

Ines Julia Zurbrüggen  
Dr. med.

**Vergleichende Untersuchung der natriuretischen Wirksamkeit von intravenösem Furosemid mit und ohne intravenöser Gabe von Albumin bei Patienten mit nephrotischem Syndrom**

Geboren am 20.10.1970 in Gütersloh  
Reifeprüfung am 22.05.1990 in Oelde, NRW  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990 bis SS 1997  
Physikum am 01.10.1992 an der Ruhr-Universität Bochum  
Klinisches Studium bis September 1993 in Bochum, ab WS 1993 in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Rom/Italien, Paris/Frankreich und Heidelberg  
Staatsexamen am 12.05.1997 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Eberhard Ritz

Bei Patienten mit nephrotischem Syndrom ist der natriuretische Effekt von Furosemid aufgrund verschiedener infrarenaler Mechanismen vermindert. Die Wirkung einer Kombinationstherapie von Furosemid und Albumin zur Erhöhung der Ansprechbarkeit des Diuretikums wird seit Jahren aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse und Beobachtungen kontrovers diskutiert. Man geht davon aus, daß aufgrund der vorliegenden Hypalbuminämie nur ein verminderter Anteil der sonst möglichen Furosemidmenge in das Lumen der aufsteigenden Henleschen Schleife sezerniert wird, wo es - in Abhängigkeit der vorhandenen Konzentration - die Natriumchlorid-resorption blockieren kann. Darauf basiert die Annahme, die Wirkung von Furosemid durch gleichzeitige Gabe von Albumin steigern zu können.

In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie verglichen wir die Natrium- und Urinvolumenausscheidungen von Patienten mit nephrotischem Syndrom (n = 9; 3 w, 6 m;  $48 \pm 4$  Jahre) von drei Untersuchungstagen, an denen nach randomisierter Reihenfolge über 60 Minuten die folgenden Veruminfusionskombinationen verabreicht wurden:

- I. 60 mg Furosemid mit einer Placeboinfusion,
- II. 60 mg Furosemid mit 200 ml einer 20%igen Humanalbuminlösung und
- III. eine Placeboinfusion mit 200 ml einer 20%-igen Humanalbuminlösung.

Urinvolumen, Natrium, Albumin und Furosemid-Ausscheidung, renale Hämodynamik und die Konzentration des atrialen natriuretischen Faktors (ANF) wurden bestimmt.

Alleinige Furosemidgabe ließ signifikant ( $p < 0,01$ ) die mittlere kumulative Natriumausscheidung auf  $259 \pm 30$  mmol und die Volumenausscheidung auf  $2684 \pm 167$  ml

in den ersten acht Stunden ansteigen im Vergleich zur alleinigen Humanalbumingabe ( $118 \pm 12$  mmol;  $1827 \pm 141$  ml). Die Verabreichung der Kombinationstherapie von Furosemid und Albumin verursachte einen noch deutlicheren Anstieg im Vergleich zur bloßen Albumingabe ( $p < 0,01$ ) mit einer durchschnittlichen Salzausscheidung von  $312 \pm 28$  mmol und Volumenausscheidung von  $3230 \pm 201$  ml. Der Unterschied zur alleinigen Furosemidgabe war ebenfalls signifikant ( $p < 0,05$ ).

Plasma-ANF, Serumalbuminkonzentration und Albuminsalzausscheidung stiegen ebenfalls an beiden Humanalbumininfusionstagen signifikant an, während die Furosemidausscheidung durch zusätzliche Albumingabe nicht beeinflusst wurde. Die glomeruläre Filtrationsrate ( $C_{in}$ ) zeigte sich unverändert bei allen Infusionsprotokollen, aber der effektive renale Plasmafluß ( $C_{PAH}$ ) stieg signifikant nach Humanalbumingabe an. Zusätzlich ist zu erwähnen, daß an den Tagen, an denen Humanalbumin gegeben wurde, die proximale tubuläre Natriumausscheidung signifikant fiel.

Unsere Studie zeigt, daß die intravenöse Humanalbumingabe die Wirkung von Furosemid bei Patienten mit nephrotischem Syndrom mäßig steigern kann. Dieser Effekt wird durch Veränderungen in der renalen Hämodynamik vermittelt, die mit einer Verminderung der proximalen Natriumrückresorption einhergehen.