

Zur Abgrenzung des „Bartter-Syndroms“

Ein Fall von Angiotensinresistenz der Gefäße, erhöhtem Plasmarenin, erhöhter Aldosteronsekretion und anovulatorischem Menstruationszyklus*

M. Alexander und F. Praetorius

I. Medizinische Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. Frhr. von Kreß)

1962 beschrieb Bartter (1) zwei Fälle von sekundärem Hyperaldosteronismus mit hypokaliämischer, hypochlorämischer Alkalose und Hyperplasie des juxtaglomerulären Apparates der Nieren.

Es handelte sich um zwei männliche Neger im Alter von fünf und 25 Jahren. Beide hatten normale Blutdruckwerte. Bei beiden bestanden allgemeine Schwäche, Adynamie, Polydipsie, Polyurie, Hypokalie. Die Ausscheidung von Hydrocortison und 17-Ketosteroiden war normal, die Aldosteronausscheidung erhöht. Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren war eingeschränkt. Muskelanalysen zeigten eine Vermehrung des intrazellulären Natrium und Verminderung des intrazellulären Kalium. Eine partielle Adrenalektomie bei dem fünfjährigen Knaben blieb erfolglos, histologisch fand sich eine Hypertrophie der Zona glomerulosa der Nebenniere.

Bei hoher Natriumzufuhr zeigten beide Patienten eine hypokaliämische Alkalose und schieden große Mengen Aldosteron aus. Wenn Aldosteronantagonisten gegeben wurden, kam es bei beiden Patienten zu einem Anstieg der Natriumausscheidung im Urin mit negativer Natriumbilanz und zu einem Abfall der Kaliumausscheidung im Urin mit Kaliumretention und Anstieg des Serumkalium.

Histologisch zeigten sich an den Nieren Hyperplasie des juxtaglomerulären Apparates, Verdickung der Basalmembran, Vakuolisierung im Bereich des distalen Tubulusapparates und teilweise auch Atrophie der Glomeruli.

Nach Hänze, Pierach und Stark (7) sind einschließlich eines von diesen Autoren beschriebenen Falles bisher fünf derartige Patienten in der Literatur bekannt.

Es wird angenommen (1), daß es sich beim Bartter-Syndrom um eine kongenitale partielle Resistenz des Gefäßsystems gegenüber Angiotensin II handelt. Auf die resultierende Verminderung des Blutvolumens oder Blutdruckes in den Vasa afferentia der Nieren reagieren die juxtaglomerulären Zellapparate mit verstärkter Reninbildung und -abgabe (histologisch: Hyperplasie und verstärkte Granulation dieser Zellen). Das vermehrt in den Kreislauf gelangende Renin hat eine gesteigerte Bildung von Angiotensin II zur Folge (Abbildung 1). Angiotensin II übt einen vasopressorischen Effekt aus — beim Bartter-Syndrom kommt er nicht zur Wirkung — und bewirkt außerdem aufgrund seiner adrenocorticotropen Wirkung eine verstärkte Aldosteroninkretion der Nebennierenrinde.

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

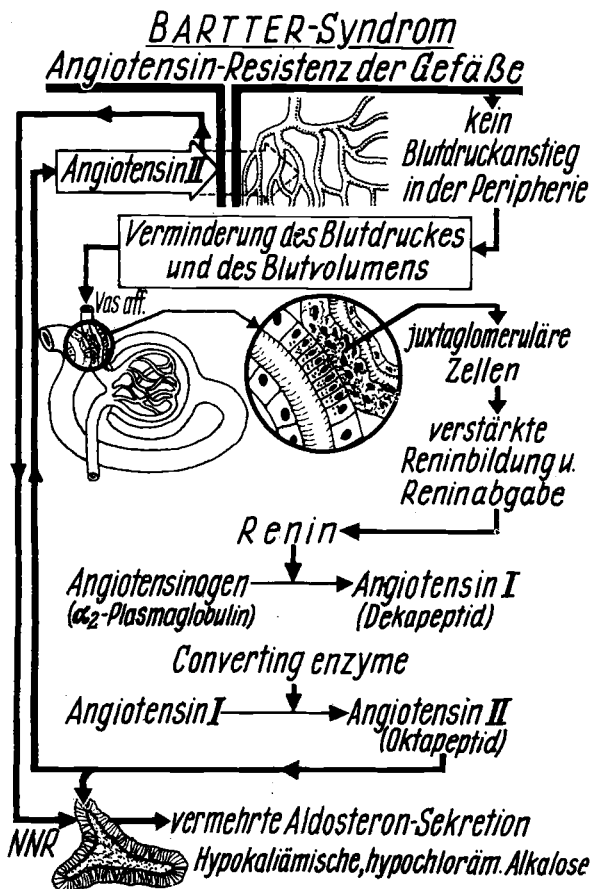


Abb. 1. Bartter-Syndrom: konstante Stimulierung der reninbildenden Zellen infolge Angiotensin-Resistenz der Gefäße.

Die vasale Angiosinresistenz hat zur Folge, daß die Funktionskette Reninerhöhung — Angiotensinerhöhung — Aldosteronerhöhung in konstanter Stimulation bleibt (7) und dadurch zu einem ausgeprägten sekundären Hyperaldosteronismus führt.

Wir möchten im folgenden einen Fall beschreiben, der eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Bartter-Syndrom hat, aber doch einige Besonderheiten aufweist.

Kasuistik

Die 32jährige Patientin G. I. hatte außer wiederholten Anginen und fieberhaften grippalen Infekten keine wesentlichen Erkrankungen.

Im Alter von zwölf Jahren traten wiederholt Ohnmachtsanfälle und Schwächezustände auf. Es wurde ein niedriger Blutdruck festgestellt. In den folgenden Jahren litt die Patientin unter heftigen migräneartigen Kopfschmerzen, die anfallsweise auftraten und mit einer hochgradigen allgemeinen Schwäche und Kraftlosigkeit verbunden waren. Impletol®-Injektionen, Migräne-Kranit®, Kohlensäurebäder und Kreislaufmittel brachten keine Besserung der Krankheitserscheinungen.

Außerdem klagte die Patientin über Heißhunger, Polydipsie und Polyurie. Von August bis November 1965 hat sie 7,5 kg an Gewicht verloren.

Am 8. November 1965 trat zugleich mit Einsetzen der Menses ein von der Patientin als Migräne gedeutetes Zustandsbild mit heftigen Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel und Lichtempfindlichkeit auf. Die Patientin mußte sich

ins Bett legen. Sobald sie versuchte aufzustehen, wurde ihr schwarz vor den Augen.

Befunde: Bei der daraufhin erfolgten stationären Aufnahme war die Patientin in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand, etwas schläfrig, adynamisch. Der Blutdruck betrug 110/70 mm Hg, die Serumkaliumkonzentration 2,8 mval/l. Während der stationären Beobachtung kam es mehrfach, hauptsächlich morgens und besonders im zeitlichen Zusammenhang mit den Menses, zu Zuständen von schwerer Adynamie und Benommenheit, aus denen die Patientin nur mühsam für kurze Zeit erweckbar war. Die Serumkaliumwerte waren an diesen Tagen mit 1,8 mval/l bzw. 2,0 mval/l deutlich erniedrigt. Gleichzeitig fand sich regelmäßig eine hypochlorämische Alkalose mit Serumchlorwerten zwischen 83 und 90 mval/l und Standardbicarbonat-Werten von 28—32 mval/l. Im Elektrokardiogramm kamen deutliche Anzeichen einer Hypokalie zur Darstellung. Unter intravenösen Dauertropfinfusionen mit KCl hellte sich das Sensorium jeweils auf, und die Patientin fühlte sich wieder wohl.

Ein Anhalt für eine medikamentös bedingte Hypokalie bestand nicht. Durchfälle oder Erbrechen lagen nicht vor; ein Leberschaden konnte histologisch, eine Hyperthyreose durch den Radiojod-Test, ein Hyperinsulinismus durch Blutzuckerwerte, Tolbutamid-(Rastinon®)-Test, Hungerversuch, Glucosebelastung nach Staub-Traugott und radioimmunologische Insulinbestimmung ausgeschlossen werden. Die Serumcalciumkonzentration lag bei zahlreichen Kontrollen im Normbereich. Für eine Herzerkrankung bestand anamnestisch und klinisch kein Anhalt. Ein Hinweis auf eine Nierenerkrankung in der Anamnese lag nicht vor. Im Urin wurden bei häufigen Kontrollen kein Eiweiß und kein pathologischer Sedimentbefund beobachtet. Harnstoff-N und Kreatinin im Serum ergaben bei wiederholten Bestimmungen normale Werte (Harnstoff-N zwischen 8 und 16 mg%, Kreatinin zwischen 0,4 und 1,3 mg%). Am 27. Dezember 1965 kam es jedoch im Zusammenhang mit der Menstruation bei einem schweren Zustand von Adynamie und Benommenheit (Serumkalium 2,8 mval/l, Serumchlor 83 mval/l, Standardbicarbonat 32 mval/l, Serumnatrium 134 mval/l) zu einem kurzfristigen Anstieg des Harnstoff-N auf 32 mg% und des Kreatinin auf 3,0%. In der Phenolrotprobe fiel eine mit 18% deutlich eingeschränkte Ausscheidung auf. Im Konzentrationsversuch nach Volhard betrug das höchste spezifische Gewicht 1024. Die unter den Bedingungen einer osmotischen Diurese durchgeführte kombinierte PAH- und Inulin-clearance ergab bei ausreichendem Urinminutenvolumen (3,8 ml/min) eine erhebliche Einschränkung sowohl des effektiven Gesamtplasmastromes (194,9 ml/min) als auch des Glomerulusfiltrates (53,9 ml/min), wobei der Plasmastrom im Vergleich zum Glomerulusfiltrat stärker eingeschränkt war. Der höchste Osmolaritätswert des Urins betrug nach 16stündigem Dursten und Gabe von ADH nur 354 mosm/l (normal über 800 mosm/l). Eine osmolare Clearance konnte unter diesen Umständen nicht berechnet werden.

Das Gesamtkörperkalium lag bei der Patientin mit 40 mval/l an der unteren Grenze der Norm. Das mit ⁴²K bestimmte austauschbare Kalium war mit 36,7 mval/l mäßig stark vermindert. Umgerechnet auf das Körpergewicht ergab sich somit ein Kaliumdefizit von etwa 520 mval.

Beim Angiotensin-Infusionstest nach Kaplan und Silah (9) wurden für eine diastolische Blutdruckerhöhung um 20 mm Hg 145 ng/kg/min Angiotensin verbraucht (normal 6—8 ng/kg/min). — Der Reningehalt im Plasma war mit 186 E/l deutlich erhöht (normal 2—18 E/l)¹. Ebenso fand sich

¹ Wir danken Dr. Oelkers (II. Medizinische Klinik der Freien Universität Berlin) für die Durchführung der Bestimmungen.

bei zweimaliger Bestimmung eine Steigerung der Aldosteronsekretionsrate (Methode nach Ulick, Laragh und Liebermann [15]) auf das Doppelte der Norm².

Bei der histologischen Untersuchung eines Nierenpunktes traten die paraglomerulären Zellen zwar deutlich hervor, waren aber nicht in auffälliger Weise vergrößert oder vermehrt. Die Glomeruli waren sämtlich erhalten. Das Interstitium mit Gefäßen und tubulärem System war unauffällig³.

Im Methopyrapon-(Metopiron®-) und ACTH-Test zeigten sich unterschwellige Reaktionen der Corticoidausscheidung (nach Metopiron Anstieg der Gesamt-17-Hydroxysteroid-Ausscheidung von 6,1 auf 12,9–13,8 mg/die, nach ACTH von 10 auf 20 mg/die). Ein Retropneumoperitoneum ergab keinen Anhalt für einen Nebennierentumor. Die Nierenarteriographie ließ keine Nierenarterienstenose erkennen.

Therapie und Verlauf: Am 10. Januar 1966 wurde bei der Patientin eine Behandlung mit täglich 200 mg Spirolacton (Aldactone A®) eingeleitet. Die Patientin, die vorher trotz kaliumreicher Diät und Substitution mit täglich 40–60 mval Kaliumchlorid Serumkaliumwerte unter 3 mval/l aufwies, erhielt jetzt eine Normalkost und keine Kaliumsubstitution mehr. Während sich das Allgemeinbefinden bereits nach drei Tagen deutlich besserte, war der Einfluß auf die Kaliumbilanz gering (Abbildung 2). Die Kaliumausscheidung betrug vor der Spirolacton-Behandlung im Durchschnitt 60,6 mval/die ($s = \pm 40,1$), während der Behandlung 33,7 mval/die ($s = \pm 17,6$), nahm also ab. Die großen Streuungen erklären sich aus der Zyklusabhängigkeit der Kaliumausscheidung (Abbildung 4). — Die Kaliumkonzentration im Serum betrug vor der Behandlung im Mittel 3,03 mval/l ($s = \pm 0,47$), sie nahm unter dem Einfluß von Spirolacton nur unwesentlich zu (auf 3,25 mval/l, $s = \pm 0,43$). Auch hier sind die zyklusabhängigen großen Streuungen aus Abbildung 5 verständlich. Bei Serumchloridwerten von im Mittel 94,4 mval/l ($s = \pm 8,0$) bzw. bei Behandlung 92,4 mval/l ($s = \pm 5,0$) sowie einem Standardbicarbonat von 26,2 ($s = \pm 4,7$) mval/l bzw. 29,1 ($s = \pm 3,2$) mval/l bestand unverändert eine Neigung zu hypokaliämischer, hypochlorämischer Alkalose, die jeweils im Zusammenhang mit den Menstruationsblutungen manifest wurde (Abbildung 5).

² Wir danken Prof. Dr. Senft (Pharmakologisches Institut der Freien Universität Berlin) für seine Bemühungen.

³ Wir danken Prof. Dr. W. Maßhoff, Direktor des Pathologischen Institutes der Freien Universität Berlin, für die Durchführung der histologischen Untersuchung.

Vor der Spirolacton-Therapie war die Natriumkonzentration im Serum konstant im Bereich der Norm, sie sank nach Beginn der Behandlung auf Werte um 125 mval/l ab. Entsprechend verhielt sich die Natriumbilanz (Abbildung 3). Anfang Februar 1966 wurden wieder normale Natriumkonzentrationen erreicht. Da keine Ödeme vorhanden waren, nahm das Körpergewicht unter der Spirolacton-Behandlung nicht ab, sondern im Gegenteil leicht zu (Abbildung 3).

Wir reduzierten die Aldactone A-Dosis am 21. 2. 1966 auf 150 mg und zwei Tage später auf 100 mg/die. Die Patientin nahm in der Zeit vom 18. Januar bis 26. Februar 1966 3,5 kg an Gewicht zu, es bestanden keine Adynamie mehr, keine Schwäche, keine Ohnmachten, keine Schläfrigkeit.

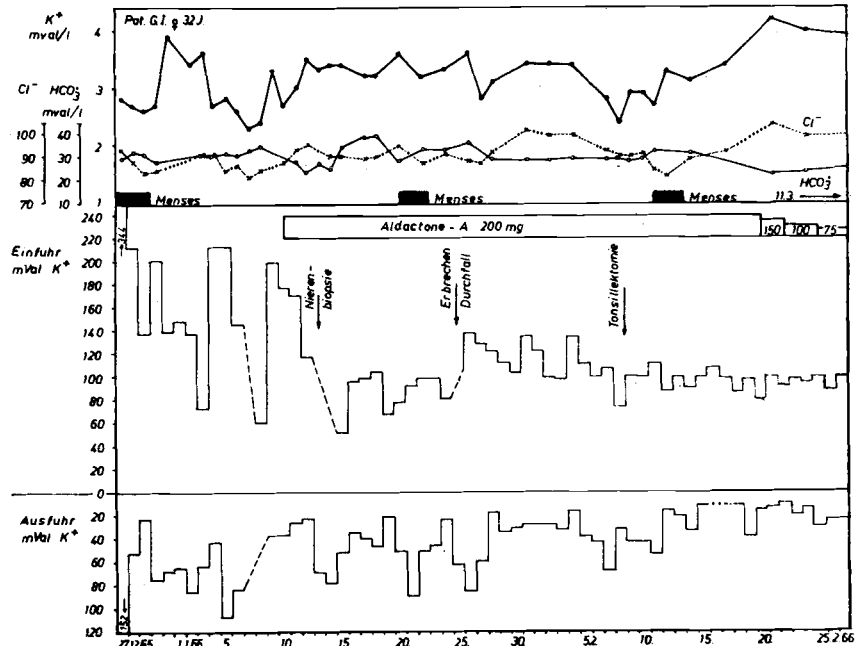


Abb. 2. Kaliumbilanz, Serumkonzentration von Kalium, Chlorid und Standardbicarbonat. Spirolacton-Behandlung.

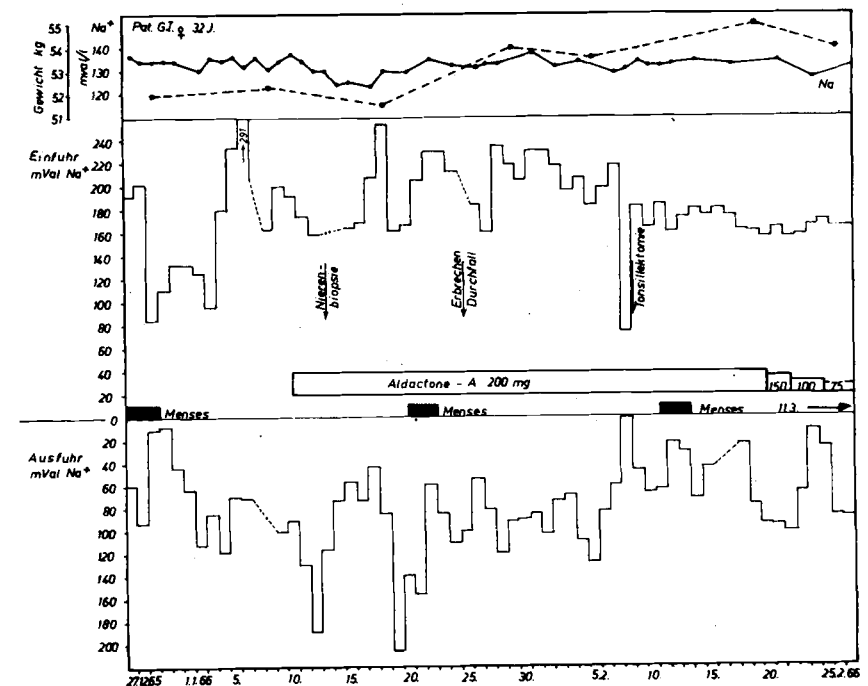


Abb. 3. Natriumbilanz, Serumkonzentration des Natrium, Körpergewicht. Spirolacton-Behandlung.

Am 3. März 1966 ließ der Konzentrationsversuch nach Volhard mit einem höchsten spezifischen Gewicht von 1024 weiterhin eine Konzentrationseinschränkung erkennen. Bei einer erneuten kombinierten PAH- und Inulin-clearance sowie osmolaren Clearance lag der renale effektive Gesamtplasma-Durchfluß (510 ml/min) im unteren Normbereich und zeigte damit eine Besserung gegenüber der Voruntersuchung, während das Glomerulusfiltrat (66,9 ml/min) nur leicht gebessert war. Bei der Freiwasser-clearance konnte festgestellt werden, daß auch bei einem hohen Urinminutenvolumen von 15 ml/min der Urin noch hyper-tonischer als das Plasma war. Im Durchschnitt betrug die maximale Reabsorptionsfähigkeit für Wasser 0,09 ml/min, ein Wert, der jedoch noch deutlich gegenüber der Norm von 4 bis 7 ml/min vermindert ist. Die höchsten Urinkonzentrationen lagen bei 323—327 mosm/l, ein Befund, der bei der Voruntersuchung nicht erhoben werden konnte, bei der es zu keiner Konzentrationsfähigkeit kam (Tabelle 1).

Nachdem die Patientin ihre Tätigkeit als Krankenschwester wieder aufgenommen hatte, verschlechterte sich das Krankheitsbild erneut im Zusammenhang mit der Menstruationsblutung. Diese Verschlechterung war auch mit höheren Dosen von Spirolacton nicht zu beherrschen. Die Patientin wurde deshalb erneut in stationäre Behandlung

genommen. Offenbar bedingt durch die hohen Spirolacton-Dosen, trat diesmal zusammen mit der Hypokaliämie (Kalium im Serum 1,9 mval/l) und der besonders stark ausgeprägten hypochlorämischen Alkalose (Chlor im Serum 75 mval/l, Standardbicarbonat 35,2 mval/l) auch eine Hypo-natriämie (125 mval/l) auf. Wir setzten daher die Spirolacton-Behandlung ab und führten eine Substitutions-therapie mit täglich 200 mval KCl und 200 mval NaCl durch.

Tab. 1. Kombinierte PAH- und Inulin-clearance unter den Bedingungen einer osmotischen Diurese

	vor der Spirolacton-Behandlung	nach der Spirolacton-Behandlung
Urinminutenvolumen	3,8 ml/min	4—5,8 ml/min
effektiver Gesamtplasmastrom	194,9 ml/min	510 ml/min
Glomerulusfiltrat	53,9 ml/min	66,9 ml/min
Filtrationsfraktion	0,276	0,13
höchste Osmolarität des Urins nach 16stündigem Dursten und Gabe von ADH	354 mosm/l (normal über 800 mosm/l)	323—327 mosm/l
maximale Reabsorptionsfähigkeit für Wasser	· · ·	0,9 ml/min (normal 4—7 ml/min)

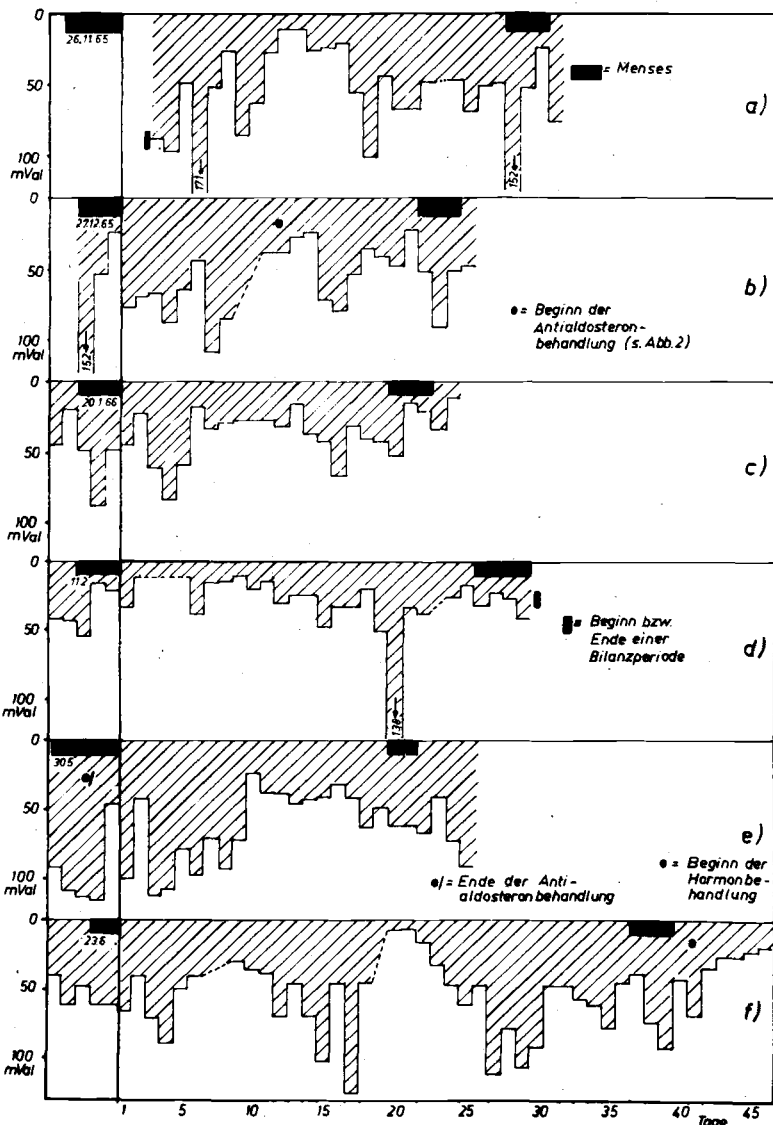


Abb. 4. Darstellung der Kaliumausscheidung in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus.

Untersuchungen der Östrogene und des Pregnandiols im Urin wiesen ebenso wie der typische Verlauf der Basaltemperaturkurve auf einen anovulatorischen Zyklus mit niedriger Östrogen- und Pregnandiolausscheidung hin (Östriol 10,2, Östron 4,2, Ostradiol 2,4 μ /die; Pregnandiol 0,5—0,8 mg/die). Wir versuchten daher, bei der Patientin einen normalen Menstruationszyklus aufzubauen. Sie erhielt vom 5. bis 14. Zyklustag täglich 0,06 mg Äthinylöstradiol und vom 15. bis 24. Zyklustag täglich 0,03 mg Äthinylöstradiol und 6 mg Äthinyl-nor-testosteron-acetat⁴.

Unter dieser Behandlung hat sich das Allgemeinbefinden erstaunlich gebessert. Es sind nach der Entlassung (bisher zwei Monate) keine Zustände von Adynamie und Benommenheit mehr aufgetreten.

Diskussion

Bei unserer Patientin bestehen also ein Aldosteronismus mit hypokaliämischer und hypochlorämischer Alkalose, mangelhafter Reaktion des Gefäßsystems auf Angiotensin II und ein erhöhter Reningehalt des Plasmas. Im Gegensatz zu den von Barter sowie Hänze, Pierach und Stark (7) beschriebenen Fällen ist jedoch bei der Patientin die Produktion der Glucocorticoide vermindert.

Ein weiterer Unterschied findet sich im histologischen Befund der Nieren:

⁴ Wir danken Prof. Dr. J. Hammerstein, Leiter der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie an der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin, für die Untersuchung der Sexualhormone und der Glucocorticoide.

Bei unserer Patientin fehlt die von Bartter beschriebene Hyperplasie der juxtaglomerulären Zellen, deren Bedeutung in letzter Zeit allerdings umstritten ist (17).

Die bei den Clearance-Untersuchungen gefundene Nierenfunktionsstörung (Tabelle 1) kann unseres Erachtens durch die Veränderungen des Elektrolythaushaltes im Zusammenhang mit Angiotensinvermehrung und Aldosteronismus erklärt werden. So fanden Bock, Dengler, Krecke und Reichel (2) nach Infusionen von Angiotensin II bei gesunden Menschen eine Reduktion der PAH- und Inulin-Clearance und eine beträchtliche Abnahme des Harnzeitvolumens. Die PAH-Clearance verminderte sich stärker als die Inulin-Clearance. Hieraus ergab sich eine Zunahme der sogenannten Filtrationsfraktion. Der Abfall der Clearancewerte und der Harnausscheidung während der Hypertensin-Infusion war dosisabhängig. Kalium wurde in Abhängigkeit von der Hypertensindosis stärker im Urin ausgeschieden, während sich die Konzentration von Natrium und Chlorid im Urin nur unbedeutend änderte. Als wesentliche Ursache der Angiotensin-Antidiurese nehmen die Autoren eine vermehrte tubuläre Wasserrückresorption an. Diese Beobachtungen sind insofern interessant, als auch bei unserer Patientin die PAH-Clearance stärker eingeschränkt war als die Inulin-Clearance und sich diese Veränderungen unter Spirolacton-Therapie gebessert haben. Schwartz und Rebman (16) beobachteten bei zwei Patientinnen mit Hypokaliämie infolge Laxantienabusus eine Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren und eine Herabsetzung der Clearancewerte sowohl für das Glomerulusfiltrat als auch für den effektiven Plasmadurchstrom. Nach Beseitigung der Hypokaliämie waren alle diese Werte normalisiert. Burnett, Burrows und Commons (5) fanden bei fünf Männern mit Pylorusstenose eine Hypokaliämie und Alkalose und gleichzeitig eine deutliche Verringerung des Glomerulusfiltrates und des effektiven Plasmastromes. Perkins, Petersen und Rilay (14) sahen bei einem Mann, der im Rahmen einer Diarrhoe unter den Anzeichen einer schweren Hypokaliämie verstarb, eine hydropische Degeneration der renalen Tubuli. Das Epithel der Tubuli war deutlich vakuolisiert, aber nicht fettig degeneriert. Auch Keye (10) beschreibt eine „tubuläre Nephritis“ bei einem Patienten mit Sprue, der unter den Zeichen der Hypokaliämie verstarb. Ähnliche

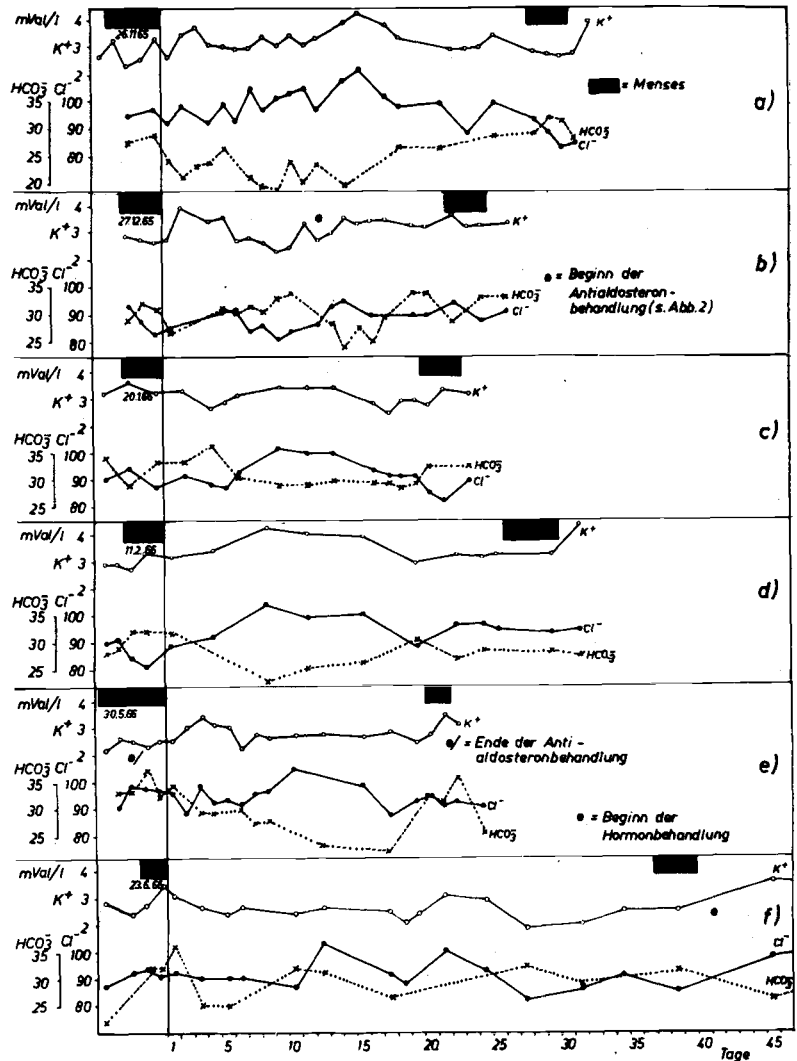


Abb. 5. Serumkonzentrationen von Kalium, Chlorid und Standardbicarbonat in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus.

Veränderungen an den Nieren bei Hypokaliämie wurden von zahlreichen Autoren gesehen. Bei Tieren trat unter Kaliummangel eine fettige Degeneration mit nachfolgender Nekrose und schließlich Verkalkung des Epithels der proximalen und distalen gewundenen Harnkanälchen auf.

Oliver und Mitarbeiter (12) fanden bei Ratten während der ersten Phasen progressiven Kaliumentzuges Veränderungen in den Nierentubuli. Es handelte sich um eine Hyperplasie des tubulären Epithels in den Sammelrohren der äußeren Markzone und um eine intrazelluläre Ansammlung von körnigen Tröpfchen in den Sammelrohren der inneren Markzone. Die zellulären Veränderungen in den Tubuli waren mit einer Konzentrationsunfähigkeit verbunden. Das Problem der Abgrenzung des sogenannten Bartter-Syndroms von einer kaliumverlierenden primären Tubulopathie ist auch nach neueren Diskussionen noch als ungeklärt zu betrachten (18).

Eine weitere Abweichung von den in der Literatur mitgeteilten Fällen von Bartter-Syndrom zeigte unsere Patientin hinsichtlich der Abhängigkeit des Krankheitsbildes vom Menstruationszyklus. Vor und

zu Beginn der Menstruation kam es jeweils zu einer Verschlechterung des Zustandsbildes mit Zunahme der Adynamie, Auftreten von tetanischen Erscheinungen, Somnolenz bis Bewußtlosigkeit bei gleichzeitiger Abnahme der Serumkaliumkonzentration. In Abbildung 4 sind die täglichen Kaliumausscheidungen im Urin in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus während der von uns beobachteten sechs Zyklen dargestellt. Da die Östrogenkonzentration im Plasma nach Beendigung der Menstruationsblutung wieder ansteigt (8), wurde der Tag nach dem Ende der Blutung als Beginn einer Beobachtungsperiode gewertet.

Obwohl bei anovulatorischem Zyklus (mit offenbar kurzfristiger Follikelpersistenz) die Dauer der einzelnen Zyklen erwartungsgemäß verschieden war, ist ein prinzipiell gleichsinniges Verhalten zu erkennen: Die Kaliumausscheidung ist jeweils in der Mitte des Zyklus am geringsten und nimmt einige Tage vor der Regelblutung deutlich zu.

Ein etwas abweichender Verlauf deutet sich in Abbildung 4f an: Ohne Menstruationsblutung kam es zweimal zu Phasen vermehrter Kaliumausscheidung, ehe beim dritten „Anlauf“ die verspätete Blutung eintrat. Eine Abhängigkeit der Kaliumausscheidung von der berechneten Einfuhr war nicht nachzuweisen ($r = 0,21$). Eine genauere Analyse dieser Zustände ist zur Zeit nicht möglich, da eine über einen vollen Zyklus durchgeführte Hormonuntersuchung ohne gleichzeitige Therapie bei unserer Patientin derzeit nicht zu verantworten ist.

Ein gleichartiges Verhalten zeigt die zyklusabhängige Darstellung der Serumelektrolytkonzentrationen (Abbildung 5). Im zeitlichen Zusammenhang mit der Regelblutung kommt es zum Absinken der Kalium- und Chloridkonzentration und zur Vermehrung des Standardbicarbonats (hypokaliämische, hypochlorämische Alkalose).

Die gleichsinnigen Veränderungen dieser drei Faktoren waren auch statistisch nachweisbar: Es besteht eine strenge Korrelation zwischen K^+ - und Cl^- -Konzentrationen im Serum ($n = 93$, $r = 0,60$, $p < 0,001$) ebenso wie zwischen Cl^- - und HCO_3^- -Konzentrationen ($n = 76$, $r = -0,64$, $p < 0,001$).

Für dieses Verhalten des Elektrolythaushaltes haben wir zur Zeit noch keine schlüssige Erklärung. Durch Stichproben der Östrogen- und Pregnanoliol-ausscheidung im Harn in den Tagen vor der Blutung und den Verlauf der Basaltemperatur ist lediglich das Vorhandensein anovulatorischer Zyklen erwiesen. Möglicherweise spielt der bekannte Antagonismus zwischen Progesteron und Aldosteron eine Rolle (6). Ein Zusammenhang mit dem Verhalten der Östrogene bei anovulatorischen Zyklen ist uns nicht bekannt.

Zur Zeit haben wir versucht, bei der Patientin mit Äthinylöstradiol und Äthinyl-nor-testosteronacetat einen normalen Zyklus aufzubauen. Gleichzeitig erhielt die Patientin täglich 200 mval KCl und 60 mval NaCl per os. Unter dieser Behandlung hat sie erstmalig die kritischen Tage ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und ohne Erniedrigung der Serumkaliumkonzentration unter 2,5 mval/l überstanden. Eine Spirolacton-Behandlung verbietet sich zur Zeit wegen der erniedrigten Natriumwerte im Erythrozyten (8,6 mval/l). Zu einer Adrenalektomie konnten wir uns bisher nicht entschließen, da kein Anhalt für einen Nebennierentumor vorliegt.

Zusammenfassung

Bei einer 32jährigen Patientin bestanden eine hypokaliämische, hypochlorämische Alkalose, Angiotensinresistenz der Gefäße, Erhöhung des Plasmarenins, ein Aldosteronismus, eine Unterproduktion der Glucocorticoide, Einschränkung der Nierenfunktion und ein anovulatorischer Menstruationszyklus mit verminderter Östrogen- und Pregnanoliol-ausscheidung. Die Beziehungen dieses Krankheitsbildes zum Bartter-Syndrom werden diskutiert.

Literatur

- (1) Bartter, F. C., P. Pronove, J. Gill, R. C. McCardle: *Amer. J. Med.* 33 (1962), 811.
- (2) Bock, K. D., H. Dengler, H. J. Krecke, G. Reichel: *Klin. Wschr.* 36 (1958), 808.
- (3) Bock, K. D., H. J. Krecke: *Klin. Wschr.* 36 (1958), 69.
- (4) Braun-Menendez, E.: *Pharmacol. Rev.* 8 (1956), 25.
- (5) Burnett, Ch. A., B. Burrows, R. Commons: *J. clin. Invest.* 29 (1950), 169.
- (6) Dascalu, R., L. Gozariu, L. Rosan, A. Andrei, O. Florescu: *Wien. med. Wschr.* 115 (1965), 718.
- (7) Hänze, S., C. A. Pierach, G. Stark: *Dtsch. med. Wschr.* 90 (1965), 2041.
- (8) Hammerstein, J.: *Arch. Gynäk.* 200 (1965), 638.
- (9) Kaplan, N. M., J. Silah: *New. Engl. J. Med.* 271 (1964), 536.
- (10) Keye, J. D.: *Circulation* 5 (1952), 766.
- (11) Muller, A. F., E. L. Manning, J. Hodler: *Schweiz. med. Wschr.* 93 (1963), 1265.
- (12) Oliver, J., M. McDowell, L. Welt, M. Holliday, W. Hollander, R. Winters, T. Williams, W. Segar: *J. Exp. Med.* 106 (1957), 563.
- (13) Page, I. H., C. Corcoran: *Arterial hypertension* (Chicago 1949).
- (14) Perkins, J., A. B. Petersen, J. A. Rillay: *Amer. J. Med.* 8 (1950), 115.
- (15) Ulick, S., J. H. Laragh, S. Lieberman: *Trans. Ass. Amer. Phycns* 71 (1958), 25.
- (16) Schwartz, W., A. Rebman: *J. clin. Invest.* 32 (1953), 258.
- (17) Bohle, H., H. Sitte: in: *Aktuelle Probleme der Nephrologie, IV. Symposium der dtsh. Ges. f. Nephrologie, Wolff H. P. u. F. Krück* (Berlin-Heidelberg-New York 1966), S. 3 u. 197.
- (18) Reubi, F., A. Cerutti, A. Bohle, R. Vegrat: in: *Aktuelle Probleme der Nephrologie, IV. Symposium der dtsh. Ges. f. Nephrologie, Wolff, H. P. u. F. Krück* (Berlin-Heidelberg-New York 1966), S. 189.

Privatdozentin Dr. Meta Alexander, Dr. F. Praetorius, I. Medizinische Klinik der Freien Universität, Städtisches Krankenhaus Westend, 1 Berlin 19, Spandauer Damm 130