

# Anwendung digitaler mehrkanaliger Ultraschall-Doppler-Geräte in der experimentellen Kreislaufforschung

R.P. Stürm, M. Casty

Physiologisches Institut der Universität Basel

## EINLEITUNG

Das nicht-invasive Aufzeichnen der Fluss-Zeit-Kurven des arteriellen Blutstromes mittels Doppler Ultraschall erfährt beständig weitere und verfeinerte Anwendungsgebiete, so zum Beispiel in der Früherkennung drohender Nierentransplantatabstossungen (5) oder bei der Abklärung von Hypertoniepatienten (2). Die Fluss-Zeit-Kurven gesunder Nierenarterien sind durch hohen positiven Fluss während der Diastole gekennzeichnet. Bei erhöhtem peripherem Gefäßwiderstand in der Niere oder bei Nierenarterienstenose ist der diastolische Blutfluss stark vermindert und kann sogar auf Null abfallen. Diese pathognostischen Veränderungen der Fluss-Zeit-Kurven werden mittels des Pulsatility Index PI charakterisiert

$$PI = \frac{\text{maximaler Fluss} - \text{minimaler Fluss}}{\text{mittlerer Fluss}}$$

PI > 1.5 gilt als Hinweis auf erhöhten Nierenwiderstand (5).

Theoretische Studien an einem elektrischen Modell (7) führten zu einer Formel (3, Abb. 2) die es erlaubt, den Einfluss des peripheren Organwiderstandes ( $\gamma$ ), des proximalen Widerstandes ( $\alpha$ ) und der Arterienwandelastizität ( $\omega$ ) auf die Fluss-Zeit-Kurve zu simulieren. Ausgehend von einer Kurvensimulation, die einer gesunden Nieren-Fluss-Zeit-Kurve entspricht, lässt sich zeigen, dass ein erhöhter Nierenwiderstand zu einer erhöhten Pulsatilität der Fluss-Zeit-Kurve führt.

Ziel unserer technischen Entwicklung war es, ein Doppler-Ultraschall-Gerät zu entwickeln, welches das Aufzeichnen von qualitativ hochstehenden Fluss-Zeit-Kurven im wachen Kaninchen mittels implantierter Sonden erlaubt. Dieses Tiermodell soll als Bindeglied zwischen theoretischen Arbeiten und klinischen Anwendungen eingesetzt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Angiotensin II und des Ca-Antagonisten Isradipin auf die Fluss-Zeit-Kurve in der suprarenalen Aorta und der Nierenarterie untersucht. Angiotensin (1,5 µg/kg) erhöht im wachen Kaninchen den Blutdruck um ca. 30 % (6). Isradipin senkt den Blutdruck um ca. 30 % (1).

## METHODE

In Narkose wurden Doppler-Ultraschall-Sonden um die suprarenale Bauchaorta (Innendurchmesser der Sonde = 4 mm) und die linke Nierenarterie (2 mm) gelegt. Nach einer Erholungsphase von 1 Woche wurde 1.5 µg/kg Angiotensin bzw. 100 µg/kg Isradipin i.v. verabreicht. Die Fluss-Zeit-Kurven wurden mittels eines zweikanaligen gepulsten Dopplerultraschall-Gerätes simultan registriert. Die Geräteparameter waren in vorangegangenen Arbeiten für diese Anwendung optimiert worden (8): Ultraschallfrequenz  $f_0 = 10.7$  MHz, Pulstrepetitionsfrequenz  $f_{pr} = 83.6$  kHz, Tiefpassfilter = 26.8 kHz, Hochpassfilter = 0.1 kHz, Schallwellen pro Paket = 4. Die mittels Nulldurchgangszähler ermittelten Dopplerfrequenz-Kurven wurden mit 233 Hz abgetastet und auf einer 40 MBYTE Winchester Hard Disk abgespeichert. Aus diesen Daten wurde mittels Software die Herzfrequenz (HF), die relative Änderung des mittleren Blutflusses in der Bauchaorta ( $Q_A$ ) und der Nierenarterie ( $Q_N$ ) sowie der PI der Nieren-Fluss-Zeit-Kurve errechnet.

## RESULTATE

Abb. 1. zeigt typische Fluss-Zeit-Kurven der Bauchaorta und der Nierenarterie eines Kontroll-Experiments sowie nach Angiotensin- bzw. Isradipininfusion. Die aus allen Experimenten errechneten Mittelwerte  $\pm$  SEM sind

	KONTROLL	ANGIOTENSIN	ISRADIPIN
HF	193 $\pm$ 8	188 $\pm$ 5	251 $\pm$ 4 min
$Q_A$	100.7 $\pm$ 4	70.6 $\pm$ 4	118.0 $\pm$ 5 %
$Q_N$	106.6 $\pm$ 3	52.3 $\pm$ 4	71.5 $\pm$ 6 %
PI	0.6966 $\pm$ 0.05	0.8075 $\pm$ 0.04	1.7255 $\pm$ 0.16

Unter Angiotensin ist der Nieren-PI leicht erhöht ( $n = 10$ , n.s.), unter Isradipin übersteigt er pathognostische Werte ( $n = 6$ ,  $p < 1$  %). Die Nieren-Fluss-Zeit-Kurve unter Isradipin entspricht der computersimulierten Kurve bei hohem Nierenwiderstand.

## DISKUSSION

Angiotensin erhöht sowohl den renalen ( $R_{ren}$ ) wie auch den gesamten ( $R_{tot}$ ) peripheren Widerstand. Isradipin hingegen führt zu einem starken Abfall von  $R_{tot}$  ohne  $R_{ren}$  wesentlich zu ändern (4). Während Angiotensin die Nieren-Fluss-Zeit-Kurve kaum beeinflusst, führt Isradipin zu pathognostischen Kurven. Aus diesen Resultaten wird geschlossen, dass die Nieren-Fluss-Zeit-Kurve nicht so sehr vom absoluten  $R_{ren}$  als vielmehr vom Verhältnis  $R_{ren}:R_{tot}$  abhängt. Ein starker Abfall des peripheren Widerstandes im Versorgungsgebiet der infra-

renalen Aorta kann Nieren-Fluss-Zeit-Kurven verursachen, die bis anhin als pathognostisch für einen hohen renalen Widerstand interpretiert wurden.

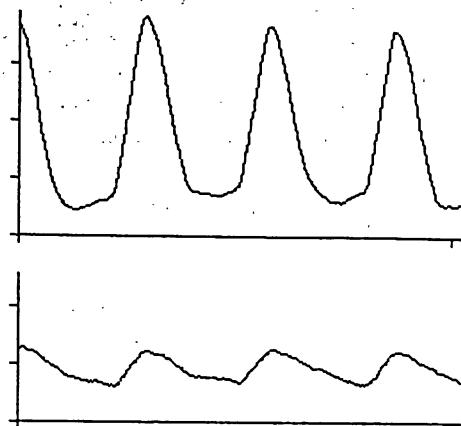
$$f(t) = \frac{\gamma(\alpha^2 + \beta^2)}{(\gamma - \alpha)^2 + \beta^2} \left[ e^{-\alpha t} + e^{-\beta t} \left( \frac{\gamma - \alpha}{\beta} \sin \beta t - \cos \beta t \right) \right]$$

$$\alpha = \omega_0 \delta \quad \text{and} \quad \beta^2 = \omega_0^2 - \alpha^2$$

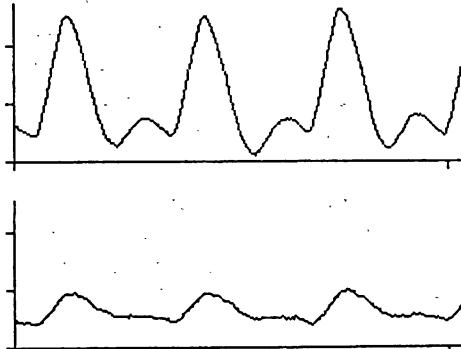
$$\alpha = 10$$

$$\omega = 11$$

CONTROL



ANGIOTENSIN II



ISRADIPIINE

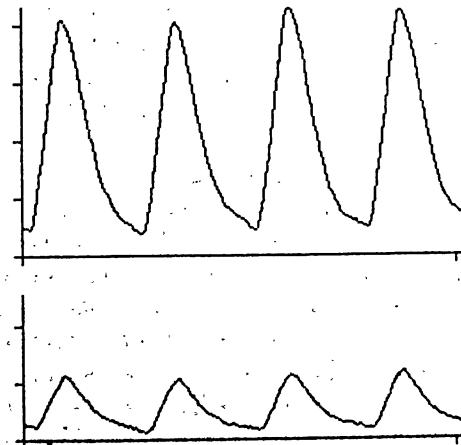


Abb. 1. Fluss-Zeit-Kurven der suprarenalen Bauch-aorta (oben) und der linken Nierenarterie (unten) in Kontroll-Experimenten, nach Infusion von 1.5 µg/kg Angiotensin und 100 µg/kg Isradipin. Regis-trierung mittels chronisch implantierter Doppler-Ultraschallsonden im wachen Kaninchen. Abszissenlänge = 1 sec; Ordinate in nicht geeichten Flusseinheiten.

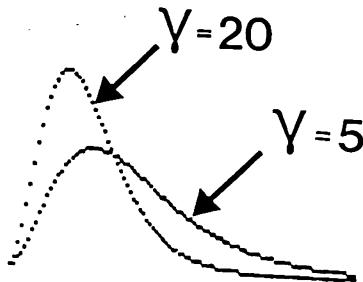


Abb. 2. Computersimulierte Fluss-Zeit-Kurven einer Nierenarterie gemäss der Formel f(t) (oben, Literatur 3 und 7) bei normalem peripherem Widerstand in der Niere ( $\gamma = 5$ ) und erhöhtem Nierenwiderstand ( $\gamma = 20$ ). Herzfrequenz, mittlerer Fluss, proximaler Widerstand ( $\alpha$ ) und Gefässelastizität ( $\omega$ ) sind für beide Fälle identisch.

Wir danken Frau H. Weber, Herren W. Estlinbaum, J. Köhler und S. Basler für ihre wertvolle Mitarbeit.

Diese Arbeit entstand mit Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Kredit Nr. 3.837-0.85) und der Kommission zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Beitrag Nr. 1489) sowie die SANDOZ-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften.

#### LITERATUR

- Hof RP. Interaction between two calcium antagonists and two beta blockers in conscious rabbits: Hemodynamic consequences of differing cardiodepressant properties. *Am J Cardiol* 59 (3): 43B-51B. 1987.
- Jenni R, Vieli A, Lüscher TF, Schneider E, Vetter W, Anliker M. Combined two-dimensional ultrasound Doppler technique. New possibilities for screening of renovascular and parenchymatous hypertension. *Nephron* 44 (Suppl 1): 2-4. 1986.
- Johnston KW, Kassam M, Koers J, Cobbold RSC, MacHattie D. Comparative study of four methods for quantifying Doppler ultrasound waveforms from the femoral artery. *Ultrasound Med Biol* 10 (1): 1-12. 1984.
- Loutzenhiser R, Epstein M. Effects of calcium antagonists on renal hemodynamics. *Am J Physiol* 249: F619-F629. 1985.
- Rigsby CM, Burns PN, Weltin GG, Chen B, Bia M, Taylor KJW. Doppler signal quantification in renal allografts: Comparison in normal and rejecting transplants, with pathologic correlation. *Radiology* 162 (1, part 1): 39-42. 1987.
- Matsukawa S, Suzuki H, Itaya Y, Kumagai H, Saruta T. Effects of Nicardipine on the systemic and renal hemodynamics in acutely elevated blood pressure induced by vasoactive agents in conscious rabbits. *Jpn Heart J* 28 (3): 435-444. 1987.
- Skidmore R, Woodcock JP. Physiological interpretation of Dopplershift waveforms: I Theoretical considerations. *Ultrasound Med Biol* 6: 7-10. 1980.
- Stürm RP, Casty M, Basler S, Estlinbaum W. Nouveaux développements de la technique de Doppler en hémodynamique expérimentale. *Angiologie* 39 (5): 153-158. 1987.