



## Arterielle Hypertonie und primärer Hyperaldosteronismus

M. Rossier, P. Meier, Zentralinstitut der Walliser Spitäler und Spitalzentrum Mittelwallis, Sitten

Die arterielle Hypertonie (AHT) ist der Hauptrisikofaktor für Mortalität in den Industrieländern und seine Prävalenz wird auf 25-45 % der erwachsenen Bevölkerung geschätzt. Auch wenn die Ursachen im Allgemeinen unklar sind (man spricht dann von „essentieller“ Hypertonie), wird die Hypertonie eindeutig von der Lebensweise beeinflusst (Bewegung, Ernährung), kann zu bestimmten anderen kardiovaskulären Risikofaktoren hinzukommen (Adipositas, Diabetes) und ist manchmal die Folge von renovaskulären oder endokrinen Erkrankungen. Es ist besonders wichtig, diese letzteren Formen der AHT festzustellen, da sie in manchen Fällen heilbar sind. Zu dieser Klasse von Erkrankungen zählt die AHT in Folge eines primären Hyperaldosteronismus (Hyperaldo I).

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist ein grundlegendes System zur Gewährleistung eines Wasser-Elektrolyt-Gleichgewichts und damit der Kontrolle der Volämie. In der Evolution hat es eine wichtige Rolle gespielt, als die ersten Tetrapoden das Meeresmilieu verlassen haben und mit dem Problem der Erhaltung des Salzhaushalts konfrontiert wurden. Heute macht das reichhaltige Angebot von Salz in unserer Gesellschaft das RAAS im Allgemeinen überflüssig und seine inadäquate Aktivierung ist sogar gefährlich und kann eine sekundäre AHT nach sich ziehen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass zahlreiche Antihypertonika bei den verschiedenen Akteuren dieses Systems ansetzen (Abb.).

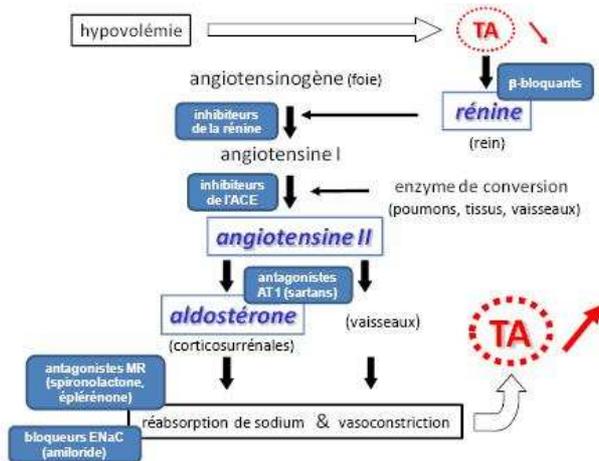


Abbildung: Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Der primäre Hyperaldosteronismus hat in letzter Zeit bei Ärzten wieder Interesse gefunden, und das aus zwei Gründen: 1) seine Prävalenz kann bei schwerer oder behandlungsresistenter AHT 15-20 % ausmachen [1,2], und 2) die Bedeutung des kardiovaskulären Risikos unabhängig von Blutdruckfaktoren bei Patienten mit Hyperaldo I.

Die amerikanische Endokrinologiegesellschaft hat neue Empfehlungen für die Diagnose und Behandlung von Hyperaldo I herausgegeben [2].

### Screening auf primären Hyperaldosteronismus

Indikationen für ein Screening sind:

- Zufällig entdeckter Tumor der Nebenniere (Inzidentalom)
- Junger Hypertoniker (< 40 Jahre) mit positiver Familienanamnese
- Schwere, therapieresistente AHT, begleitet von:
  1. Hypokaliämie < 3,7 mmol/l ohne jede Behandlung
  2. Normale Natriumaufnahme (6 g NaCl/d entsprechend einer Natriurese von 100 mmol/d), inadäquate Kaliurese (> 30 mmol/d).
  3. metabolische Alkalose

Das Screening beruht indessen auf der Bestimmung des Aldosteron-Renin-Quotienten im Plasma. Der Aldosteron-Renin-Quotient ist bei einem Menschen relativ stabil (die beiden Parameter verändern sich parallel während des Tages oder in Abhängigkeit von der Körperhaltung) kann jedoch stark durch die meisten Antihypertonika beeinflusst werden (Abbildung), die unbedingt 2 Wochen vor dem Test abgesetzt werden müssen (Spironolacton und Amilorid sogar 6 Wochen vorher). Eine eventuelle Hypokaliämie muss ebenfalls behoben werden, bevor der Aldosteronspiegel im Plasma gemessen wird, da diese die Aldosteronsekretion durch direkten Einfluss auf die Nebennierenrinde verhindert. Der Plasmarenin Spiegel kann entweder durch Messung der Konzentration oder der Aktivität bestimmt werden. Obwohl die Aktivität (PRA) aufgrund der Sensitivität und der Anerkennung offizieller Instanzen (FDA) bevorzugt wird, bietet eine steigende Zahl von Labors die Untersuchung der Reninkonzentration an,

da diese Methode einfacher durchzuführen und reproduzierbarer ist. In jedem Fall müssen die Grenzen der Positivität (Cutoff) vom bestimmenden Labor im Einvernehmen mit den lokalen Endokrinologen und Nephrologen auf der Basis von klinischen Beurteilungen festgelegt werden.

### Bestätigungstest

Das Screening auf Hyperaldosteronismus I hat einen schlechten Vorhersagewert (< 50 %), der von der Wahl der Patienten abhängt (die Prävalenz erhöht sich mit der Schwere der AHT), und positiven Ergebnissen muss systematisch ein Bestätigungstest folgen. Es existieren 4 Bestätigungstests (Tabelle), alle basieren auf der Abwesenheit der Unterdrückung der Aldosteronsekretion unter bestimmten spezifischen Bedingungen. Alle diese Tests haben ihre speziellen Beschränkungen und werden in Abhängigkeit von den Kosten, der Compliance des Patienten und der lokalen Sachkenntnis (klinisch und analytisch) ausgewählt.

Test	Verfahren	Assay
Oraler Natriumbelastungstest	Natriumaufnahme (> 200 mmol/T) über 3 Tage (KCl angeben)	24-Std.-Aldo im Urin an Tag 3-4
Kochsalzinfusionstest	1 Std in liegender Position, dann 2 l 0,9 % Kochsalzlösung i.v. über 4 Std.	Plasmaaldosteron, -cortisol und K zum Zeitpunkt 0 und 4 Std.
Fludrocortison-Suppressionstest	0,1 mg orales Fludrocortison alle 6 Std. über 4 Tage (KCl und NaCl angeben)	Kaliämie 4 x tägl; am Tag 4 Plasmaaldosteron, -cortisol, PRA
Captopril-Provokationstest	25-50 mg Captopril oral in sitzender Position über 2 Stunden	Plasmaaldosteron, -cortisol und PRA vor und 2 Stunden nach Captopril

Tabelle: Prinzip der Bestätigungstests (geändert nach [2])

### Bestimmung der Lateralisierung und Behandlung

Wenn die Diagnose des Hyperaldosteronismus I bestätigt ist, sollte herausgefunden werden, ob die Aldosteron-Quelle uni- oder bilateral ist, um die Behandlung zu optimieren. Obwohl die abdominale CT-Untersuchung diese Frage nicht unbedingt ausreichend beantworten kann, wird diese dennoch als erstes empfohlen, um ein Nebennierenkarzinom auszuschließen, das zwar selten aber aggressiv ist. Der nächste Schritt ist die Entnahme von Blutproben direkt aus den rechten und linken Nebennierenvenen, um daraus das Aldosteron zu bestimmen, ein Verfahren, das nur durch einen erfahrenen Radiologen durchgeführt werden kann. Eine Lateralisierung wird dann bestätigt, wenn das Verhältnis Aldosteron/Cortisol auf der dominierenden (pathologischen) Seite 4-5 Mal höher ist.

Liegt ein einseitiges Adenom vor, wird dem Patienten eine Adrenaektomie mittels Laparoskopie empfohlen (~30 % der Fälle von Hyperaldosteronismus I), während bei einer Hyperplasie (im Allgemeinen beidseitig) eine Antimineralocorticoid-Behandlung (Spironolacton, Eplerenon) zu bevorzugen ist. Bei einem Karzinom ist die operative Entfernung natürlich die erste Wahl.

### Material und Tarif

- s-Aldosteron:	Monovette® Serum Gel 4,9 ml LA Position: 1026.00, 30.0 Punkte
- p-Renin (Aktivität)	Monovette® Plasma EDTA 4,9 ml LA Position: 1646.00, 68.0 Punkte

### Präanalytik

Aldosteron und Renin sind stark abhängig von der Körperhaltung, die Entnahmen (Serum und Plasma) müssen unter denselben Bedingungen vorgenommen werden, entweder liegend (nach mindestens 2-stündiger strenger Betruhe), oder stehend (nach mindestens 30-minütigem Spaziergang). In der Untersuchungsanforderung müssen Salzzufuhr, Position des Patienten und Medikamente angegeben werden, damit eine Interpretation der Ergebnisse möglich ist. Die Röhrchen werden nicht zentrifugiert bei Raumtemperatur ins Labor gebracht.

### Literatur

- [1] Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Tizzani D, Iannaccone A, Crudo V, Veglio F. Evaluation of primary aldosteronism. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010; 17(3):188-193.
- [2] Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF, Jr., Montori VM. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(9):3266-3281.

### Kontaktpersonen

Dr Michel Rossier, PD michel.rossier@hopitalvs.ch  
 Dr Pascal Meier, PD pascal.meier@hopitalvs.ch