



Primärer Hyperaldosteronismus

Prof. Dr. med. Martin Hausberg
Medizinische Klinik I – Städtisches Klinikum Karlsruhe

1

Fallbeispiel

2

- eigentlich ganz einfach, aber die Tücke steckt im Detail...

2

3

Patient N.N., *1965

- Einlieferung in die neurologische Klinik wegen Tetraparese
- RR 180/104 mmHg, Hypertonie seit vielen Jahren bekannt
- Na 143 mM, K 2,2 mM, pH 7,42, HCO₃ 30 mM, BE +6 mM, Kreatinin 0,7 mg/dl

- Verdachtsdiagnose?

3

4

Patient N.N.

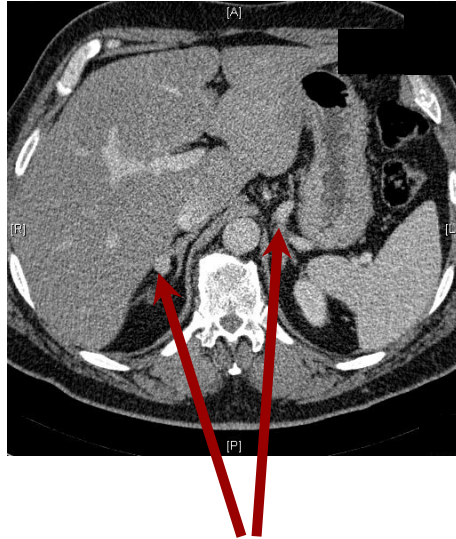
- Verdachtsdiagnose: primärer Hyperaldosteronismus
- Erhebliche Kaliumsubstitution (4 Kalinor Brause = 160 mmol/d), Spironolacton 25 mg/d
- Ramipril 10 mg/d, Nitrendipin 2 x 10 mg/d, Metoprolol 2 x 100 mg/d
- RR trotzdem 160/100 mmHg, K 3,4 mM
- Tetraparese in Remission
- Unter o.g. Therapie Plasma-Aldosteron 475 pg/ml, Renin 2,7 pg/ml, ARR 176 (normal < 30, sicher pathologisch > 50)

4

Patient N.N.

- CT-Abdomen

- Verlegung in die Chirurgie
- Operieren - aber welche Seite?



5

5

Patient N.N.

- Spironolacton (Mineralocorticoidrezeptor-antagonist) führt zur Erhöhung der Aldosteron- und Reninkonzentrationen, Hypokaliämie supprimiert Aldosteron
- Auch Ramipril, Metoprolol und evtl. selbst Nitrendipin können die Aldosteron- und Reninspiegel beeinflussen, diese Medikamente waren aber angesichts der schweren Hypertonie unverzichtbar
- also Spironolacton abgesetzt, Kalium durch Substitution normalisiert
- dann Aldosteron unter Othostasebedingungen 569 pg/ml, Renin 5,8 pg/ml, ARR 98, Kaliumausscheidung im Urin 214 mmol/d, Aldosteronausscheidung im Urin 71,3 µg/d
- Kochsalzinfusionsstest
 - Aldosteron im Liegen vorher 894 pg/ml, nach 2l 0,9% NaCl i.v. 481 pg/ml (ausreichende Suppression bei Aldosteron < 75 pg/ml)

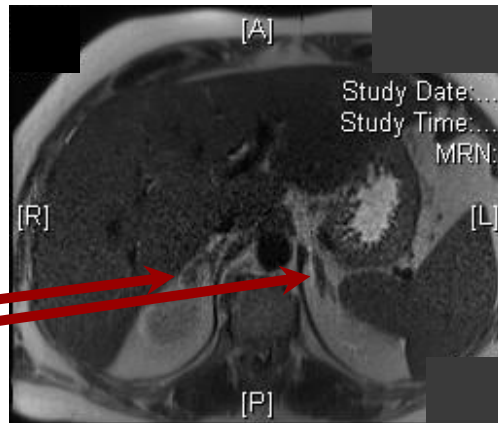
6

6

Patient N.N.

7

- Diagnose:
Primärer Hyperaldosteronismus
- MRT Nebennieren



- Was hilft jetzt weiter?

7

Anatomie der Nebennierenvenen

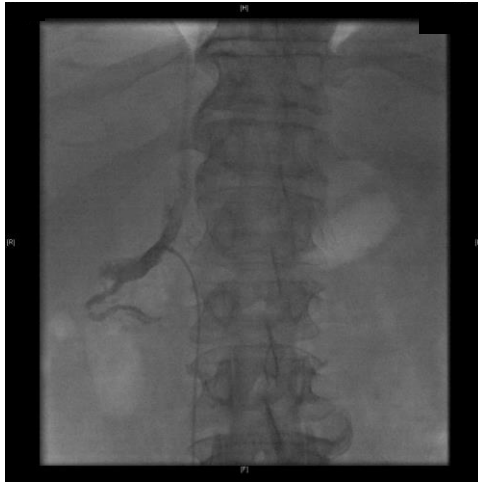
8

1 li NN-Vene 4, 4a, 4b venöser Abfluss re NN

8

Selektive NN-Venen-Blutentnahme

9

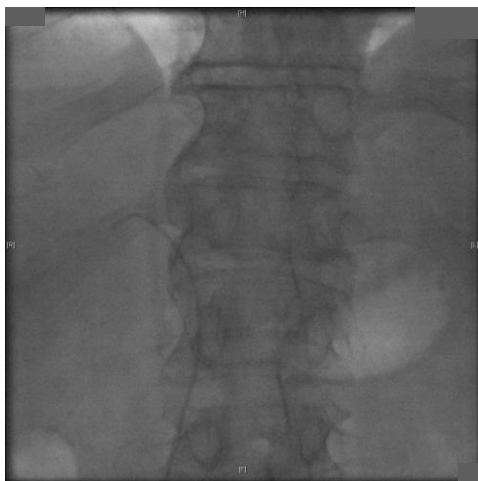


Vena
renalis
rechts

9

Selektive NN-Venen-Blutentnahme

10

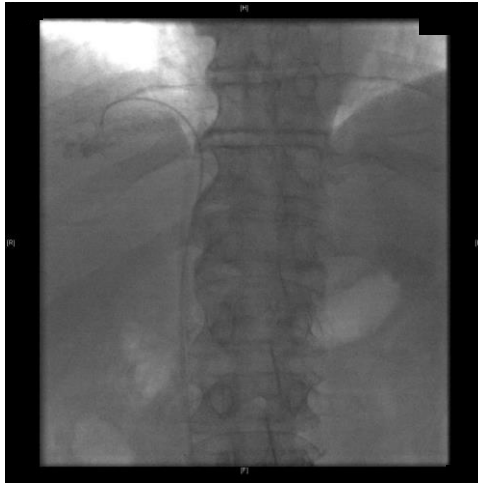


Vena
supra-
renalis
rechts (?)

10

Selektive NN-Venen-Blutentnahme

11

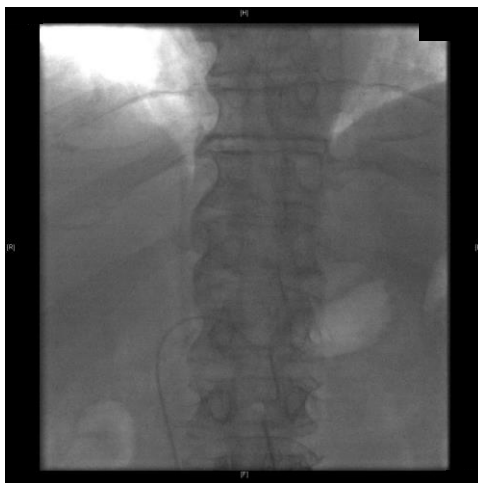


Vena
hepatica
rechts

11

Selektive NN-Venen-Blutentnahme

12



Vena
renalis
links

12

Selektive NN-Venen-Blutentnahme

13



Vena
supra-
renalis
links (?)

13

Selektive NN-Venen-Blutentnahme – praktische Probleme

14


- 10 Stunden vergehen, bis die Proben das Zentrallabor erreichen...
- Warten auf die Ergebnisse...
- Untersuchung mittwochs durchgeführt, Proben am darauffolgenden Freitag („Aldosterontag“) untersucht
- RS Labor: „Transportverzögerung macht nichts, Probenqualität für Analyse ausreichend“
- Glück gehabt, verwandte Labortests bzgl. Präanalytik nicht anspruchsvoll
- Leider sind die entscheidenden Laborergebnisse > Messbereich, Verdünnung erforderlich, eine weitere Woche warten...

14

Selektive NN-Venen-Blutentnahme – was sagen die Ergebnisse?

15

Einsenderangaben		Einsenderangaben					
Nebennieren-Venenblutentnah me 1		Nebennieren-Venenblutentnah me 2					
Untersuchung	16.10.2013	Untersuchung	16.10.2013	16.10.2013	16.10.2013		
Endokrinologie		Endokrinologie					
Nebennierenrinde		Nebennierenrinde					
Cortisol-Einzelanalyse	13,8	Cortisol-Einzelanalyse	19,7	13,8			
Aldosteron	283,5	Aldosteron	483,0	283,5			
Einsenderangaben		Einsenderangaben					
Nebennieren-Venenblutentnah me 3		Nebennieren-Venenblutentnah me 4		Nebennieren-Venenblutentnah me 5		Nebennieren-Venenblutentnah me 6	
Untersuchung	16.10.2013	16.10.2013	16.10.2013	16.10.2013	16.10.2013	16.10.2013	16.10.2013
Endokrinologie		Endokrinologie		Endokrinologie		Endokrinologie	
Nebennierenrinde		Nebennierenrinde		Nebennierenrinde		Nebennierenrinde	
Cortisol-Einzelanalyse	1042	15,2	8,73	19,7			
Wert kontrolliert und telefoniert.							
Aldosteron	6606,0	306,4	98,6	483,0			
Endokrinologie		Endokrinologie		Endokrinologie		Endokrinologie	
Nebennierenrinde		Nebennierenrinde		Nebennierenrinde		Nebennierenrinde	
Cortisol-Einzelanalyse	15,2	8,73	19,7	13,8			
Aldosteron	306,4	98,6	483,0	283,5			
Endokrinologie		Endokrinologie		Endokrinologie		Endokrinologie	
Nebennierenrinde		Nebennierenrinde		Nebennierenrinde		Nebennierenrinde	
Cortisol-Einzelanalyse					8,73	19,7	13,8
Aldosteron					98,6	483,0	283,5


www.hochdruckliga.de/akademie

15

Patient N.N.

16

- Soll der Chirurg operieren?
- Wenn ja, welche Seite?
- Microsoft Excel hilft weiter...


www.hochdruckliga.de/akademie

16

Berechnungen

18

	Aldosteron	Cortisol	Selektivität	A/C Ratio	Lateralisierung	AC NN vs AC VCI
VCI	483	19,7		24,5		
linke NNV	6606	1042	52,9	6,3		0,3
rechte NNV	283,5	13,8	0,7	20,5	3,2	0,8
V hepatica	155,2	8,91		17,4		
re V renalis	306,4	15,2		20,2		

Interpretation:

venöser Abfluss der rechten Nebenniere nicht getroffen,
aber Nachweis einer supprimierten Aldosteronproduktion links,
was für ein aldosteronproduzierendes Adenom der rechten Nebenniere spricht.

Vorschlag zum praktischen Vorgehen bei selektiver NN-Venenblutentnahme

19

- Terminvereinbarung in der Radiologie
- Ankündigung des Untersuchungstermins im Zentrallabor, damit an dem Tag die Bestimmungen durchgeführt werden und die Proben auch gleich verdünnt werden - wenn NN Venen getroffen, sind Aldosteron- und Cortisolkonzentrationen oberhalb des Test-Referenzbereichs, dazu Rücksprache mit Laborarzt zwingend erforderlich
- qualifizierter Mitarbeiter/-in der Inneren Medizin begleitet Pat. in die Radiologie
- nach Probenentnahme VCI und re NN-Vene trägt qualifizierter MA Probe in das Zentrallabor in die Probenstraße zur sofortigen Cortisolbestimmung
- In der Folge Probenentnahme aus li NN-Vene
- max. 30 min nach Probeeingang Anruf Zentrallabor im Angio-Labor und Bekanntgabe der Cortisolkonzentrationen.
- falls Cortisol re NN-Vene nicht deutlich höher als Cortisol VCI zweiter Versuch der Sondierung der re NN-Vene

Patient N.N.

20

- Adrenalektomie rechts (laparoskopisch transperitoneal)
- Postoperativ Kaliumsubstitution im Verlauf nicht mehr notwendig
- RR 134/86 mmHg, unter Metoprolol 100 mg/d, Nitrendipin 2 x 20 mg/d, Doxazosin 2 x 8 mg/d
- Synacthentest post OP normal, Entlassung
- Im Verlauf Umstellung o.g. Therapie auf Candesartan 16 mg/d und Lercanidipin 10 mg/d, damit normotensiv und normokaliämisch

Patient N.N.

21

Mikroskopisch in A eine Nebenniere mit abschnittsweise kugeliger Transformation mit einem bis 2 cm im Durchmesser großen knotigen Bezirk mit unregelmäßigen Verbänden von Zellen mit Zona reticularis und Zona glomerulosa sowie Übergängen in unauffällige Abschnitte des Nebennierenmarks. Unauffällige Nebennierenkapsel, regelrechtes periadrenales Fettgewebe.

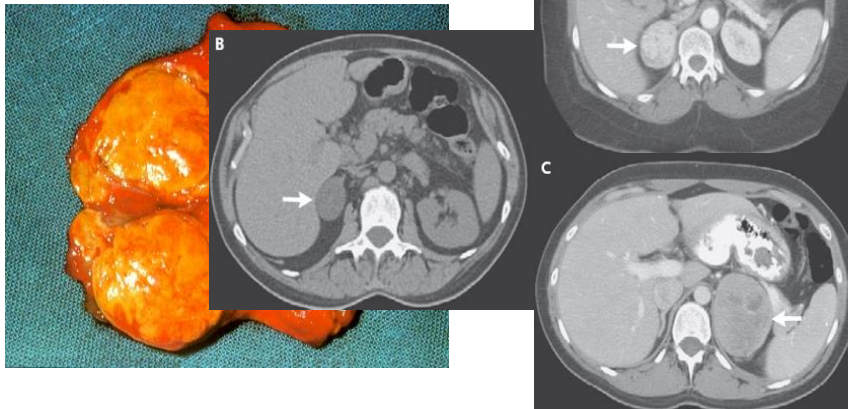
Kritischer Bericht:

Resektat der rechten Nebenniere mit einem Nebennierenrindenadenom (klin. Befund?) (A, B).
Kein Anhalt für Malignität.

richtige Seite getroffen!

Nebennierenraumforderung

22



Young WF, N Engl J Med 2007;356:601-10.

www.hochdruckliga.de/akademie

22

Endokrine Hypertonieformen - Nebenniere

23

- Relativ häufig Hyperaldosteronismus
(bei > 3% der hypertensiven Patienten beobachtet)
- Sehr selten Phäochromocytom
(in << 1% der hypertensiven Patienten beobachtet)
- Sehr selten Cushing-Syndrom
(in << 1% der hypertensiven Patienten beobachtet , außer iatrogene Fälle)

?

www.hochdruckliga.de/akademie


23

Epidemiologie des primären Aldosteronismus

24

Hypertonie beim Hausarzt	5.9 % (Range 3.2–12.7)	Buffolo et al. 2017 *
Hypertonie in Spezialzentren	7.2 % (Range 0.7–21.9)	Buffolo et al. 2017
Grad 1 Hypertonie	3.9 % (44/1183)	Monticone et al. 2017
	6.6 % (32/484)	Rossi et al. 2006
	15.7 %	Brown et al. 2020
Grad 2 Hypertonie	9.7 % (40/413)	Monticone et al. 2017
	15.5 % (54/349)	Rossi et al. 2006
	21.6 %	Brown et al. 2020
Grad 3 Hypertonie	11.9 % (15/126)	Monticone et al. 2017
	19.0 % (29/154)	Rossi et al. 2006
Resistente Hypertonie	20.5 % (18/88)	Calhoun et al. 2002
	11.3 % (182/1616)	Douma et al. 2008
	29.1 % (32/110)	Parasiliti-Capripino et al. 2020
* Vollständige Literaturangaben in Reincke et al. 2021	22.0 %	Brown et al. 2020

Reincke et al. (2021) Lancet Diabetes Endocrinol 9: 876

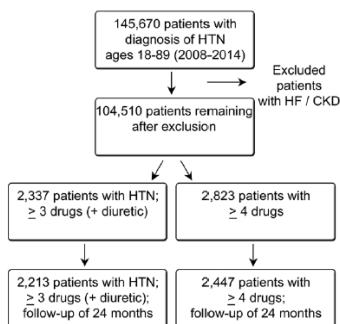
 www.hochdruckliga.de/akademie

24

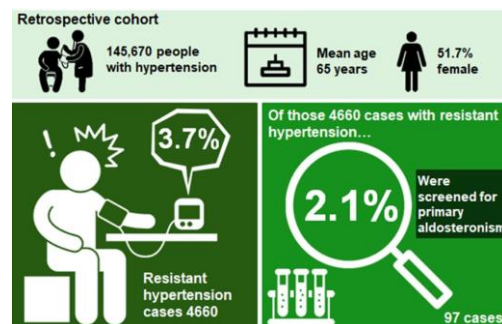
Selbst bei resistenter Hypertonie wird auf Primären Aldosteronismus (PA) zu selten gescreent

25


Retrospektive Analyse: Stanford University Platform for Clinical and Translational Research



HTN = Hypertonie; HF = Herzinsuffizienz, CKD = Chronische Nierenkrankheit



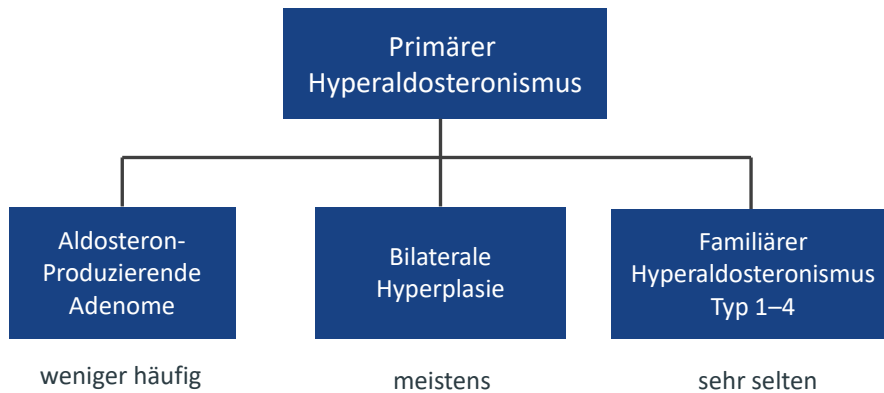
Jaffe et al. Hypertension. 2020; 75: 650-9

 www.hochdruckliga.de/akademie

25

Ursachen für primären Hyperaldosteronismus

26

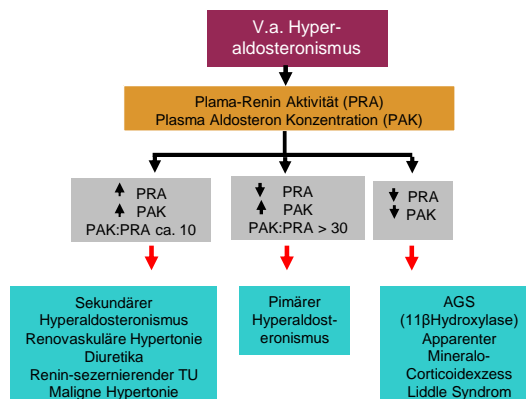


www.hochdruckliga.de/akademie

26

Differentialdiagnose einer veränderten Reninaktivität

27



www.hochdruckliga.de/akademie

27

Screening: Einfluss von Antihypertensiva auf Aldosteron und Renin und Interpretation des Aldosteron-Renin Quotienten (ARQ)


28

Medikamentenklasse	Renin	Aldosteron	Ergebnis ARQ
β-Blocker	↓↓	↓	Falsch positiv
Zentrale Sympatholytika	↓↓	↓	Falsch positiv
<hr/>			
Diuretika	↑↑	↑	Falsch negativ
ACE-Hemmer / ARBs	↑↑	↓	Falsch negativ
DHP-CCB *	↑	↓	evtl. falsch negativ

MRA und K⁺-sparende Diuretika ≥ 4 Wochen vor Bestimmung von Aldosteron und Renin absetzen.

* DHP-CCB mit nur sehr geringem Effekt. Verapamil, α-Blocker und Hydralazin problemlos einsetzbar.

DHP-CCB = Dihydropyridin-Kalzium-Blocker; MRA = Mineralo-Rezeptorblocker, PA = primärer Aldosteronismus; ARQ = Aldosteron-Renin-Quotient


 www.hochdruckliga.de/akademie

28

Welche Medikamente müssen vor Renin- und Aldosteronbestimmungen abgesetzt werden?

29

- zwingend Mineralocorticoidrezeptorantagonisten (Spironolacton am besten 4 Wochen lang)
- möglichst Diuretika und Beta-Blocker, am besten 1-2 Wochen lang
- Andere Antihypertensiva und Psychopharmaka beeinflussen die ARR nicht signifikant, bei grenzwertig negativen Befunden muss die Therapie ggf. auf alpha-Blocker, non-DHP-CCB oder Dihydralazin umgestellt werden.
- Kalium muss vor Bestimmung normalisiert werden.

 www.hochdruckliga.de/akademie

29


Interpretation des Aldosteron-Renin Quotienten (ARQ) unter Therapie

30

Antihypertensiva	Ergebnis	Interpretation	Weiteres Vorgehen
Non-DHP-CCB, alpha Blocker, Hydralazin oder Kombinationen	Positiver ARQ	PA möglich	Bestätigungstest planen
	Negativer ARQ	PA ausgeschlossen	Bluthochdruck behandeln
DHP-CCB	Positiver ARQ	PA möglich	Bestätigungstest planen
	Negativer ARQ	evtl. falsch negativ wenn grenzwertig	Meist kein signifikanter Einfluss, ggf. Ersetzen durch Non-DHP-CCB und ARQ wiederholen
Beta-Blocker	Positiver ARQ	falsch positiv durchaus möglich	ARQ wiederholen nach Ersetzen durch Non-DHP-CCB
	Negativer ARQ	PA ausgeschlossen	Bluthochdruck behandeln
ACE-Hemmer / ARBs	Positiver ARQ	PA wahrscheinlich	Bestätigungstest planen
	Negativer ARQ	evtl. falsch negativ	ARQ wiederholen nach Ersatz mit nicht interferierenden Substanzen
Diuretika ohne MRA	Positiver ARQ	PA wahrscheinlich	Bestätigungstest planen
	Negativer ARQ	evtl. falsch negativ	ARQ wiederholen nach Absetzen

DHP-CCB = Dihydropyridin-Kalzium-Blocker; MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorblocker, PA = primärer Aldosteronismus

Reincke et al. (2021) Lancet Diabetes Endocrinol 9: 876-892

 www.hochdruckliga.de/akademie

30


Interpretation des ARQ unter antihypertensiver Kombinationstherapie

31

Kombinationen	Ergebnis	Interpretation	Weiteres Vorgehen
CCB + Diuretika	Positiver ARQ	PA wahrscheinlich	Bestätigungstest nach Absetzen der Diuretika
	Negativer ARQ	evtl. falsch negativ	ARQ wiederholen nach Absetzen der Diuretika
Beta-Blocker + Diuretika	Positiver ARQ	falsch positiv durchaus möglich	ARQ wiederholen nach Ersetzen des Beta-Blockers durch Non-DHP-CCB
	Negativer ARQ	falsch negativ durchaus möglich	ARQ wiederholen nach Absetzen der Diuretika und Ersetzen des b-Blockers durch Non-DHP-CCB
ACE-Hemmer / ARBs + Diuretika	Positiver ARQ	PA wahrscheinlich	Bestätigungstest planen nach Absetzen der Diuretika
	Negativer ARQ	evtl. falsch negativ	ARQ wiederholen nach Absetzen der Diuretika
ACE-Hemmer / ARBs + CCB	Positiver ARQ	PA wahrscheinlich	Bestätigungstest planen
	Negativer ARQ	evtl. falsch negativ wenn grenzwertig	ggf. ARQ wiederholen nach Ersetzen mit nicht interferierenden Substanzen

DHP-CCB = Dihydropyridin-Kalzium-Blocker; MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorblocker, PA = primärer Aldosteronismus

Reincke et al. (2021) Lancet Diabetes Endocrinol 9: 876-892

 www.hochdruckliga.de/akademie

31

Vorgehensweise bei Verdacht auf Aldosteronismus (PA)

1. Screening

Aldosteron / Renin Quotient > 30

eGFR, Medikamente beachten !

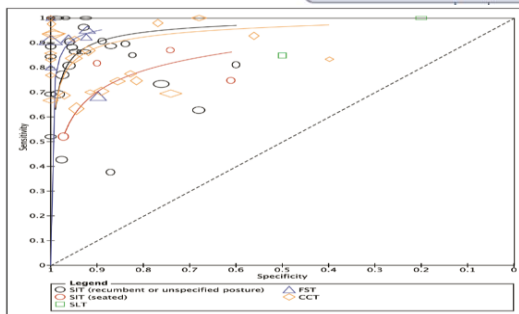
2. Bestätigungstest

i.v. Kochsalzbelastung

Cave verschiedene Referenzbereiche, Lageabhängigkeit

3. Bildgebung

Planungs-CT (NN-Größe und Mündung NNV)



Wertigkeit der Bestätigungstests:

am gebräuchlichsten Kochsalzinfusionstest (SIT) Daneben auch Fludrocortison-Suppressionstest (FST), orale Salzbelastung SLT oder Captopril Stimulationstest,

Für alle Tests aber letztlich nicht ausreichende Validierung!

Leung AA et al., Hypertension. 2022;79:1835–1844

Vonend et al. Wien Klin Wochenschr. 2010; 122: 65-74; Funder et al. J Clin Endocrinol. 2016; 101: 1889-916; Mulatero et al. (2020) J Hypertens 38: 1919-28

www.hochdruckliga.de/akademie

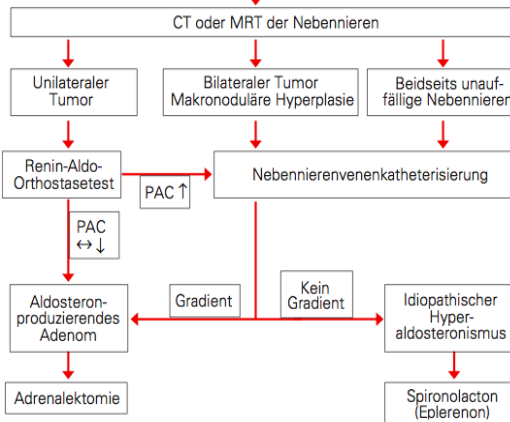
32

Vorgehen bei primärem Hyperaldosteronismus

(nach Diederich et al., Med. Klinik 2007)

Bewiesener primärer Hyperaldosteronismus (s. Abbildung 1)

= PAC nach intravenöser Kochsalzbelastung > Cut-off (Tabelle 3) und/oder Aldosteron-18-Glucuronid im 24-h-Urin >12 µg/24 h (Voraussetzung: 24-h-U-Na > 200 mmol/l)



www.hochdruckliga.de/akademie

33

34

2436 Originalarbeit | Original article

Vergleich von Bildgebung und seitengetrennter Nebennierenvenen-Blutentnahme zur Differentialdiagnose bei primärem Hyperaldosteronismus

Comparison of adrenal imaging and selective adrenal vein sampling in primary hyperaldosteronism

Autoren O. Vonend¹ J. Stegbauer² P. Kokullinsky² S. Adams³ D. Liermann³ K. Hahn⁴ L. C. Rump²

Institut ¹ Medizinische Klinik I (Schwerpunkte Nephrologie, Hypertonie und Schlafmedizin), Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne
² Klinik für Nephrologie der Universitätsklinik Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
³ Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne
⁴ Facharztpraxis für Innere Medizin/Nephrologie und Dialyse, Dortmund

DMW 2007


170 Review

Factors Affecting the Aldosterone/Renin Ratio

Horm Metab Res 2012

Authors M. Stowasser, A. H. Ahmed, E. Pimenta, P. J. Taylor, R. D. Gordon

Affiliation Endocrine Hypertension Research Centre, University of Queensland School of Medicine, Greenslopes and Princess Alexandra Hospitals, Brisbane, Australia



www.hochdruckliga.de/akademie

34

35

Stellenwert der adrenalen Venenblutentnahme für die Diagnostik eines aldosteronproduzierenden Adenoms

- Metaanalyse von 38 Studien mit 950 Patienten
- wenn für die Lateralisationsdiagnostik nur CT/MRT anstatt der Kombination mit adrener Venenblutentnahme verwandt wird, folgen
 - 14,6% ineffektive Adrenalectomie (da beidseitige Aldosteron-Überproduktion)
 - 19,1% fehlerhafte Annahme einer bilateralen NN-Hyperplasie
 - 3,9% Adrenalectomie auf der falschen Seite
 - also 37,6% diskordante Ergebnisse zwischen CT/MRT und adrener Venenblutentnahme


www.hochdruckliga.de/akademie

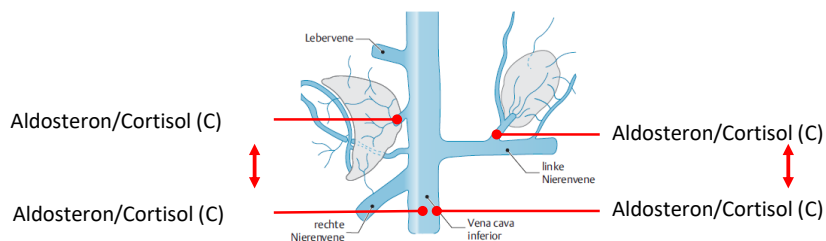
35

Mäßige Erfolgsrate der Nebennierenvenenblutentnahme (NNVBE)

36

1625 mit NNVBE bei V.a. Primären Aldosteronismus: 19 Zentren aus Australien, Europa, Japan, Russland, Taiwan und Deutschland (Berlin, Düsseldorf, München und Rostock)

- Selektiv erfolgreich nur 52.4 % bei Selektivitätsindex (C/C) > 3, 67.3 % > 2
- A/C (dominant) zu A/C > 3 als relevante Lateralisierung zu werten



Rossitto et al. (2020) J Clin Endocrinol Metab 105: dgz017; Vonend et al. (2011) Hypertension 57: 990-5

www.hochdruckliga.de/akademie

36

Synacthen-Stimulation vor seitengetrennter Nebennierenvenenblutentnahme?

37

Review > [Eur J Endocrinol. 2019 Sep;181\(3\):D15-D26. doi: 10.1530/EJE-18-0844.](#)

Adrenal venous sampling: cosyntropin stimulation or not?

Jaap Deinum ^{1 2}, Hans Groenewoud ³, Gert Jan van der Wilt ³, Livia Lenzini ⁴, Gian Paolo Rossi ⁴

Affiliations + expand

PMID: 31176302 DOI: [10.1530/EJE-18-0844](#)

Divergente Meinungen/Schulen, kein klarer Vorteil der Synacthen-Stimulation in Bezug auf die diagnostische Qualität

www.hochdruckliga.de/akademie

37

Identifikation eines unilateralen primären Aldosteronismus (PA) mit dem Orthostase-Test

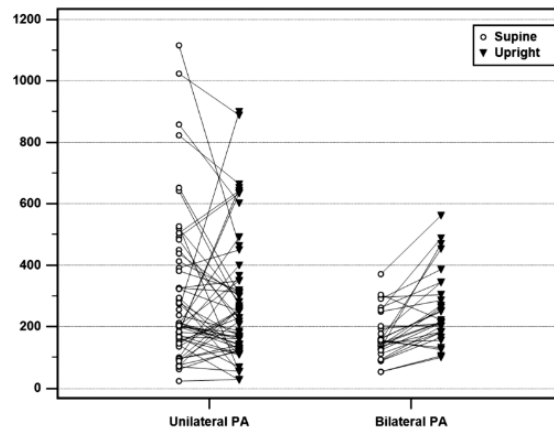
38

Geringe Sensitivität von 36.4 % aber perfekte Spezifität von 100 % für die Detektion eines unilateralen PA wenn Aldosteron > 28 % nach 4 h Orthostase (Abnahme 8.00–9.00 h und 12.00–13.00 h) abfällt

Cindy G. geb 18.1.1980

8.00 h Aldosteron 200 pg/ml; ACTH 13.8 µg/dl
12.00 Aldosteron 135 pg/ml; ACTH 11.5 µg/dl

Abfall um 37.5 %



Fuss et al. (2022) J Clin Endocrinol Metab107: e865-e873

www.hochdruckliga.de/akademie

38

Warum sich die Mühe machen, nach einer Lateralisierung zu suchen?
Warum nicht einfach jeden Primären Hyperaldosteronismus medikamentös behandeln?

39

Invited review



Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism

A. Muth¹, O. Ragnarsson², G. Johannsson² and B. Wängberg¹

¹Section for Endocrine Surgery and Abdominal Sarcoma, Department of Surgery, Institute of Clinical Sciences, and ²Section for Endocrinology, Department of Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

Correspondence to: Professor B. Wängberg, Department of Surgery, Blå Stråket 5, 413 45 Göteborg, Sweden (e-mail: bo.wangberg@surgery.gu.se)

- Recommendations on treatment are hampered by the lack of systematic reporting of clearly defined outcomes and RCTs.
- The present data support surgical resection of unilateral disease, which can be performed with low morbidity.

Muth A et al., *BJS* 2015; **102**: 307–317

www.hochdruckliga.de/akademie

39

Warum sich die Mühe machen, nach einer Lateralisierung zu suchen? Warum nicht einfach jeden Primären Hyperaldosteronismus medikamentös behandeln?

40

- Adrenalectomie vs. Medikamentöse Therapie
 - Gleiche RR Senkung, aber bessere LVH Reduktion nach OP (Indra T et al., Journal of the Renin-Angiotensin- Aldosterone System 2015, Vol. 16(4) 1109–1117)
- Adrenalectomie vs. Medikamentöse Therapie
 - Langfristig geringere Rate von Vorhofflimmern nach OP (Rossi GP et al., Hypertension.2018;71: 585-591)

40

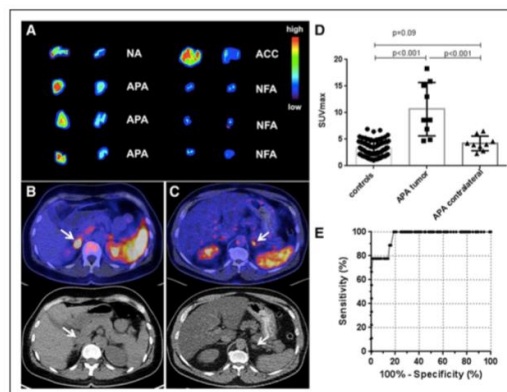
Geht es (vielleicht) auch einfacher als mit der selektiven NN-Venenblutentnahme?

41

Primary Aldosteronism

Targeting CXCR4 (CXC Chemokine Receptor Type 4) for Molecular Imaging of Aldosterone-Producing Adenoma

Britta Heinze,* Carmina T. Fuss,* Paolo Mulatero, Felix Beuschlein, Martin Reincke, Mona Mustafa, Andreas Schirbel, Timo Deutschbein, Tracy Ann Williams, Yara Rhayem, Marcus Quinkler, Nada Rayes, Silvia Monticone, Vanessa Wild, Celso E. Gomez-Sanchez, Anna-Carolina Reis, Stephan Peterseim, Hans-Juergen Wester, Saskia Kropf, Martin Fassnacht, Katharina Lang, Ken Hermann, Andreas K. Buck, Christina Bluemel, Stefanie Hahner



41

Geht es (vielleicht) auch einfacher als mit der selektiven NN-Venenblutentnahme?

42

Journal of
**Medicinal
Chemistry**

pubs.acs.org/jmc



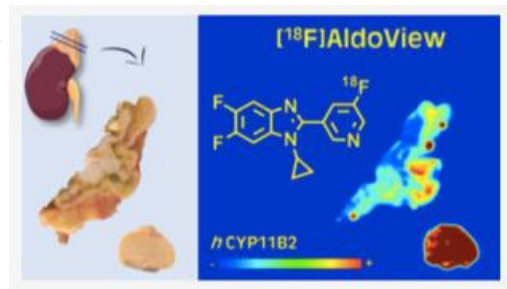
Article

Development of [¹⁸F]AldoView as the First Highly Selective Aldosterone Synthase PET Tracer for Imaging of Primary Hyperaldosteronism

Kerstin Sander, Thibault Gendron, Klaudia A. Cybulska, Fatih Sirindil, Junhua Zhou, Tammy L. Kalber, Mark F. Lythgoe, Tom R. Kurzwinski, Morris J. Brown, Bryan Williams, and Erik Årstad*

Cite This: *J. Med. Chem.* 2021, 64, 9321–9329

Read Online

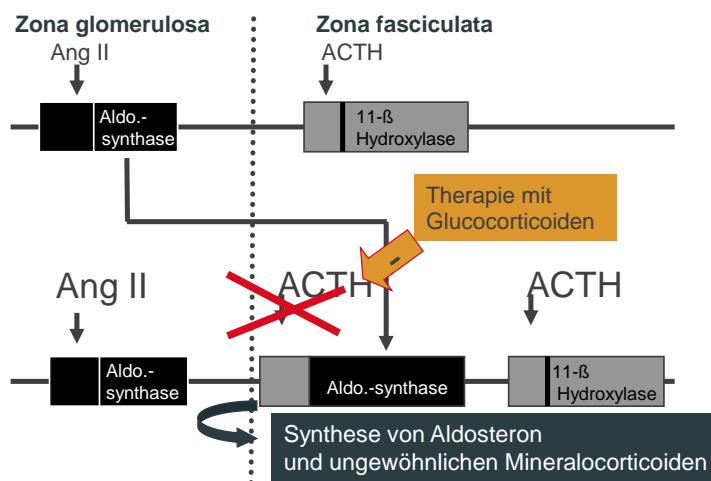


www.hochdruckliga.de/akademie

42

Glucocorticoid-reagibler Aldosteronismus (GRA) (autosomal dominant vererbt)

43



Lifton RP et al. *Nature* 1992;355:262-265



www.hochdruckliga.de/akademie

43

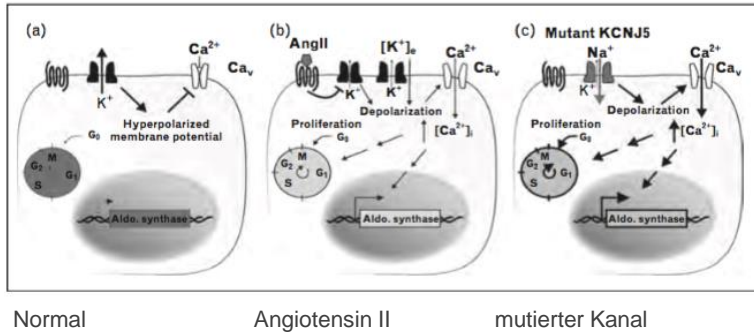


New insights into aldosterone-producing adenomas and hereditary aldosteronism: mutations in the K^+ channel *KCNJ5*

44

Ute I. Scholl^{a,b} and Richard P. Lifton^{a,b}

Sowohl somatische als auch heterozygote Keimbahnmutationen



Schull UI and Lifton RP, Curr Opin Nephrol Hypertens 2013, 22:141 – 147

www.hochdruckliga.de/akademie

44

Medikamentöse Therapie des Primären Aldosteronismus

45

Substanz	Wirkung	Start-Dosis (pro Tag)	Verordnung	Nebenwirkungen
Spironolacton	Kompetitiver MRA	12.5 - 25mg	1x täglich	Hyperkaliämie Gynäkomastie, Impotenz Menstruationsstörung
Eplerenon	Kompetitiver MRA	25 - 50mg	2x täglich	Hyperkaliämie Gynäkomastie, Impotenz Menstruationsstörung bei hohen Dosen
Amilorid	Diuretikum, K^+ -sparend (ENAC-Blocker)	5 - 20 mg	2x täglich	Hyperkaliämie, Übelkeit Übelkeit, Appetitverlust
Dexamethason (bei FH 1)	Glukokortikoid	0.125mg	1x zur Nacht	Höhere Dosen: Cushingoider Phänotyp

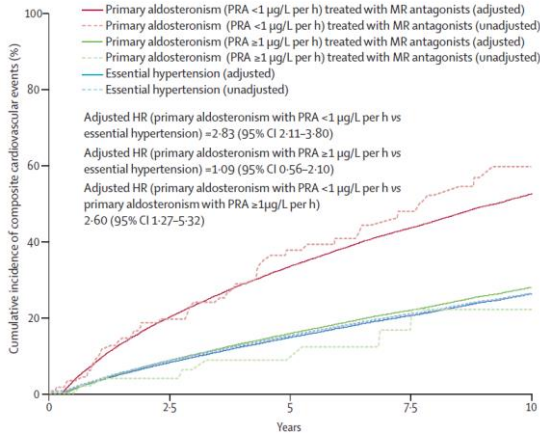
MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorblocker; ENAC = Epithelialer Natriumkanal

Modifiziert nach Reincke et al. (2021) Lancet Diabetes Endocrinol 9: 876 -92

www.hochdruckliga.de/akademie

45

Bei normalisiertem Renin sind kardiovaskuläre Endpunkte unter medikamentöser Therapie bei PA nicht häufiger als bei EH



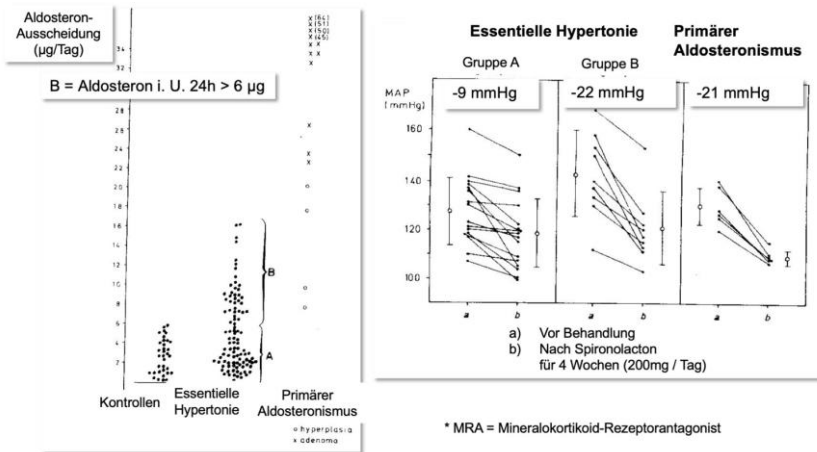
Explorative Analyse: Adrenaletomierte PA-Patienten hatten die beste Prognose, waren aber jünger. Bei ähnlichem Blutdruck lag die HR im Vergleich zu EH für den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt bei 0.58.

Renin supprimiert trotz MRA: HR 2.83 PA vs. EH

Renin normalisiert unter MRA: HR 1.09 PA vs. EH

Hundemer et al. (2018) Lancet Diabetes Endocrinol 6: 51-59

Lange bekannt: Subgruppe „essentieller Hypertoniker“ mit erhöhter Aldosterausscheidung spricht auf MRA* – Therapie besonders gut an



Helber et al. Klin Wochenschr. 1980; 58: 439-47

Zusammenfassung

48

- Der primäre Hyperaldosteronismus ist eine häufige sekundäre Hypertonieform.
- Die scheinbar geringe Prävalenz liegt an mangelndem Screening und/oder mangelhafter Screening-Technik – die verfügbaren Screeningmethoden haben viele potentielle Fehlerquellen und daher oft nur eine unzureichende Sensitivität.
- Die Bestätigungstests für einen primären Hyperaldosteronismus – am häufigsten wird der Kochsalzinfusionstest verwendet – sind unzureichend validiert.
- Der Goldstandard zur Lateralisierung einer autonomen Aldosteronproduktion – die seitengetrennte Nebennierenvenenblutentnahme – ist technisch schwierig und liefert im allgemeinen nur bei der Hälfte der Untersuchungen aussagekräftige Ergebnisse.
- Alternativen im Sinne einer funktionellen Bildgebung beim primären Hyperaldosteronismus sind in klinischer Evaluation.

Literatur

49

- Sander K et al., J Med Chem. 2021 Jul 8;64(13):9321-9329
- Heinze B et al., Hypertension. 2018 Feb;71(2):317-325
- Funder JW et al., J Clin Endocrinol Metab. 2016 May;101(5):1889-916
- Funder JW, Horm Metab Res. 2012 Mar;44(3):251-3
- Reincke M et al., Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Dec;9(12):876-892

Kontakt

50



Deutsche
Hypertonie
Akademie

Deutsche Hypertonie Akademie
Akademie für Fortbildung der
Deutschen Hochdruckliga e.V.
Berliner Straße 46, 69120 Heidelberg
www.hochdruckliga.de/akademie

Autor

51

Prof. Dr. med. Martin Hausberg
Medizinische Klinik I, Städtisches Klinikum Karlsruhe
Moltkestr. 90
76133 Karlsruhe
E-Mail: martin.hausberg@klinikum-karlsruhe.de

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!