

fügbare Mg-Konzentration im Darmlumen gleich oder höher als die im Blutplasma war. Die Zunahme der Netto-Absorption mit steigender Mg-Konzentration im Darmsaft scheint allein durch Zunahme des unidirektionalen Flux vom Lumen ins Blut verursacht zu werden, und dieser Flux ist auch für die Unterschiede der Netto-Mg-Absorptionsrate im Jejunum und Ileum verantwortlich. Der Flux zurück ins Lumen ist eine heterogene konstante Größe [7], die durch das Mg-Angebot im Darmlumen nicht merkbar beeinflusst wurde.

Die Versuchsbedingungen geben nicht den Zustand nach Aufnahme einer Mg-reichen Mahlzeit wieder. Die Ergebnisse schließen nicht aus, daß die Absorption von Mg, besonders bei hohen Spiegeln im Darmlumen, auch vom transmuralen Wasser- oder Natriumfluß abhängen kann [2,5]. Die Kenntnis des Absorptionsmodus für Mg hat aber besondere Bedeutung für den Mg-Mangelzustand und bei geringem Mg-Angebot mit der Nahrung. Aus den Untersuchungen kann geschlossen werden, daß die Ratte über ein Absorptionssystem für Mg verfügt, welches die Aufnahme auch aus geringen Mengen in der Nahrung ermöglicht. Im Gegensatz zu dem für Calcium bekannten Absorptionsmodus nimmt die

Effizienz der Mg-Absorption im Dünndarm von proximal nach distal zu.

Das Vorhaben wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert (Pe 233/2).

Literatur

- [1] ALDOR, T. M., MOORE, E. W.: Magnesium absorption by everted sacs of rat intestine and colon. *Gastroenterology* **59** (1970) 745—753.
- [2] BEHAR, J.: Magnesium absorption by the rat ileum and colon. *Am. J. Physiol.* **227** (1974) 334—340.
- [3] HENDRIX, J. Z., ALCOCK, N.W., ARCHIBALD, R. M.: Competition between calcium, strontium and magnesium for absorption in the isolated rat intestine. *Clin. Chem.* **9** (1963) 734—744.
- [4] KRAWITT, E. L., SCHEDL, H. P.: In vivo calcium transport by rat small intestine. *Am. J. Physiol.* **214** (1968) 232 bis 236.
- [5] ROSS, D. B.: In vitro studies on the transport of magnesium across the intestinal wall of the rat. *J. Physiol.* **160** (1962) 417—428.
- [6] URBAN, E., SCHEDL, H. P.: Net movement of magnesium and calcium in the rat small intestine in vivo. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **132** (1969) 1110—1113.
- [7] WILKINSON, R.: Absorption of calcium, phosphorus and magnesium. In: NORDIN, B. E. C. (Ed.): *Calcium, phosphate and magnesium metabolism*. Churchill Livingstone, Edinburgh — London — New York 1976, S. 36—112.

(Anschrift der Verfasser über: Dr. med. Hermann Peerenboom, Medizinische Klinik D der Universität, Moorenstraße 5, 4000 Düsseldorf 1)

Ausscheidung von mono- und bivalenten Kationen im Rattenharn nach Applikation von Triamteren und seinem Phase-II-Metaboliten

Von G. LEILICH, H. KNAUF, E. MUTSCHLER und K.-D. VÖLGER

Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/M. (Direktor: Prof. Dr. Dr. med. E. MUTSCHLER)

Zusammenfassung

In Diurese-Versuchen an der Ratte konnte gezeigt werden, daß der Phase-II-Metabolit des Triamteren (TA) ebenso wie natives Triamteren pharmakologisch wirksam ist.

Nach intravenöser Gabe des Phase-II-Metaboliten (Hydroxytriamteren-Schwefelsäureester = OH-TA-Ester) wurde ein dosisabhängiger Anstieg der Na⁺-Ausscheidung, keine Änderung der K⁺-Ausscheidung und daher eine relative Kaliumretention beobachtet. Es wurde weiter ein Anstieg der Ca⁺⁺-Ausscheidung festgestellt, während die Mg⁺⁺-Ausscheidung geringfügig zurückging.

Nach intravenöser Gabe von TA war die Na⁺-Ausscheidung von einer absoluten Kaliumretention begleitet. Die Ca⁺⁺-Ausscheidung war erhöht, die Mg⁺⁺-Ausscheidung aber ging dosisabhängig zurück.

Die Untersuchungen mit einer kombinierten intravenösen Anwendung von OH-TA-Ester und Furosemid zeigten, daß

der durch Furosemid bedingte Kaliumverlust vermieden werden kann. Auch die Mg⁺⁺-Ausscheidung ist deutlich reduziert.

Summary

The pharmacological efficacy of the phase-II-metabolite of triamterene could be shown in comparison with native triamterene (TA) in studies of diuresis in rats.

After intravenous application the phase-II-metabolite (hydroxytriamterene sulfuric acid ester = OH-TA-Ester) caused a dose-depending increase of natriuresis, no change of kaliuresis and therefore a relative retention of K⁺. An increase of calciuresis could also be demonstrated, but the excretion of Mg⁺⁺ decreased slightly.

After intravenous application of TA the natriuresis was accompanied with an absolute retention of K^+ . Calciuresis was increased, but a dose-depending decrease of Mg^{++} occurred.

From the experiments with a combined i. v. injection of OH-TA-ester and furosemide the conclusion can be drawn, that the loss of K^+ caused by furosemide can be avoided. The excretion of Mg^{++} was also significantly reduced.

Résumé

Au cours d'expériences de diurèse sur le rat nous avons pu montrer que le métabolite phase II du triamterène (TA) ainsi que le triamterène natif sont efficaces du point de vue pharmacologique.

Après l'application intraveineuse du métabolite phase II (hydroxytriamterène-ester d'acide sulfurique = OH-TA-ester) nous avons pu remarquer une augmentation de l'élimination de Na^+ dépendante de la dose appliquée. Par contre, l'élimination de K^+ ne change pas, d'où une rétention de potassium relative. D'autre part, nous avons pu constater une augmentation de l'élimination de Ca^{++} tandis que l'excrétion de Mg^{++} diminue un peu.

L'élimination de Na^+ fut, après application intraveineuse de TA, accompagnée d'une rétention de potassium absolue. L'élimination de Ca^{++} augmenta tandis que l'élimination de Mg^{++} diminua suivant la dose appliquée.

Les examens sur une injection intraveineuse d'OH-TA-ester associé à du furosémide ont montré que la perte en potassium due au furosémide peut être évitée. L'excrétion de Mg^{++} est aussi nettement réduite.

* * *

Seit etwa 2 Jahrzehnten wird Triamteren in der Therapie von Ödemen und der Hypertonie als kaliumsparendes Diuretikum eingesetzt. Die häufigste Anwendung findet Triamteren als Kombinationspartner von Saluretika zur Vermeidung von Kaliumverlusten. Besonders günstig ist die Kombination von Triamteren mit Hydrochlorothiazid, da beide Diuretika ein zeitgleiches Wirkungsbild zeigen [2]. Saluretika führen aber nicht nur zu einer gesteigerten Natrium- und Kaliumausscheidung, sondern auch zu Kalziurese und Magnesiurese [5]. Triamteren löst zwar ebenfalls eine Kalziurese aus, führt aber andererseits zu einer Hemmung der renalen Magnesiumausscheidung [1]. Im Kombination mit Hydrochlorothiazid bleibt daher auch der Serum-Magnesium-Spiegel im Normbereich [14].

Der Angriffspunkt von Triamteren liegt in der Niere im späten distalen Tubulus und im Sammelrohr. Nach KNAUF et al. [7,8] wirkt es ausschließlich an der luminalen Zellmembran, wo es den carriervermittelten Na^+/K^+ bzw. H^+ -Austausch reversibel blockt. Der Befund, daß Triamteren zu einer Hemmung der Magnesiumausscheidung führt, gibt nach HÄNZE et al. [6] Grund zur Annahme, daß ein tubulärer Sekretionsprozeß an der physiologischen Magnesium-

ausscheidung der Niere beteiligt ist. Nach stop-flow-Versuchen an Hunden ist es wahrscheinlich, daß Magnesium-Ionen im proximalen Teil des distalen Tubulus sezerniert werden können [3].

Im Hinblick auf die Wirkungsweise von Triamteren war es von Bedeutung zu untersuchen, in welcher Weise die von Triamteren bekannten Metaboliten [11] eventuell an der Wirkung beteiligt sein könnten. Überraschend war der Befund von KNAUF et al. [9], daß nicht nur der Phase-I-, sondern auch der Phase-II-Metabolit des Triamteren bezüglich des transepithelialen Transportes von Na^+ , K^+ und H^+/CO_3^- noch voll wirksam ist. Bei anderen Diuretika zeigen Phase-II-Metaboliten keine Wirksamkeit mehr. Darüber hinaus haben pharmakokinetische Untersuchungen ergeben, daß der Phase-II-Metabolit des Triamteren die höchsten Blutspiegel (etwa 10fach höher als die von Triamteren) erreicht und zudem zu etwa 80 % renal ausgeschieden wird [4]. Nach diesen Ergebnissen konnte angenommen werden, daß nach Applikation von Triamteren sein Phase-II-Metabolit (p-Hydroxytriamteren-Schwefelsäure-ester) entscheidend zur Wirkung im Organismus beiträgt.

Wir haben daher untersucht, ob die am Speichelausführungsgang gewonnenen Ergebnisse bezüglich der Hemmung der Na^+ , K^+ und des HCO_3^- -Transportes [8] auf die Niere übertragbar sind. Zu diesem Zweck haben wir Diureseversuche an der Ratte durchgeführt und den Harn auf seinen Ionengehalt untersucht.

Methodik

1. Materialien

Die Versuche wurden mit Triamteren (TA) und p-Hydroxytriamteren-Schwefelsäureester (OH-TA-Ester) der Firma Röhm Pharma GmbH, Weierstadt, durchgeführt. Furosemid wurde als Lasix® der Firma Hoechst AG, Frankfurt-Hoechst, verwandt. Die Lösungen für die intravenöse Anwendung wurden nach der Vorschrift von LEILICH [12] hergestellt.

2. Versuchsablauf

In Anlehnung an die Versuche von LIPSCHITZ et al. [13] wurden bei weiblichen Wistar-Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 138 g Diureseversuche durchgeführt. Je Einzelversuch wurden 2 Versuchsgruppen zu je 10 Tieren gebildet, die eine Gruppe erhielt die Prüfsubstanz, die andere diente als Kontroll-

gruppe. Nach Applikation der Pharmaka wurde 5 Stunden Urin gesammelt und in Proben der gemessenen Urinmenge der Ionengehalt mit einem Vierkanalfilterflammenphotometer (Elektrolyt-Automat FL 6 der Firma Zeiss, Oberkochen) bestimmt, der über einen eingebauten Digitalrechner die Meßwerte in mmol/l Harnprobe ausdrückte.

Die Harnmenge und die Ionenkonzentration wurden in mg/kg Körpergewicht (= KG) · 5 h bzw. mmol/kg Körpergewicht · 5 h umgerechnet und der arithmetische Mittelwert mit Standardabweichungen angegeben.

Zur statistischen Auswertung wurden 2 Verfahren verwendet. Es wurde der Wilcoxon-Rangsummentest zur Überprüfung von Mittelwertdifferenzen unverbundener Stichproben [15,16] eingesetzt. Zur Sicherung der Dosisabhängigkeit der Wirkung wurde außerdem die von WILCOXON und WILCOX [17], KRUSKAL und WALLIS [10] angegebene Methode zum Vergleich von mehr als 2 Behandlungen (Einwegklassifikation) angewandt.

Ergebnisse

In Abb. 1 sind die Ergebnisse bezüglich der Na⁺- und K⁺-Ausscheidung nach intravenöser Applikation von TA dargestellt. Die offenen Säulen stellen die Kontrolle dar. Es kommt unter dem Einfluß der Substanz zur vermehrten Natrium-Ausscheidung. Darüber hinaus zeigt sich, daß ein kaliumarmer Urin im Vergleich zur Kontrolle ausgeschieden wird. Es ist somit eine ausgeprägte Natriuresis und ein deutlicher kaliumsparender Effekt zu beobachten. Die Diuresis war verglichen mit der Kontrolle nicht wesentlich verstärkt.

Bei Anwendung des OH-TA-Esters (Abb. 2) ist dosisabhängig ein deutlicher natriuretischer Effekt zu erkennen. Im Gegensatz zum nativen Triamteren war jedoch ein kaliumretinierender Effekt am Ganztier nicht nachweisbar.

Vergleicht man aber in Abb. 3 einmal die Na⁺/K⁺-Quotienten, so zeigt sich der absolut natriuretische und der relativ kaliumsparende Effekt auch beim OH-TA-Ester.

Der diuretische Effekt des OH-TA-Esters war deutlicher ausgeprägt als beim nativen Triamteren. Bis zu einer Dosis von 10 mg/kg KG war ein dosisabhängiger Anstieg der Diuresis zu beobachten.

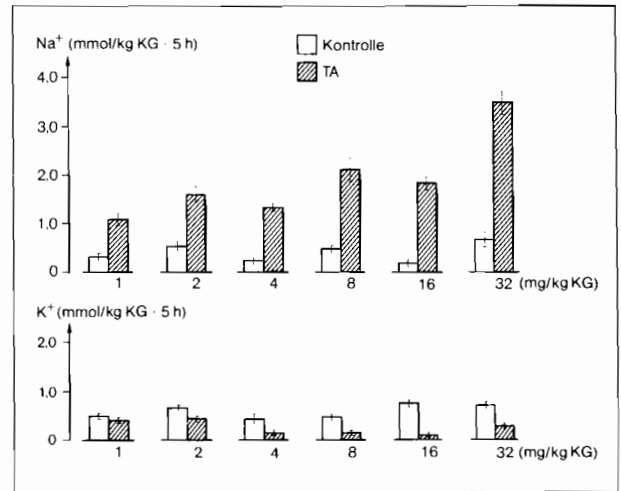


Abb. 1: Na⁺- und K⁺-Ausscheidung im Rattenharn nach intravenöser Applikation von Triamteren.

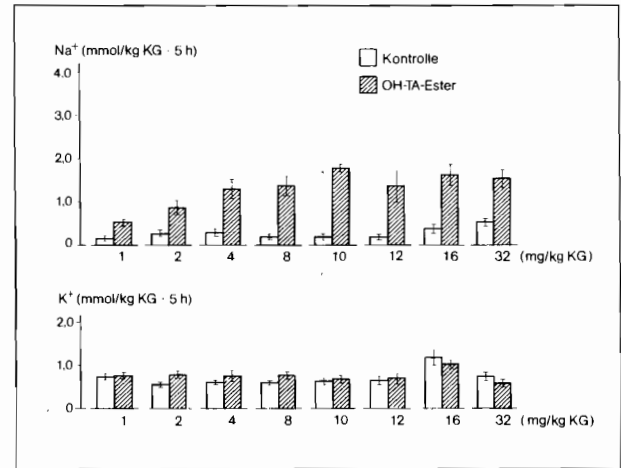


Abb. 2: Na⁺- und K⁺-Ausscheidung im Rattenharn nach intravenöser Applikation von OH-TA-Ester.

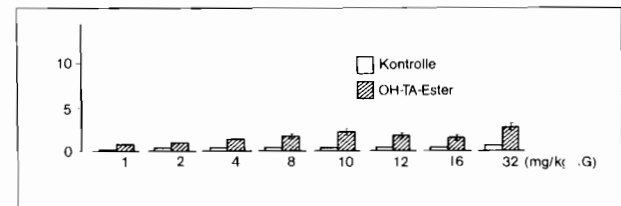


Abb. 3: Na⁺/K⁺-Quotient im Rattenharn nach intravenöser Applikation von OH-TA-Ester.

Die Abb. 4 und 5 zeigen die Ergebnisse bezüglich der Ausscheidung der 2wertigen Kationen nach intravenöser Gabe von nativem Triamteren und OH-TA-Ester. Nach intravenöser Applikation von TA blieb die Kalzium-Ausscheidung nahezu unverändert. Jedoch zeigte sich eine deutliche Verminderung der Magnesiumausscheidung, die in Dosen zu 8 und 16 mg/kg KG etwa die Hälfte gegenüber den Kontrollen betrug (Abb. 5).

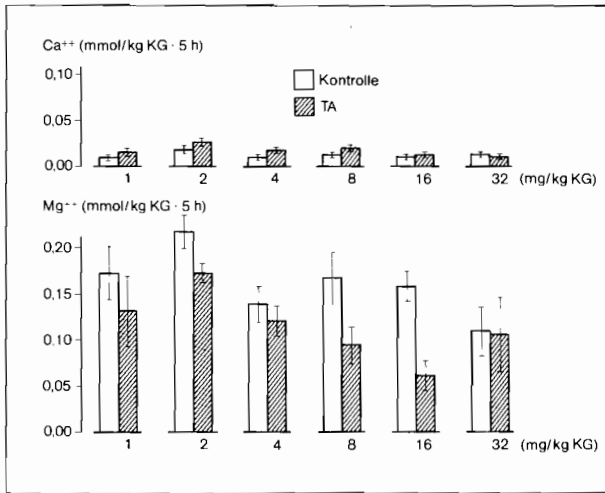


Abb. 4: Ca^{++} - und Mg^{++} -Ausscheidung im Rattenharn nach intravenöser Applikation von Triamteren.

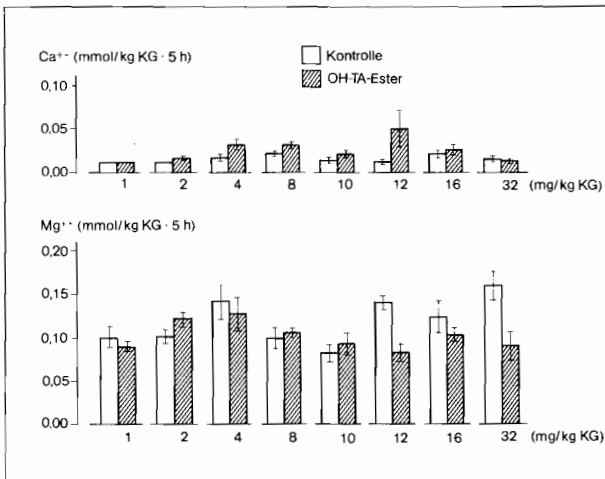


Abb. 5: Ca^{++} - und Mg^{++} -Ausscheidung im Rattenharn nach intravenöser Applikation von OH-TA-Ester.

Nach Gabe des OH-TA-Esters ist die Kalziurese bei mittlerer Dosierung etwas erhöht. Die Magnesiumausscheidung bei Gaben von 12 und 32 mg/kg KG wieder etwa um die Hälfte vermindert.

Bei der Prüfung des OH-TA-Esters in Kombination mit Furosemid nach intravenöser Applikation ist der natriuretische Effekt trotz unterschiedlicher Dosen von OH-TA-Ester praktisch gleich (Abb. 6). Der OH-TA-Ester bleibt ohne Einfluß auf die Stärke der Natriuresis. Auch bezüglich der Diuresis zeigte sich, daß die im wesentlichen durch Furosemid bedingte Diuresissteigerung durch steigende Dosen von OH-TA-Ester nicht weiter erhöht werden konnte. Die kaliuretische Wirkung von Furosemid kann aber bei gleichzeitiger Applikation von OH-TA-Ester weitgehend vermindert werden. Dabei besteht Dosisabhängig-

keit bis zu einer Dosis von 8 mg/kg KG, bei der die Kaliumausscheidung nahezu der unbehandelten Tiere entspricht.

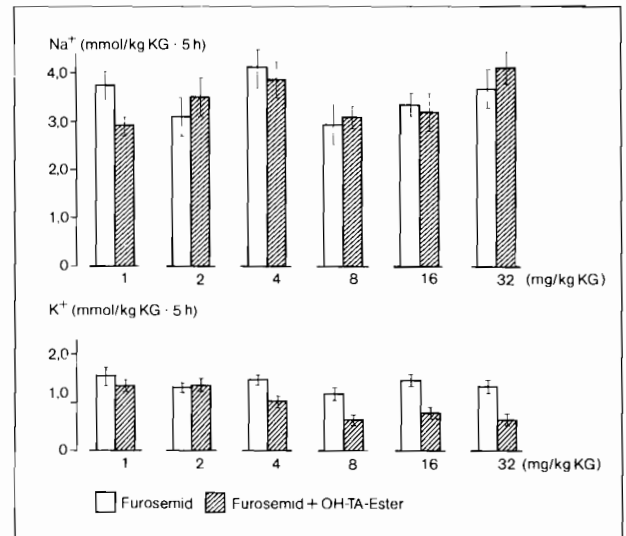


Abb. 6: Na^{+} - und K^{+} -Ausscheidung im Rattenharn nach intravenöser Applikation von 4 mg/kg KG Furosemid ohne und mit Zusatz unterschiedlicher OH-TA-Ester-Dosen.

In Abb. 7 ist der Einfluß der Kombination auf die Ausscheidung der beiden bivalenten Kationen dargestellt. Hierbei war die Kalziurese ebenso wie die Magnesiumausscheidung im mittleren Dosisbereich vermindert.

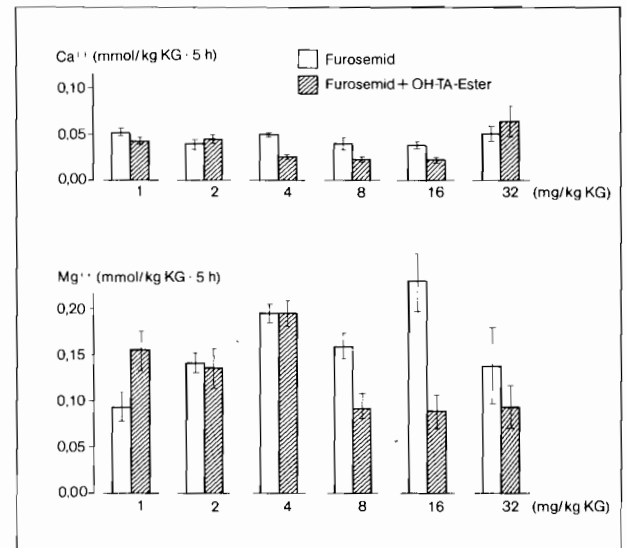


Abb. 7: Ca^{++} - und Mg^{++} -Ausscheidung im Rattenharn nach intravenöser Applikation von 4 mg/kg KG Furosemid ohne und mit Zusatz unterschiedlicher OH-TA-Ester-Dosen.

Diskussion

Mit diesen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß der Phase-II-Metabolit des TA auch

am Ganztier eine pharmakologische Wirksamkeit besitzt. Die Befunde von KNAUF et al. [7] am isolierten Ausführungsgang der Submandibular-drüse der Ratte konnten somit bestätigt werden. Die Kaliumretention durch den OH-TA-Ester war verglichen mit der durch natives Triamteren nur „relativ“. Trotz verstärkter Diurese und insbesondere trotz verstärkter Natriurese bewirkte der OH-TA-Ester keine erhöhte Kaliurese, wie dies normalerweise bei den Thiaziden oder den Schleifendiuretika der Fall ist. Dies wird besonders deutlich, wenn man die Natrium/Kalium-Quotienten vergleicht, die den — absolut — natriuretischen und den — relativ — kaliumsparenden Effekt auch beim OH-TA-Ester zeigen.

Bezüglich der Kalzium- und Magnesiumausscheidung ist aus der Literatur bekannt, daß TA auch einen Einfluß auf die Ausscheidung dieser beiden bivalenten Kationen ausübt [6]. TA führt zu einer Mehrausscheidung von Kalzium und zur Ausscheidungshemmung von Magnesium. Bei den vorliegenden Untersuchungen konnten jedoch nach nur fünfstündiger Sammelperiode des Urins keine sicheren Ergebnisse hinsichtlich der Kalziumausscheidung sowohl nach intravenöser Gabe von TA als auch von OH-TA-Ester erhalten werden. Dagegen wurde bei Gabe von TA in Dosierungen von 8 und 16 mg/kg KG eine signifikante Hemmung der Magnesiumausscheidung gefunden, die vermutlich noch stärker ausgeprägt gewesen wäre, wenn wie bei HÄNZE et al. [6] die Sammelperiode über 5 Stunden ausgedehnt worden wäre. In diesen Untersuchungen, die bei gesunden männlichen Probanden durchgeführt wurden, lag das Maximum der Ausscheidungshemmung in der 9. und 10. Stunde nach Applikation von TA. Damit lag das Maximum der Ausscheidungshemmung für Magnesium etwa 5 Stunden später als das Maximum der Sekretionshemmung für K⁺- und H⁺-Ionen.

Die entsprechenden Versuchsergebnisse mit dem OH-TA-Ester sind nicht eindeutig, die Kaliurese ist bei mittleren Dosierungen etwas erhöht, jedoch ist lediglich eine Tendenz zur Magnesiumeinsparung zu erkennen.

Bei der kombinierten Anwendung von OH-TA-Ester mit Furosemid läßt sich weder die Diurese noch die Natriurese des potenten Diuretikums weiter beeinflussen. Ein deutlicher Effekt wird jedoch durch die Kombination mit OH-TA-Ester bezüglich der Kaliurese erzielt. Der Phase-II-Metabolit hebt den durch Furosemid bedingten Kaliumverlust in geeigneter Dosierung weitgehend

auf. Nach ABDELHAMID et al. [1] besitzt Furosemid auch deutliche magnesiuretische Effekte. Nach intravenöser Applikation von Furosemid wird die stärkste Wirkung bereits in der ersten Stunde erreicht. Auch in unserer Untersuchung konnte dieser magnesiuretische Effekt gezeigt werden, der aber deutlich reduziert wurde, wenn OH-TA-Ester in höheren Dosen (ab 8 mg/kg KG) dem Furosemid beigegeben wurde. Die Ausscheidung des Magnesiums ging um etwa die Hälfte zurück.

Der OH-TA-Ester vermag somit nicht nur bei normaler, sondern auch bei forcierter Diurese eine ähnliche Wirkungsweise wie das native Triamteren zu entfalten.

Literatur

- [1] ABDELHAMID, S., SEYBERTH, H., HÄNZE, S.: Untersuchungen zur Wirkung verschiedener Diuretika und Aldosteronantagonisten auf die renale Magnesiumausscheidung. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* **75** (1969) 935.
- [2] AMBROSOLI, S., ANDREUCCI, V. E., BARONIO, G., FERIOLI, V., PRATI, G., SCARPIONI, L.: Ricerche cliniche sull'attività diuretica della 2,4,7-triamino-6-fenil-pteridina (triamterene). *Giornale de Clinica Medica* **43** (10), (1962) 1.
- [3] GINN, H. E., SMITH, W. O., HAMMERSTEN, J. F., SNYDER, D.: Renal tubular secretion of magnesium in dogs. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **101** (1959) 691.
- [4] GREBIAN, B., GEISSLER, H. E., KNAUF, H., MUTSCHLER, E., SCHNIPPENKOETTER, I., VÖLGER, K.-D., WAIS, U.: Zur Pharmakokinetik von Triamteren und seinen wirksamen Metaboliten bei eingeschränkter Nierenfunktion. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* **28** (1978) 1420.
- [5] HÄNZE, S.: Untersuchungen zur Wirkung verschiedener Diuretika auf die renale Magnesium- und Calcium-Ausscheidung. *Klin. Wschr.* **38** (1960) 1168.
- [6] HÄNZE, S., SEYBERTH, H.: Untersuchungen zur Wirkung der Diuretica Furosemid, Etacrynsäure und Triamteren auf die renale Magnesium- und Calciumausscheidung. *Klin. Wschr.* **45** (1967) 313.
- [7] KNAUF, H., WAIS, U., LÜBCKE, R., ALBIEZ, G.: On the mechanism of action of triamterene. Effects on transport of Na⁺, K⁺, and H⁺/HCO₃⁻ ions. *Europ. J. clin. Invest.* **6** (1976) 43.
- [8] KNAUF, H., WAIS, U., ALBIEZ, G., LÜBCKE, R.: Hemmung des Austausches von Na⁺ gegen K⁺ und H⁺ durch Triamteren (in Epithelien). *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* **26** (1976) 484.
- [9] KNAUF, H., MUTSCHLER, E., VÖLGER, K.-D., WAIS, U.: Pharmakologische Wirksamkeit von Phase-I- und Phase-II-Metaboliten des Triamteren. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* **28** (1978) 1417.
- [10] KRUSKAL, W. H., WALLIS, W. A.: Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J. Am. Stat. Assoc.* **47** (1952) 583.
- [11] LEHMANN, K.: Trennung, Isolierung und Identifizierung von Stoffwechselprodukten des Triamterens. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* **15** (1965) 812.
- [12] LEILICH, G.: Einfluß von Triamteren und Hydroxytriamteren-Schwefelsäureester auf Diurese und Salurese von Ratten nach oraler und intravenöser Applikation. Dissertation Frankfurt/M. 1979.

- [13] LIPSCHITZ, W. L., HADIDIAN, Z., KERPCSAR, A.: Bioassay of Diuretics. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **79** (1943) 97.
- [14] WENER, J., SCHMUCKER, R., FRIEDMAN, R.: Treatment of Congestive Heart Failure with Triamterene. *Canad. Med. Assoc. J.* **92** (1965) 452.
- [15] WILCOXON, F., WILCOX, R. A.: Methods for Determining the Significance of Differences Between Two Treatments. Some Rapid Approximate Statistical Procedures. Lederle Laboratories, Pearl River, New York 1964, S. 7.
- [16] WILCOXON, F., WILCOX, R. A.: Methods for Comparing More Than Two Treatments. Some Rapid Approximate

mate Statistical Procedures. Lederle Laboratories, Pearl River, New York 1964, S. 9.

- [17] WILCOXON, F., WILCOX, R. A.: Critical Differences for Oneway Classification: Comparing All Possible Pairs of Treatments. Some Rapid Approximate Statistical Procedures. Lederle Laboratories, Pearl River, New York 1964, S. 30.

(Anschrift der Verfasser über: Professor Dr. Dr. med. E. Mutschler, Direktor des Pharmakologischen Institutes für Naturwissenschaftler, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Sandhofstr. 75 A, 6000 Frankfurt/M.)

Untersuchungen zur renalen Magnesiumausscheidung beim Menschen unter Anwendung einer Formeldiät mit transitorischer Harnalkalisierung sowie Natriumbelastung

Von F. MATZKIES und M. DEMANDT

Aus der Abteilung für Stoffwechsel und Ernährung der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. med. L. DEMLING)

Zusammenfassung

Zur Beurteilung der Magnesiumausscheidung anhand der anderen Harn Elektrolyte wurde eine 14tägige Formeldiätstudie durchgeführt. Bei reiner Magnesiumbelastung mit einer Zufuhr von 23,2 mmol Mg/24 h (19,8 mmol Mg/24 h) ergab sich die erwartete Zunahme der Magnesiumausscheidung um 17 % (von durchschnittlich $3,6 \pm 1,2$ mmol/24 h auf $4,2 \pm 1,3$ mmol/24 h). Bei Harnalkalisierung (durch 66 mval Na-K-Citrat) mit gleichzeitiger Natriumbelastung und fortdauernder Magnesiumbelastung bewirkte die sofort einsetzende Alkalisierung ein anfängliches Absinken der Magnesiumexkretion um 14 % (von $4,2 \pm 1,3$ mmol/24 h auf $3,6 \pm 1,0$ mmol/24 h), während die erst verzögert wirksam werdende Natriumbelastung dann zu einem signifikanten Anstieg der Magnesiumausscheidung um 39 % führte (von $3,6 \pm 1,0$ mmol/24 h auf $5,0 \pm 1,7$ mmol/24 h) und somit den Alkalisierungseffekt überspielte. Die dem Verlauf der Magnesiumausscheidung während der Untersuchung zugrunde liegenden Mechanismen werden diskutiert. Die Korrelationsanalyse ergab eine enge, während des gesamten Versuchs nachweisbare Korrelation zwischen Magnesium- und Phosphatausscheidung ($r = 0,606$ bzw. $r = 0,673$ bei $p < 0,001$ und $r = 0,498$ bei $p < 0,02$). Magnesium- und Calciumausscheidung korrelierten mit Ausnahme der Alkalisierungsphase ebenfalls eng ($r = 0,5859$ bzw. $r = 0,6703$ bei $p < 0,001$). Der Ca/Mg-Quotient lag bei $1,23 \pm 0,35$. Bei längerdauernder Medikation mit natriumhaltigen Arzneimitteln ist wegen des magnesiuretischen Effekts des Natrium mit Magnesiumverlusten zu rechnen und — v. a. bei magnesiumarmer Diät — eine eventuelle Substitution in Betracht zu ziehen. Die unter Normalernährung beobachtbaren inter- und intraindividuellen Schwankungen der Magnesiumausscheidung blieben auch während dieser Formeldiätstudie erhalten.

Summary

In order to rate magnesium excretion by means of the other electrolytes in urine, a study with a fully balanced diet was

conducted for two weeks. Under magnesium load with a supply of 23.2 mmol Mg per day (19.8 mmol Mg per day), the expected increase of magnesium excretion of 17 % (on the average from 3.6 ± 1.2 mmol per day to 4.2 ± 1.3 mmol per day) resulted. In the process of alkalizing urine (with Na-K-citrate) under simultaneous load with sodium and continuing load with magnesium, the alkalization, which began immediately, effected an initial decrease of magnesium excretion of 14 % (from 4.2 ± 1.3 mmol per day to 3.6 ± 1.0 mmol per day), whereas the sodium load became effective somewhat later, resulting in a significant increase in magnesium excretion of 39 % (from 3.6 ± 1.0 mmol per day to 5.0 ± 1.7 mmol per day) and thus dominating the alkalizing effect. The correlation analysis showed a tight correlation between magnesium and phosphate excretion during the whole study ($r = 0.606$ resp. $r = 0.673$, $p < 0.001$ and $r = 0.498$, $p < 0.02$). Magnesium and calcium excretion also correlated tightly except in the alkalization phase ($r = 0.5859$ resp. $r = 0.6703$, $p < 0.001$). The Ca/Mg-quotient amounted to 1.23 ± 0.35 . During longer lasting medication with drugs containing sodium, magnesium losses are to be expected due to the magnesiuretic effect of sodium and a — above all in the case of low magnesium diet — possible substitution of magnesium should be taken into consideration. The inter- and intraindividual variations of magnesium excretion notable during normal alimentation also continued during this study with a fully balanced diet.

Résumé

Pour évaluer l'excrétion du magnésium sous l'effet des autres électrolytes de l'urine, nous avons effectué une étude avec un régime standard pendant 14 jours. Avec une surcharge magnésique pure par un apport de 23,2 mmol Mg/24 h (19,8 mmol Mg/24 h) il est apparu l'accroissement escompté de l'excrétion du Mg de 17 % (en moyenne de $3,6 \pm 1,2$ mmol/24 h à $4,2 \pm 1,3$ mmol/24 h). Lors de l'alcalinisation de l'urine (par 66 mval de citrate de Na et de K) avec surcharge simultanée par le sodium et surcharge continue par le Mg, l'alcalini-