al. 1980; KOTERBA et al. 1981; HARTMANN 1994; KELLER 1997). Dafür sprechen das leicht hyperechogene Nierenmark und die im Mittel leicht erhöhten Widerstandsindizes (QUAIA et al. 2002).

5.7.6 Renale tubuläre Azidose

Die Ursachen einer renalen tubulären Azidose sind meist unklar. Das Krankheitsbild ist labordiagnostisch gekennzeichnet durch Hypokalämie, Hyperchlorämie und Azidose ohne Azotämie. Die glomeruläre Filtration ist dabei ungestört. Die veränderten FE und das erhöhte

γ GT/Kreatinin-Verhältnis im Harn zeigen die gestörte tubuläre Funktion (BRANDT et al. 1998; SCHÄFER 1999b; VERTER et al. 1999; BAYLY 2004).

Bei Pferden können zwei Typen einer renalen tubulären Azidose unterschieden werden. Beim Typ 1, der distalen Form, führt eine mangelhafte Ausscheidung von Wasserstoff-Ionen zu einer hyperchlorämischen Azidose mit einem alkalischen Harn. Typ 2, die proximale Form, wird verursacht durch eine verminderte Reabsorption von Bikarbonat-Ionen. Eine Unterscheidung dieser zwei Typen ist in der tierärztlichen Praxis nur von eingeschränkter Bedeutung, da dies im Gegensatz zur Humanmedizin keine Auswirkung auf die Therapie hat (BRANDT et al. 1998; SCHÄFER 1999b; VERTER et al. 1999; BAYLY 2004).

Die dopplersonographische Untersuchung erfolgte einen Tag nach der Aufnahme des Pferdes Nr. 27 in die Klinik für Pferde. Die Nachwirkungen der vorangegangenen Periode ohne Wasseraufnahme waren in Form einer verminderten Nierendurchblutung mit dementsprechend erniedrigten Flussgeschwindigkeiten erkennbar. Dabei war das Nierengewebe jedoch strukturell nicht verändert. Dies zeigte sich an den unveränderten Widerstandsindizes.

5.7.7 Aplastische Anämie

Eine aplastische Anämie zeichnet sich durch fehlende Neubildung von Erythrozyten aus. Eine mögliche Ursache kann eine fortgeschrittene Nierenfunktionsstörung mit resultierendem Erythropoetinmangel sein. Eine solch gravierende Nierenfunktionsstörung hätte ebenfalls eine Azotämie und Veränderungen des Elektrolythaushaltes zur Folge. Bei beiden untersuchten Pferden (Nr. 28 und 29) mit aplastischer Anämie in der vorliegenden Studie war dies nicht der Fall. Zudem deutete die ebenfalls verminderte Leukozytenzahl auf eine Störung der gesamten Blutzellneubildung. Als mögliche Ursachen kommen dafür u. a. medikamentöse und chemische Substanzen, Infektionen, Tumore, Mangelkrankungen und radioaktive Strahlung in Frage (VERTER et al. 1999; SELLON 2004). Die Sektion von Pferd 29 ergab eine multizentrische lymphatische Leukose mit sekundärer aplastischer Anämie. Die primäre Krankheitsursache von Pferd 28 blieb dagegen unbekannt. Ein Zusammenhang mit der vorausgegangenen Lungenentzündung ist möglich.

Bei den beiden Patienten mit aplastischer Anämie lagen die Flussgeschwindigkeiten im Mittel über denen der Kontrollgruppe. Obwohl unter den Pferden mit gastrointestinalen Störungen kein Zusammenhang mit den dopplersonographisch ermittelten Parametern und dem Hämatokrit feststellbar war, ist es doch denkbar, dass ein so stark und über längere Zeit erniedrigter Hämatokrit, wie ihn diese Pferde aufwiesen, die Kompensationsfähigkeit der

Regulation der renalen Durchblutung überfordert. Auch die intensive Darstellung der renalen Blutflüsse sowohl im Farb- wie auch im Spektraldoppler spricht für eine gesteigerte Nierendurchblutung.

Labordiagnostisch war dagegen keine Einschränkung der Nierenfunktion festzustellen, so dass eine noch ausreichend kompensierte Filtrationsfunktion der Nieren anzunehmen ist. Die unauffälligen Bilder im zweidimensionalen Ultraschall sprechen ebenfalls nicht für sehr ausgeprägte Veränderungen des Nierengewebes. Dabei wies die Niere von Pferd 28 vermutlich schon stärkere strukturelle Schäden auf als die Niere von Pferd 29. Dies wird deutlich durch die bei Pferd 28 erhöhten Widerstandsindizes.

5.7.8 Multiple Lymphosarkome

Leukose wird von VERTER et al. (1999) als irreversible, progrediente, neoplastische Proliferation des hämatopoetischen Gewebes definiert. Die labordiagnostisch ermittelte eingeschränkte Nierenfunktion des Patienten Nr. 30 war dopplersonographisch anhand der reduzierten Blutflussgeschwindigkeiten ebenfalls nachweisbar. Die sonographisch dargestellte Hyperechogenität sowie die erhöhten Widerstandsindizes resultierten aus den in der pathologischen Untersuchung bestätigten Nierenveränderungen (PLATT et al. 1991; 1997; REEF 1998; QUAIA et al. 2002). Ursächlich kann für die Entstehung der Anämie neben leukotischen Veränderungen des Knochenmarks auch ein aus der Schädigung der Nieren resultierender Erythropoetinmangel angenommen werden (KERR 1990).

5.8 Abschließende Betrachtung

Das Ziel der vorliegenden Pilotstudie war die Erkenntnis, ob diese in der Pferdemedizin neue Untersuchungsmethode bei Pferdepatienten zur Diagnostik von Nierenfunktionsstörungen einsetzbar ist. Dazu wurden neben nierengesunden Tieren Pferde mit Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes untersucht. Außerdem sollten durch beispielhafte weitere Untersuchungen Anhaltspunkte gewonnen werden, in welchem Bereich weitergehende Forschung erfolgversprechend sein könnte.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die dopplersonographische Darstellung und Auswertung equiner renaler Blutflüsse ein wertvolles additives Diagnostikum darstellt. Es bietet wie in der Humanmedizin die Möglichkeit, nichtinvasiv bei einer Vielzahl von Erkrankungen eine eingeschränkte Funktion der Nieren zu erkennen, selbst wenn die labordiagnostischen Nierenparameter im Referenzbereich liegen (Platt et al. 1991; Quايا et al.

2002). Im Anschluss daran ist die Überwachung der Wiederherstellung der Nierenfunktion im Erkrankungsverlauf hilfreich, auch im Hinblick auf die Erkennung möglicher renaler Komplikationen (STEVENS et al. 1990; QUAIA et al. 2002).

In dieser Studie konnte der Einfluss von Herzfrequenz, Alter, Geschlecht, Rasse, Größe und Gewicht auf die dopplersonographisch ermittelten Parameter beim Pferd nicht untersucht werden. Daher wurden entsprechende Ergebnisse aus humanmedizinischen Untersuchungen herangezogen. Obwohl es keinen Hinweis gibt, dass diese Einflussgrößen beim Pferd andere Auswirkungen zeigen als beim Menschen, werden Studien an größeren Gruppen von Pferden in diesem Zusammenhang als sinnvoll erachtet.

Bedauerlicherweise standen uns für die Kontrollgruppe nicht mehr Probanden zur Verfügung, so dass aufgrund der Gruppengröße keine verlässlichen Referenzbereiche für die dopplersonographisch ermittelten Parameter angegeben werden können. Trotz der teilweise deutlichen interindividuellen Streuung der dopplersonographisch gewonnenen Parameter, können die für die Kontrollgruppe ermittelten Werte jedoch als Anhaltspunkte dienen. Anhand unterschiedlicher Ergebnisse zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe konnten verlässliche Aussagen getroffen werden.

Obwohl in vielen Fällen erniedrigte renale Flussgeschwindigkeiten erkennbar waren, wurden nur vereinzelt erhöhte Widerstandsindizes festgestellt. Es ist naheliegend, dass diese Ergebnisse in der Auswahl der Patienten begründet waren, da deren Nierenfunktionsstörungen fast ausschließlich primär prärenal von Natur waren. Daher ist keine Aussage darüber möglich, ob der Resistive Index zur Differenzierung prärenal und renal von Nierenfunktionsstörungen und für prognostische Aussagen beim Pferd eingesetzt werden kann (PLATT et al. 1991; QUAIA et al. 2002; SPLENDIANI et al. 2002). Denkbar wäre es, dass der Resistive Index beim Pferd nicht die gleiche Aussagekraft und klinische Bedeutung besitzt wie in der Humanmedizin. Eine Studie unter Einsatz einer größeren Patientengruppe mit nachgewiesenen Funktionsstörungen renalen Ursprungs wäre in dieser Hinsicht sehr wertvoll.

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie kann die dopplersonographische Darstellung und Auswertung renaler Blutflüsse bei Pferden bereits jetzt als wertvolles nichtinvasives Diagnostikum empfohlen werden. Erniedrigte Flussgeschwindigkeiten geben Hinweise auf vorhandene Nierenfunktionsstörungen. Mit Hilfe dieses Diagnostikums können Krankheitsverlauf und Therapieerfolg dokumentiert werden.