



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Nachweis nicht-genomischer Aldosteroneffekte auf das
kardiovaskuläre System mit nicht-invasiven Methoden bei
gesunden Probanden**

Autor: Carmen Alicia Montealegre Rodriguez
Einrichtung: Institut für Klinische Pharmakologie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Wehling

Neben den klassischen genomischen Steroid Effekten, von denen in verschiedenen in vitro Studien berichtet wird, wurden in den letzten Jahren auch schnelle nicht-genomische Aldosteron Effekte auf das kardiovaskuläre System nachgewiesen. In einer klinischen Studie (WEHLING⁴, 1998) wurde beispielsweise ein Anstieg des systemisch-vaskulären Widerstandes (SVR) innerhalb von drei Minuten nach Aldosteron Injektion beobachtet (Rechtsherzkatheteruntersuchung). Weitere in vivo Studien zur besseren Charakterisierung solcher Beobachtungen gewinnen zunehmende Bedeutung.

In der hier dargestellten Studie wurden die Dosis-Abhängigkeit und Zeitverlauf der schnellen Aldosteron Effekte auf das kardiovaskuläre System mittels nicht invasiver Methoden weiter charakterisiert: Dafür wurden im Rahmen eine doppel-blinden Plazebo kontrollierten, randomisierten Studie an 12 gesunden Probanden die SVR und Herzfrequenzvariabilität acht Stunden lang nach Injektion von 0,5-0,05 mg Aldosteron bzw. Plazebo gemessen. Die Messungen erfolgten mittels Impedanzkardiographie und digitalisierter Langzeit-Elektrokardiographie.

Es wurden in den Ausgangswerten (zu Minute 0) der einzelnen Studientage bei den untersuchten Parametern keine signifikanten Differenzen zwischen den drei Behandlungsgruppen beobachtet. In den ersten 45 Minuten nach Aldosteron Injektion ergab die AUC (*area under the curve*) Analyse des SVR eine signifikante Differenz ($p=0,05$) zwischen den drei Behandlungsperioden. Sechs und dreißig Minuten nach Injektion von 0,5 mg Aldosteron wurden signifikante Differenzen ($p=0,02$ bzw. $p=0,03$, ANOVA) des SVR zwischen der Plazebo ($752,4 \pm 203,0$ und $728,3 \pm 195,4$, $M \pm SD$) und der Aldosteron Gruppe ($843,8 \pm 283,0$ bzw. $847,3 \pm 264,0$) beobachtet. In der späten Phase (nach dem 330., 360. und 390 Minute) der jeweiligen Studientage fanden sich signifikante SVR zwischen den einzelnen Perioden, die denen in der frühen Phase entgegengesetzt waren. Dabei waren signifikante Differenzen zu der Plazebo-Periode selbst bei der Aldosteron 0,05-Periode zu finden. Diese späten Effekte können als indirektes Maß eines erhöhten vagalen Tonus in den Aldosteron-Perioden interpretiert werden, welches mit dem erhöhten *time domain* Parameter pNN50 der HRV korreliert.

In der hier vorgelegten Studie konnten mittels nicht invasiver Methoden schnelle nicht-genomische Aldosteroneffekte in vivo auf das kardiovaskuläre System nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse sind kompatibel mit der Betrachtung von Aldosteron als ein Modulator der kardiovaskulären Aktivitäten durch nicht-genomische Mechanismen.