

Labor-Information QII/2017:

Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus mit dem Aldosteron-Renin-Quotienten (ARQ)

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebes Praxisteam,

der primäre Hyperaldosteronismus (auch PA oder Conn-Syndrom) wird als häufigste Ursache einer sekundären Hypertonie angesehen und betrifft 5-12% der Hypertoniker. Da mehr als ein Drittel der europäischen Bevölkerung an arterieller Hypertonie leidet, entspricht dies in Deutschland nach vorsichtiger Schätzung etwa 1,2 Millionen Menschen (1). Damit ist der Umgang mit dem PA eine Herausforderung für das öffentliche Gesundheitswesen.

Vor diesem Hintergrund wird eine rechtzeitige und leitliniengerechte Diagnostik besonders wichtig, was auch einer der Gründe für die 2016 neu veröffentlichte „Clinical Practice Guideline“ der *Endocrine Society* (2) war. Laborseitig ist weiterhin die Bestimmung des Aldosteron-Renin-Quotienten (ARQ) Grundlage der Stufendiagnostik. Hierfür werden Aldosteron und Renin im EDTA-Plasma morgens mindestens zwei Stunden nach dem

Aufstehen sowie nach 5-15 Minuten Sitzen gemessen. Eine korrekte Vorbereitung des Patienten und Präanalytik ist für diese Untersuchung besonders wichtig (Details zur Präanalytik siehe 3. & 4. auf der Rückseite).

1. Warum ist die Abklärung eines primären Hyperaldosteronismus wichtig?

Nicht nur die Häufigkeit der Erkrankung, sondern auch das im Vergleich zu anderen Bluthochdruckpatienten höhere Risiko für eine kardiovaskuläre und renale Schädigung beim PA wird in den neuen Leitlinien besonders hervorgehoben (2). Hinzu kommt, dass durch eine gezielte, krankheitsspezifische Therapie (operativ oder medikamentös) bei frühzeitiger Diagnose Folgeschäden vermieden und unnötige Bluthochdruck-Medikamente abgesetzt werden können.

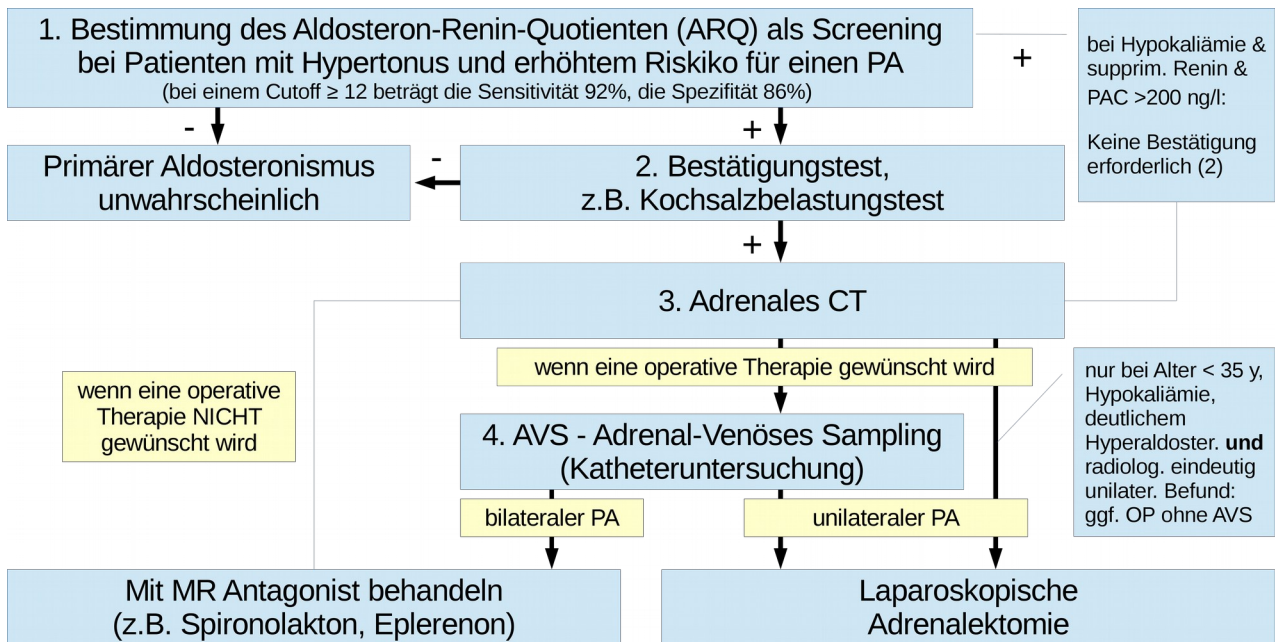


Abb. 1: Algorithmus zur Abklärung eines primären Hyperaldosteronismus (PA) in Anlehnung an Literatur (2). Abkürzungen: AVS: Adrenal-Venöses Sampling (Katheteruntersuchung zur Unterscheidung zwischen uni- und bilateraler Erkrankung), CT: Computertomogramm, PAC: Plasma-Aldosteron-Konzentration, MRA: Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonist.

2. Wann sollte ein PA-Screening erfolgen?

Das Screening sollte bei Patienten mit Hypertonie und erhöhtem Risiko für einen PA durchgeführt werden. Die Leitlinie der Endocrine Society nennt folgende Indikationen:

- ◆ Patienten mit Blutdruck > 150/100 bei dreimaliger Messung ^{**NEU**}
- ◆ therapieresistenter Bluthochdruck (> 140/90) mit ≥ 3 antihypertensiven Medikamenten inkl. eines Diuretikums
- ◆ Patienten unter antihypertensiver Therapie mit vier oder mehr Medikamenten
- ◆ Hypertonus mit Hypokaliämie
- ◆ Hypertonus und adrenales Inzidentalom
- ◆ Hypertonus und Schlafapnoe
- ◆ Hypertonus und Familienanamnese mit frühem Krankheitsbeginn oder frühen zerebrovaskulären Ereignissen (< 40 Jahre)
- ◆ Hypertonus und bekannte erstgradig Verwandte mit PA

Nur der kleinere Anteil der Patienten mit PA hat eine Hypokaliämie (9-37%). Diese hat daher nur eine geringe Sensitivität für die Diagnose eines PA. Die häufigste Konstellation bei Diagnosestellung ist vielmehr der normokaliämische Bluthochdruck.

3. Wie ist der Patient vorzubereiten?

Vor der Bestimmung des ARQ sollten die Patienten eine eventuelle kochsalzarme Diät pausieren, da eine Kochsalzrestriktion zu erhöhten Aldosteron- und Reninspiegeln führt. Auch eine möglicherweise vorhandene Hypokaliämie sollte vor der Untersuchung ausgeglichen werden.

Darüber hinaus können einige Medikamente das Screening stören, insbesondere Spironolaktone (ggf. auch neuere MRA: Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonisten) und beta-Blocker. Sofern möglich sollten diese Medikamente vorher abgesetzt werden; beta-Blocker für 2 Wochen und MRA vier Wochen vor der Untersuchung. Bei Bedarf kann temporär auf andere Medikamente umgestellt werden, die nur einen minimalen Effekt auf den Aldosteronspiegel haben (s. Tab. 5 in Lit. 2).

Wenn diese Medikamente aus medizinischen oder organisatorischen Gründen nicht abgesetzt werden können, dann sollte der ARQ trotzdem gemessen und die Ergebnisse unter Berücksichtigung der laufenden Therapie interpretiert werden.

Orale Kontrazeptiva und Hormonersatztherapie können ebenfalls die Untersuchung stören, da östrogenhaltige Präparate zu erniedrigten Reninwerten und damit zu einem falsch positiven Screening führen können.

4. Wichtige präanalytische Hinweise

Entnahme morgens mind. 2 Stunden nach dem Aufstehen und 5-15 Minuten in sitzender Position, sowie unter normaler Kochsalzzufuhr und bei normalem Kaliumspiegel. Medikamenten-Anamnese beachten, ggf. dem Labor mitteilen.

Laborparameter:

- ◆ **Aldosteron im EDTA-Plasma**
- ◆ **Renin direkt im EDTA-Plasma**
- ◆ **ARQ – Aldosteron-Renin-Quotient (rechnerisch ermittelter Parameter)**

Material: 1 ml EDTA-Plasma für beide Parameter

Das EDTA-Plasma sofort abzentrifugieren, von den Zellen trennen und bei -20°C tiefrieren. Probenentnahme im Labor empfehlenswert. Wichtig: das Material für Renin nicht im Kühlschrank aufbewahren (Kälteaktivierung führt zu erhöhten Reninspiegeln). Sofortiger Transport zum Labor bei Raumtemperatur (innerhalb von 30 min.) oder das separierte EDTA-Plasma bei -20°C lagern.

Referenzbereiche (Methode: CLIA, Fa. DiaSorin):

	Aldosteron (ng/l)	Renin (mU/l)
liegend	11.7 – 236	2.8 – 39.9
stehend	22.1 – 353	4.4 – 46.1

5. Weiterführende Diagnostik:

Wiederholt pathologische ARQ-Screeningtests (Cutoff ≥ 12) müssen durch einen Bestätigungstest, z.B. einen Kochsalzbelastungstest oder einen Fludrocortison-Suppressionstest, weiter abgeklärt werden (Algorithmus: siehe Vorderseite, Testdurchführung: siehe Lit. 2).

Nur bei Bluthochdruckpatienten mit spontaner Hypokaliämie, supprimierten Reninwerten und einer Aldosteronkonzentration > 200 ng/l kann gemäß Leitlinie ggf. auf diesen Schritt verzichtet werden.

Die Bestätigungstests haben einen hohen Stellenwert bei der Detektion falsch positiver Screeningtests und stellen sicher, dass die aufwendigen und kostenintensiven weiterführenden Untersuchungen (CT/MRT der Nebennierenrinde, Katheteruntersuchungen/AVS) nicht unnötig durchgeführt werden.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung. Mit freundlichen, kollegialen Grüßen,

Ihr Labor-Team

Ansprechpartner: Dr. med. Robert Martin
Tel.: 040 - 9707 999 -15

Quellen:

1. Diagnostik und Therapie des primären Hyperaldosteronismus. Dtsch Arztebl Int 2009; 106(18): 305-11
2. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 101: 1889-1916, 2016