

Ralf Achim Dikow  
Dr. med.

## **Einfluß einer akuten ACE-Hemmung auf die basale und pulsatile Renin- und Aldosteronsekretion und deren Synchronisierung**

Geboren am 13.08.1973 in Heidelberg  
Reifeprüfung am 11.05.1993 in Hockenheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 1999/2000  
Physikum am 19.03.1996 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Bruchsal  
Staatsexamen am 16.05.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Professor Dr. med. Dr. h.c. mult. E. Ritz

Die pulsatilen (stoßweisen) Sekretionen von Renin und Aldosteron sind mit einer zeitlichen Verzögerung von etwa 10 bis 20 Minuten miteinander gekoppelt. Wir haben untersucht, wie eine akute Unterbrechung der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse, genauer eine akute ACE-Hemmung, dieses Muster der Renin- und Aldosteronausschüttung verändert. Dazu wurden acht männliche gesunde Probanden ( $22 \pm 1$  Jahre alt) unter standardisierter Kochsalzzufuhr untersucht. Ihnen wurden jeweils zwei Untersuchungstermine in zufälliger Reihenfolge zugewiesen, an denen sie intravenös ein Placebo (10 ml NaCl 0,9%) und 1,25 mg des ACE-Hemmers Enalaprilat erhielten. An beiden Tagen wurden alle zehn Minuten über 24 Stunden Blutabnahmen durchgeführt, um anschließend die Plasmakonzentrationen von Renin und Aldosteron zu ermitteln. Die Konzentrationsprofile der Hormone wurden einer Analyse durch die Multiparameter-Dekonvolutionstechnik unterzogen, die basale (tonische) und die pulsatile Hormonsekretion wurde somit errechnet. Die Regelmäßigkeit der pulsatilen Hormonausschüttung wurde mittels Approximate Entropy (ApEn) bestimmt. Eine Kreuz-Korrelations- und Kreuz-ApEn-Analyse von Renin und Aldosteron wurde durchgeführt, um die Synchronisierung beider Hormone zu beurteilen.

Die akute ACE-Hemmung verursachte einen signifikanten ( $p < 0,01$ ) Anstieg der pulsatilen und totalen Renin-Sekretion über 24 Stunden. Die basale (tonische) Renin-Sekretion wurde nicht beeinflusst. Die Amplitude der Renin-Ausstöße und die Hormonmenge pro einzelnen Ausstoß war signifikant erhöht ( $p < 0,01$ ), wohingegen die Sekretions-Frequenz unverändert blieb. Die ApEn-Analyse zeigte eine signifikant ( $p < 0,05$ ) regelmäßige Renin-Ausschüttung nach der ACE-Hemmung. Im Gegensatz dazu wurden weder die basale noch die pulsatile Sekretion von Aldosteron von der ACE-Hemmung beeinflusst. Die Kreuz-ApEn-Analyse zeigte nicht nur ein beibehaltenes Muster, sondern eine stärkere Synchronisierung zwischen der pulsatilen Renin- und Aldosteronsekretion unter ACE-Hemmung, im Vergleich zur Placebo-Gabe. Die quantitative Beziehung der Hormonkopplung (Kreuz-Korrelations-Analyse) wurde jedoch durch Enalaprilat merklich verringert.

Unsere Ergebnisse lassen die Schlußfolgerung zu, daß die Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse durch eine akute ACE-Hemmung nicht vollständig entkoppelt wird, oder daß die pulsatile Renin- und Aldosteron-Sekretion durch einen gemeinsamen Signalgeber gesteuert wird, der entweder durch ACE-Hemmer-Gabe unbeeinflusst bleibt oder sogar stärker aktiviert wird.