JOURNAL FÜR HYPERTONIE

ZITTA S, ESTELBERGER W, HOLZER H, LANG T, REIBNEGGER G, STOSCHITZKY K
ZWEIKER R

Renale Reserve bei Hypertonikern

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 1998; 2 (1), 7-14

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/
Excerpta Medica

Journal für
Hypertonie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Hypertonie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/hypertonie

S. Zitta, R. Zweiker, K. Stoschitzky, H. Holzer, T. Lang, G. Reibnegger, W. Estelberger

RENALE RESERVE BEI HYPERTONIKERN

Summary

A clinically practicable dynamic renal function test characterizing renal reserve capacity is presented. For evaluation of glomerular filtration rate (GFR) and effective renal plasma flow (ERPF) two single injection experiments using sinistrin and para-aminohippurate as markers are performed with oral protein load (1 g/kg body weight) in between. Computer-aided clearance assessment is done with the basic model of pharmacokinetics.

In 9 healthy controls GFRs and ERPFs (ml/min/1.73 m²) rise significantly tested pairwise from 118.2 ± 13.9 to 139.5 ± 30.9, p = 0.023 and from 503.2 ± 75.6 to 558.3 ± 96.2, p = 0.013, respectively. 4 patients with mild hypertension and mean arterial pressure (MAP) of 106 ± 3 mmHg show significant rises in GFR (73.9 ± 14.7 to 83.6 ± 17.4, p = 0.034) after stimulation, whereas 6 patients with moderate hypertension and MAP of 119 ± 3 exhibit significant decreases of GFR (113.3 ± 18.7 to 103.0 ± 14.3, p = 0.037). For ERPF values there were no significant changes observed in the first group of patients, increasing from 277.8 ± 52.6 to 323.9 ± 42.8, whereas the second group of patients revealed significant increases in ERPF from 430.7 ± 134.5 to 502.3 ± 113.1, p = 0.013. All hypertensive patients had normal serum creatinine levels. The 'paradoxical' GFR decreases arise from different reactions of afferent and efferent arterioles to vasodilatory stimuli. Thus this dynamic renal function test is able to monitor renal vascular changes.

ZUSAMMENFASSUNG

Für die Bestimmung der renalen Reservekapazität wurde ein dynamischer Nierenfunktionstest mit Sinistrin und para-Aminohippursäure entwickelt, bestehend aus 2 Bolus-Experimenten vor und nach oraler Eiweißzufuhr (1 g/kg Körpergewicht). Die computergestützte Clearancebestimmung basiert auf einem Zwei-Kompartment-Modell.

9 gesunde Probanden zeigten im paarweisen Test einen signifikanten Anstieg der GFR (ml/min/1,73 m²) von 118,2 ± 13,9 auf 139,5 ± 30,9 (p = 0,023) sowie einen signifikanten ERPF-Anstieg von 503,2 ± 75,6 auf 558,3 ± 96,2, p = 0,013. Von den 10 untersuchten Hypertonikern zeigten 4 Patienten mit einem mittleren arteriellen Blutdruck von 106 ± 3 mmHg einen signifikanten GFR-Anstieg von 73,9 ± 14,7 auf 83,6 ± 17,4 (p = 0,034), während jene 6 Hypertoniker mit einem MAP von 119 ± 3 auf Eiweißbelastung mit der GFR von 113,3 ± 18,7 auf 103 ± 14,3 (p = 0,037) signifikant abfielen. Die ERPF änderte sich in der ersten Gruppe von 277,8 ± 52,6 auf 323,9 ± 42,8, in der zweiten Patientengruppe war der ERPF-Anstieg von 430,7 ± 134,5 auf 502,3 ± 113,1, p = 0,013, signifikant. Das „paradoxe" Absinken der GFR resultiert aus der unterschiedlichen Reaktion der *Vasa afferentia* und der *Vasa efferentia* auf den vasodilatierenden Stimulus. Dieser dynamische Test erlaubt daher die Früherkennung renaler Gefäßveränderungen.

EINLEITUNG

Die renale Reservekapazität (renal reserve capacity, RRC) ist definiert als Fähigkeit der Niere, auf einen Stimulus, z. B. Eiweißzufuhr, mit einem Anstieg der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und des effektiven renalen Plasmaflusses (ERPF) zu reagieren. Bosch et al. [1–3] studierten die RRC bei Gesunden, Patienten mit Niereninsuffizienz und Patienten mit Diabetes mellitus. Basierend auf der „klassischen" Infusionstechnik mit Inulin und para-Aminohippursäure (p-AH) als Clearancemarker zeigten in deren Resultaten Gesunde einen Anstieg der GFR und des ERPF nach dem Genuß einer Fleischmahlzeit, während bei Diabetikern ein „paradoxes" Absinken der GFR beobachtet wurde. Ter Wee et al. [4] untersuchte die RRC bei Nieren-Lebendspendern und beschreibt einen signifikanten Abfall der renalen Reserve nach Organspende. Diese und andere Autoren [5–13] zeigten, daß Änderungen der Nierenfunktion in Abhängigkeit von stimulierenden oder inhibierenden diätetischen oder pharmakologischen Faktoren von wesentlicher Bedeutung für die Beurteilung des renalen Gefäßzustandes sind. Bisher fehlen klinisch praktikable dynamische Nierenfunktionstests [14–17]. Traditionelle renale Clearancetechniken sowie GFR – Abschätzung anhand von Kreatininbestimmungen oder auf Basis von steady-state-Methoden sind für die Beurteilung der dynamischen Nierenfunktion ungeeignet: Einerseits zeigen Kreatininkonzentrationen keine kurzfristigen Änderungen, und andererseits werden bei herkömmlichen Berechnungsmethoden verbleibende Markerkonzentrationen aus dem ersten Experiment im zweiten Experiment nach Eiweißzufuhr nicht richtig berücksich-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Tabelle 1: Beschreibung der hypertensiven Patienten

	Alter (Jahre)	Geschlecht	Hypertoniedauer (Jahre)	MAP* (mm HG)
DP	52	m	5	105
PO	56	m	25	103
LH	69	m	20	110
SM	64	w	5	108
GF	52	w	10	120
KA	58	m	10	122
WC	48	w	10	115
HM	64	w	35	123
HF	54	w	35	120
SE	54	w	5	115

* mittlerer arterieller Blutdruck (MAP) = $\frac{\text{SYST} + 2 \times \text{DIAST}}{3}$

Tabelle 2: Schätzungen für Basis- und Test-Werte der GFR und der ERPF (ml/min/1,73 m^2) der gesunden Kontrollen.

Die Fehler der individuellen Clearanceschätzungen, die durch Datenrauschen in den individuellen kinetischen Konzentrationsprofilen während des Experiments verursacht werden, wurden mit Hilfe der sogenannten Monte-Carlo-Methode geschätzt.

	GFR		ERPF	
	Basis	Test	Basis	Test
FP	121,9 ± 3,34	137,3 ± 2,81	623,2 ± 22,99	719,8 ± 24,38
KW	144,0 ± 4,77	137,7 ± 4,16	612,9 ± 20,13	786,2 ± 19,38
PJ	118,6 ± 5,40	121,1 ± 4,49	488,1 ± 19,87	493,1 ± 32,94
PT	98,9 ± 7,30	122,6 ± 3,76	409,4 ± 11,40	472,4 ± 21,67
SA	107,3 ± 2,62	130,1 ± 2,81	522,6 ± 43,79	440,5 ± 60,61
SB	107,4 ± 3,83	118,7 ± 5,85	411,6 ± 15,22	489,5 ± 25,94
SK	125,6 ± 2,02	141,2 ± 2,65	469,3 ± 8,01	583,5 ± 83,02
SO	110,3 ± 2,51	127,7 ± 1,91	505,9 ± 18,80	559,3 ± 13,59
ZK	129,8 ± 2,36	219,1 ± 4,25	485,8 ± 12,60	579,1 ± 13,77

Tabelle 3: Schätzungen für Basis- und Test-Werte der GFR und der ERPF (ml/min/1,73 m^2) der hypertensiven Patienten.

Die Fehler der individuellen Clearanceschätzungen, die durch Datenrauschen in den individuellen kinetischen Konzentrationsprofilen während des Experiments verursacht werden, wurden mit Hilfe der sogenannten Monte-Carlo-Methode geschätzt.

	GFR		ERPF	
	Basis	Test	Basis	Test
DP	60,7 ± 2,59	61,1 ± 2,56	220,9 ± 6,62	286,8 ± 7,25
PO	67,6 ± 2,91	81,8 ± 2,82	342,0 ± 6,73	361,0 ± 7,62
LH	72,4 ± 4,57	88,2 ± 6,47	295,7 ± 17,63	286,8 ± 44,67
SM	94,7 ± 4,73	103,1 ± 3,38	252,6 ± 8,44	361,0 ± 16,11
GF	102,6 ± 7,97	109,8 ± 2,29	405,4 ± 61,37	531,6 ± 27,55
KA	100,3 ± 3,74	85,1 ± 2,85	326,3 ± 23,13	437,2 ± 16,13
WC	105,1 ± 2,24	90,0 ± 1,88	439,3 ± 8,41	514,1 ± 15,49
HM	117,9 ± 3,11	109,8 ± 2,51	385,1 ± 7,43	498,6 ± 10,15
HF	104,7 ± 3,55	99,8 ± 2,35	336,7 ± 13,68	345,4 ± 8,39
SE	149,3 ± 6,79	123,6 ± 4,24	691,2 ± 25,28	686,9 ± 12,15

tigt. Es ist daher das Ziel dieser Studie, eine praktikable und sensitive Methode zur Bestimmung der dynamischen Nierenfunktion vorzustellen. Dieser dynamische Nierenfunktionstest besteht aus 2 Bolus-Experimenten und einer oralen Eiweißbelastung dazwischen. Für die Clearanceberechnungen wurde ein Computerprogramm, basierend auf einem mathematischen Zwei-Kompartment-Modell unter Berücksichtigung der initialen Markerkonzentrationen und der Kinetik der Eliminations- und Verteilungsprozesse der Clearancemarker, entwickelt [18, 19].

Patienten und Methoden

Die Bestimmungen der renalen Reservekapazität wurden an 9 Gesunden (5 Männer, 4 Frauen, mittleres Alter 30 ± 4 Jahre) und 10 Hypertonikern (mittlerer arterieller Blutdruck 100 bis 120 mmHg) mit normalem Serumkreatinin, normaler Kreatininclearance und normalem Harnbefund durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsprüfung befanden sich die Patienten am Ende einer 2-wöchigen wash-out-Phase ihrer bisherigen antihypertensiven Medikation (Tab. 1).
2 Tage vor der Untersuchung wurden die Patienten auf eiweißarme Diät gesetzt und kamen morgens nüchtern zur Clearancemessung, die in ruhender Position durchgeführt wurde. Während des gesamten Tests betrug die Flüssigkeitszufuhr 4 ml/kg Körpergewicht/Stunde in Form von Wasser oder ungezuckertem Früchtetee. Zwischen den beiden Bolusexperimenten wurde eine eiweißreiche Testmahlzeit (1 g Eiweiß / kg KG) verabreicht,

bestehend aus einer handelsüblichen Trinknahrung (Meritene®, Wander, Schweiz) unter Zusatz von Eiweißpulver (Powerplay®, Wander, Schweiz).

Für die Clearancebestimmungen wurden 2500 mg Sinistrin (Inutest®, Fresenius Pharma Austria, Linz, Österreich), ein inulin-ähnliches Polyfructosan, und dosisabhängig vom Körpergewicht 500–1000 mg para-Aminohippursäure (Aminohippurate®, Merck & Co, West Point, PA, USA), als Marker verwendet. Zur Bestimmung der Markerkonzentrationen im Serum wurden aus einer liegenden Leitung pro Experiment 10 Blutproben zu je 2 ml entnommen. Die Bestimmung der Sinistrinkonzentration erfolgte durch eine enzymatische Methode mit Polyfructosanhydrolyse, Konversion der Fruktose in Glukose und anschließender Glukoseoxidation [20, 21]. Die p-AH-Konzentration wurde nach einer modifizierten Methode von Bratton und Marshall [22] bestimmt.

Die Markerkonzentrationsprofile wurden durch Adaptierung des Grundmodells der Pharmakokinetik [23] ausgewertet. Die mathematische Formulierung des dynamischen Modells sowie die erforderlichen Inputstrategien und Protokollängen sind in [24, 25] beschrieben. Diese computergestützte Methode erlaubt nicht nur die Bestimmung der Clearance, der Verteilungsvolumina, sowie der Eliminations- und Transferraten, sondern auch deren Fehlerbreiten in Abhängigkeit vom Datenrauschen.

Statistik: Alle Resultate sind Mittelwerte ± Standardabweichungen. P-Werte sind für den 1-seitig gepaarten Student-t-Test angegeben.

Abbildung 1: Zeit-Konzentrationsprofil der Sinistrinkonzentration vor und nach Eiweißbelastung bei einem hypertensiven Patienten.

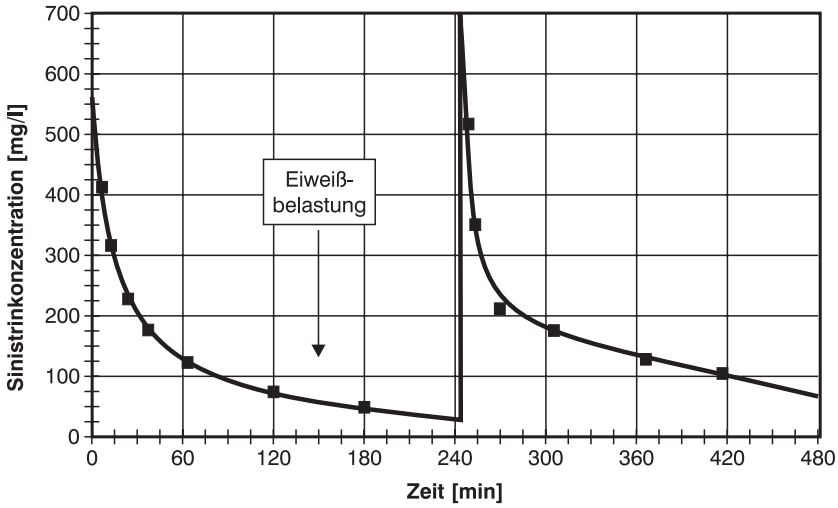
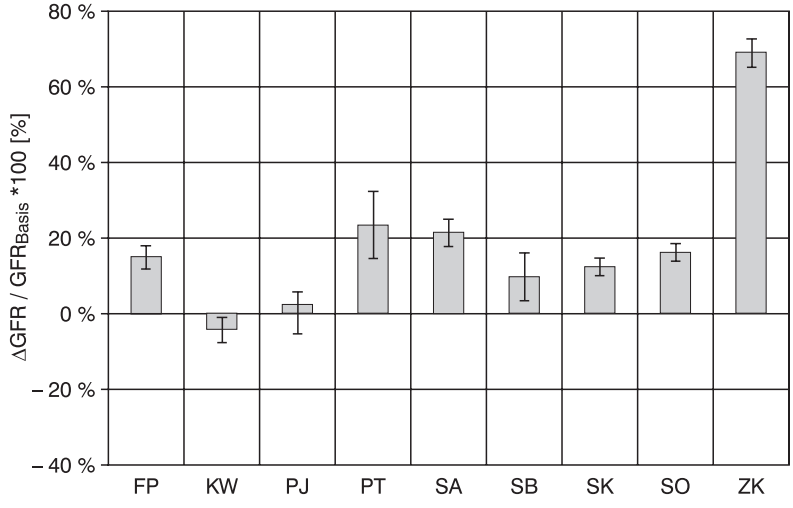


Abbildung 2: Relative Änderungen der GFR bei gesunden Kontrollen 90 Minuten nach Eiweißbelastung.



Resultate

Abbildung 1 illustriert das Sinistrin-Konzentrationsprofil eines hypertensiven Patienten vor und nach oraler Eiweißbelastung zur Darstellung des kinetischen Experiments bestehend aus zwei hintereinanderfolgenden Bolusapplikationen des Clearancemarkers.

Abbildung 2 stellt die relativen GFR-Änderungen mit deren Fehlerbreiten bei gesunden Probanden dar.

Abbildung 3: Relative Änderungen der GFR bei hypertensiven Patienten 90 Minuten nach Eiweißbelastung.

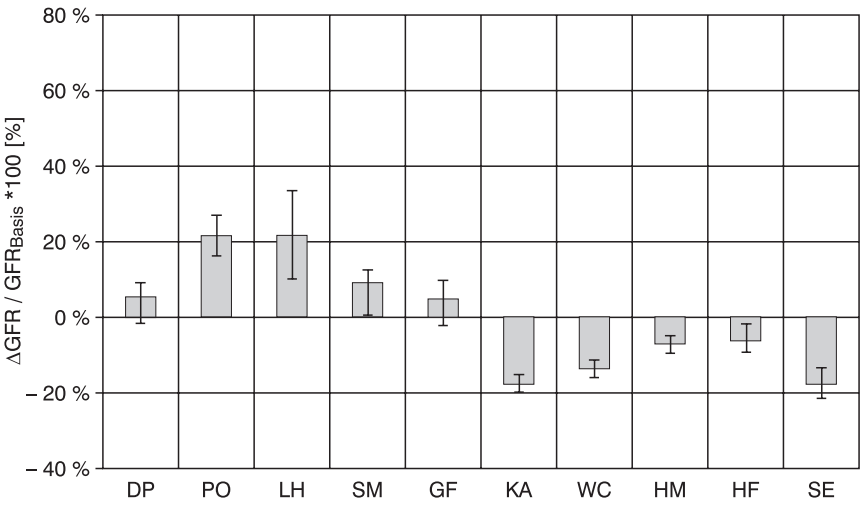


Abbildung 3 zeigt die relativen GFR-Änderungen bei Hypertonikern.

Tabelle 1 gibt die klinischen Basisdaten der hypertensiven Patienten an.

Tabelle 2 beinhaltet die Basis- und Test-GFR- und Test-ERPF-Werte der gesunden Probanden. Sowohl die GFR (118,2 ± 13,9 auf 139,5 ± 30,9 ml/min/1,73 m^2, p = 0,023) als auch der ERPF (503,2 ± 75,6 auf 558,3 ± 96,2 ml/min/1,73 m^2, p = 0,013) steigen signifikant unter dem Einfluß von Eiweißzufuhr.

Tabelle 3 zeigt die Basis- und Test-GFR- und ERPF-Werte der Hypertoniker. Jene 4 Patienten (Nr. 1–4) mit einem MAP von 106 ± 3,1 mmHg steigen aufgrund Eiweißbelastung mit der GFR (73,9 ± 14,7 auf 83,6 ± 17,4 ml/min/1,73m^2, p = 0,034) und dem ERPF (277,8 ± 52,6 auf 323,9 ± 42,8 ml/min/1,73 m^2, p = 0,086). Im Gegensatz dazu reagieren Hypertoniker (Nr. 5–10) mit einem MAP von 119 ± 3 mm Hg mit einem signifikanten GFR-Abfall (113,3 ± 18,7 auf 103,0 ± 14,3 ml/min/1,73m^2, p = 0,037), jedoch mit einer signifikanten Zunahme des ERPF (430,7 ± 134,5 auf 502,3 ± 113,1 ml/min/1,73 m^2, p = 0,013).

Diskussion

Bei gesunden Probanden steigen GFR und ERPF entsprechend einer intakten Reservekapazität nach Eiweißbelastung an. Bei den untersuchten Hypertonikern zeigt sich in Abhängigkeit vom Schweregrad des Bluthochdrucks jedoch ein unterschiedliches Clearanceverhalten nach Stimulation. Da sich alle untersuchten „nierengesunden" Hypertoniker am Ende einer 2-wöchigen Wash-out Phase befanden, können therapiebedingte Einflüsse auf das Verhalten der GFR ausgeschlossen werden. Das paradoxe Verhalten der GFR nach Eiweißbelastung läßt sich durch Anstiege der präglomerulären Gefäßwiderstände zufolge von Schädigungen der *Vasa afferentia* erklären, während die *Vasa efferentia* auf den Stimulus mit einer Dilatation zu reagieren vermögen. Für dieses unterschiedliche Verhalten der Nierengefäße werden durch Hochdruck verursachte Endothelläsionen und damit verbunden eine fehlende adäquate Reaktion auf L-Arginin und NO verantwortlich gemacht [26–30]. Der präsentierte dynamische Nierenfunktionstest ermöglicht die Beurteilung der funktionellen Antwort der Niere auf Belastung. In methodischer Hinsicht wurden Beobachtungen bisher durchgeführter Studien der renalen Reservekapazität nach Eiweißbelastung in dem vorgestellten dynamischen Nierenfunktionstest berücksichtigt; diese Studien auf Basis von traditionellen Kreatinin- und Inulinclearance-Methoden zeigten, daß die GFR bei gesunden Probanden 90 Minuten nach Proteingabe ansteigt und über 3–4 Stunden konstant bleibt [9].

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß für die Abschätzung der renalen Reservekapazität einzelne Clearancebestimmungen unzureichend sind, da bei denselben Werten der Basisclearance sowohl Zu- als auch Abnahmen der GFR nach Stimulation möglich sind, und daß ein kostengünstiger und einfach durchführbarer dynamischer Nierenfunktionstest, wie in dieser Studie vorgestellt, die Früherkennung renaler Gefäßläsionen ermöglicht.

Literatur

1. Bosch JP, Lew S, Glabman S, Lauer A. Renal hemodynamic changes in humans. Am J Med 1986; 81: 809–15.

Ass. Dr. Sabine Zitta

Geboren 1962 in Bruck an der Mur. Während des Studiums Austauschstudentin an der University of Minnesota. Dissertation im Fach Innere Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Univ.-Prof.Dr.H.Pogglitsch zum Thema Phosphatstoffwechsel bei Niereninsuffizienz. Promotion 1988 und Beginn der Facharztausbildung für Innere Medizin an der Med.Univ.Klinik Graz mit Unterbrechung von 1990 bis 1992. In dieser Zeit Turnusausbildung im LKH Graz und Mürzzuschlag. Nach Rückkehr an die Med.Univ.Klinik Assistentin an der klinischen Abteilung für Nephrologie. 1993 als Assistenzärztin im Universitätsspital Zürich tätig. Seit 1995 Facharzt für Innere Medizin, derzeit in Ausbildung zum Zusatzfach Nephrologie.

Seit Beginn ihrer klinischen Tätigkeit beschäftigt sich Dr. Zitta in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Chemie und Pregl-Laboratorium der Universität Graz mit Nierenfunktionsprüfungen, speziell mit dynamischen Nierenfunktionstests zur Bestimmung der renalen Reservekapazität.

Korrespondenzadresse:
Dr. Sabine Zitta
Medizinische Universitätsklinik, Klinische Abteilung für Nephrologie
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

2. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, Ronco C, Belledonne M, Glabman S. Renal functional reserve in humans. Am J Med 1983; 75: 934–50.

3. Bosch JP, Lauer A, Glabman S. Short-term protein loading in assessment of patients with renal disease. Am J Med 1984; 77: 873–9.

4. Ter Wee PM, Togzess AM, Donker AJM. Renal reserve filtration capacity before and after kidney donation. J Intern Med 1990; 228 (4): 393–9.

5. Nakamura H, Ito S, Ebe N, Shibata A. Renal effects of different types of protein in healthy volunteer subjects and diabetic subjects. Diabetes Care 1993; 6 (8): 1071–5.

6. Pinto JR, Bending JJ, Dodds RA, Viberti GC. Effect of low protein diet on the renal response to meat ingestion in diabetic nephropathy. Eur J Clin Invest 1991; 21: 175–83.

7. Pluvio C, dePascale E, Pluvio M, Carone M, Giordane M, Luzi L, Sabella F, Castellino P. Renal hemodynamics in renal transplant recipients. Transplantation 1996; 61 (5): 733–8.

8. Galle J, Wanner C. Impact of nitric oxide on renal hemodynamics and glomerular function: Modulation by atherogenic lipoproteins? Kidney Blood Press Res 1996; 19: 2–25.

9. De Santo NG, Cirillo M, Anastasio P, Spitali L, Capasso G. Renal response to an acute oral protein load in healthy humans and in patients with renal disease or liver cirrhosis. Sem Nephrol 1995; 15: 433–48.

10. Hostetter TH. Human renal response to a meat meal. Am J Physiol 1986; 250: F 613–8.

11. Ter Wee PM, Geerlings W, Rosman JB, Sluiter WJ, van der Geest S, Donker AJM. Testing renal reserve filtration capacity with an amino acid solution. Nephron 1985; 41: 193–9.

12. Rodriguez-Iturbe B, Herrera J, Garcia R. Relationship between glomerular filtration rate and renal blood flow at different levels of protein-induced hyperfiltration in man. Clin Sci 1988; 74: 11–5.

13. Hadj-Aissa A, Bankir L, Fraysse M, Bichet DG, Laville M, Zech P, Pozet N. Influence of the level of hydration on the renal response to a protein meal. Kidney Int 1992; 42: 1207–16.

14. Ader JL, Tack I, Durand D, Tran-Van T, Rostaing L, Suc JM. Renal functional reserve in kidney and heart transplant recipients. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 1145–52.

15. Maschio G, Oldrizzi L, Rugiu C, De Biase V. Dynamic evaluation of renal function: a chimera for nephrologists? J Nephrol 1989; 3: 157–64.

16. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int 1995; 28: 803–38.

17. van Guldener C, Gans ROB, Ter Wee PM. Constant infusion clearance is an inappropriate method for accurate assessment of an impaired glomerular filtration rate. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 47–51.

18. Zitta S, Mauric A, Holzer H, Petek W, Estelberger W, Reibnegger G. Determination of renal hyperfiltration by kinetic experiments with sinistrin. In: Martin S, Halloran S, editors. Proc. XVI Int Congr Clin Chem, London, UK, July 8–12, 1996. The Association of Clinical Biochemists London 1996; 270.

19. Zitta S, Stoschitzky K, Zweiker R, Lang T, Reibnegger G, Estelberger W. Assessment of renal reserve capacity in hypertensives. Clin Pharmacol Ther 1997; 61 (2): 216.

20. Kuehnle HF, van Dahl K, Schmidt FH. Fully enzymatic inulin determination in small volume samples without deproteinization. Nephron 1992; 62: 104–7.

21. Gretz N, Ecker-Tschirner KH, Kühnle HF, von Dahl K, Kirschfink M, Drescher P, Lasserre JJ, Strauch M. Practicability of the plasma single-shot clearance. In: Berlyne GM, editor. Contributions to Nephrology. Karger Basel 1990; 220–8.

22. Bratton AC, Marshall EK. A new coupling component for sulfanilamide determination. J Biol Chem 1939; 128: 537.

23. Ritschel WA. Handbook of Basic Pharmacokinetics including Clinical Applications. Drug Intelligence Publications, Hamilton 1989; 168–71.

24. Estelberger W, Petek W, Zitta S, Mauric A, Horn S, Holzer H, Pogglitsch H. Determination of the glomerular filtration rate by identification of sinistrin kinetics. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33: 201–9.

25. Estelberger W, Zitta S, Lang T, Mayer F, Mauric A, Horn S, Holzer H, Petek W, Reibnegger G. System identification of the low-dose kinetics of p-aminohippuric acid. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33: 847–53.

26. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. New Engl J Med 1993; 329: 2002–10.

27. MacAllister R, Vallance P. Nitric oxide and renal hypertension. J Am Soc Nephrol 1994; 5: 1057–65.

28. Laherra V, Navarro-Cid J, Cachofeiro V, Garcia-Estan, Ruilope LM. Nitric oxide, the kidney, and hypertension. Am J Hypertension 1997; 10: 129–40.

29. King AJ. Nitric oxide and the renal hemodynamic response to proteins. Sem Nephrol 1995; 15: 405–14.

30. Pieper GM. Acute amelioration of diabetic endothelial dysfunction with a derivative of the nitric oxide synthase cofactor, tetrahydrobiopterin. J Cardiovasc Res 1997; 29: 8–15.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**