



## MODERNE LABORDIAGNOSTIK DER ENDOKRINEN HYPERTONIE

Primärer Hyperaldosteronismus und katecholaminproduzierende Tumore  
(Phäochromozytom)

Hyperald. LI 1121

Die arterielle Hypertonie hat in Deutschland eine Prävalenz von ca. 45% und ist abhängig von Faktoren wie Alter, Gewicht und Geschlecht. Das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkt und Apoplex korreliert direkt mit der Höhe des Blutdruckes.

In dieser enormen Menge von ca. 35 Millionen Hypertonikern in Deutschland verbergen sich mind. 10% mit sekundären Hypertonien (endokrin, renovaskulär, Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom...).<sup>1</sup> Diese sind grundsätzlich ursächlich behandelbar: **Am häufigsten liegt der primäre Hyperaldosteronismus (PHA) zu Grunde.** Ein katecholaminproduzierender Tumor wie das **Phäochromozytom** ist seltener, er beinhaltet aber das Risiko eines malignen Vertreters.

### KLINISCHE BEDEUTUNG DES PHA

Beim PHA (Primärer Hyperaldosteronismus) kommt es zu einer Überproduktion des blutdruckwirksamen Aldosterons. Diese ist vom vorgeschalteten und durch negative Feedbackhemmung sogar supprimierten Renin entkoppelt. Ursache sind benigne (1/3 Adenome und 2/3 Hyperplasien) bzw. in sehr seltenen Fällen maligne Veränderungen (Karzinome) der Aldosteron produzierenden Zellen der Nebennierenrinde.

### SYMPTOMATIK DES PHA

Leider zeigt nur ein geringer Teil der Patienten die „klassische“ Trias aus schwer einstellbarem Hypertonus, Hypokaliämie und metabolischer Alkalose. Die Mehrzahl ist normokaliämisch und wird oft erst verspätet geeigneter Diagnostik (s.u.) und ursächlicher Behandlung zugeführt.

### KLASSIFIKATIONEN DES PHA

- Aldosteron produzierendes Adenom (M. Conn)
- Noduläre Nebennierenrinden-Hyperplasie
- Idiopathischer Hyperaldosteronismus
- Familiärer Hyperaldosteronismus
- Aldosteron produzierendes Karzinom (sehr selten)

### DIAGNOSTIK UND INDIKATION

Der **Aldosteron/Renin-Quotient (ARQ)** ist als kostengünstiges Screening etabliert. Er spiegelt die Entkopplung der Aldosteron-Produktion vom vorgeschalteten Renin wider.

Screening mittels Aldosteron/Renin-Quotient bei

- Schwer einstellbarem art. Hypertonus ( $\geq 3$  Antihypertensiva) ab WHO-Grad 2 ( $\geq 160$  mmHg syst. bzw.  $\geq 100$  mmHg diast.) und/oder
- Spontaner bzw. diuretika-induzierter Hypokaliämie
- Inzidentalom der Nebenniere
- Junges Alter  $< 40$  LJ bzw. positive Familienanamnese für Hypertonie  $< 40$  LJ
- Auffälligkeiten der Speicherblutdruck-Tagesrhythmik (non-dipper bzw. inverted-dipper)

Aufgrund des bekanntermaßen weit überwiegenden Anteils normokaliämischer Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus ist ein ARQ-Screening aller Patienten anerkannt.<sup>2</sup>

### Diagnostisches Vorgehen

- a) Screening: Bestimmung von Aldosteron und Renin, Berechnung des ARQ
- b) Bestätigung: Kochsalzbelastungstest
- c) Lokalisationsdiagnostik (bei positivem Bestätigungstest)
  - Bildgebung der Nebennieren (CT bzw. MRT)
  - Renin-Aldosteron-Orthostase-Test
  - Nebennierenvenen-Katheterisierung

### PRÄANALYTIK PHA

Vor der Diagnostik ist eine spontane bzw. diuretika-induzierte Hypokaliämie auszugleichen.

Folgende Medikamente beeinflussen den ARQ und sollten – so klinisch vertretbar – während der gesamten Diagnostikphase abgesetzt werden (Ausnahmen s.u.):

1 Woche vorher:  $\beta$ -Blocker, zentrale  $\alpha_2$ -Agonisten (z.B.  $\alpha$ -Methyl-Dopa), Antihypertensiva (ACE, AT-I), Diuretika

4 Wochen vorher: Spironolacton, Eplerenon, Drospirenon,

nicht abgesetzt werden brauchen: Alpha-Blocker, Kalziumantagonisten (Verapamil-Typ) und Vasodilatoren (Hydralazin)

Sollten bestimmte Medikamente nicht abgesetzt werden können, bitten wir um Mitteilung der verbliebenen Medikation.

Entnahme: Morgendliche Blutabnahme (2 Stunden nach dem Aufstehen) am liegenden Patienten nach 30 minütiger Ruhephase,

Zwischenlagerung: Material muss am Entnahmetag im Labor eintreffen.

Untersuchungsmaterial: Aldosteron: Serum (weiße Serummonovette)  
Renin: EDTA-Plasma (rote EDTA-Monovette)

Bei zeitgleich bestimmtem Renin und Aldosteron wird der ARQ automatisch im Befund mit ausgegeben.

## KLINISCHE BEDEUTUNG DES PHÄOCHROMOZYTOMS

Den katecholaminproduzierenden Tumoren (Phäochromozytom, Paragangliome) gemeinsam ist eine erhöhte Speicherung kreislaufwirksamer Katecholamine und deren krisenhafte bzw. kontinuierliche Freisetzung. Neben typischerweise ein- bzw. beidseitigen, zu 85% gutartigen Nebennieren-Tumoren gehören hierzu auch die extraadrenalen Paragangliome. Diese sind überwiegend im Grenzstrang gelegen und bis zu 30% maligne. Dopaminsekretion gilt als Indiz für Malignität.

Das mittlere Alter liegt bei 40-50 Jahren, die Inzidenz bei 1/100.000/Jahr.

Bis zu 25% aller Phäochromozytome sind hereditär bedingt (z.B. bei MEN Typ2, von-Hippel-Lindau-Syndrom, Neurofibromatose Typ 1 oder Mutationen der SDHB-Gene). Daher bedarf jedes Phäochromozytom einer gezielten Lokalisations- und Umgebungsdiagnostik hinsichtlich hereditären Ursprungs.

In der MIBG-Szintigraphie können Tumore, die ausschließlich Dopamin produzieren und damit malignitätsverdächtig sind, stumm bleiben. In diesem Fall sind geeignete Bildgebungen wie Octreotid-Szintigraphie bzw. DOTATOC-PET anzuwenden.

## SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOZYTOMS

Führend sind - abhängig vom Freisetzungsverhalten - schwer einstellbare Hypertonie und/oder krisenhafte Entgleisungen, bei welchen Kopfschmerzen, Blässe und Schwitzen hinzutreten.

## DIAGNOSTIK UND INDIKATION

Die effektivste Diagnostik ist die **Bestimmung der Metanephrine im EDTA-Plasma bzw. im 24h-Sammelurin**. Metanephrine entstehen kontinuierlich durch Abbau von Katecholaminen, die aus Speichervesikeln nach intrazellulär diffundieren. Sie sind daher entgegen den Katecholaminen kontinuierlich nachweisbar und nahezu unabhängig von krisenhafter Freisetzung. Wiederholte Untersuchungen sind seltener notwendig.

### Metanephrin-Bestimmung bei

- Schwer einstellbare art. Hypertonus ( $\geq 3$  Antihypertensiva) ab WHO-Grad 2 ( $\geq 160$  mmHg syst. bzw.  $\geq 100$  mmHg diast.) und/oder
- Inzidentalom der Nebenniere
- Jungem Alter  $< 40$  LJ bzw. positive Familienanamnese für Hypertonie  $< 40$  LJ
- Paradoxe Blutdruckreaktion (z.B. bei Operationen oder Speicherblutdruck-Messung (non-dipper bzw. inverted-dipper)
- Plötzlichen Panikattacken

## PRÄANALYTIK PHÄOCHROMOZYTOM

Folgende Medikamente und Genussmittel beeinflussen die Diagnostik und sollten daher - so klinisch vertretbar - während der gesamten Diagnostikphase abgesetzt werden:

ca. 5 Tage vorher: Betablocker, Diuretika, trizykl. Antidepressiva, Phenoxybenzamin

am Untersuchungstag: Kaffee, Zigaretten und schwere körperliche Arbeit meiden

Untersuchungsmaterial: Metanephrine im EDTA-Plasma (1 rote EDTA-Monovette) oder Metanephrine im 24-h-Sammelurin

Hinweis: Für die EDTA-Bestimmung ist eine Pause 20 min. stressfreien Liegens von Punktion bis Blutentnahme anzustreben.

Bei Fragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

**Kristian Meinck**  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

## Literaturhinweise

1 Quelle: Deutsche Hochdruckliga, Stand 09/2011

2 Herold, Innere Medizin 2013

3 L. Thomas, Labor und Diagnose 8. Auflage 2013

Stand: März 2014