

Stefanie Döser

Dr. med.

## **Nierenfunktionsminderungen bei Hypertonikern mit einer parenchymalen renalen Radiotracerretention unter körperlicher Belastung**

Geboren am 13.09.1972 in München

Reifeprüfung am 18.05.1992 in Ravensburg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis SS 1999

Physikum am 21.03.1995 in Mainz

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Mannheim

Staatsexamen am 26.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum

Doktorvater: Prof. Dr. med. J.H. Clorius

Die vorliegende Untersuchung wurde geplant, um im Rahmen einer Pilotstudie festzustellen, ob Hypertoniker mit einem bilateral-pathologischen Belastungsrenogram unter moderater körperlicher Belastung im Vergleich zu Hypertonikern mit unauffälligem Belastungsrenogram vermehrt Nierenschäden aufweisen. In dieser Studie wurden GFR und ERPF einer Gruppe von Patienten mit essentieller Hypertonie sowie einer Gruppe von Patienten mit einer Hypertonie und einer einseitigen Nierenerkrankung ausgewertet. Bei Hypertonikern mit einseitigen Nierenerkrankungen wurden die Clearancewerte der kranken Niere ignoriert. Nur die Clearancewerte der funktionsbesseren Niere flossen in die Auswertung ein. Bei allen Patienten wurde eine Clearanceuntersuchung und eine Nierenfunktionsszintigraphie in Ruhe zur Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion durchgeführt. Eine Nierenszintigraphie unter moderater Ergometerbelastung erfolgte zur Einteilung der Patienten in Hypertoniker mit normalem und bilateral-pathologischem Belastungsrenogram. 46 % aller Patienten mit einer essentiellen Hypertonie und 49 % aller Hypertoniker mit einseitigen Nierenerkrankungen zeigten ein bilateral-pathologisches Belastungsrenogram. Bei Patienten mit einem bilateral-pathologischen Belastungsrenogram fanden sich häufiger und ausgeprägtere Clearanceeinschränkungen als bei Patienten mit normalem Belastungsrenogram. Die GFR war bei Patienten mit normalem Belastungsrenogram häufig höher als der altersbezogene

Normwert erwartet ließ. Diese Unterschiede waren nur bei Patienten mit einseitiger Nierenerkrankung statistisch signifikant. Die Ursache des bilateral-pathologischen Belastungsrenograms ist nicht bekannt. Das bilateral-pathologische Belastungsrenogram findet sich bei ca. 55 % aller Hypertoniker und wurde noch nie bei normotensiven Patienten festgestellt, sodass von einem ursächlichen Zusammenhang zwischen der Hypertonie dieser Patienten und der belastungsinduzierten Tracerretention ausgegangen wird. Pathognomonisch für das bilateral-pathologische Belastungsrenogram ist eine parenchymale Tracerretention eines tubulär sezernierten Radiodiagnostikums beider Nieren während moderater körperlicher Belastung. Die Patienten zeigen ein normales Funktionsszintigramm im Liegen. Mittels Clearanceuntersuchungen unter Ergometerbelastung konnte in der Vergangenheit nachgewiesen werden, dass die parenchymale Tracerretention des tubulär sezernierten Tracers Tc99-MAG3 Ausdruck eines Abfalls der Filtrationsfraktion bei einer verminderten glomerulären Filtration (GFR) bei relativ besser erhaltenem effektivem renalen Plasmafluss (ERPF) ist. Ein Abfall der GFR führt zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensinsystems (RAS). Neuere Literatur belegt, dass Angiotensin II als lokaler Wachstumsmediator in der Niere strukturelle Umbauprozesse induzieren kann, die die Entwicklung einer Nephrosklerose begünstigen. Dies könnte das erhöhte Risiko für Nierenfunktionsminderungen bei Patienten mit einem bilateral-pathologischen Belastungsrenogram erklären. Die Unterschiede der Nierenfunktion zwischen Patienten mit normalem und bilateral-pathologischem Belastungsrenogram waren nur bei Patienten mit einseitigen Nierenerkrankungen statistisch signifikant. Patienten mit einseitiger Nierenerkrankung litten überwiegend an Nierenarterienstenosen. Ein aktiviertes Renin-Angiotensin-System in der einen Niere kann zu Hyperfiltration in der kontralateralen Niere führen. Entsprechend zeigte die funktionsbessere Niere der Patienten mit einem normalen Belastungsrenogram überwiegend bessere Clearancewerte als der altersentsprechende Normwert erwarten ließ, während Patienten mit einem bilateral-pathologischen Belastungsrenogram im Mittel verminderte Clearancewerte aufwiesen. Neben einem starken GFR-Abfall unter körperlicher Belastung findet sich bei Patienten mit bilateral-pathologischem Belastungsrenogram auch eine erhöhte GFR-Variabilität in Ruhe. Es wurde vermutet, dass eine Dysfunktion der meisten Nephrone unter Belastung und eine Dysfunktion weniger Nephrone in Ruhe Ursache dieses Phänomens sein könnte. Neben einer Aktivierung des RAS durch diese dysregulierenden Nephrone, könnte eine verminderte renale funktionelle Breite dieser Patienten mit diesem Modell erklärt werden. Eine Hyperfiltration bei erhöhten Angiotensinwerten scheint aufgrund der vorliegenden Literatur NO-vermittelt zu sein. Eine endotheliale Dysfunktion bei einem NO-

Mangel könnte daher die verminderte Hyperfiltration bei Patienten mit bilateral-pathologischem Belastungsrenogram erklären. Beregi und seine Mitarbeiter konnten bei essentiellen Hypertonikern eine renale endotheliale Dysfunktion in etwa derselben Frequenz nachweisen, in der das bilateral-pathologische Belastungsrenogram auftritt. Zur abschließenden Beurteilung, ob Patienten mit einem bilateral-pathologischen Belastungsrenogram an einer endothelialen Dysfunktion leiden, sind weitere Studien nötig.

