



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Charakterisierung und Testung einer transkutanen Messmethode
mit Hilfe des Nierenfunktionsmarkers FITC-Sinistrin zur
Bestimmung der Nierenfunktion**

Autor: Nadja Christine Henninger
Institut / Klinik: Zentrum für Medizinische Forschung der medizinischen Fakultät
Mannheim
Doktorvater: Prof. Dr. med. Norbert Gretz

Die Bestimmung der GFR ist bedeutend für die Beurteilung der Nierenfunktion, in der Verlaufskontrolle von Nierenerkrankungen und für die Dosierung von Medikamenten, die renal eliminiert werden. Die Ermittlung der Clearance mit Hilfe von Näherungsformeln, basierend auf endogenen Nierenfunktionsmarkern, wie z. B. Creatinin, ist ungenau und ermöglicht keine Diagnostik in der Frühphase von Nierenfunktionsstörungen. Exogene Nierenfunktionsmarker stellen derzeit die einzige Möglichkeit zur Bestimmung der GFR dar, und können auch im Frühstadium einer Nierenerkrankung eingesetzt werden. Die derzeit zur Verfügung stehenden exogenen Nierenfunktionsmarker besitzen aber Nachteile. Zum einen ist ihre Bestimmung sehr zeitaufwändig und fehleranfällig und zum anderen müssen gelegentlich auch radioaktive Tracer für die GFR Messung eingesetzt werden. Die Akzeptanz dieser Untersuchungsverfahren ist sowohl bei den durchführenden Ärzten als auch bei den Patienten gering.

Ziel dieser Arbeit ist es mit einem geeigneten exogenen Nierenfunktionsmarker FITC-Sin eine neue Messmethode zur Bestimmung der GFR zu etablieren. Die Messungen werden mit Hilfe einer transkutanen Messmethode an verschiedenen nierenkranken Tieren (PCK UNX, PKD/Mhm UNX, PKD^{2mut} UNX, SD 5/6 NX, SD DOCA) durchgeführt. Die Untersuchungen finden an narkotisierten Tieren statt. Die Ergebnisse der transkutanen Messung werden den aus dem Plasma ermittelten Werten, die mit der enzymatischen und fluorometrischen Methode untersucht werden, gegenübergestellt. Es zeigt sich bei der Versuchsdurchführung, dass die Ergebnisse der transkutanen Messung auch von der Narkosetiefe abhängig sind.

Die Ergebnisse der Untersuchungen lassen darauf schließen, dass die transkutane Messmethode auch mit einer Messoptik durchgeführt werden könnte, die in ein Klippsystem integriert wird. Dieses Klippsystem könnte dann an das Ohr des wachen Versuchstieres befestigt werden, um eine transkutane Echtzeitmessung der GFR an nicht narkotisierten Versuchstieren zu ermöglichen.

Die Nierenretentionsparameter Creatinin und Harnstoff der nierenkranken Ratten ergeben zwar eine gute Korrelation miteinander. Ihre Konzentrationen im Plasma steigen also, je höher der Nierenschaden ist, jedoch zeigen sie überhaupt erst höhere Konzentrationen im Plasma, wenn schon ein deutlicher Nierenschaden vorhanden ist. Eine Niereninsuffizienz im Anfangsstadium kann mit beiden Parametern nicht diagnostiziert werden.

Die vorliegende Arbeit schafft Grundlagen für eine Echtzeitbestimmung der GFR. Die auf der transkutan optischen Messmethode basiert und unabhängig von Plasma- oder Urinmessungen ist. Sie benötigt keine langwierigen Laborarbeiten und keine radioaktiven Substanzen.

Eine solche minimal invasive Messmethode würde sich gut eignen für eine Früherkennungsuntersuchung auf eine Niereninsuffizienz insbesondere bei Risikopatienten, wie Diabetiker. Solch ein Screeningverfahren könnte dazu beitragen, das terminale Nierenversagen bei vielen Patienten hinauszuzögern oder gänzlich zu verhindern.