

Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**DFP: European Society of
Hypertension Scientific Newsletter:
Update on Hypertension Management
2010; 11: Nr. 44**

Mantero F, Rossi G P, Rosei EA

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2011; 15

(1), 40-45

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien



Primärer Hyperaldosteronismus Primary Aldosteronism

F. Mantero¹, G. P. Rossi², E. A. Rosei³

¹Endocrine Unit, Department of Medical and Surgical Sciences, ²Internal Medicine 4, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Padua, ³Clinica Medica, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Brescia, Italy

■ Einleitung

Der primäre Hyperaldosteronismus (PA) mit erhöhter, zumindest teilweise vom Renin-Angiotensin-System unabhängiger Aldosteronproduktion ist eine häufige Ursache der endokrinen Hypertonie. Die erhöhte Aldosteronproduktion führt zur Natriumretention und supprimiert die Reninsekretion. Der PA wird gewöhnlich durch ein Nebennierenadenom oder durch eine bilaterale Hyperplasie der adrenokortikalen Zona glomerulosa verursacht. In sehr seltenen Fällen liegt ein vererbtes Zustandsbild, der Glukokortikoid-supprimierbare Hyperaldosteronismus („glucocorticoid-remediable aldosteronism“ [GRA]), auch bekannt als familiärer Hyperaldosteronismus Typ 1 (FH1), vor.

Einige falsche Vorstellungen den PA betreffend sollten korrigiert werden: Bei hypertensiven Patienten wurde der PA früher bei nur < 1 % als Ursache der Hypertonie angesehen, weiters wurde das Vorliegen einer Hypokaliämie als Voraussetzung zur hormonellen Abklärung hinsichtlich PA angesehen [1]. Rezente Studien, in denen die Plasma-Aldosteron/Plasma-Renin-Aktivitäts- (PRA-) Ratio (ARR) als Screening-Test bei hypertensiven Patienten unabhängig vom Kaliumspiegel angewendet wurde, fanden jedoch eine viel höhere Prävalenz dieser Erkrankung: Ein PA wurde bei bis zu 12 % der Hypertoniker diagnostiziert. In diesen Studien hatte nur eine Minderheit der Patienten mit PA (9–37 %) eine Hypokaliämie [2]. Somit stellt die normokaliämische Form die häufigere Variante dieser Erkrankung dar, während eine Hypokaliämie vermutlich nur in schwereren Fällen vorliegt [3]. Eine frühe PA-Diagnose ist wegen der hohen Prävalenz und wegen der Notwendigkeit einer lebenslangen Behandlung von zentraler Bedeutung: Undiagnostizierte und daher nicht richtig behandelte Patienten weisen eine höhere kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität mit einer höheren Inzidenz an linksventrikulärer Hypertrophie, Fibrose, Vorhofflimmern, Myokardinfarkt und Schlaganfall [4] als alters-, geschlechts- und blutdruckgleiche Patienten mit essenzieller Hypertonie auf. Aldosteron kann, wie mehrfach gezeigt wur-

de, unabhängig vom Blutdruck endotheliale Dysfunktion, Norepinephrin-Freisetzung, kardiovaskuläre Fibrose und Proteinurie verursachen. Durch eine spezifische Therapie lassen sich die Auswirkungen des Hyperaldosteronismus auf die eben erwähnten wichtigen Outcome-Parameter verbessern. (Abb. 1).

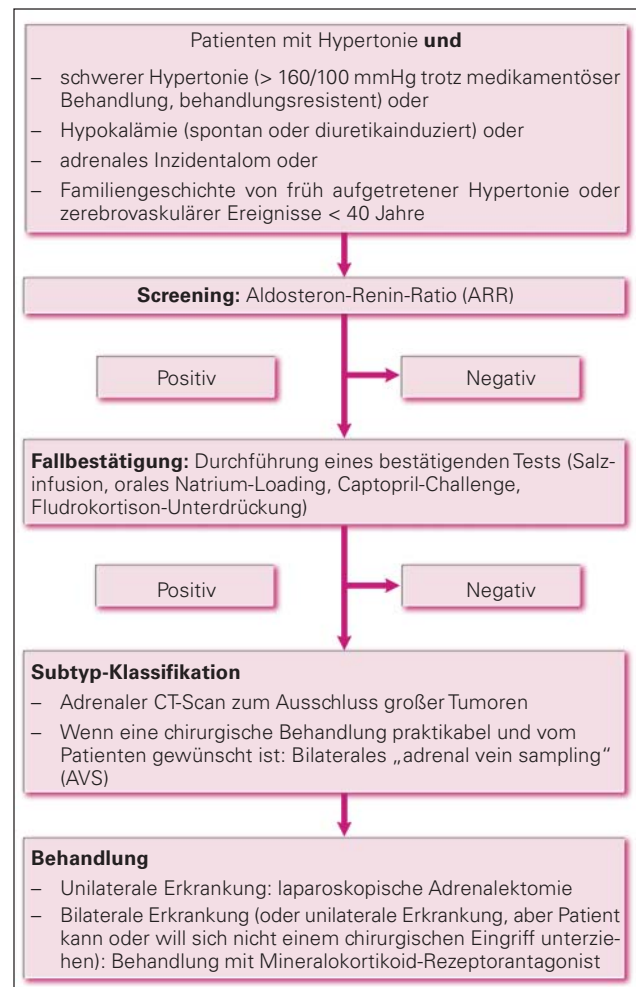


Abbildung 1: Das Ablaufdiagramm stellt die vorgeschlagene Behandlung von Patienten mit Hypertonie und erhöhtem Risiko für Hyperaldosteronismus dar [5].

* Übersetzer Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von J. Slany.

■ Diagnose

Die Erkenntnis, dass PA eine häufige und wichtige Hypertonieursache darstellt und zu kardiovaskulären Erkrankungen führt, hat zu zunehmendem Interesse an der Diagnosestellung und weiteren Abklärung dieser Erkrankung geführt. Das „Clinical Guidelines Committee of The Endocrine Society“ [5] hat Praxis-Guidelines für die Diagnose und Therapie von PA-Patienten erarbeitet. Demnach erfolgt die Diagnostik des PA in mehreren Schritten, die Screening-Untersuchungen, Bestätigungsdiagnose und Subtypklassifizierung umfassen.

Screening

Screening-Untersuchungen auf PA werden nur für Patientengruppen mit einer relativ hohen PA-Prävalenz empfohlen. Dies sind Patienten mit Hypertonie Stufe 2 (> 160–179/100–109 mmHg), Stufe 3 (> 180/110 mmHg) oder behandlungsresistenter Hypertonie, Hypertonie mit spontaner oder diuretikainduzierter Hypokaliämie, Hypertonie mit adrenalem Inzidentalom (zufällig entdeckter Nebennierentumor) sowie hypertensive Patienten mit Familienanamnese von früh aufgetretener Hypertonie oder zerebrovaskulärem Ereignis in jungen Jahren (< 40 Jahre). Die Aldosteron-Renin-Ratio (ARR) ist derzeit das verlässlichste Mittel zum PA-Screening. Es wird empfohlen, eine Hypokaliämie zu korrigieren und diejenigen Substanzen, die falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse hervorrufen könnten, für zumindest 2–3 Wochen abzusetzen, bevor die ARR bestimmt wird. Wie alle biochemischen Suchtests liefert auch die ARR falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse und kann durch zahlreiche andere Zustandsbilder beeinträchtigt werden (Tab. 1) [3, 6]. Die ARR sollte daher nur als Screening-Test betrachtet und wiederholt werden, wenn die initialen Ergebnisse aufgrund suboptimaler Bedingungen bei der Probengewinnung nicht schlüssig oder schwer zu interpretieren sind. Man sollte auch beachten, dass die ARR quantitative Information vermittelt: So ist ein deutlich erhöhter Wert als starker Hinweis auf das Vorhandensein eines PA anzusehen, der die Abnahme von Nebennierenvenen-Blutproben ohne zusätzliche Bestätigung nach sich ziehen sollte, während grenzwertig erhöhte Werte nochmals gemessen und gegebenenfalls durch einen Ausschluss test ergänzt werden sollten.

In den vergangenen Jahren wurde es gebräuchlich, die direkte Bestimmung des aktiven Renins (DRC) anstelle der Plasma-Renin-Aktivität (PRA) zur Beurteilung des Renin-Angiotensin-Systems zu verwenden. Ein Hauptproblem sind erhebliche und verwirrende Unterschiede in den Bestimmungsmethoden der Laboratorien und den Einheiten der Renin- und Aldosteronkonzentration, wobei die beträchtliche Variabilität der Cut-off-Werte, die von 20–100 ng/dl Aldosteron bei Bestimmung der PRA in ng/dl/h (oder von 68–338 pMol/l Aldosteron bei DRC in mU/l) reichen [7], damit in Zusammenhang gebracht werden. Weiters fehlt ein einheitlich standardisiertes Diagnoseprotokoll; die meisten Gruppen verwenden Cut-off-Werte von 20–40 (für Aldosteron in ng/dl, bei PRA in ng/ml/h: 68–135) für morgendliche Bestimmungen am sitzenden Patienten. In der größten verfügbaren Studie, die die ARR zur Identifizierung des einzigen PA-Subtyps heranzog (APA), der schlüssig auf Basis der „Four Corners“-Kriterien diagnostiziert werden konnte, war der optimale Cut-off-Wert für die

Tabelle 1: Faktoren, die die Aldosteron-Renin-Ratio beeinflussen können und so zu falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen führen [5]

Faktor	Effekt auf Aldosteron-Spiegel	Effekt auf Renin-Spiegel	Effekt auf ARR
Medikation			
Betaadrenerge Blocker	↓	↓↓	↑ (FP)
Zentrale α_2 -Agonisten	↓	↓↓	↑ (FP)
NSAID	↓	↓↓	↑ (FP)
K ⁺ -ausscheidende Diuretika	→↑	↑↑	↓ (FN)
K ⁺ -sparende Diuretika	↑	↑↑	↓ (FN)
ACE-Hemmer	↓	↑↑	↓ (FN)
ARB	↓	↑↑	↓ (FN)
Ca ²⁺ -Blocker	→↑		↓ (FN)
Reninhemmer	↓	↓↑*	↑ (FP)*
Kaliumstatus			
Hypokaliämie	↓	→↑	↑ (FN)
Kalium-Loading	↑	→↑	↓ (FP)
Natrium in der Nahrung			
Natrium beschränkt	↑	↑↑	↓ (FP)
Natrium zugeführt	↓	↓↓	↑ (FP)
Fortschreitendes Alter			
Andere Zustandsbilder			
Niereninsuffizienz	→	↓	↑ (FP)
PHA-2	→	↓	↑ (FP)
Schwangerschaft	↑	↑↑	↓ (FN)
Renovaskuläre Hypertension	↑	↑↑	↓ (FN)
Maligne Hypertonie	↑	↑↑	↓ (FN)

* Reninhemmer senken PRA, steigern aber DRC. Man würde meinen, dass dies zu falsch-positiven (FP) ARR-Werten für Renin, gemessen als PRA, und falsch-negativen (FN) Werten für Renin, gemessen als DRC (direkte Reninkonzentration) führt.

PHA-2: Pseudohypoaldosteronismus Typ 2 (familiäre Hypertonie und Hyperkalämie mit normaler glomerulärer Filtrationsrate)

ARR 25,86 (Plasma-Aldosteron-Konzentration [PAC] in ng/dl, PRA in ng/ml/h) [3].

Bestätigung der Diagnose

Sobald eine hohe ARR festgestellt wurde, sollten Bestätigungstests durchgeführt werden, um einen PA definitiv zu diagnostizieren oder auszuschließen [5]. Gegenwärtig werden diesbezüglich 4 Tests empfohlen: orale Natrium-Belastung, Kochsalzinfusion, Fludrokortison-Suppressions- und Captopril-Stimulationstest. Diese 4 Tests werden häufig eingesetzt, obwohl ihre Brauchbarkeit nach den AHA-Kriterien bestenfalls durch den Evidenzgrad C gestützt ist; daher ist ihr Einsatz willkürlich. Darüber hinaus gibt es derzeit nur unzureichende direkte Evidenz, um einen einzelnen Test bevorzugt empfehlen zu können. Diese Tests unterscheiden sich zwar hinsichtlich Sensitivität, Spezifität und Zuverlässigkeit, aber die Auswahl eines Bestätigungstests wird üblicherweise abhängig von Kosten, Patientencompliance, Laboreinrichtungen und lokaler Expertise getroffen. Der am häufigsten eingesetzte Test ist der Kochsalzinfusionstest (2 l 0,9 % NaCl über 4 Stunden) mit einem Cut-off-Wert für Plasma-Aldosteron > 7 ng/dl nach der Infusion [8]. Es muss angemerkt werden, dass Bestätigungstests, die orales oder intravenöses Natrium-Loading erfordern, bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie oder Herzinsuffizienz nur vorsichtig angewendet werden sollten. Da all diese Tests auf der angenommenen Auto-

nomie der Aldosteronproduktion von Angiotensin II beruhen, die offenbar nicht bei allen aldosteronproduzierenden Adenomen vorliegt, ist mit einer großen Zahl falsch-negativer und falsch-positiver Resultaten zu rechnen. Manche Experten vertreten daher die Ansicht, dass man darauf verzichten sollte, da ihre Anwendung dazu führen könnte, dass einer beträchtlichen Anzahl von Patienten die kurative Adrenalektomie vorenthalten wird.

Subtyp-Klassifikation

Alle Patienten mit PA sollten zur vorläufigen Subtyp-Beurteilung und um große Tumoren, die adrenokortikale Karzinome sein könnten, zu erfassen bzw. auszuschließen, einer adrenaalen Computertomographie (CT) zugeführt werden. Weiters wird die für die Planung des adrenaalen Venenblutsamplings wichtige Venenanatomie der Nebennieren dargestellt. Die Nebennieren-CT lässt allerdings keine definitive Differenzierung der PA-Subtypen zu. Tatsächlich können kleine APAs übersehen werden und/oder einseitige hormoninaktive Adenome („Inzidentalome“) als Ursache für den PA angesehen werden, während tatsächlich ein kleines, mittels CT nicht entdeckbares APA oder eine unilaterale Hyperplasie auf der kontralateralen Seite vorliegt. Außerdem können Hyperplasie-Gebiete adrenaale Mikroadenome vortäuschen, für die eine unilaterale Adrenalektomie nicht indiziert ist. Zudem sind endokrin inaktive, unilaterale adrenaale Makroadenome vor allem bei älteren Patienten (> 40 a) nicht selten und können in der CT von APAs nicht unterschieden werden. Die unilaterale adrenaale Hyperplasie (UAH) kann mittels CT nur in manchen Fällen diagnostiziert werden. Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat bezüglich Subtyp-Beurteilung der PA gegenüber der CT keinen Vorteil, ist aber vergleichsweise teurer und anfälliger für Bewegungsartefakte.

Für ein korrektes Management des PA ist die Seitenlokalisation der exzessiven Aldosteronsekretion entscheidend. Keine Bildgebung kann Mikroadenome zuverlässig visualisieren oder Inzidentalome von APAs eindeutig differenzieren [9]. Damit ist die seitengetrennte Nierenvenensondierung („adrenal vein sampling“ [AVS]) der zuverlässigste Weg zur Differenzierung zwischen uni- und bilateralen Formen des PA.

Das AVS sollte nur Patienten angeboten werden, bei denen eine chirurgische Behandlung möglich ist und die diese auch wünschen. Sensitivität und Spezifität des AVS (95 bzw. 100 %) für die Entdeckung eines unilateralen Aldosteron-Exzesses sind höher als für die adrenaale CT (78 bzw. 75 %) [10]. Die AVS kann eine schwierige Prozedur sein, vor allem bei der kleineren rechten Nebennierenvene, die normalerweise direkt in die untere Hohlvene und nicht wie die linke in die Nierenvene mündet. Die Erfolgsrate verbessert sich gewöhnlich rasch mit größerer Routine des die Angiographie durchführenden Arztes [9]. Derzeit werden 3 Protokolle für das AVS verwendet: (1) unstimuliertes sequenzielles oder simultanes bilaterales AVS, (2) unstimuliertes sequenzielles oder simultanes bilaterales AVS gefolgt von Bolus-Cosyntropin-(ACTH-) stimuliertem sequenziellem oder simultanem bilateralem AVS und (3) kontinuierliche Cosyntropin-Infusion mit sequenziellem bilateralem AVS. Es gibt keine klaren Guidelines, die ein bestimmtes Protokoll empfehlen, zudem fehlen Daten zum Einfluss des AVS auf das klinische Outcome [11].

Eine Art der Patientenstratifikation ist jedenfalls erforderlich; entscheidend ist die Differenzierung von Patienten, die der Chirurgie zugeführt werden sollen, von jenen, die medikamentös mit Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten effektiv behandelt werden können. Der Einsatz des AVS ist nur bei patientenbezogener therapeutischer Konsequenz gerechtfertigt und sollte nur in „centers of excellence“ durchgeführt werden, um eine optimale Sensitivität zu erreichen [12].

Andere Bestätigungstests

Renin-Aldosteron-Orthostasetest

Bei Patienten mit erfolglosem AVS und einer CT, die eine unilaterale adrenaale Masse zeigt, nützen einige Experten den Renin-Aldosteron-Orthostasetest („posture stimulation test“). Dieser in den 1970er-Jahren entwickelte Test basiert auf der Erkenntnis, dass die PAC bei Patienten mit APA eine tagesabhängige Variation zeigt und von Änderungen der Angiotensin-II-Spiegels relativ unbeeinflusst bleibt, während der idiopathische Hyperaldosteronismus (IHA) durch eine gesteigerte Sensitivität gegenüber geringen Veränderungen von Angiotensin II, wie sie im Stehen auftreten, charakterisiert ist. Rezente Reviews zeigten für diesen Test eine Treffsicherheit von 85 %. Der Mangel an Genauigkeit kann durch die Tatsache erklärt werden, dass manche APAs sensitiv für Angiotensin II sind und manche Patienten mit IHA eine tagesabhängige Variation der Aldosteronsekretion zeigen. Somit kann dem Orthostasetest eine zusätzliche Rolle zukommen, eben bei jenen Patienten, bei denen das AVS nicht erfolgreich war und die CT eine unilaterale Masse zeigt [13].

Jodcholesterin-Szintigraphie

Die [131J]19-Jodcholesterin-Szintigraphie wurde erstmals in den frühen 1970er-Jahren eingesetzt, 1977 dann ein verbessertes Agens – [6b-131J]Jodmethyl-19-Norcholesterol (NP-59) – eingeführt. Der NP-59-Scan, ausgeführt mit Dexamethason-Suppression, hat den vermeintlichen Vorteil, die Funktion mit anatomischen Veränderungen zu korrelieren. Die Sensitivität dieses Tests hängt jedoch sehr stark von der Größe des Adenoms ab, folglich ist diese Methode zur Abklärung mikronodulärer Befunde in der hochauflösenden CT unbrauchbar und spielt in den meisten Zentren bei der Subtyp-Evaluation keine große Rolle [14]. Weiters macht die Knappheit an Radiotracer diesen Test für die meisten Zentren derzeit undurchführbar.

18-Hydroxykortikosteron-Bestimmung

18-Hydroxykortikosteron wird durch 18-Hydroxylierung von Kortikosteron gebildet. Patienten mit APA haben um 08:00 Uhr vor dem Aufstehen in der Regel Plasma-18-Hydroxykortikosteron-Spiegel > 100 ng/dl, während Patienten mit IHA normalerweise Werte < 100 ng/dl aufweisen. Auch diesem Test fehlt eine ausreichende Genauigkeit, um in der Differenzialdiagnose hilfreich zu sein [5].

Test auf familiäre Formen von PA [FH-I (GRA)]

Das FH-I-Syndrom ist verantwortlich für < 1 % der PA-Fälle und wird autosomal-dominant vererbt. Es kann bei Patienten mit PA-Ausbruch vor dem 20. Lebensjahr diagnostiziert werden und bei jenen mit einer Familiengeschichte eines PA oder von Schlaganfällen in jungen Jahren. Genetische Tests mit

Southern Blot [15] oder langen PCR-Techniken sind sensitiv und spezifisch für GRA. Das FH-II-Syndrom ist klinisch nicht unterscheidbar vom nicht-familiären PA. Es ist autosomal-dominant, der GRA-Mutationstest ist negativ, seine Prävalenz ist noch unbekannt. Eine Assoziation zu der chromosomalen Region 7p22 konnte gezeigt werden [16].

Ein weiterer Ansatz, der zur Identifikation eines lateraliserten Aldosteron-Exzesses getestet wird, verwendet die C¹¹-Methomidat-Positronen-Emissionstomographie. Es bleibt jedoch abzuwarten, ob sie die Mehrzahl der wie erwähnt kleinen APAs nachweisen kann.

■ Behandlung

Die Behandlung der Wahl bei dokumentiertem unilateralem PA (APA oder UAH) ist die unilaterale laparoskopische Adrenalektomie, während die medikamentöse Behandlung mit Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten bei Patienten mit bilateraler adrener Erkrankung (idiopathische adrener Hyperplasie, bilaterale APA, GRA) indiziert ist.

Die chirurgische Behandlung von Patienten mit unilateralem PA zeigt postoperativ eine Verbesserung der Serum-Kalium-Konzentration bei beinahe 100 % der Patienten [5], wenn die Diagnose und die Indikation zur Adrenalektomie auf der Basis von AVS gestellt wurden. Die Hypertonie wird bei ca. 50 % (35–60 %) der Patienten mit APA nach unilateraler Adrenalektomie geheilt (definiert als Blutdruck < 140/90 mmHg ohne Gabe antihypertensiver Medikation), die „Heilungsrate“ kann 56–77 % betragen, wenn der Grenzwert mit einem Blutdruck < 160/95 mmHg definiert wird [5]. Faktoren, die mit der Rückbildung der Hypertonie in der postoperativen Phase assoziiert sind, umfassen nicht mehr als einen Verwandten ersten Grades mit Hypertonie, die präoperative Einnahme von einer oder 2 antihypertensiven Substanzen [17], die bekannte Dauer der Hypertonie und das Vorliegen eines vaskulären Remodellings [18]. Verglichen mit der offenen Adrenalektomie ist die laparoskopische Adrenalektomie mit kürzeren Krankenhausaufenthalten und weniger Komplikationen belastet [19].

Bei Patienten, die sich nicht dem chirurgischen Eingriff unterziehen, und solchen mit einer bilateralen adrener Erkrankung ist die medikamentöse Behandlung wie folgt indiziert:

Mineralkortikoidrezeptor- (MR-) Antagonisten

Sie scheinen in der Kontrolle des Blutdrucks effektiv zu sein und Schutz für die Zielorgane zu bieten.

Spirolacton

Spirolacton ist seit mehr als 4 Jahrzehnten das Mittel der Wahl in der medikamentösen Behandlung des PA. Mehrere Beobachtungsstudien bei IHA-Patienten haben eine durchschnittliche Abnahme des systolischen Blutdrucks um 25 % und des diastolischen Blutdrucks um 22 % unter Spirolacton 50–400 mg/d im Verlauf von 1–96 Monaten berichtet [5]. Das Auftreten einer Gynäkomastie unter Spirolacton-Behandlung ist dosisabhängig, hingegen ist die genaue Inzidenz von menstruellen Störungen bei prämenopausalen Frauen unter Spirolacton-Behandlung unbekannt. Sofern

erhältlich, können Canrenon (ein aktiver Metabolit von Spirolacton) oder Kalium-Canrenoat in Betracht gezogen werden, da sie möglicherweise weniger geschlechtssteroidabhängige Nebenwirkungen haben. Zusätzlich kann eine niedrige Dosis von Triamteren oder Amilorid verabreicht werden, um eine höhere Dosis von Spirolacton und damit Nebenwirkungen zu vermeiden. Die Einstiegsdosis für Spirolacton sollte 12,5–25 mg/Tag als Einzeldosis betragen. Die niedrigste effektive Dosis sollte durch sehr langsames Auftitrieren bis zu einer Maximaldosis von 100 mg/Tag festgestellt werden.

Eplerenon

Eplerenon ist ein neuerer, selektiver MR-Antagonist ohne antiandrogene und progesteronagonistische Effekte und verursacht somit weniger unerwünschte endokrine Nebenwirkungen. Eplerenon hat 60 % der MR-antagonistischen Potenz von Spirolacton, sein besseres Verträglichkeitsprofil muss abgewogen werden gegen seine höheren Kosten, kürzere Wirkdauer, die eine mehrfach tägliche Einnahme erfordert, und das derzeitige Fehlen von klinischer Studienevidenz für den Einsatz bei PA [20]. Die Startdosis für Eplerenon liegt bei 25 mg 1× oder 2× täglich.

Andere Substanzen

Die Stimulation der distalen, tubulären epithelialen Natriumkanalaktivität ist ein Hauptmechanismus, über den Aldosteron auf die Natrium- und Kalium-Austauschvorgänge wirkt. Von den verfügbaren epithelialen Natriumkanalantagonisten ist Amilorid in der PA-Therapie am besten untersucht. Obwohl es weniger effektiv als Spirolacton ist, kann Amilorid nützlich sein. Da es ein kaliumsparendes Diuretikum ist, kann Amilorid sowohl die Hypertonie als auch die Hypokaliämie bei Patienten mit PA verbessern und wird allgemein gut vertragen, da ihm die mit Geschlechtssteroiden verbundenen Nebenwirkungen von Spirolacton fehlen. Allerdings fehlen positive Effekte auf die endotheliale Funktion [21]. Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker sind nur an sehr wenigen PA-Patienten getestet, allgemein sind sie antihypertensive Substanzen ohne großen Effekt auf den Aldosteron-Exzess. Entsprechende Studien sind klein, methodisch schwach und haben nicht die für die Patienten wichtigen Outcome-Parameter untersucht. Aldosteron-Synthasehemmer könnten in der Zukunft eine Rolle spielen.

Literatur:

1. Kaplan NM. Clinical hypertension. 6th ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994; 389–408.
2. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1045–50.
3. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2293–300.
4. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1243–8.
5. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266–81.
6. Stowasser M, Gordon RD. The aldosterone-renin ratio for screening for primary aldosteronism. *Endocrinologist* 2004; 14: 267–76.
7. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol* 2007; 66: 607–18.
8. Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, et al.; and for the Primary Aldosteronism Prevalence in Italy Study Investigators. Comparison of the captopril and the saline infusion test for excluding Aldosterone-Producing Adenoma. *Hypertension* 2007; 50: 424–31.

9. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, et al. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004; 136: 1227–35.
10. Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, et al. Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome. *Arch Surg* 2006; 141: 497–502.
11. Seccia TM, Miotto D, De Toni R, et al. Adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal vein sampling for identifying surgically curable subtypes of primary aldosteronism: comparison of 3 different protocols. *Hypertension* 2009; 53: 761–6.
12. Stewart PM, Allolio B. Adrenal vein sampling for Primary Aldosteronism: time for a reality check. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72: 146–8.
13. Espiner EA, Ross DG, Yandle TG, et al. Predicting surgically remedial primary aldosteronism: role of adrenal scanning, posture testing, and adrenal vein sampling. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3637–44.
14. Mansoor GA, Malchoff CD, Arici MH, et al. Unilateral adrenal hyperplasia causing primary aldosteronism: limitations of I-131 norcholesterol scanning. *Am J Hypertens* 2002; 15: 459–64.
15. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, et al. A chimaeric 11 beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. *Nature* 1992; 355: 262–5.
16. So A, Duffy DL, Gordon RD, et al. Familial hyperaldosteronism type II is linked to the chromosome 7p22 region but also shows predicted heterogeneity. *J Hypertens* 2005; 23: 1477–84.
17. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, et al. Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 258–61.
18. Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension* 2008; 51: 1366–71.
19. Jacobsen NE, Campbell JB, Hobart MG. Laparoscopic versus open adrenalectomy for surgical adrenal disease. *Can J Urol* 2003; 10: 1995–9.
20. Burgess ED, Lacourciere Y, Ruilope-Urioste LM, et al. Long-term safety and efficacy of the selective aldosterone blocker eplerenone in patients with essential hypertension. *Clin Ther* 2003; 25: 2388–404.
21. Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19: 353–61.

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:
Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie



Lecture Board:

Univ.-Prof. Dr. Sabine Horn, Graz
Univ.-Doz. Dr. Christoph Schnack, Wien
Univ.-Prof. Dr. Johanna Wolfram, Wien



Univ.-Prof.
Dr. Sabine Horn



Univ.-Doz.
Dr. Christoph Schnack

Univ.-Prof.
Dr. Johanna Wolfram

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des JOURNALS FÜR HYPERTONIE sollen auch in Zukunft approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „akademie der ärzte“ publiziert werden.

*Den Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten
finden Sie in Kürze unter: <http://www.meindfp.at>*

Den Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten finden Sie in Kürze unter: <http://www.meindfp.at>



Anhang

Fragen zum Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten

1. Welche Aussagen zur Wirkung von Aldosteron sind richtig? (2 Richtige)

- a) Aldosteron stimuliert Renin.
- b) Aldosteron stimuliert die Noradrenalinfreisetzung.
- c) Aldosteron führt zu vermehrter renaler Natrium-Retention.
- d) Aldosteron wird bevorzugt im Nebennierenmark gebildet.
- e) Aldosteron hemmt die Ausbildung einer Proteinurie.

2. Welche Aussagen zum primären Hyperaldosteronismus (PA) sind richtig? (2 Richtige)

- a) PA wird meistens durch ein Adenom oder durch eine unilaterale Hyperplasie einer Nebenniere hervorgerufen.
- b) Hypokaliämie ist das führende klinische Zeichen eines PA.
- c) Die Häufigkeit eines PA wurde mit bis zu 12 % in hypertensiven Kollektiven beschrieben.
- d) Ein PA kann durch eine ein- oder beidseitige Erkrankung der Nebennieren hervorgerufen werden.
- e) Eine Frühdiagnose ist nicht wichtig, da es bislang noch keine spezifischen Behandlungsstrategien gibt.

3. Wie wird ein PA diagnostiziert? (2 Richtige)

- a) Als Screeningtest wird bei Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie eine CT der Nebennieren empfohlen.
- b) Eine Aldosteron-Renin-Ratio von $> 25,86$ ist für das Vorliegen eines PA beweisend.
- c) Medikamente, die die Aldosteron-Renin-Ratio beeinflussen, sollten mindestens 2–3 Wochen vor dem Test abgesetzt werden.
- d) Aldosteron-Renin-Ratios knapp über dem diagnostischen Cut-off-Wert sollten zu einer Wiederholung des Tests führen.
- e) Hypokaliämie hat keinen Einfluss auf die Aldosteron-Renin-Ratio.

4. Was ist der Wert weiterer diagnostischer Tests? (2 Richtige)

- a) Bei Patienten, die mit einer indizierten operativen Sanierung einverstanden sind, sollte eine beidseitige selektive Nebennieren-Venensondierung zur seitengetrenten Aldosteronbestimmung durchgeführt werden.
- b) Die beidseitige Sondierung der Nebennierenvenen sollte Routine in allen Spitälern sein, die Katheteruntersuchungen durchführen.
- c) Am besten gelingt die Diagnose des PA heutzutage mittels MR-Untersuchung.
- d) Ein einfacher und zuverlässiger Test ist die $[^{131}\text{I}]$ 19-Jodcholesterin-Szintigraphie, da damit funktionelle und strukturelle Störungen gleichzeitig lokalisiert werden können.
- e) Inzidentalome, hormonell inaktive Nebennierenadenome, sind speziell bei Menschen über dem 40. Lebensjahr nicht selten und können differenzialdiagnostische Probleme aufwerfen.

5. Welche Therapieoptionen sind richtig? (2 Richtige)

- a) Die einseitige laparoskopische Adrenaektomie ist Therapie der Wahl bei einem unilateralen aldosteronproduzierenden Adenom.
- b) Die unilaterale Resektion einer Nebenniere mit aldosteronproduzierendem Adenom heilt die Hypokaliämie nahezu bei allen und normalisiert den Blutdruck in etwa der Hälfte der Fälle.
- c) Bei bilateralen Adenomen ist eine medikamentöse Therapie mit Eplerenon deutlich wirksamer als mit Spironolacton.
- d) Eine Behandlung mit Amilorid ist wegen geringer Wirksamkeit und häufiger Unverträglichkeit nutzlos.
- e) Die Kombination von Spironolacton und Triamteren verstärkt die Neigung zur Ausbildung einer Gynäkomastie.

Den Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten finden Sie in Kürze unter: <http://www.meindfp.at>



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)