

5. Ultraschallkontrastmittel in der Praxis

5.1 Detektion nephrologischer Komplikationen der Früh- und Spätphase nach Transplantation mittels Ultraschallkontrastmittel

Nephrologische Komplikationen wie die akute Rejektion oder die fehlende Funktionsaufnahme des Organs im Rahmen der ATN sind sowohl klinisch als auch bildgebend schwierig zu erfassen. Neben den steigenden Kreatininwerten und dem Zusammenbrechen der Diurese, sind ansteigende Widerstandswerte wegweisend. FKDS oder die PD Sonographie können die Diagnose im Einzelfall nicht erbringen (28, 50). Eine engmaschige sonographische Verlaufskontrolle in der Frühphase nach NTX ist hingegen hilfreich, um gemeinsam mit den klinischen Befunden die Diagnose einer akuten Organabstoßung und frühzeitig die Indikation zur Biopsie zu stellen (29).

Um die Fragestellung zu beantworten, ob sich durch Einsatz der USKM-spezifischen Bildgebung ein Vorteil gegenüber der konventionellen- und PD Sonographie ergibt und ob die Methodik zur akuten Rejektionsdiagnostik geeignet ist, wurde die im folgenden beschriebene Studie initiiert (F).

50 konsekutive Patienten, die aufgrund einer durchgeführten Nierentransplantation zur Ultraschalldiagnostik der Transplantatniere überwiesen worden waren, wurden mittels USKM untersucht. Ausschlusskriterien der TIC-basierten Auswertung waren die fehlende Funktionsaufnahme des Transplantates bis zum 3. postoperativen Tag (n=2) und ein bereits im PD dokumentierter Perfusionsausfall eines Polbereiches (n=3).

Bei der klinischen Verdachtsdiagnose akute Rejektion, ATN oder DGF wurde eine Ultraschall-gestützte Stanzbiopsie der Transplantatniere durchgeführt. Nach histologischen Kriterien der modifizierten Banff-Klassifikation (26) wurde in 17 Fällen eine Pathologie diagnostiziert und die so gebildete Rejektionsgruppe in 3 Subgruppen (DGF bzw. Borderline Gruppe, Rejektionsgruppe mit und ohne Gefäßbeteiligung) gegliedert. Die übrigen 28 Patienten zeigten keine akute Rejektion und wurden als Nichtrejektionsgruppe bezeichnet. Bei 7 dieser 28 Patienten lag ein größeres perirenales Hämatom ($>1/3$ des Volumens des Transplantates) vor, diese Patienten wurde der Hämatomgruppe zugeordnet, die verbliebenen 21 Patienten wurden als Normalkollektiv bezeichnet.

Veränderungen in der Anflut- und Abflutungsphase des USKM korrelierten sehr gut mit den histologischen Veränderungen. Während mittels Volumenbestimmung bzw. RI-Bestimmung keine eindeutigen Pathologien eruiert werden konnten, zeigten sich in der USKM-Sonographie suspekta Flussphänomene, die in allen Fällen ein histologisches Korrelat fanden. Die ausgeprägten Veränderungen fanden sich in der Rejektionsgruppe mit Gefäßbeteiligung. Im Studienprotokoll wurde ein Perfusionsquotient (PQ) als Verhältnis der Anstiege der Anflutungskurven ($PQ = \text{Anstieg A. interlobaris} / \text{Anstieg Nierencortex}$) definiert. Zusätzlich wurde die Zeitdifferenz der time to peak der beiden Gefäßterritorien ($\Delta t = \text{time to peak Nierencortex} - \text{time to peak A. interlobaris}$) bestimmt (Abb. 11).

Während Patienten des in der Studie definierten Normalkollektives keine wesentlichen Unterschiede der Anstiege in der Interlobararterie und dem Nierencortex zeigten und hier ein PQ von 1 resultierte, verdoppelte sich der PQ bei Patienten mit vaskulärer Rejektion (Abb. 12).

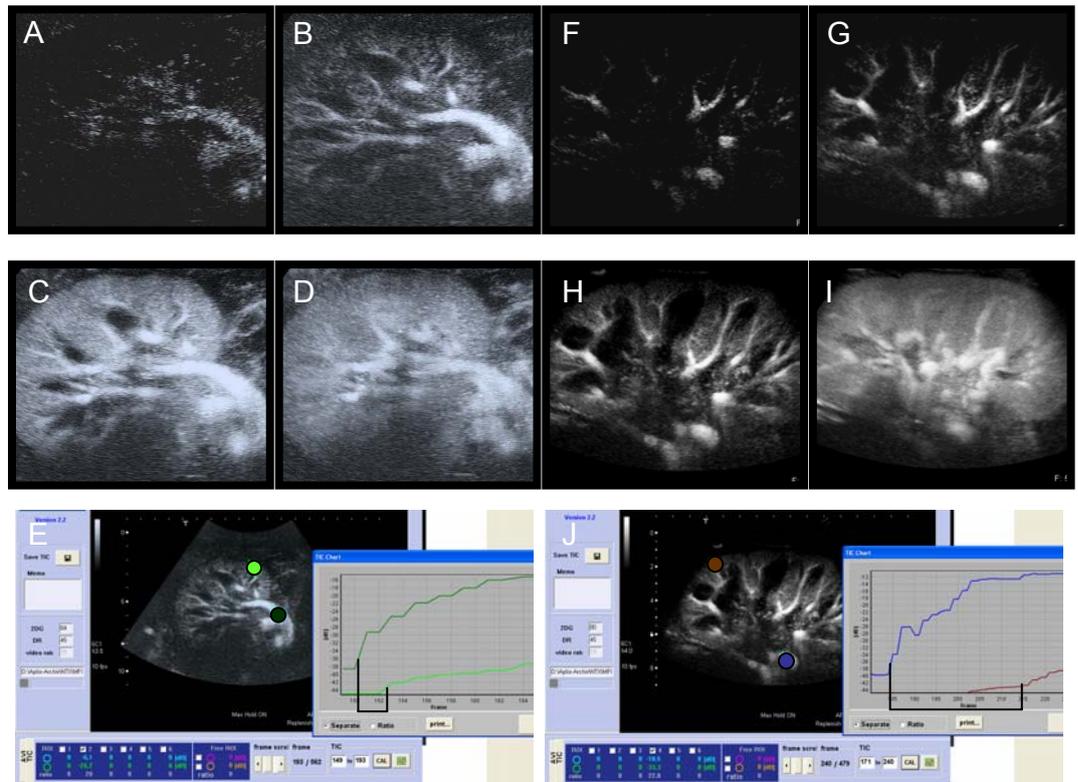


Abb.11: Zeitlicher Verlauf der KM-Anflutung nach Applikation von 1,6 ml des USKM SonoVue™ im Bolus über die linke Cubitalvene. Dargestellt sind die ersten 10 sec. Gezeigt wird ein Patient mit guter Transplantatfunktion zum Zeitpunkt 0 sec (A), 2 sec (B), 5 sec (C) und 10 sec (D). In der Datenanalyse war bereits 0,2 sec nach Signalintensitätsanstieg in der Nierenhauptarterie eine Signalintensitätssteigerung im Cortex nachweisbar (E).

Ein Patient mit histologisch gesicherter Rejektion zeigt eine verzögerte Kontrastierung des Nierencortex. Wiederum ist die arterielle Anflutung des USKM nach 0 sec (F), 2 sec (G), 5sec (H) und 10 sec (I) dargestellt. In der Datenanalyse zeigt sich erst nach 2 sec eine Signalintensitätssteigerung im Cortex (J).

Auch Patienten mit einer DGF zeigten charakteristische Kurvenverläufe, eine moderate Erhöhung des PQ war mit einer verlängerten Zeitdifferenz kombiniert. Die Gruppe der Banff II Abstoßung erhielt gemäß Studienprotokoll eine Rejektionsbehandlung mit 500 mg Urbason an 3 aufeinander folgenden Tagen, es kam zu einer deutlichen Besserung mit Funktionsaufnahme des Transplantates. In der DGF/ATN Gruppe wurde keine Rejektionsbehandlung durchgeführt. Im weiteren Verlauf kam es zu einer spontanen Funktionsverbesserung.

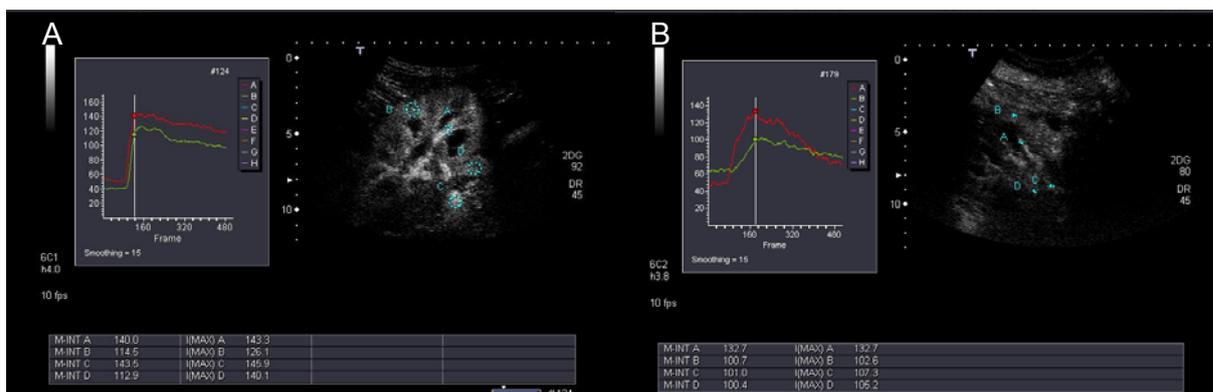


Abb. 12: Vergleichbarer Kurvenverlauf im Bereich der Interlobararterie (rote Kurve) und im Nierencortex (grüne Kurve) bei guter NTX-Funktion (A). Verzögerte Kontrastierung des Nierencortex mit deutlich abgeflachtem Kurvenverlauf (grüne Kurve) bei vaskulärer Rejektion (B).

Interessanterweise ließ sich die interstitielle Rejektion nicht mittels USKM abbilden. Dies ist aber durchaus verständlich, da es sich bei diesem Rejektionstyp um eine Rejektion ohne Gefäßbeteiligung handelt, so dass eine „gefäßorientierte Diagnostik“, die letztlich die USKM-Sonographie darstellt, nicht wegweisend ist.

Bei der ATN liegt in der Regel eine interstitielle Ödembildung vor, welche das Gefäßbett in schweren Fällen sekundär betreffen kann, diese Veränderungen waren in der USKM-Sonographie darstellbar. Eine abschließende Beurteilung dieses Patientenkollektives ist noch nicht möglich. Die in der USKM-Sonographie beschriebenen suspekten Flussphänomene bei vaskulärer Rejektion wurden in der Studie frühzeitig als Hinweis auf eine rejektionsassoziierte Veränderung verstanden (Abb. 13). Für den Kliniker war dies eine zentrale Aussage, die frühzeitig eine histologische Diagnostik indizierte um rasch mit einer Rejektionstherapie beginnen zu können. Aufgrund der nebenwirkungsfreien Durchführung der USKM-Untersuchungen ist zudem eine Verlaufskontrolle aus unserer Sicht sinnvoll, um ggf. die Rejektionstherapie bei fehlender Besserung in der USKM-Sonographie zu adaptieren (F).

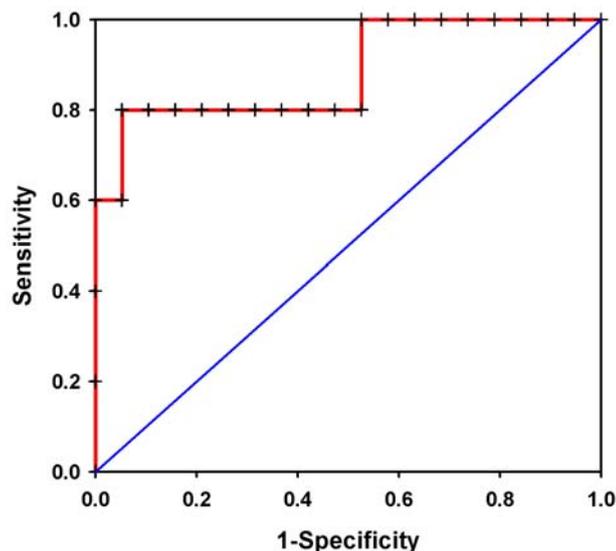


Abb. 13: ROC-Analyse für den Vorhersagewert des PQ bei Vorliegen einer vaskulären Rejektion im Vergleich zum Normalkollektiv (AUC $0,884 \pm 0,099$, $p=0.009$)

Über den Einsatz der USKM-Sonographie bei chronischen Transplantatveränderungen existieren bislang lediglich Einzelfallberichte. Zudem steht mit der Methode des PD oder 3D-PD eine exzellente Methode zur Charakterisierung der peripheren Gefäßrarefizierung zu Verfügung. Das Bild des „entlaubten Baumes“ beschreibt diese Veränderungen treffend. Gerade da verschiedene Erkrankungen der Spätphase nach NTX in eine gemeinsame Endstrecke münden, bleibt der mögliche Nutzen des USKM-Einsatzes abzuwarten. Segmentale Perfusionsdefekte und die Beurteilung des Organs auch bei adipösen Empfängern könnte aber eine weitere Standardisierung der Ultraschalluntersuchung erbringen, zudem ist mit der USKM-gestützten Sonographie neben den wiederum abzugrenzenden Rejektionen auch eine mögliche interventionelle Fragestellung (TNASt, Tumor) in einem Untersuchungsgang zu bearbeiten.

5.2 Detektion chirurgischer Komplikationen mittels Ultraschallkontrastmittel

Häufige chirurgische Komplikationen unmittelbar postoperativ sind das Hämatom, das Serom, die Lymphozele oder das Urinom (31). Da sich Hämatome zum Nierenparenchym isoechogen verhalten können, die Hämatome im Gegensatz zum Nierenparenchym jedoch nicht perfundiert zur Darstellung kommen, hat sich mit der Signalverstärkung durch USKM ein Vorteil gegenüber der konventionellen Sonographie gezeigt (s. Kapitel 3 Seite 20). Hervorzuheben ist ein so genanntes „one-stop shopping“, d.h. in einem Untersuchungsgang können Perfusionsparameter bestimmt (Rejektionsdiagnostik) und chirurgische Komplikationen, wie Hämatom, Nierenvenenthrombose oder Perfusionsdefekt, untersucht werden.

Besonders hervorzuheben, ist dass ein perirenales Hämatom die subkapsuläre Perfusion der Transplantatniere kompromittieren kann (48). Damit ergaben sich in unseren Studien Veränderungen der TIC-Messung mit verzögertem und flachen Signalintensitätsanstieg über die Zeit im Nierencortex im Vergleich zu den zentralen Nierengefäßen (Abb. 14). Diese Befunde waren signifikant different zu dem Normalkollektiv. Das Hämatom muss somit als Differentialdiagnose der Rejektion bei der Beurteilung von Boluskinetiken berücksichtigt werden, gleichzeitig bietet die Methode einen viel versprechenden Ansatz zur Indikationsstellung der Hämatomausräumung vor chirurgischer Reintervention, was bislang Domäne anderer Schnittbildverfahren wie CT und MRT war.

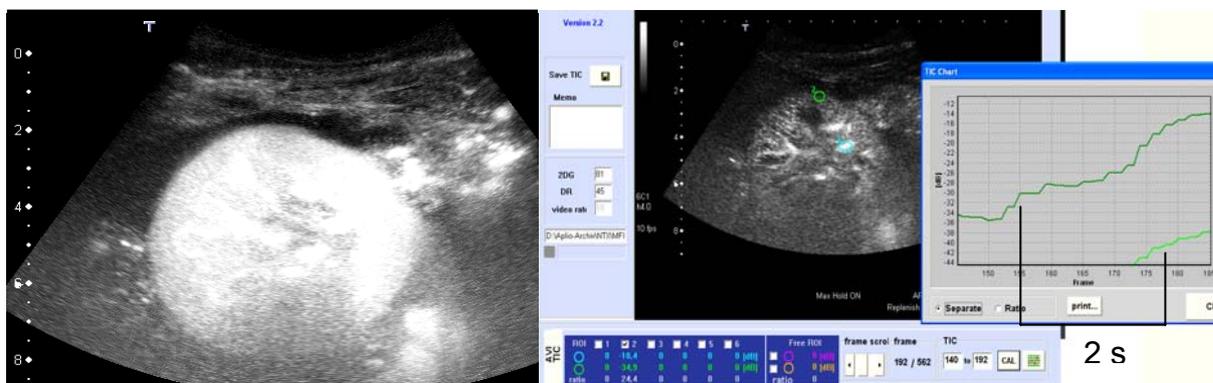


Abb. 14: Hämatom demarkiert durch die USKM-gestützte Sonographie mit typischer Zeitverzögerung (2 s) der Signalintensität im Nierencortex

Seltene Komplikationen nach NTX in der Frühphase sind der Verschluss der Nierenarterie mit konsekutiver Transplantatischämie sowie die Thrombose der V. renalis, welche zur hämorrhagischen Infarzierung führt (35).

Beide Ereignisse sind prinzipiell mittels FKDS erfassbar, nur bei adipösen Transplantatempfängern und tiefer Lage des Organs in der Fossa iliaca sind Limitationen der FKDS zu berücksichtigen (36-38). Der Ausschluss eines Perfusionsdefektes bei schwieriger Gefäßanastomose von Polgefäßen kann ebenfalls als Fragestellung an den Untersucher herangetragen werden. Wiederum konnten hier unsere Ergebnisse (F) zeigen, dass die USKM-Sonographie eine einfache Möglichkeit bietet in einem Untersuchungsgang den Nierenhilus und das Nierenparenchym zu beurteilen (Abb. 15). Wird aus operationstechnischen Gründen eine Polarterie nicht an die Durchblutung angeschlossen, resultiert eine partielle Ischämie, welche als Perfusionsdefekt nachweisbar ist. Neben der exakten Flächenbestimmung des Perfusionsausfalls gelingt die Detektion nach USKM-Gabe im Vergleich zum PD mühelos. Treten zusätzliche Komplikationen wie eine Rejektion auf, sollte die Transplantatbiopsie nicht im Bereich des Defektes, welcher im nativen B-Bild oder mittels PD nur unzureichend abgrenzbar ist, vorgenommen werden.



Abb. 15: Perfusionsdefekt nach Polarterienverschluss im PD nicht abgrenzbar, das Ausmaß ist erst nach USKM-Gabe erfassbar

Als typische vaskuläre Komplikation in der Spätphase nach NTX ist die Transplantatnieren-Arterienstenose (TNASt) zu betrachten (42). Insbesondere bei klinisch neu aufgetretener Hypertonie nach NTX ist an eine TNASt zu denken. Da die häufigste Lokalisation der Stenose im Anastomosenbereich (43) zu finden ist (Abb. 16), kann die USKM-Sonographie wiederum die Detektion der Stenose bei schwierigen anatomischen Verhältnissen ermöglichen. Der potentielle Nutzen der USKM-Sonographie bleibt dennoch umstritten (103-105). Die FKDS zeigt in der Diagnostik der TNASt bereits eine Sensitivität und Spezifität von 66-100%, die untersucherabhängig ist (44-46). Vorteile der USKM-gestützten Sonographie sind aus unserer Sicht aber eher in der Abschätzung des therapeutischen Erfolges zu sehen, wiederum könnten Parameter der Nierenperfusion Rückschluss auf die Prognose der interventionellen Therapie (Stent, PTA) der TNASt liefern. Grundlegende Studien zu dieser Fragestellung liegen jedoch bislang nicht vor.

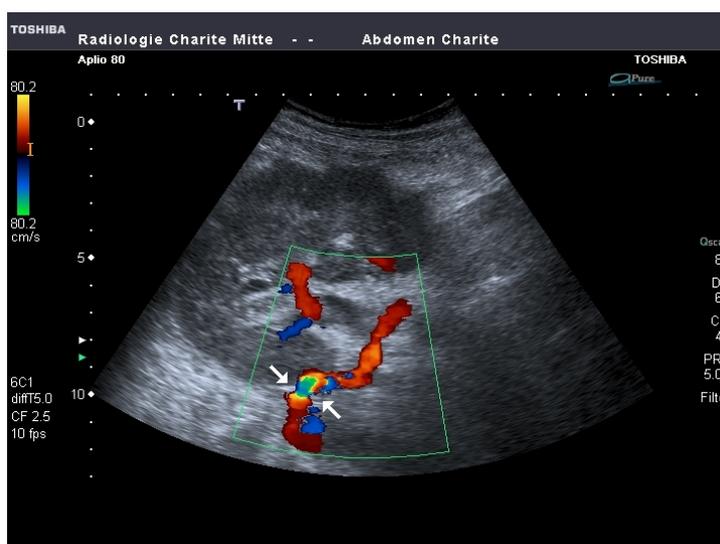


Abb.16: Typische TNASt mit „Farb-Alias“-Phänomen (=Flußturbulenzen, weiße Pfeile) im Bereich der Anastomosenstenose

In der langfristigen NTX-Kontrolle sind das Erkennen und die Differentialdiagnose zystischer und solider Raumforderungen wichtig. Mittels USKM-Sonographie ist die Dignitätsbeurteilung von Raumforderungen möglich (106). Dies ist in der Literatur für Nierenraumforderungen bei Eigennieren bereits beschrieben. Für die Nachsorge von Nierentransplantaten ist die Klärung dieser Frage besonders bedeutsam, da eine frühzeitige Diagnose die Möglichkeit einer Tumorenukleation offen lässt und somit dem Patienten möglicherweise eine Transplantat-Nephrektomie mit konsekutiver Dialysepflicht erspart. Wichtig ist die mittels B-Bild und FKDS nur bedingt mögliche Differenzierung der eingebluteten Zyste [107] und des Nierenzellkarzinoms. Nach Applikation des Echosignalverstärkers zeigt die eingeblutete Zyste keine Kontrastierung und wird ähnlich einem Perfusionsdefekt bei Signalsteigerung des umliegenden Nierenparenchyms demarkiert (Abb. 17).

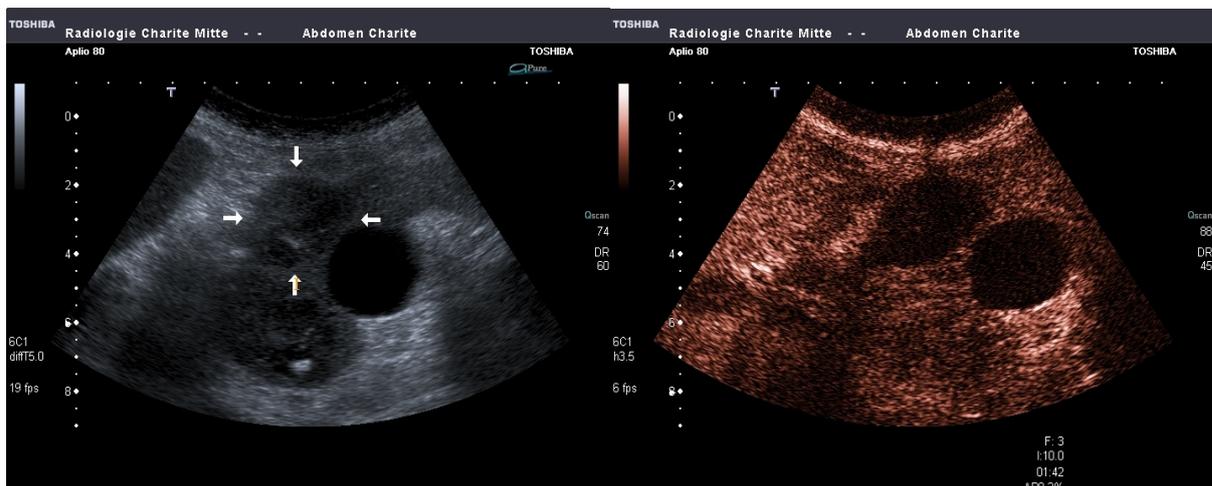


Abb. 17: Isoechogene Raumforderung (weiße Pfeile) in Nachbarschaft zu einer unkomplizierten Zyste. In der USKM-gestützten Sonographie bleibt die Raumforderung ausgespart, es zeigt sich keine Kontrastierung

Das Nierenzellkarzinom zeigt eine pathologische Gefäßversorgung und ein wash-out des Echosignalverstärkers in der Parenchymphase (99). Eine Differenzierung des Angiomyolipoms und des Nierenzellkarzinoms ist hier jedoch kritisch zu betrachten. Auch Nierenzellkarzinome können verfetten. Angiomyolipome mit geringem Fettgehalt existieren zusätzlich und erschweren die Differentialdiagnose echoreicher Transplantatnierenraumforderungen. Bei unklaren Befunden sollte die Tumorenukleation somit im Vordergrund stehen. Die MRT bietet bei dieser Fragestellung eine zuverlässige Differenzierung nur bei typischer Fettverteilung eines Angiomyolipoms. Die zunächst einfach durchzuführende subjektive Beurteilung der USKM-Anflutung im Tumor (Abb. 18) der Transplantatniere kann zusätzlich durch Perfusionsanalyse mittels Boluskinetik- oder Replenishment-Modell weiter eingeschätzt werden (D, E, F, 102).

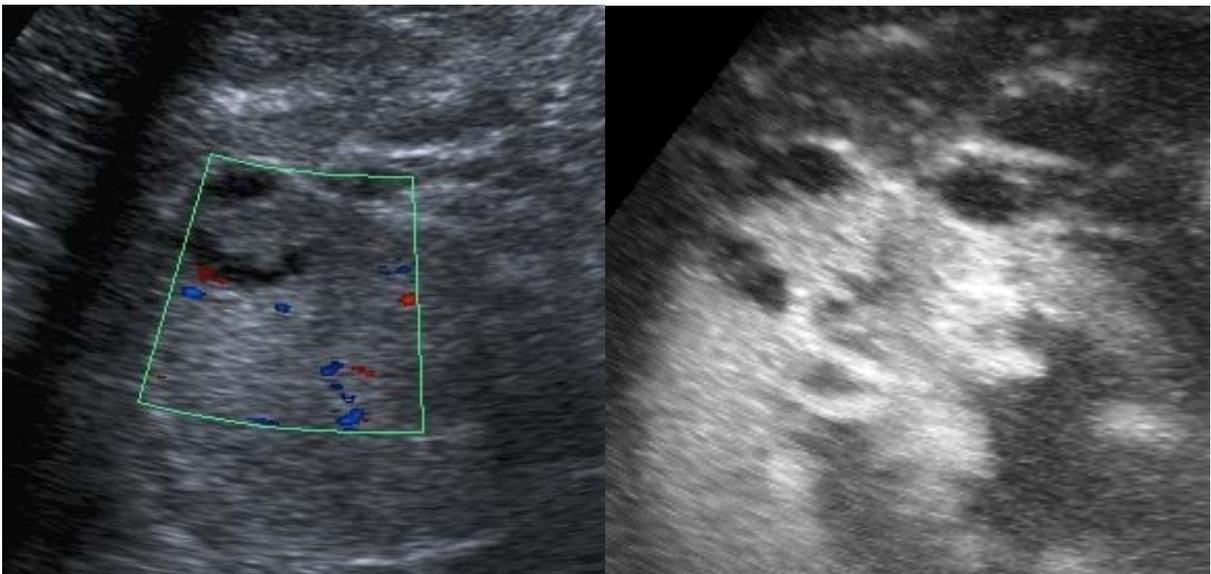


Abb. 18: In der FKDS keine Tumolvaskularisation nachweisbar, nach Applikation des USKM suspekter Kontrastierung, histologisch Nierenzellkarzinom

Auch bei der Beurteilung des normalen Nierenparenchyms (Abb. 19) gelingt eine Mark-Rinden-Differenzierung aufgrund des zeitlich phasenhaften Anflutungsprozesses nach Applikation des USKM bereits sicher in der subjektiven Analyse (Abb. 20). Prinzipiell ist hier nochmals auf die nahezu vollständige Beurteilbarkeit der Nierenperfusion durch die USKM-Sonographie hinzuweisen, was trotz anatomisch z.T. schwieriger Einsehbarkeit im Vergleich zur PD-Sonographie bis zu den kleinsten Kapselgefäßen in einem standardisierten Untersuchungsgang möglich wird (48, F). Weiteres Potential der Methode ist im Therapiemonitoring bei Ablationstherapie eines Nierenzellkarzinoms zu sehen, wobei sowohl die Therapie als auch die Dokumentation des Therapieerfolges (Ablationsdefekt) in einem Untersuchungsgang technisch durchführbar wird (108).

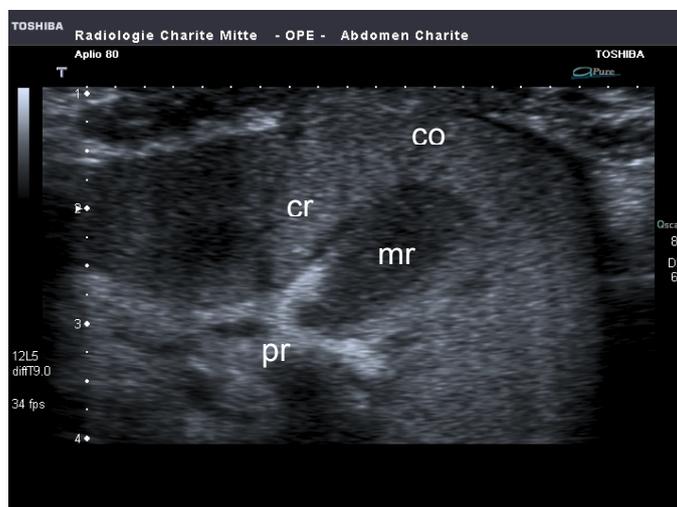


Abb. 19: Normale Anatomie der Niere im B-Bild mit Abgrenzung des Cortex (co), der Medulla renalis (mr), der Columna renalis (cr) und der Papilla renalis (pr) bei guter Transplantatfunktion und oberflächlicher Lage der Niere mittels hochauflösender Sonographie (Technik: Aplio 80, Toshiba, 9MHz, differential Tissue Harmonic Imaging)

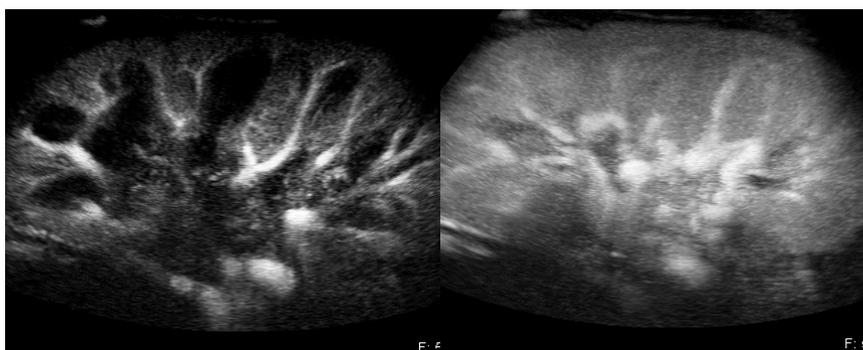


Abb. 20: Mark-Rinden-Differenzierung aufgrund des zeitlich phasenhaften Anflutungsprozesses des USKM bei guter NTX-Funktion, nach 10 s ist auch der zuvor echoarme Bereich der Medulla renalis kontrastiert, diese Zone ist insbesondere bei Rejektion mit Gefäßschädigung vulnerabel und somit in der Funktionsbeurteilung bedeutsam

Limitationen der vorgestellten Studien (F) zum Einsatz der USKM-gestützten Sonographie sind in dem bislang relativ kleinen Patientenkollektiv zu sehen. Ziel weiterer Studien sollte der Einschluss großer Patientenzahlen, Multicenterstudien sowie die Beurteilung der Untersucherabhängigkeit der Methode sein. Mit dem Grundprinzip der low-MI-Pulsinversionstechnik, der Entwicklung von Modellen zur Beschreibung der Nierenperfusion (Boluskinetik und Flash-Replenishment-Methode) sowie bereits bekannten Möglichkeiten der USKM-gestützten Sonographie bei der Charakterisierung fokaler renaler Raumforderungen stehen ausreichende Grundlagen zur Verfügung, um eine breite Anwendung dieser neuen Methode in der täglichen Routine zu ermöglichen. Weiterhin muss kritisch eingeschätzt werden, dass eine Banff I Rejektion ohne Gefäßbeteiligung mit einer „gefäßorientierten Diagnostik“, die letztlich die USKM-Sonographie darstellt, nicht diagnostizierbar ist.

5.3 Parametrische Bildgebung in der Transplantatdiagnostik

Weitere Möglichkeiten und Ansätze der USKM-Sonographie sind in einer Weiterentwicklung der technischen Möglichkeiten der Ultraschallsysteme zu sehen. Der rasanten Hardware-Entwicklung der letzten Jahre folgen immer neue Software-Programme zur Analyse von Ultraschallrohdaten oder verbesserten Visualisierung von Mikrobläschen bei geringsten Schallenergien, beispielsweise durch Techniken die eine Summation und Darstellung der Signale der USKM-Microbläschen über die Zeit erlauben (Micro Flow Imaging[®], Toshiba). Diese neuen Techniken stellen wiederum die Grundlage für das sogenannte Parametric Imaging dar, welches auf der Erfassung von Bolus- oder Replenishmentkinetiken basiert und einzelne Parameter des Kurvenverlaufes (z.B. die time to peak) pixel für pixel auswerten kann und letztlich ein farbiges Bild resultiert. Dieses farbiges Bild fasst dann die Ultraschallinformation standardisiert in einem Bild zusammen. Diese einfache, schnelle und aussagefähige Methode kann wiederum die Akzeptanz der USKM-Sonographie in der täglichen Praxis steigern, da die gesamte USKM-Dynamik einem Bild vom Transplantat zu entnehmen ist.

Arbeiten unserer Gruppe (G) beschäftigten sich folglich mit der standardisierten Darstellung der Transplantatnieren mit den Verfahren Micro Flow Imaging[®] und Arrival Time Parametric Imaging[®].

Die klinisch sicher einsetzbaren modernen USKM (88-91) und die neue Untersuchungstechnik des so genannten Arrival Time Parametric Imaging[®] (ATPI) wurden in der vorliegenden Studie zur postoperativen Verlaufsbeurteilung von Transplantatnieren eingesetzt.

Die zusammenfassende Darstellung des zeitlichen Verlaufes der Anflutung eines USKM in den zentralen Nierengefäßen und im Nierencortex war dabei die Grundlage der vorgestellten Studie. Ziel war die möglichst einfache, schnelle und standardisierte Differenzierung der Patienten mit akuter Rejektion von einem Normalkollektiv. Neben der Erarbeitung eines standardisierten Untersuchungsprotokolls wurde diese neue Methode mit der konventionellen Sonographie (17) sowie klinischen Parametern verglichen. Alle 22 Patienten wurden unter Einsatz der kontrastmittelspezifischen Technik des Micro Flow Imaging® (MFI) nach Standardprotokoll (Tab. 7) untersucht. MFI ermöglichte eine Summation und Darstellung der Signale der USKM-Microbläschen über die Zeit. Die arterielle Anflutungsphase des USKM wurde im digitalen Bildspeicher dokumentiert. Anschließend erfolgte die Auswertung der Anflutungskurven mittels einer windowsbasierten TIC-Software (entwickelt von N. Kamiyama, Fa. Toshiba, Japan) am digitalen Videoclip im AVI-Format. Es wurden ROI im Bereich der Hauptnierenarterie und im Nierencortex definiert. Die Zeitdifferenz zwischen dem ersten signifikanten Anstieg (>2 dB) der Anflutungskurve im Bereich der Nierenarterie und dem Nierencortex wurde berechnet und dem ATPi gegenübergestellt.

Tab. 7: Standardprotokoll des Micro Flow Imaging

Untersuchungsprotokoll	
Schallkopf	3.5 MHz
Geräteparameter	0.1-0.3 % Acoustic Power, ≤ 0.1 MI
USKM-Technik	Micro Flow Imaging, 10 fps
USKM	1.6 ml SonoVue i.v. im Bolus + 0.5 ml NaCl

Im Anschluss an die Bestimmung der Zeitdifferenz erfolgte die farbige Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Anflutung des USKM von der Hauptnierenarterie bis in den Nierencortex mittels der windowsbasierten Software ATPI (entwickelt von N. Kamiyama, Fa. Toshiba, Japan). Wie bei der Bestimmung der Zeitdifferenz beschrieben, begann der Vorgang der Farbdarstellung im Moment des ersten Signalanstieges in der Hauptnierenarterie. Graphisch dargestellt wurden dann die ersten 10 s der Anflutung des USKM. Eine im Vorversuch evaluierte Farbskala wurde bei allen Patienten eingesetzt, wobei jedem Bild der gleiche Schwellwert (Abb. 21) der Intensität zu Grunde lag.

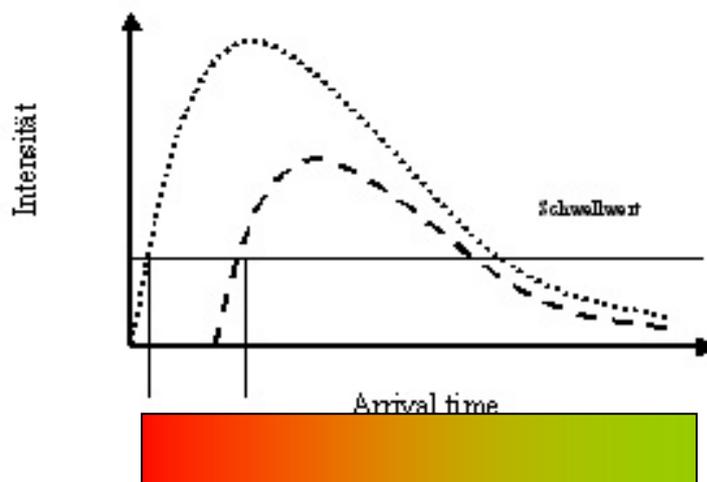


Abb. 21: Prinzip des ATPI, bei Erreichen des Schwellwertes farbige Darstellung des zeitlichen Verlaufs der USKM-Anflutung

Die resultierende Farb-Zeitkodierung wurde in einem Bild zusammenfassend dargestellt und 3 in Bezug auf Klinik und Ergebnis der Bildbetrachtung geblindeten Untersuchern vorgelegt. Diese mussten auf einer Analogskala von 1 (definitiv normal) bis 5 (definitiv pathologisch) das Vorliegen einer akuten Rejektion bewerten.

Ein Vorteil des in dieser Studie eingesetzten Echosignalverstärkers war die streng intravasale Lokalisation der Microbläschen ohne Extravasation. Die insbesondere bei Einsatz des Micro Flow Imaging (MFI) gute Darstellbarkeit der phasenhaften Anflutung des USKM in der Hauptnierenarterie und im Nierencortex war Grundlage dieser Studie. Aufbauend auf diesen Daten entstand ein Algorithmus zur parametrischen Einfärbung einer 10 s langen Bildsequenz der frühen Anflutungsphase und die Darstellung der Information in einem Bild. Die Auswertung verlief untersucherunabhängig, war reproduzierbar und auch bei schwierigen anatomischen Verhältnissen (adipöse Patienten) valide durchführbar (G).

Wir konnten zeigen, dass die USKM-Sonographie der B-Mode Volumenbestimmung und RI Bestimmung überlegen ist. Veränderungen in der Anflutphase des USKM korrelierten sehr gut mit den histologischen Veränderungen. Während mittels Volumenbestimmung bzw. RI Bestimmung keine eindeutigen Pathologien eruiert werden konnten, zeigten sich in der USKM-Sonographie suspekte Flussphänomene, die in allen Fällen ein histologisches Korrelat fanden. Deutlich pathologische Veränderungen fanden sich bei Patienten der Rejektionsgruppe mit Gefäßbeteiligung sowie zum Teil auch bei Patienten mit Borderline Rejektion und bei Patienten ohne Gefäßbeteiligung. Die Anflutungskurve der Patienten des Normalkollektives war durch einen schnellen Anstieg der Signalintensität sowohl in der Hauptnierenarterie als auch im Nierencortex gekennzeichnet, die kurze Zeitdifferenz des ersten Signalanstieges in beiden Gefäßterritorien konnte mit 1 sec bestimmt werden. Damit korrelierten die Skalenwerte von durchschnittlich 1,7 der 3 Untersucher, wobei ein Normalbefund beschrieben wurde. Die 3 Untersucher zeigten dabei eine hohe Übereinstimmung. Die eingesetzte Software erwies sich als praktikabel.

Die ersten Ergebnisse zeigen hierbei keinen prinzipiellen Unterschied zu den online gewonnenen Daten. Die Eliminierung des Bildrauschens sowie die weitere Standardisierung der Bestimmung des Schwellenwertes sind anzustreben. Bei unauffälligem parametrischen Bild (Abb. 22) und unauffälliger Klinik ist von einem Normalbefund auszugehen, zeigen sich Veränderungen (Abb. 23), sollte die Zeitdifferenz des Signalanstieges berechnet werden.

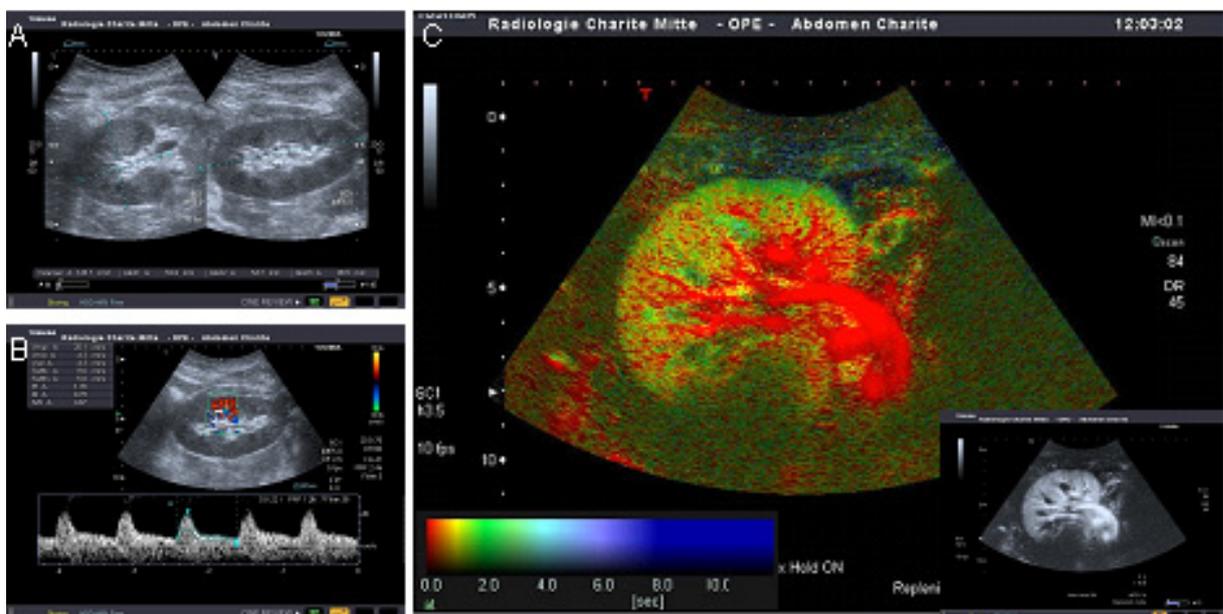


Abb. 22: Unauffällige Transplantatniere im B-Bild (A), mit 0,79 grenzwertiger RI (B). Das parametrische Bild zeigt eine homogene und rasche Kontrastierung des gesamten Organs innerhalb von 2sec (C). Während die Hauptnierenarterie zum Zeitpunkt t_0 rot eingefärbt ist, zeigt der Cortex nur nach 1-2 sec eine grüne Einfärbung. Blaue Areale (zeitverzögerte Anflutung) finden sich nicht. Das ursprüngliche Perfusionsbild ist verkleinert in Abbildung C dargestellt.

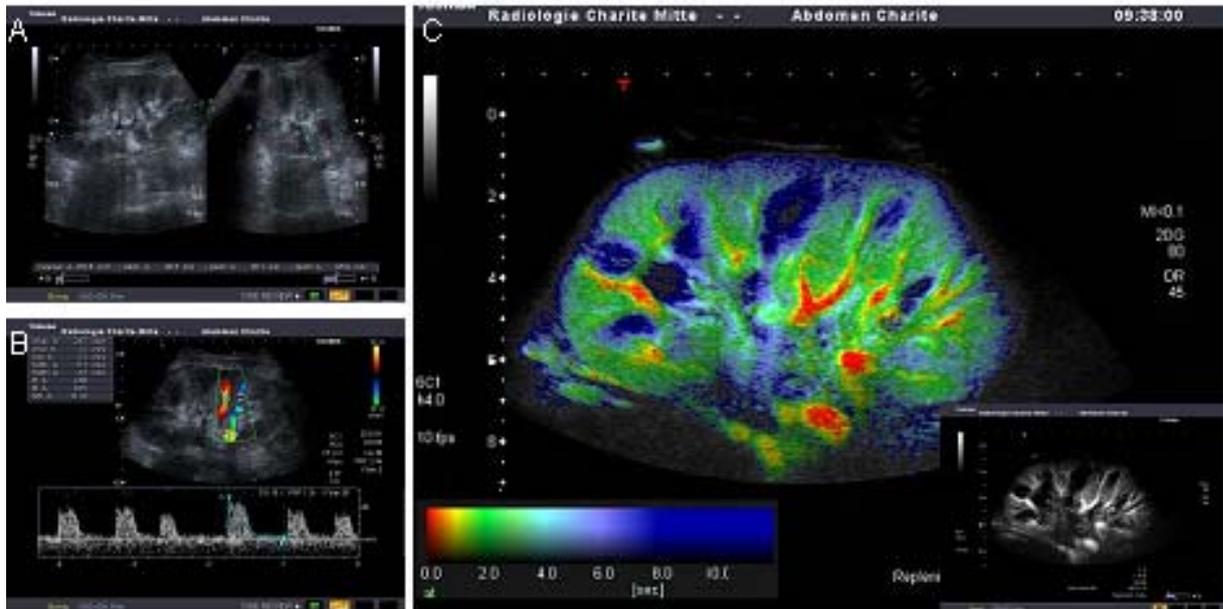


Abb. 23: Patient mit Ödem am 6. Tag nach Transplantation (A). Der RI zeigte bei Basiswerten von 1,0 am Tag 2, 0,86 am Tag 3 und 0,91 am Tag 7 einen schwankenden Verlauf (B). Das parametrische Bild (C) erfasst die deutliche Zeitverzögerung des Signalintensitätsanstieges zwischen den zentralen Arterien (rot), den Interlobararterien (gelb) und dem Nierencortex (blau). Auffallend ist eine nur geringe Zeitdifferenz zwischen der A. renalis (rot) und der V. renalis (gelb), als Ausdruck des erhöhten peripheren Widerstandes. Dieser Befund wurde als definitiv pathologisch (Skalenwert 5) bewertet. Das ursprüngliche Perfusionsbild ist verkleinert dargestellt. Histologisch akute Rejektion.

Originalarbeiten des Kapitels 5

- [F] Fischer T, Filimonow S, Dieckhöfer J, Slowinski T, Mühler M, Lembcke A, Budde K, Neumayer HH, Ebeling V, Giessing M, Thomas A, Morgera S. Diagnosis of Acute Rejection of Kidney Transplants by Ultrasound with Echo Enhancer. *Nephrol Dial Transplant* 2006 (im Druck)
- [G] Fischer T, Filimonow S, Rudolph J, Morgera S, Budde K, Slowinski T, Ebeling V, Taymoorian K, Giessing M, Thomas A. Arrival Time Parametric Imaging: A New Ultrasound Technique for Quantifying Perfusion of Kidney Grafts. *Ultraschall in der Medizin* 2006 (im Druck)