

Arterielle Hypertonie: Labordiagnostisches Screening

Teil 1: Primärer Hyperaldosteronismus

Die arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) ist eine häufige Erkrankung in den Industrienationen (Prävalenz von ca. 25%), sie gilt als ein wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität, zerebrovaskuläre und renale Erkrankungen. Endokrine Ursachen der arteriellen Hypertonie wurden mit verbesserter biochemischer Diagnostik bei bis zu 20% der Hypertoniepatienten beschrieben und machen damit den größten Teil der „sekundären Hypertonieformen“ aus. Populationsbezogene Daten zur Prävalenz fehlen, die Angaben beziehen sich auf Kollektive mit bekanntem Hypertonus. Häufigste Ursache des endokrinen Hypertonus ist der **primäre Hyperaldosteronismus (PHA)**, weitere Hypertonieursachen sind das Phäochromozytom sowie der M. Cushing. Da bei den ursächlichen endokrinen Störungen häufig kausale Therapieoptionen bestehen, kann eine frühzeitige und korrekte Diagnostik und Therapie erheblichen Einfluss auf Lebensqualität und Prognose der Patienten haben. Leider werden diese oft gut behandelbaren sekundären Hypertonieformen häufig immer noch (zu) spät diagnostiziert.

Pathogenese des PHA

Über das Renin-Angiotensin- Aldosteron-System (RAAS) wird der Blutdruck reguliert. Aldosteron wird als Haupt-Mineralokortikoid in der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde gebildet. Eine Überproduktion von Aldosteron führt dabei zum arteriellen Hypertonus. Während das klassische Conn-Syndrom (Hypertonie + Hypokaliämie) immer noch sehr selten (< 1% der Pat.) ist, konnte in den letzten Jahren mit modernen diagnostischen Mitteln bei ca. 10-15% der Hypertonus-Patienten ein Hyperaldosteronismus nachgewiesen werden. Typische Laborkonstellation ist ein erhöhtes Aldosteron bei niedrigem Renin. Da beide Parameter stark von äußeren Faktoren (Salzaufnahme, Trinken, Körperposition) abhängen, hat sich in den letzten Jahren der Aldosteron-Renin-Quotient (ARQ) als diagnostisches Kriterium durchgesetzt.

Diagnostik des PHA

Die Diagnostik ist ein Stufenprozess (Abb. 1) – während das Screening problemlos in der hausärztlichen Praxis stattfinden kann, sollte die Bestätigungsdiagnostik Fachambulanzen oder Endokrinologen vorbehalten bleiben, da bei der Durchführung und Bewertung der Funktionsteste besondere Erfahrung notwendig ist.

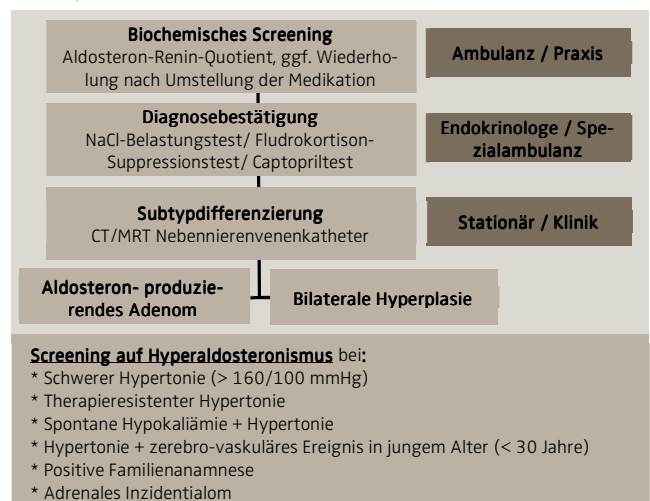


Abb.1: Modifiz. nach: Diagnostik einer endokrinen Hypertonie: Wann screenen, u. mit welchem Test? E. Fischer, F. Beuschlein, M. Reincke; Dt. Med. Wochenschr. 2011; 136: 537–540

Screening mit dem Aldosteron-Renin-Quotienten (ARQ)

Renin und Aldosteron sind zwei wesentliche Stellgrößen im RAAS und damit bei Gesunden immer in einem ausgeglichenen Verhältnis. **Der Aldosteron-Renin-Quotient (ARQ)** ist das sensitivste Instrument um Störungen dieses Gleichgewichts zu erkennen (Abb. 2). Der ARQ erlaubt die Differenzierung zwischen Gesunden und Patienten mit PHA. Die Abgrenzung zu anderen Formen der Hypertonie erfolgt dann in der Bestätigungsdiagnostik. Die Bewertung ist stark von den verwendeten Messmethoden abhängig und muss für die verwendete Kombination von Aldosteron- und Renin-Assay evaluiert





sein, um klinisch verwertbar zu sein. Bei auffälligem biochemischem Screening erfolgt eine Bestätigungsdiagnostik in einer spezialisierten Praxis, Ambulanz oder Klinik. Diese besteht in der Regel aus endokrinologischen Funktionstesten (z.B. NaCl-Infusions-Test). Auch hierfür liegen spezifische Cut-Off-Grenzen für die Methoden vor (auf Anfrage).

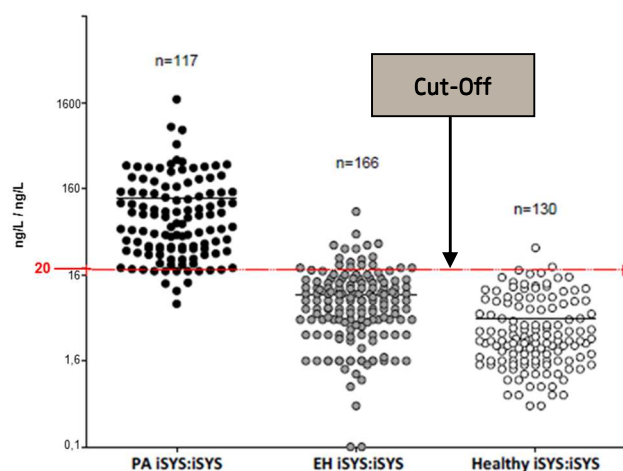


Abb. 2: Modifiz. n.: Clinical validation for the aldosterone-to-renin ratio and aldosterone suppression testing using simultaneous fully automated chemiluminescence immunoassays. Manolopoulou J, Fischer E, Dietz A, Diederich S, Holmes D, Junnila R, Grimminger P, Reincke M, Morganti A, Bidlingmaier M. in: *J Hypertens.* 2015 Dec;33(12):2500-11.

Bei Labor Berlin werden die hoch-sensitiven und -spezifischen Aldosteron- und Renin-Assays der Firma IDS verwendet, die diese Diagnostik aus nur einem einheitlichen Untersuchungsmaterial (EDTA-Plasma) ermöglichen und umfangreich intern und extern evaluiert wurden. Die Evaluation wurde nur für die

Bestimmung aus EDTA-Plasma durchgeführt – für das Screening sollte daher kein Serum-Aldosteron mehr verwendet werden!

Einfluss von Medikamenten auf den ARQ

Da viele Anti-Hypertensiva in ihren Wirkmechanismen am RAAS ansetzen, wird der ARQ beeinflusst. Daher muss das Screening vor Beginn einer Therapie, in einer Therapiepause oder nach einer Umstellung auf Medikamente ohne Einfluss auf den ARQ durchgeführt werden (Tabelle 1).

Medikament	Effekt auf Renin	Effekt auf Aldosteron	Effekt auf ARQ	Pause vor Screening
β-Blocker	↓↓	↑	↑ (falsch-pos.)	1-2 Wo.
Clonidin	↓↓	↓	↑ (falsch-pos.)	1-2 Wo.
α1-Blocker	=	=	=	Keine
Ca-Antagonisten	=	=	=	Keine
ACE-Hemmer	↑↑	↓	↓ (falsch-neg.)	1-2 Wo.
Diuretika	↑↑	(↑)	↓ (falsch-neg.)	1-2 Wo.
Spirolacton	↑↑	↑	↓ (falsch-neg.)	4 Wo.

Tabelle 1

Cut-Off-Wert für den Aldosteron-Renin-Quotienten:

Bei einem ARQ $> 20 \left(\frac{\text{ng}}{\text{ng}} \cdot \frac{\text{L}}{\text{L}} \right)$ besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines primären Hyperaldosteronismus, der durch einen Bestätigungstest weiter abgeklärt werden muss. (IDS-Assay, Bestimmung aus EDTA-Plasma)

Weitere Informationen:

Dr. Oliver Blankenstein
Fachbereich Endokrinologie & Stoffwechsel
Tel.: +49 (30) 40 50 26- 381
oliver.blankenstein@laborberlin.com



Das Wichtigste auf einen Blick

- häufigste Ursache des endokrinen Hypertonus ist der primäre Hyperaldosteronismus (PHA)
- als diagnostisches Kriterium hat sich der Aldosteron-Renin-Quotient (ARQ) durchgesetzt
- Viele Anti-Hypertensiva setzen in ihren Wirkmechanismen am RAAS an und beeinflussen so den ARQ, was entsprechend beim Screening berücksichtigt werden muss.

Literatur

- 1) C. Chao, V.t Wu, C. Kuo et al. (2013) *Diagnosis and management of primary aldosteronism: An updated review, Annals of Medicine, 45:4, 375-3833*
- 2) Diederich S: *Endokrine Hypertonie: Wie diagnostizieren? Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2012; 5 (2), 22-28*
- 3) Manolopoulou J, Fischer E, Dietz A et al. *Clinical validation for the aldosterone-to-renin ratio and aldosterone suppression testing using simultaneous fully automated chemiluminescence immunoassays. Journal of hypertension. 2015;33(12):2500-11*

Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin
 Tel. +49 (30) 405026-100 • E-Mail bulletin@laborberlin.com
 Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: Nina Beikert
 Redaktion: Dr. Oliver Blankenstein
 Veröffentlicht: Berlin, 12. Januar 2016