

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
7. Jg., S. 179—180, März 1969

Nachwirkungen einmaliger Nebennierenrindenstimulierung auf den Verlauf der Aldosteronausscheidung im Harn

VON G. WINKLER UND V. GRAEF

Aus dem Physiol.-Chem. Institut (Direktor: Prof. Dr. Hj. Staudinger) der Universität Gießen, der Abteilung für Endokrinologie (Leiter: Prof. Dr. F. Babner) der Universität Heidelberg und der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel (Leiter: Prof. Dr. E. F. Pfeiffer) der Universität Ulm

(Eingegangen am 2. Dezember 1968)

Herrn Prof. Dr. E. Tonutti zum 60. Geburtstag gewidmet

Eine kräftige Stimulierung der Nebennierenrindenfunktion durch einen ACTH-Test wie auch bei einer körperlichen Belastung führt zu einem Anstieg der Ausscheidung von Aldosteron und Kalium im Harn und zu einem Rückgang der Natriumeliminierung. Im Anschluß daran kommt es zu einer teilweise verminderten Aldosteron- und Kalium-Ausscheidung, gefolgt von einem rebound-artigen Wiederanstieg. Er kann die während der Belastung gemessenen Werte überschreiten und im Fall des Aldosterons deutlich außerhalb des Normbereichs liegen. Dieses Phänomen sollte in der klinisch-chemischen Diagnostik bei der Beurteilung stark schwankender Laboratoriums-Werte berücksichtigt werden.

The effect of a single stimulation of the adrenal cortex on the course urinary aldosterone excretion

Adrenal stimulation by ACTH or physical stress produces increased aldosterone and potassium excretion, coupled with sodium retention. This is followed by a decrease partly below control levels. A subsequent rebound-like rise partly exceeds the stimulation values. In order to avoid misinterpretations this should be taken into consideration when an unusually elevated hormone excretion is recorded.

Das Gleichgewicht im Elektrolythaushalt wird vornehmlich über verschiedene Regulationsmechanismen der Aldosteronsekretion der Nebennierenrinde (NNR) garantiert (s. 1, 2). Ihre Anregung durch das adrenocorticotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens (ACTH) wurde zwar früh betont (3), später verschiedentlich bestritten (u. a. 4) und durch in vivo- und in vitro-Untersuchungen überwiegend bestätigt (s. 1, 2, 3, 5, 6, 7 u. a.).

Bereits vor Jahren konnte in tierexperimentellen (8) und später in klinischen (9) Untersuchungen gezeigt werden, daß eine einmalige Stimulierung der NNR durch ACTH von einem nachfolgenden phasischen Verlauf der 17-OHCS und 11-OCS-Ausscheidung im Harn gefolgt sein kann, der mit einem sog. „Rebound-Phänomen“ abgeschlossen wird. Im folgenden soll über gleichartige Beobachtungen des Verlaufs der Aldosteron- und Elektrolyt-Ausscheidung im Harn berichtet werden.

Methodik

Die Bestimmung des Aldosterons wurde nach der Methode von NOVOTNY und STAUDINGER (10), die der Harn elektrolytisch Natrium und Kalium flammenphotometrisch vorgenommen. Die Ergebnisse bei sechs endokrinologisch unauffälligen Probanden (3♀, 3♂) im Alter von 20—50 Jahren, die eine einmalige i. m. Injektion von ACTH (200 bzw. 400 I. E. Depot-ACTH bzw. synthetisches ACTH (II. bzw. III. Intern. Standard) erhalten hatten, sind in Tabelle 1 und im Text aufgeführt. Bei einer weiteren Versuchsperson wurde die Ausscheidung von Aldosteron und den Harn elektrolyten nach einer körperlichen Belastung verfolgt.

Ergebnisse

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, kommt es im Anschluß an die ACTH-Verabreichung zu einem deutlichen Anstieg der Aldosteronausscheidung von $8,0 \pm 2,12 \mu\text{g}$ am Kontrolltag auf $24,4 \pm 1,43 \mu\text{g/Tag}$. Die Stimulierbarkeit der NNR zur Aldosteronsekretion durch ACTH wird somit erneut bewiesen.

Die Ausscheidungswerte fallen sodann zunächst bis zum Normbereich ab, wobei am 5. Tag ein kleiner Gipfel erkennbar ist. Vom 8. Tag nach der ACTH-Injektion an setzt ein steiler Wiederanstieg der Aldo-

Tab. 1

Mittelwerte, mittlerer Fehler des Mittelwertes (\pm S. E. M.) und Korrelationskoeffizienten der Harnmenge, Natrium-, Kalium- und Aldosteronausscheidung bei insgesamt 6 Versuchspersonen nach einmaliger ACTH-Verabreichung:

(-1) entspricht dem Tag vor der ACTH-Gabe, +1 entspricht der Ausscheidungsmenge am Tag nach der Injektion

Tag	Harnmenge ml/Tag	Natrium mVal/l/Tag	Kalium mVal/l/Tag	Aldosteron $\mu\text{g/Tag}$
-1	918 \pm 223	177,0 \pm 24,9	41,2 \pm 6,8	8,0 \pm 2,1
+1	982 \pm 118	86,4 \pm 16,0	66,5 \pm 6,9	24,4 \pm 1,4
2	486 \pm 86	40,5 \pm 8,6	24,8 \pm 4,6	8,0*
3	1010 \pm 235	197,6 \pm 40,2	23,9 \pm 5,8	9,3 \pm 4,7
4	1070 \pm 246	180,0 \pm 44,5	40,1 \pm 12,6	11,2 \pm 2,9
5	970 \pm 240	189,4 \pm 60,1	44,4 \pm 9,3	13,5 \pm 2,4
6	886 \pm 245	158,4 \pm 20,9	40,9 \pm 9,5	10,4 \pm 3,7
7	722 \pm 181	145,4 \pm 41,4	39,8 \pm 8,0	8,0 \pm 3,6
8	970 \pm 239	123,6 \pm 36,3	49,7 \pm 7,0	14,3 \pm 9,5
9	970 \pm 248	141,8 \pm 46,8	54,4 \pm 5,7	20,4 \pm 4,9
10	874 \pm 176	136,8 \pm 36,0	59,5 \pm 9,0	26,3 \pm 3,1
11	940 \pm 214	146,6 \pm 52,7	59,9 \pm 10,0	32,5 \pm 0,8
12	530 \pm 98	97,5 \pm 27,4	59,8 \pm 9,8	24,3 \pm 7,7

* wurde nicht errechnet

Korrelationskoeffizienten: r
Aldosteron/Kalium 0,87
Aldosteron/Natrium -0,34

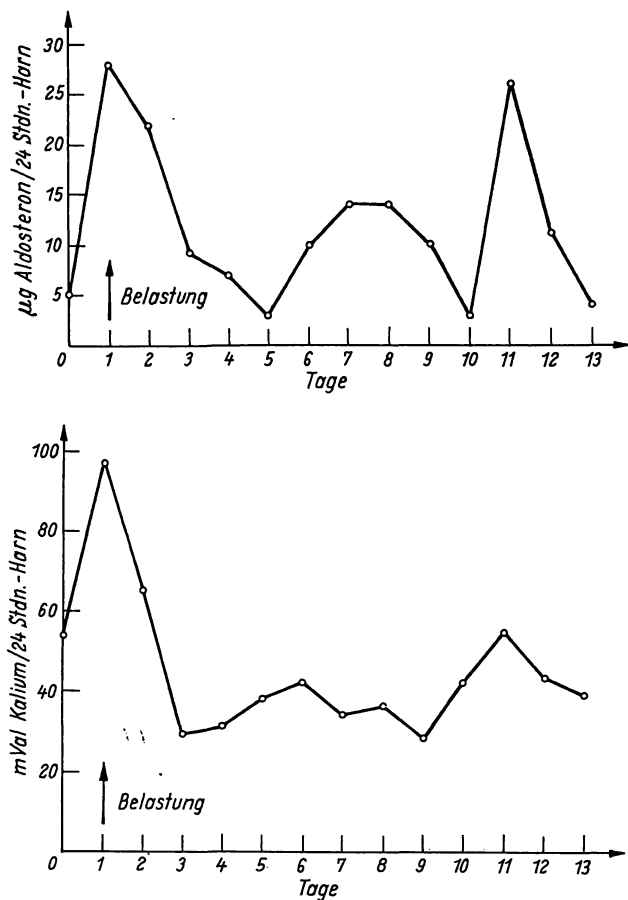


Abb. 1

Verlauf der täglichen Ausscheidung von Aldosteron und Kalium im Harn bei einer gesunden männlichen Versuchsperson nach körperlicher Belastung (Fußmarsch). Oben: Aldosteronausscheidung $\mu\text{g}/24$ Stdn. Unten: Kaliumausscheidung $\text{mVal}/24$ Stdn.

steronausscheidung im Sinne eines „Rebound“ ein, der mit über $30 \mu\text{g}/\text{Tag}$ auch die unter ACTH-Einwirkung gemessenen Werte weit überschreitet und außerhalb der mit dieser Methode (10) ermittelten Schwankungsbreite der Norm von $3,6\text{--}20,6 \mu\text{g}/\text{Tag}$ liegt. Wie die Ergebnisse der gleichzeitig verfolgten Elektrolytausscheidung im Harn (Tab. 1) ausweisen, geht erwartungsgemäß der Verlauf der täglichen Kaliumausscheidung den Aldosteronwerten parallel; der Korrelationskoeffizient beträgt 0,87. Die Natrium-Elimination verhält sich nicht absolut spiegelbildlich (Korrelationskoeffi-

zient—0,34); dabei ist zu bemerken, daß die Regulation der Natriumausscheidung neben dem Angiotensin-Mechanismus auch von einem sog. III.-Faktor abhängig sein soll (s. 11).

Der Spezifitätsbeweis der Stimulation der Aldosteronsekretion durch ACTH konnte in einem anderen Versuch erbracht werden. Ein Proband (26 Jahre δ) erhielt 400 I. E. eines vollsynthetischen ACTH-Präparates (DW-75 „SANDOZ“) injiziert. Auch hier erfolgte ein Anstieg der Aldosteronausscheidung nach der ACTH-Gabe von $5 \mu\text{g}$ auf $33 \mu\text{g}/\text{Tag}$, es folgte ein Abfall auf Werte zwischen $4\text{--}11 \mu\text{g}/\text{Tag}$ und ein Wiederanstieg von $22\text{--}32 \mu\text{g}/\text{Tag}$. Dieser stimmt mit dem Verhalten der Versuchsgruppe in Tabelle 1 überein.

Um zu prüfen, ob auch eine allgemeine Belastung mit gleichzeitiger endogener Erhöhung der ACTH-Ausschüttung zu einem vergleichbaren Verlauf der Aldosteronkurve führt, unterzog sich eine gesunde männliche Versuchsperson einem erheblichen Stress durch einen anstrengenden Fußmarsch. Die Aldosteronausscheidung (Abb. 1) stieg von $5\text{--}12 \mu\text{g}/\text{Tag}$ im Anschluß an die körperliche Belastung auf $28 \mu\text{g}/\text{Tag}$ an, fiel dann wieder auf Werte zwischen $3\text{--}14 \mu\text{g}/\text{Tag}$ ab und erreichte 10 Tage nach dem Stress mit $26 \mu\text{g}/\text{Tag}$ erneut ein Maximum. Fast parallel dazu verlief auch die Kaliumausscheidung.

Unsere Ergebnisse zeigen somit in Übereinstimmung mit ähnlichen Befunden nach Belastung durch einen chirurgischen Eingriff (12), daß eine einmalige, hinreichende NNR-Aktivierung zu merklichen Nachschwankungen der Aldosteronausscheidung sowie der mit ihr korrelierten Harn Elektrolyte führt. Für die klinische Diagnostik erscheinen uns die mitgeteilten Befunde insofern bedeutungsvoll, als im Hinblick auf die Schwierigkeit der Beurteilung derart schwankender Laborergebnisse nach zurückliegenden Belastungen gefahndet werden sollte.

Für die Überlassung von Versuchsmengen Depot-ACTH sind wir der Firma Schering AG., Berlin, sehr zu Dank verpflichtet.

Die Firma Sandoz, Basel, stellte uns freundlicherweise Versuchsmengen von synthetischem ACTH (Präparat „DW-75“) zur Verfügung, wofür ihr herzlichst gedankt sei.

Literatur

- GROSS, F., Acta endocr., K'hvn. Suppl. 124, 41 (1967).
- WOLFF, H. P., Acta endocr., K'hvn. Suppl. 124, 65 (1967).
- LITTLE, G. W., J. CORNFIELD, A. G. T. CASPER und F. C. BARTER, J. Clin. Endocr. Springfield 15, 852 (1955).
- RAITTI, S., A. KOWARSKI, R. E. MORRIS und C. J. MIGEON, Bull. Johns Hopkins Hosp. 119, 407 (1966).
- MULLER, A. F., A. M. RIONDEL und E. L. MANNING, Lancet London 1959/II 1021.
- LARAGH, J. H. und W. G. KELLY, Advances in Metabolic Disorders, Vol. 1, S. 217. Academ. Press, New York und London (1964).
- TUCCI, J. R., E. A. ESPINER, P. I. JAGGER, G. L. PAUK und D. P. LAULER, J. Clin. Endocr. Springfield 27, 568 (1967).
- HERRMANN, M., Naturwissenschaften 48, 76 (1961).
- WINKLER, G., M. HERRMANN und A. KHALIL, 12. Sympos. Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Wiesbaden 1966, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1967).
- NOWOTNY, E. und H. STAUDINGER, diese Z. 4, 203 (1966).
- DÖLLE, W., Internist 9, 323 (1968).
- VENNING, E., J. R. MCCORRISTON, I. DYRENFURTH und J. C. BECK, Metabolism Baltimore 7, 293 (1958).

Dr. G. Winkler
c/o Bereichsbibliothek des Zentrums für Innere Medizin
der Universität Ulm
7900 Ulm (Donau)
Steinhövelstraße 9