

# Medizinische Klinik

Begründet 1904.  
Herausgeber: V. Diehl,  
P. Dieterle, H. Goebell, K. Kochsiek,  
D. Nolte, H.-P. Schuster, G. Stein.  
Schriftleitung: H. Schichtl.  
Verlag: Urban & Vogel GmbH,  
Postfach 15 22 09, 80052 München,  
Telefon (089) 5 32 92-0,  
Telefax (089) 53 29 21 00

Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

NUMMER 12

15. DEZEMBER 1994

89. JAHRGANG

## Originalarbeiten

- Thomas Pfeiffer, Karl Heinz Albrecht, Karl Wagner,  
Stefan Herget, Friedrich-Wilhelm W. Eigler  
**Der Einfluß der Adipositas auf die Ergebnisse  
der Nierentransplantation . . . . . 635**
- Josef Zimmermann, Martin Reincke, Lothar Schramm,  
Joachim Harlos, Bruno Allolio  
**Das Gitelman-Syndrom – eine Differential-  
diagnose zum Bartter-Syndrom . . . . . 640**
- Jürgen Hotz, Klaus Plein  
**Wirkung von Plantago-Samenschalen im  
Vergleich zu Weizenkleie auf Stuhlfrequenz  
und Beschwerden beim Colon-irritabile-  
Syndrom mit Obstipation . . . . . 645**

## Übersichten

- Matthias Schrappe  
**Update klinische Infektiologie. Teil I:  
Diagnostik, Erregerspektrum und Resistenz . . 652**
- Agapios Sachinidis, Yon Ko, Wilhelm Vetter,  
Hans Vetter  
**Wirkungen von nativem Low-density-Lipo-  
protein in der Gefäßwand: Bedeutung für  
die Pathogenese von essentieller Hypertonie  
und Arteriosklerose . . . . . 662**
- Dieter Ukena, Andreas Keller, Gerhard W. Sybrecht  
**Theophyllin: Neues zu einem bewährten  
Medikament. Die duale Wirkung in der  
Therapie des Asthma bronchiale . . . . . 668**

## Editorials

- Dietrich Nolte  
**Theophyllin – mit hundert ins vierte Leben . . 675**
- Ute Klaassen, Siegfried Seeber  
**Erfahrungen mit Taxanen am Beispiel  
Paclitaxel (Taxol\*) in der internistisch-  
onkologischen Indikation . . . . . 677**

## Kasuistik

- Gunther Rexroth, Volker Scotland  
**Über die Kardiotoxizität von 5-Fluorouracil . 680**

## Zuschrift

- Bei Rechts-links-Shunt Nierenperfusion messen . . . . . 688
- Aus der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin . . . 689
- Preisausschreibung . . . . . IX
- Impressum . . . . . IX

## Noch 128 Tage

bis zum 101. Kongreß der  
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR INNERE MEDIZIN,  
Wiesbaden, vom 22. bis 26. April 1995

**Voranmeldung bis 1. Februar 1995!**

## Das Gitelman-Syndrom – eine Differentialdiagnose zum Bartter-Syndrom

Josef Zimmermann, Martin Reincke, Lothar Schramm,  
Joachim Harlos, Bruno Allolio\*

**Zusammenfassung.** *Hintergrund:* Hypokaliämie aufgrund eines renalen Kaliumverlustes ohne arterielle Hypertonie, Hypomagnesiämie, mäßige metabolische Alkalose, Hyperreninismus und Hyperaldosteronismus lassen nach Ausschluß eines Diuretikaabusus zunächst an das Bartter-Syndrom denken. Ursächlich liegt diesem Syndrom ein angeborener Defekt des Natrium-, Chlorid- und Kalium-Kotransportes im aufsteigenden Ast der Henleschen Schleife zugrunde. Es mehren sich in der Literatur Berichte über ein Hypokaliämie-Hypomagnesiämie-Syndrom, auch Gitelman-Syndrom genannt, bei dem trotz eines renalen Kaliumverlustes der Elektrolyttransport in der Henleschen Schleife intakt ist. Ursächlich wird ein Transportdefekt im distalen Tubulus vermutet.

*Patienten und Methoden:* Wir stellen im folgenden drei Patienten mit einem Hypokaliämie-Hypomagnesiämie-Syndrom vor, bei denen wir zunächst ein Bartter-Syndrom vermuteten, Untersuchungen der Calciumausscheidung des Urins uns dann aber zur Diagnose eines Gitelman-Syndroms führten.

*Ergebnisse:* Zwei Frauen im Alter von 36 und 55 Jahren stellten sich wegen Kribbelparästhesien und rezidivierenden tetanischen Anfällen in unserer Klinik vor. Der Bruder der 36jährigen Frau kam bei klinischer Beschwerdefreiheit aufgrund einer zufällig entdeckten Hypokaliämie ebenfalls in unserer Klinik zur Vorstellung. Bei allen fanden sich neben einer Hypokaliämie bei Hyperkaliurie eine Hypomagnesiämie, eine mäßige metabolische Alkalose und erhöhte Serumspiegel für Renin und Aldosteron. Das Blutdruckverhalten war bei allen hypo- bis normoton. Herausragendes laborchemisches Merkmal war bei allen eine verminderte renale Calciumausscheidung trotz Vorliegen normaler Serumcalciumspiegel.

*Schlußfolgerung:* Aufgrund der Verknüpfung von Calcium- und Natriumrückresorption in der Henleschen Schleife neigen Patienten mit einem Bartter-Syndrom zu einer Hyperkalzurie. Ähnlich ist die Wirkung von Schleifendiuretika. Beim Gitelman-Syndrom wird ein Transportdefekt im distalen Tubulus, im Bereich des Wirkortes der Thiaziddiuretik vermutet. Ähnlich der Wirkung dieser Diuretikagruppe findet sich beim Gitelman-Syndrom, wie bei unseren Patienten, eine verminderte Calciumausscheidung. Die Bestimmung der renalen Calciumausscheidung erlaubt bei Personen mit einem renalen Kalium- und Magnesiumverlust nach Ausschluß eines Diuretikaabusus leicht die Differenzierung zwischen einem Bartter- und einem Gitelman-Syndrom.

*Med. Klin. 89 (1994), 640–644.*

**Summary. Gitelman's Syndrome: A Differential Diagnosis of Bartter's Syndrome.** *Background:* Hypokalemia due to renal potassium wasting in the absence of hypertension, moderate metabolic alkalosis, hyperreninism and hyperaldosteronism suggest the presence of Bartter's syndrome. The underlying cause is an inherited defect of sodium chloride reabsorption in the thick ascending limb of Henle. A differential diagnosis of Bartter's syndrome is Gitelman's syndrome, another hypokalemia-hypomagnesemia syndrome, which is thought to be caused by a transport defect in the distal tube.

*Patients and Methods:* We report 3 patients presenting with signs primarily suggestive of Bartter's syndrome, who turned out to have Gitelman's syndrome after determining the excretion of calcium in the urine.

*Results:* Two women, 36- and 55-year old, suffered from paresthesias in the hands and feet and from tetanic convulsions. The brother of the 36-year old woman presented in our hospital because of an accidentally discovered hypokalemia without any clinical symptoms. In all patients the outstanding biochemical features were hypokalemia, hypomagnesemia and moderate metabolic alkalosis. The renin and aldosterone values were inappropriately high. The most characteristic finding in the urine, besides the presence of hyperkaliuria was the diminution of calcium excretion, despite normocalcemia.

*Conclusion:* The association between sodium and calcium reabsorption in the loop of Henle predicts hypercalciuria in patients with a defect in salt reabsorption in this segment, as in Bartter's syndrome. In Gitelman's syndrome the laboratory features resemble the findings in Bartter's syndrome, except for the presence of hypocalciuria. Since hypocalciuria follows also the administration of thiazide diuretics, which act in the early part of distal tube, a transport defect in this part of the tube is thought to be responsible for the electrolyte disturbances in Gitelman's syndrome. The measurement of the urinary calcium excretion in patients with an unclear hypokalemia-hypomagnesemia-syndrome allows easily the differentiation between Bartter's and Gitelman's syndrome.

*Med. Klin. 89 (1994), 640–644.*

**H**ypokaliämie aufgrund eines renalen Kaliumverlustes bei Patienten ohne Hypertonie und ohne Hinweise auf einen Diuretikaabusus deutet auf einen renal-tubulären Transportdefekt hin. Zusammen mit einer mäßigen metabolischen Alkalose, einem Hyperreninismus und einem Hyperaldosteronismus ist diese Befundkonstellation typisch für das Bartter-Syndrom. Ursächlich liegt diesem Syndrom ein angeborener Defekt des Natrium-, Chlorid- und Kalium-Kotransports im aufsteigenden Ast der Henleschen Schleife zugrunde [8, 14]. Dieser Transportdefekt bedingt auch eine gesteigerte renale Calciumausscheidung [11]. Die betroffenen Personen werden in der Regel in frühester Kindheit auffällig durch Polyurie, Enuresis, Muskelschwäche und rezidivierende tetanische Anfälle.

Es mehren sich in der Literatur Berichte über Bartter-Varianten, bei denen trotz eines renalen Kaliumverlustes der Elektrolyttransport in der Henleschen Schleife intakt ist [3, 4, 9, 10, 13, 15]. Auffallend bei diesen Patienten ist eine verminderte renale Calciumausscheidung. Erstmals berichteten bereits 1966 Gitelman et al. [6] über drei Patienten mit der Befundkonstellation Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyperkaliurie und Hypokalzurie.

Wir stellen im folgenden drei Patienten mit einem Gitelman-Syndrom vor und erörtern die Unterschiede dieses Syndroms zum Bartter-Syndrom.

### Fallberichte

**Patient 1:** Die 36 Jahre alte Frau klagte über seit zwei bis drei Jahren bestehende Kribbelparästhesien der Hände und Füße. Bei der Durchuntersuchung im Rahmen eines fieberhaften Infekts fielen erstmals eine ausgeprägte Hypokaliämie und Hypomagnesiämie auf. Die Patientin hat einen 40 Jahre alten Bruder (Patient 3) mit einer ebenfalls bekannten Hypokaliämie. Ein Diuretika- oder Laxanzienabusus wurde verneint. Bis auf einen asthenischen Habitus (Körpergröße 165 cm, Körpergewicht 55 kg) war die körperliche Untersuchung unauffällig. Der Blutdruck betrug 100/60 mm Hg. Die Laborbefunde sind in Tabelle 1 aufgeführt.

**Patient 2:** Bei der 56 Jahre alten, bisher nie ernsthaft kranken Frau fiel erstmals 1988 eine schwere Hypokaliämie bei Hyperkaliurie auf. Sie erlitt plötzlich einen tetanischen Krampfanfall mit Karpopedalspasmen. Aufgrund der Untersuchungsbefunde, die in Tabelle 1 (Patient 2 [1]) wiedergegeben sind,

wurde damals die Diagnose Bartter-Syndrom gestellt. Mehrfach durchgeführte Untersuchungen des Urins auf Diuretika waren negativ. Als ungewöhnlich wurde im damaligen Arztbrief das späte Manifestationsalter bezeichnet. Keine Aufmerksamkeit wurde der niedrigen Calciumausscheidung geschenkt. Wegen weiterhin bestehender rezidivierender Kribbelparästhesien und Karpopedalspasmen stellte sie sich jetzt erneut in unserer Klinik vor. Die körperliche Untersuchung der schlanken Patientin (Gewicht 46 kg bei einer Körpergröße von 1,58 m) war bis auf einen niedrigen Blutdruck (100/65 mm Hg) unauffällig. Es wurden jetzt die in Tabelle 1 (Patient 2 [2]) aufgeführten Laborbefunde erhoben.

**Patient 3:** Der jetzt 40 Jahre alte Mann ist der Bruder von Patientin 1. Er wurde 1986 zur weiteren Diagnostik einer Hypokaliämie in unserer Klinik betreut. Zum damaligen Zeitpunkt war bei seiner Schwester die Hypokaliämie noch nicht bekannt. Er klagte über allgemeine Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Wadenkrämpfe und Parästhesien im Bereich der Beine. Bei der klinischen Untersuchung war eine schuppige Hautveränderung der Arme und Beine auffällig, der Blutdruck be-

	Norm	Patient 1	Patient 2 [1]	Patient 2 [2]	Patient 3
Serumnatrium (mmol/l)	135-145	137-143	140	142-143	139
Serumkalium (mmol/l)	3,5-5,0	2,6-2,8	2,8-3,0	2,6-2,8	2,9-3,1
Serumcalcium (mmol/l)	2,0-2,75	2,36-2,50	2,31-2,42	2,36-2,50	2,39
Serumchlorid (mmol/l)	94-110	92-99	92-94	93-99	94
Serumkreatinin (mg/dl)	0,7-1,3	0,55-0,68	0,8	0,78-0,79	0,95
Serummagnesium (mmol/l)	0,65-0,9	0,46-0,61	0,39	0,50-0,53	0,42-0,62
Urinnatrium (mmol/Tag)	bis 220	125-225	93-145	113-130	120-150
Urinkalium (mmol/Tag)	bis 100*	66-124	80-250	75-87	80-100
Urincalcium (mmol/Tag)	3,25-8,25	1,9-2,7	0,6-1,4	0,63-1,12	1,0-1,2
Urinmagnesium (mmol/Tag)				2,1-3,3	3-4
Urinosmolalität (mosm/kg)		680-770	900		
Blut-pH	7,35-7,45	7,44-7,49	7,49	7,38-7,43	7,35
Serumbicarbonat (mmol/l)	22-26	25-29	28	26-31	25-27
Serum-BE (mmol/l)	-3-+5	2,1-5,5	5,8	4-10	-3,2-5,0
Proteinurie		Keine	Keine	Keine	Keine
Urinsediment		Unauffällig	Unauffällig	Unauffällig	Unauffällig
Aldosteron in Ruhe und Orthostase (ng/dl)	3-17 und 5-35	11,7 und 16,4	2,8-17,5 und 23,0-56,0	3,5 und 38,3	17,5 (Ruhe)
Renin in Ruhe und Orthostase (ng/ml/h)	0,4-3,2 und 0,4-7,5	36,0 und 42,5	8,9-22,4 und 37,15	21,7 und 26,8	36 und 39

\* Bei Hypokaliämie Norm < 30 mmol/Tag.

Tabelle 1. Erhobene Laborbefunde der Patienten.

trug 130/85 mm Hg. Im übrigen war die klinische Untersuchung unauffällig. Die damals erhobenen Laborbefunde sind in Tabelle 1 aufgeführt.

### Diskussion

Bartter et al. [1] berichteten 1962 erstmals über ein angeborenes renales Kaliumverlustsyndrom mit folgenden laborchemischen Merkmalen: Hypokaliämie, Hyperkaliurie, hypokaliämische Alkalose, Hyperreninismus und Hyperaldosteronismus. Zu den klinischen Merkmalen gehört außer den hypokaliämisch bedingten Symptomen Muskelschwäche, wiederholte tetanische Anfälle, Obstipation, Polyurie und Enuresis ein kleinwüchsiger Körperbau. Der Blutdruck ist normotensiv. Klinisch auffällig werden die Betroffenen häufig bereits in frühester Kindheit [5, 12]. Histopathologisch typisch sind eine Hyperplasie und Hypertrophie des juxtaglomerulären Apparats [1, 5, 14].

Aus der Beobachtung, daß exogen zugeführtes Angiotensin II bei diesen Patienten nur einen gering pressorischen Effekt hat, leitete man die anfängliche Hypothese ab, daß das Bartter-Syndrom auf einer verminderten Ansprechbarkeit der Gefäßmuskulatur auf Angiotensin II beruht [14]. Erhöhte Angiotensinogen-II-Bloodspiegel führen dann zu einer gesteigerten Aldosteronproduktion und über diesen Mechanismus zu einer Hypokaliämie und einer metabolischen Alkalose.

Diese Hypothese wurde verworfen, nachdem gezeigt werden konnte, daß unter Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika die vasopressorischen Effekte von Angiotensin II wieder vorhanden waren. Diese Beobachtung zusammen mit dem Befund einer vermehrten Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Ausscheidung im Urin bei Bartter-Patienten führte zur Theorie einer primären Prostaglandinüberproduktion [14]. Prostaglandinhemmer normalisieren allerdings den Kaliumblutspiegel beim Bartter-Syndrom nur teilweise. Ein primärer Hyperreninismus scheidet als Ursache aus, da die Patienten in diesem Fall einen erhöhten Blutdruck haben müßten. Ein primärer Kaliumverlust würde zu einer Hemmung der Aldosteronproduktion führen und scheidet demnach auch aus [14].

Kurtzman u. Gutierrez [8] postulierten bereits 1975 die heute allgemein

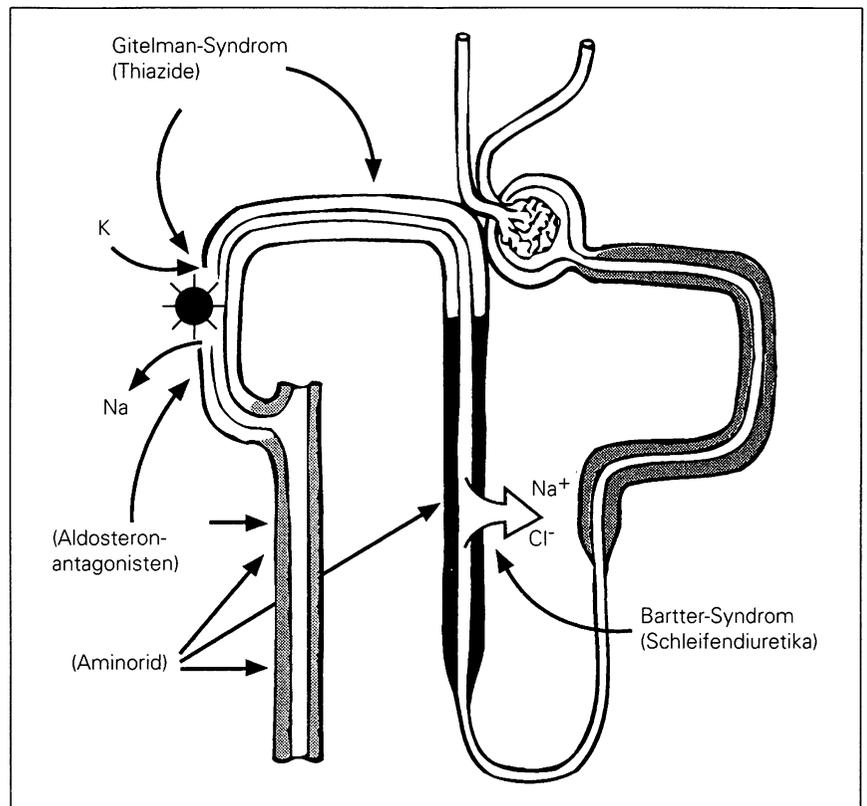


Abbildung 1. Lokalisation der Transportdefekte beim Bartter- und Gitelman-Syndrom.

akzeptierte Theorie, daß das Bartter-Syndrom die Folge eines Defekts des aktiven Natriumchloridtransports im aufsteigenden Ast der Henleschen Schleife ist. Der daraus resultierende Salzverlust im Urin führt über eine Verminderung des effektiven arteriellen Blutvolumens zu einer Stimulierung des Renin-Aldosteron-Systems. Daraus resultieren eine im Austausch mit Natrium vermehrte Kalium- und Wasserstoffionensekretion in den Sammelrohren. Untermuert wird diese Hypothese der Genese des Bartter-Syndroms auch durch den Befund einer verminderten Dilutionsfähigkeit des Harns [14]. Außer des Natriumchloridtransports findet im aufsteigenden Ast der Henleschen Schleife auch die Rückresorption von 30 bis 40% des filtrierten Kaliums [5] und von 65 bis 70% des filtrierten Magnesiums statt [4]. Die Störung dieser Transportmechanismen beim Bartter-Syndrom verstärkt die Hypokaliämie und erklärt, weshalb 20% der Patienten eine Hypomagnesiämie aufweisen [4]. Der Transportdefekt im aufsteigenden Ast der Henleschen Schleife erklärt auch den Befund einer Hyperkalzurie, da die Calciumreabsorption sowohl im

proximalen Tubulus als auch im ascendierenden Ast der Henleschen Schleife an die Natriumrückresorption gekoppelt ist [11] (Abbildung 1).

Die Befundkonstellation Hypokaliämie bei vermehrter renaler Kaliumausscheidung, mäßige metabolische Alkalose, erhöhte Renin- und Aldosteronplasmakonzentration, grenzwertig niedrige Plasmachloridkonzentration und der normotensive Blutdruck ließen uns nach Ausschluß eines Diuretikaabusus bei unseren Patienten zunächst an das Bartter-Syndrom denken. Dagegen sprachen bei allen unseren Patienten das späte Manifestationsalter, die niedrige renale Calciumausscheidung und die ausgeprägte Hypomagnesiämie.

Es mehren sich in der Literatur aber Berichte über Bartter-Varianten. Puschett et al. [9] berichteten 1988 über einen 19 Jahre alten, klinisch asymptomatischen Studenten mit einem renalen Kaliumverlustsyndrom auf dem Boden eines Kaliumtransportdefekts im distalen Tubulus. Wegweisend war der Befund einer verminderten natri- und kaliuretischen Wirkung des im distalen Tubulus wirkenden Diuretikums Chlorothiazid, was für einen

vorbestehenden Defekt in diesem Tubulusbereich spricht. Uribarri et al. [13] veröffentlichten bereits 1985 einen Fallbericht über ein Geschwisterpaar (eine 26 Jahre alte Frau und ein 20 Jahre alter Mann) mit einer Kaliumverlustnephropathie, wobei bei beiden ein normales Harnkonzentrationsvermögen und eine deutliche Abnahme der Freiwasser clearance nach Furosemidgabe zu beobachten waren, was für eine intakte Funktion der Henleschen Schleife spricht. Gleichzeitig waren bei beiden eine verminderte renale Calciumausscheidung und eine ausgeprägte Hypomagnesiämie auffällig. Noch früher hatten Gitelman et al. [6] über drei Erwachsene mit einem renalen Kalium- und Magnesiumverlust bei gleichzeitig vermindertem renalem Calciumausscheidung berichtet.

Kürzlich erschien die Publikation von Sutton et al. [10] über die hypokalzurische Variante des Bartter-Syndroms. Bei fünf erwachsenen Patienten mit Hypokaliämie bei Hyperkaliurie und gleichzeitig bestehender Hypokalzurie stellten die Autoren einen normalen Anstieg der Natrium- und Kaliumausscheidung nach Furosemidgabe fest. Nach Chlorothiazidapplikation war der Anstieg der Natrium- und Kaliumausscheidung dagegen deutlich niedriger als bei Normalpersonen.

Ebenfalls erst vor kurzem veröffentlichten Zarraga Larrondo et al. [15] den Fallbericht über eine 33 Jahre alte Frau mit einem Hypokaliämie-Hypomagnesiämie-Syndrom. Wie bei unseren Patienten waren die Hauptbeschwerden der von Zarraga Larrondo et al. vorgestellten Patientin neben körperlicher Abgeschlagenheit rezidivierend auftretende Parästhesien und Karpopedalspasmen. Gemeinsam hat sie mit unseren Patienten auch das späte Manifestationsalter und den schlanken Körperhabitus. Das herausragende laborchemische Merkmal war wie bei allen unseren Patienten neben der Hypokaliämie bei Hyperkaliurie und der Hypomagnesiämie die verminderte renale Calciumausscheidung. Nach Furosemidgabe kam es zu einem regelrechten Anstieg der Natrium- und Kaliumausscheidung. Das Harnkonzentrationsvermögen war wie bei unseren Patienten unauffällig. Die von Gitelman et al. beschriebenen Originalfälle litten zusätzlich an Hautveränderungen, welche Zarraga Larrondo et al. [15] bei ihrer Patientin nicht fest-

	Bartter	Gitelman	Fallberichte
Polyurie	Ja	Nein	Nein
Minderwuchs	Ja	Nein	Nein
Tetanische Anfälle, Parästhesien	Ja	Hauptbeschwerden	Hauptbeschwerden
Manifestationsalter	Kindheit	Erwachsenenalter	Erwachsenenalter
Hautveränderungen	Nein	Beschrieben	1 von 3
Serumkalium (mmol/l)	↓↓	↓	↓(↓)
Serummagnesium (mmol/l)	↓	↓↓	↓↓
Serumcalcium (mmol/l)	Normal	Normal	Normal
Kalium im Urin (mmol/die)	↑	↑	↑
Calcium im Urin (mmol/die)	↑	↓	↓
Harnkonzentrierung	Vermindert	Normal	Normal
Natriuretische Wirkung der Thiazididiuretika	Normal	Vermindert	Nicht untersucht
Natriuretische Wirkung der Schleifendiuretika	Vermindert	Normal	Nicht untersucht

Tabelle 2. Unterscheidungsmerkmale zwischen Bartter- und Gitelman-Syndrom.

stellen konnten. Schuppige Hautveränderungen im Bereich der Extremitäten sahen wir bei einem unserer drei Patienten.

Wie Uribarri et al. [13] beobachteten wir die gleichzeitige Manifestation der Befundkonstellation bei Bruder und Schwester, was bei unauffälliger Elternanamnese für einen autosomalrezessiven Erbgang dieses Krankheitsbildes spricht.

Die Verknüpfung von Natrium- und Calciumrückresorption im proximalen Tubulus und in der Henleschen Schleife würden bei einem Transportdefekt in diesen beiden Segmenten zu einer Hyperkalzurie führen [11], so beim Bartter-Syndrom und bei der Verabreichung von Schleifendiuretika. Hypokaliämie und Hypomagnesiämie sind Nebenwirkungen aller Diuretika, aber nur die Thiazididiuretika, welche in den proximalen Abschnitten des distalen Tubulus wirken, führen zu einer Verminderung der renalen Calciumausscheidung [11]. Für einen angeborenen Transportdefekt im Bereich des Wirkortes der Thiazididiuretika spricht der Nachweis einer verminderten natriuretischen Wirkung dieser Diuretikagruppe bei Patienten mit der nach Gitelman benannten hypokalzurischen Variante des Bartter-Syndroms [9, 10, 13].

Therapeutisch sollte nach Meinung von Zarraga Larrondo et al. [15] neben Kalium vor allem Magnesium substituiert werden. Eingesetzt werden auch Prostaglandinhemmer, jedoch mit wechselndem Erfolg. Aufmerksamkeit

verdient eine jüngst von Colussi et al. veröffentlichte Studie [3] über den guten Erfolg einer Therapie mit dem Aldosteronantagonisten Spironolacton (Dosis 200 bis 300 mg). Einen günstigen, jedoch weniger guten Effekt hatte in dieser Studie auch Amilorid (Dosis 30 mg).

Ein Problem der Patienten mit Gitelman-Syndrom ist, daß ihnen aufgrund des späten Manifestationsalters häufig ein Diuretikaabusus unterstellt wird und so eine adäquate Therapie erst sehr spät eingeleitet wird.

Zusammenfassend läßt sich folgendes festhalten (vergleiche Tabelle 2): Anders als beim Bartter-Syndrom, welches meist in frühester Kindheit manifest wird und charakteristischerweise mit Polydipsie, Polyurie und Kleinwüchsigkeit einhergeht, sind die Gitelman-Patienten häufig bis ins Erwachsenenalter asymptomatisch. Die Hauptbeschwerden bei klinisch manifester Erkrankung sind rezidivierende tetanische Anfälle, Parästhesien, Muskelschwäche, Adynamie und bisweilen ein unspezifisches Krankheitsgefühl. Zugrunde liegt ein angeborener Transportdefekt im distalen Tubulus, im Bereich des Wirkortes der Thiazididiuretika. Die laborchemische Befundkonstellation ähnelt der des Bartter-Syndroms mit Ausnahme einer erniedrigten renalen Calciumausscheidung und eines normalen Harnkonzentrationsvermögens.

Die Bestimmung der renalen Calciumausscheidung erlaubt bei Personen mit einem renalen Kalium- und

Magnesiumverlust nach Ausschluß eines Diuretikaabusus leicht die Differenzierung zwischen einem Bartter- und einem Gitelman-Syndrom [2].

#### Literatur

1. Bartter, F. C., P. Pronove, J. R. Gill, R. C. MacCardle: Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *Amer. J. Med.* 33 (1962), 811–128.
2. Bettinelli, A., M. G. Bianchetti, E. Girardin, A. Carin-gella, M. Cecconie: Use of calcium excretion values to distinguish two forms of primary renal tubular hypokalemic alkalosis: Bartter and Gitelman syndromes. *J. Pediatr.* 129 (1992), 79–80.
3. Colussi, G., G. Rombola, M. E. De Ferrari, M. Maca-luso, L. Minetti: Correction of hypokalemia with anti-aldosterone therapy in Gitelman's syndrome. *Amer. J. Nephrol.* 14 (1994), 127–135.
4. Cushner, H. M., T. P. Peller, T. Fried, C. S. Delea: Does magnesium play a role in the hypokalemia of Bartter's syndrome? *Amer. J. Kidney Dis.* 16 (1990), 495–500.
5. Gans, R. O. B., J. Hoorntje: Bartter's syndrome. In: Cameron, S., A. M. Davison, J.-P. Greenfeld, D. Kerr, E. Ritz: *Oxford textbook of clinical nephrology*, Vol. 1. University Press, Oxford 1992, p. 782–789.
6. Gitelman, H. J., J. B. Graham, L. G. Welt: A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans. Ass. Amer. Physns* 79 (1966), 221–235.
7. Kanaka, C., C. R. Pliiss, O. H. Oetliker, M. G. Bianchetti: Magnesium handling in children with primary renal abnormalities of the hydrogen ion homeostasis. *J. Nephrol.* 4 (1991), 257–261.
8. Kurtzmann, N. A., L. F. Gutierrez: The pathophysiology of Bartter's syndrome. *J. Amer. med. Ass.* 234 (1975), 758–759.
9. Puschett, J. B., A. Greenberg, R. Mitro, B. Piraino, R. Wallia: Variant of Bartter's syndrome with a distal tubular rather than loop of Henle defect. *Nephron* 50 (1988), 205–211.
10. Sutton, R. A. L., V. Mavichak, A. Halabe, G. E. Wilkins: Bartter's syndrome: Evidence suggesting a distal tubular defect in a hypocalciuric variant of the syndrome. *Miner. Electrol. Metab.* 18 (1992), 43–51.
11. Sutton, R. A. L.: Disorders of renal calcium excretion. *Kidney int.* 23 (1983), 665–673.
12. Tannen, R. L.: Disorders of potassium balance. In: Brenner, B. M., F. C. Rector: *The kidney*. W.B. Saunders, Philadelphia 1991, p. 805–840.
13. Uribarri, J., D. Alveranga, M. S. On, N. M. Kukar, M. L. Del Monte, H. J. Carroll: Bartter's syndrome due to a defect in salt reabsorption in the distal convoluted tubule. *Nephron* 40 (1985), 52–56.
14. Westenfelder, C., N. A. Kurtzman: Bartter's syndrome: a disorder of active sodium and/or passive chloride transport in the thick ascending limb of Henle's loop. *Miner. Electrol. Metab.* 5 (1981), 135–143.
15. Zarraga Larrondo, S., A. Vallo, J. Gainza, R. Muniz, G. G. Erauzkin, I. Lampreabe: Familial hypokalemia-hypomagnesemia or Gitelman's syndrome: A further case. *Nephron* 62 (1992), 340–344.

Für die Verfasser: Dr. Josef Zimmermann,  
Medizinische Universitätsklinik, Josef-  
Schneider-Straße 2, D-97080 Würzburg.