

Chunbing Zheng  
Dr. med.

**Entwicklung und Evaluierung einer HPLC-Methode zur quantitativen Bestimmung von Arginin und Dimethylarginin im Plasma. Erste Anwendung bei Patienten mit Typ II Diabetes und unterschiedlichen Nephropathiestadien und Patienten mit Links-Rechts-Shunt**

Geboren am 28. 11. 1967 in Wuhan  
Reifeprüfung am 07. 1985 in Wuhan  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1985 bis SS 1990  
Physikum am 1986 an der Universität Tongji Medizin  
Klinisches Studium in Tongji Universitätsklinikum  
Praktisches Jahr in 1989  
Staatsexamen am 07. 1990 an der Universität Tongji Medizin

Promotionsfach: Labormedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Fiehn

Das aus dem Endothel freigesetzte NO ist eine wichtige Substanz für die Regulation des Gefäßtonus. Und der NO-Stoffwechselweg spielt eine wichtige Rolle bei Erkrankungen der Gefäße.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es daher, Methoden zur Überprüfung der Aktivität des NO-Stoffwechsels zu entwickeln, bzw solche, die in der Literatur beschrieben waren, zu verbessern oder für die eigenen Bedürfnisse zu adaptieren, um insbesondere die Wiederfindung zu verbessern und mit den kleinen Volumina aus der Pädiatrie zurechtzukommen. Dies gelang sowohl für OH- und L-Arginin als auch für SDMA und ADMA. In jedem Fall wurde eine Verbesserung der Wiederfindung und auch der Präzision sowohl in der Serie als auch von Tag zu Tag erreicht, so daß die Methoden in klinischen Studien eingesetzt werden konnten. Zum einen bei Patienten aus der Kardiologischen Abteilung der Universitätskinderklinik mit unterschiedlichen Links-Rechts-Shunts und pulmonaler Hypertension, zum anderen bei Patienten mit Typ II Diabetes mellitus mit unterschiedlichen Stadien der Nephropathie.

Bei den Patienten aus der Kinderklinik handelte es sich um 29 Kinder, 12 Knaben

und 17 Mädchen, die je nach dem Verhältnis des pulmonalen zum systemarteriellen mittleren Drucks in zwei Gruppen unterteilt wurden: Gruppe I ( n = 10 ) mit  $P_p / P_s < 1.5$  und Gruppe II ( n = 19 ) mit  $P_p / P_s \geq 1.5$ .

Das Ergebnis war eine signifikant niedrigere Plasmakonzentration von L-Arginin in der Gruppe II gegenüber der Kontrollgruppe, was auf eine vermehrte Aktivität der eNOS bei Erhöhung des pulmonalen Blutflusses hinweisen könnte. Eine Signifikanz der Gruppe I gegenüber der Kontrollgruppe bzw gegenüber der Gruppe II konnte wegen der beachtlichen Überlappung der Werte nicht nachgewiesen werden. Hierfür müßte vielleicht eine größere Zahl an Patienten untersucht werden.

Aus der Diabetesambulanz des St. Josefkrankenhauses wurden 38 Patienten mit Diabetes Typ II ( 23 Frauen und 15 Männer ) mit verschiedenen Stadien der Diabetischen Nephropathie untersucht. Es handelte sich um 4 Patienten mit diabetischer Nephropathie Stadium I, 10 Patienten mit Stadium II, 12 Patienten mit Stadium III und 12 Patienten mit Stadium IV . Nephropathiestadien wurden eingeteilt entsprechend der Konzentration des Urinalbumins, die mittels Nephelometrie ermittelt wurde.

Die Konzentrationen von OH- und L-Arginin sowohl von Gesunden ( n = 8 ) als auch von Typ II Diabetikern ( n = 38 ) waren weder alters- noch geschlechtsabhängig. Während jedoch Typ II Diabetiker mit Stadium I / II der Nephropathie normale OH-Arginin und L-Argininspiegel aufwiesen, waren höhere Stadien der diabetischen Nephropathie, Stadium III und Stadium IV mit niedrigeren OH-Arginin und L-Argininwerten assoziiert (  $0,01 < P < 0,02$ ,  $P < 0,001$  ). Die Ergebnisse zeigen, daß OH-Arginin, L-Arginin und auch der Quotient OH-Arginin / L-Arginin Marker der mikroangiopathischen Läsion sein könnten.

Außerdem hatten Patienten mit Typ II Diabetes höhere ADMA und SDMA Plasmakonzentration als die Kontrollgruppe (  $0,01 < P < 0,02$ ,  $P < 0,001$  ), eine Befund der mit den Beobachtungen von P. Vallance und A. Leone übereinstimmt.