

Andreas Schlotmann

Dr. med.

Identifikation gestauter Nieren, deren Funktion gefährdet ist.

Geboren am 27.05.1973 in Stade/Elbe

Staatsexamen am 02.11.01 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Radiologie)

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

Die Harnwegsobstruktion stellt eine Behinderung des Urinabflusses dar, die Symptome hervorrufen kann und eine Gefährdung der Nierenfunktion darstellt. Neben den in erster Linie morphologisch orientierten Untersuchungen wie Nierensonographie, Nierenübersichtsaufnahme, Ausscheidungsurogramm, CT und MRT, stellen der Whitaker-Test, die Bestimmung des renalen Widerstandsindex und insbesondere die Lasix-Stimulations-Szintigraphie mit MAG_3 funktionell orientierte Verfahren zu Obstruktionsdiagnostik dar. Sie dienen der diagnostischen Evaluation, kommen aber auch für die funktionelle Risikoabschätzung zum Einsatz. In dieser Dissertation wurde bei Patienten mit klinischem Verdacht einer unilateralen Obstruktion und gesunder kontralateraler Niere eine Lasixszintigraphie durchgeführt. Der Funktionsverlauf der gestauten Niere wurde einerseits anhand des parenchymalen Tracertransits und andererseits anhand der Auswaschrates des Radiotracers aus dem NBKS nach Lasixstimulation prognostiziert. Die Prognosen wurden mit einer Folgeuntersuchung, in der erneut die Partialfunktion bestimmt wurde, kontrolliert. Die Ergebnisse zeigten, daß das Vorliegen einer parenchymalen Tracerretention diejenigen Organe identifiziert, deren Funktion akut gefährdet ist, so daß ein operatives Eingreifen notwendig wird. Ein ungestörter parenchymaler Tracertransit schloß eine akute Gefährdung aus. Es wurde auch bestätigt, daß ein freier Abfluß aus dem Hohlraumssystem nach Lasixstimulation ein funktionelles Risiko ausschließt. Damit übereinstimmend wiesen alle Organe mit freiem Abfluß einen ungestörten parenchymalen Tracertransit auf. Es fiel jedoch auf, daß die funktionelle Entwicklung von Nieren, deren Abfluß nach Lasixgabe verzögert ist, ohne den

Parameter parenchymale Retention nicht vorhergesagt werden konnte. Nur mit Hilfe des parenchymalen Tracertransits war es möglich, die Population gefährdeter Nieren richtig zu identifizieren. Jeweils ein Drittel der mit der Lasix-Szintigraphie als gestaut identifizierten Organe zeigte einen ungestörten, einen gestörten, beziehungsweise einen fraglich gestörten parenchymalen Tracertransit. Somit waren diese Organe zu jeweils gleichen Teilen keinem, einem gesicherten und einem lediglich potentiellen Risiko eines Funktionsverlustes ausgesetzt.

Entscheidend für die zugrunde liegenden pathophysiologischen Vorgänge ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) in Verbindung mit der Renin-Angiotensin-Achse (RAA). Der intrarenale Druckanstieg bei Harnleiterobstruktion führt zu einer dauerhaften Minderung der GFR, wenn die gegenregulatorische Aktivierung der RAA keine Normalisierung der GFR bewirkt. Es wird postuliert, daß es dann zu einer ununterbrochenen maximalen Renin-Sekretion kommt. Das szintigraphische Bild der parenchymalen Retention entsteht dadurch, daß das tubulär sezernierte $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ aufgrund der GFR-Minderung verzögert aus dem Tubuluslumen der betroffenen Nephrone ausgewaschen wird. Da der effektive renale Plasmafluß (ERPF) in diesem Modell weitgehend erhalten bleibt, resultiert eine erniedrigte Filtraktionsfraktion ($FF < 0,2$). Die angesprochene maximale und ununterbrochene Aktivierung der RAA führt zu einer hohen Angiotensin II-Exposition der Niere. Dadurch wird eine Kaskade mit Monozyteneinstrom und Erhöhung weiterer Substanzen wie beispielsweise TGF- β eingeleitet, die letztendlich im Stadium der Fibrose mit irreversiblen Funktionsverlust mündet. Durch eine operative Beseitigung der Obstruktion kann diese Kaskade unterbrochen werden. Wird keine Operation durchgeführt, kann der Verlust urinproduzierender Nephrone zu einer funktionellen Aufhebung der stauungsbedingten Druckerhöhung im Hohlraumssystem führen. Die reduzierte Urinmenge kann dann wieder frei abfließen. In beiden Fällen führt dies zu einer Normalisierung der Reninproduktion und der GFR, so daß sich die parenchymale Retention zurückbildet.