

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Diagnostik des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems



QR-Code / Link dieser Vorlesung

www.klichi.uni-muenster.de/folien3.pdf

Dr. rer. nat. Manfred Fobker

Zentrale Einrichtung UKM Labor

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

D-48149 Münster

Telefon: 0251 83-48701

Fax: 0251 83-47225

fobker@uni-muenster.de

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Diagnostik des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems



Dr. rer. nat. Manfred Fobker

Zentrale Einrichtung UKM Labor

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

D-48149 Münster

Telefon: 0251 83-48701

Fax: 0251 83-47225

fobker@uni-muenster.de

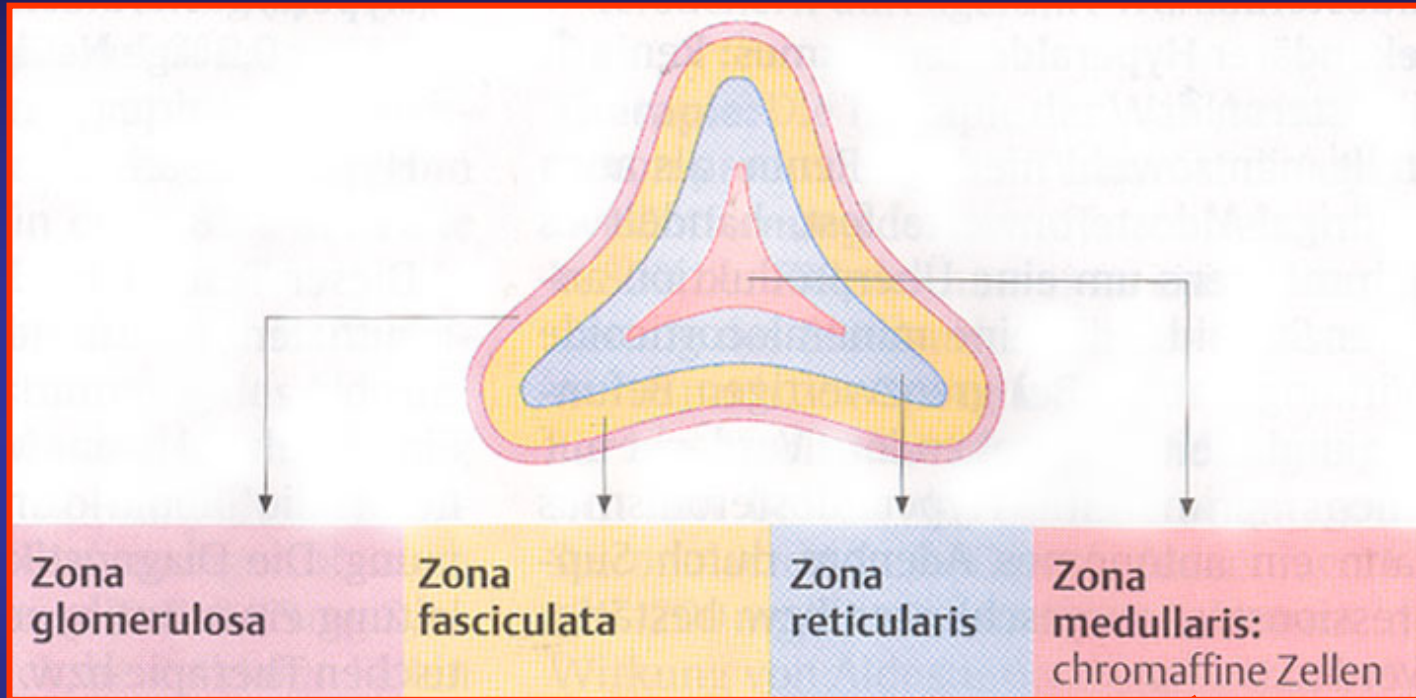
QR-Code / Link dieser Vorlesung

www.klichi.uni-muenster.de/folien3.pdf

Diagnostik des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems



Nebenniere



Zona
glomerulosa

Zona
fasciculata

Zona
reticularis

Zona
medullaris:
chromaffine Zellen

Mineralokortikoide

Glukokortikoide

Androgene

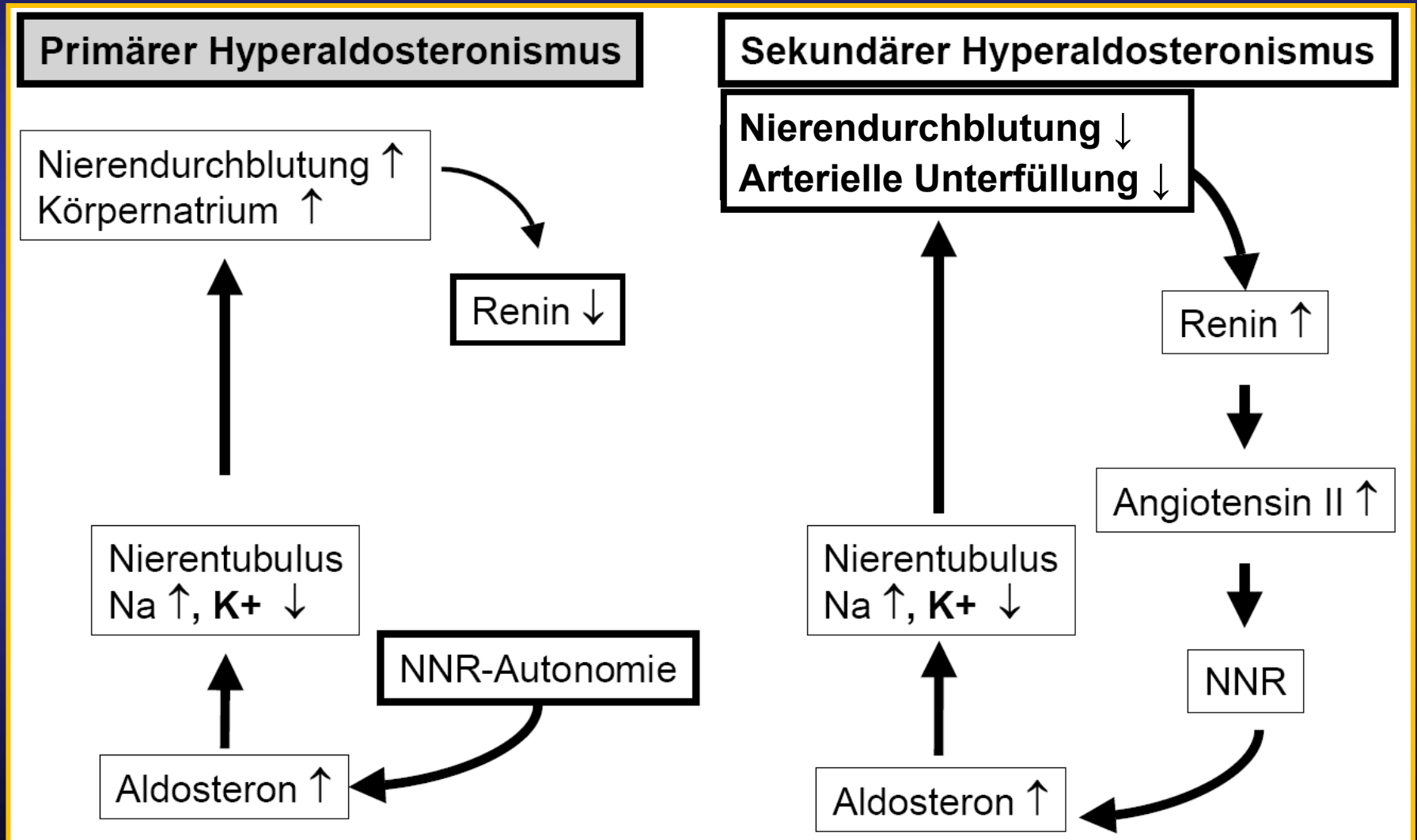
Katecholamine

**Cushing
Addison**

**AGS
PCOS**

**Phäochromozytom/
Neuroblastom**

Primärer vs. sekundärer Hyperaldosteronismus



Formen des primären Hyperaldosteronismus

AUTONOM

- Aldosteron-produzierendes Adenom 60 – 80 %
- Makronoduläre Nebennierenhyperplasie 1 – 5 %
- Aldosteron-produzierendes Karzinom Rarität

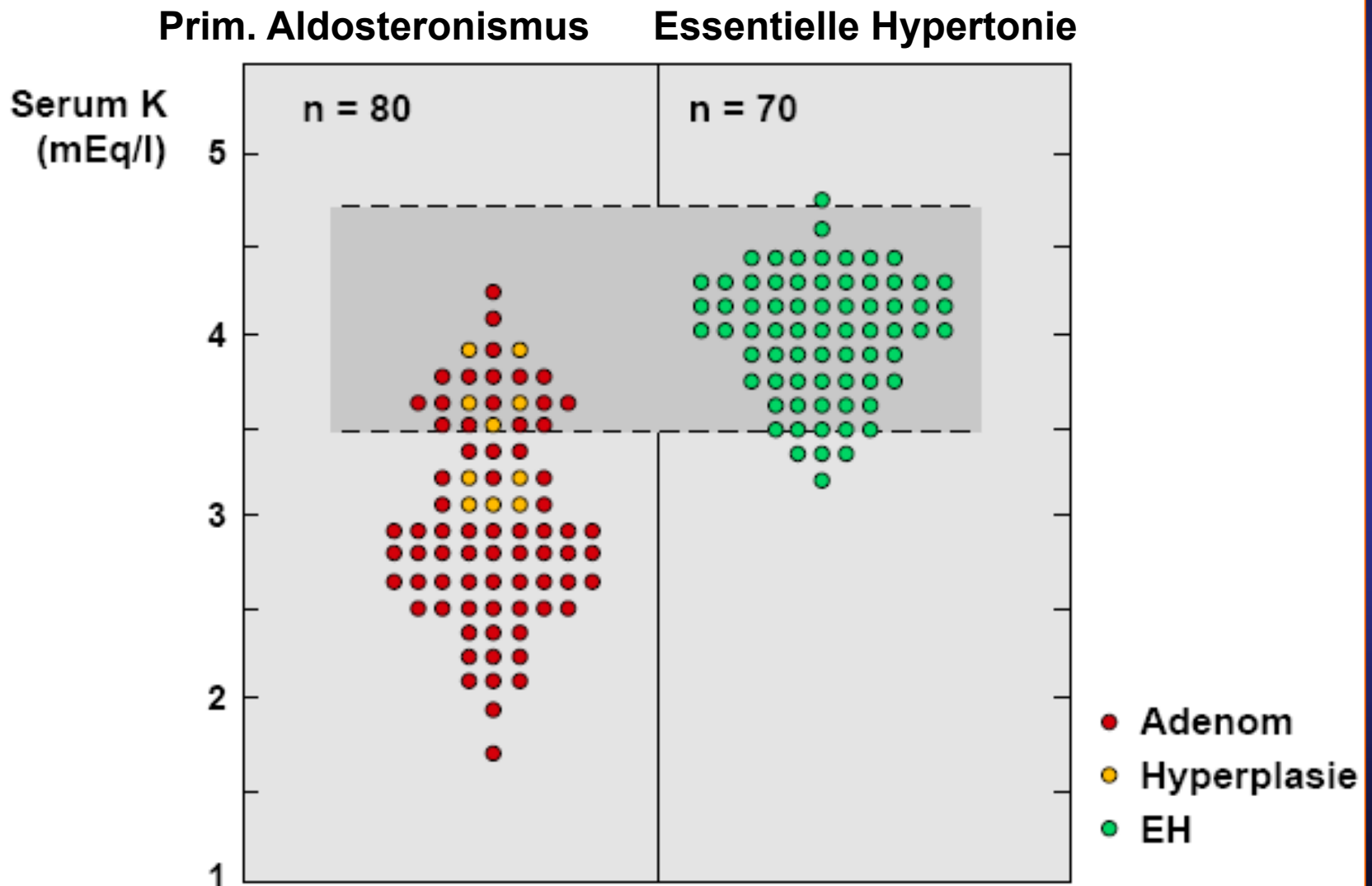
NICHT-AUTONOM

- Idiopathischer Hyperaldosteronismus 20 – 30 %
- Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus (GDA) 1 – 2 %

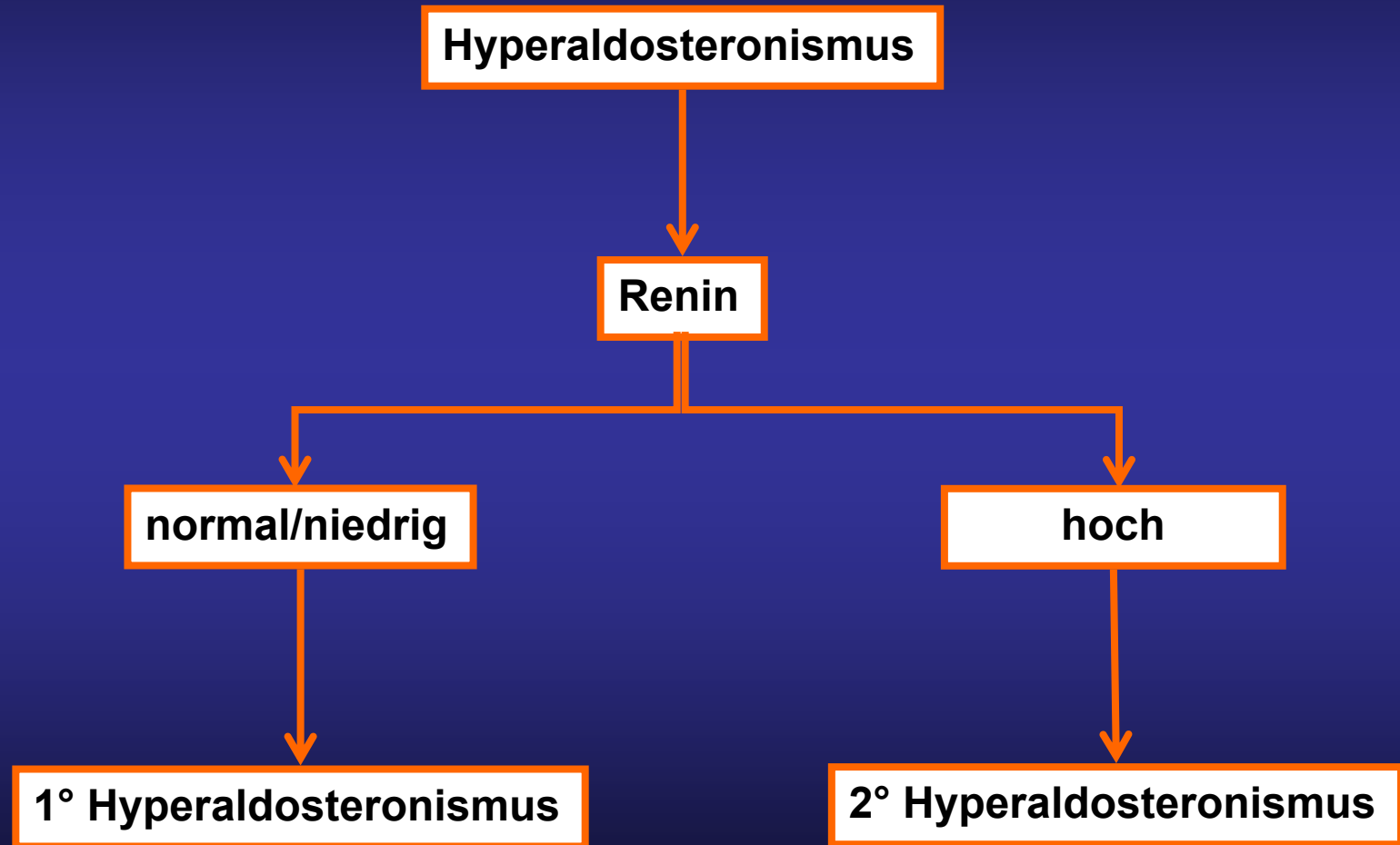
Symptomatik des primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)

- **Alter: < 30 Jahren**
- **keine Adipositas**
- **keine Ödeme**
- **arterielle Hypertonie**
- **Hypokaliämie mit Hyperkaliurie**
- **Muskelschwäche**
- **Kopfschmerzen**
- **Polyurie**

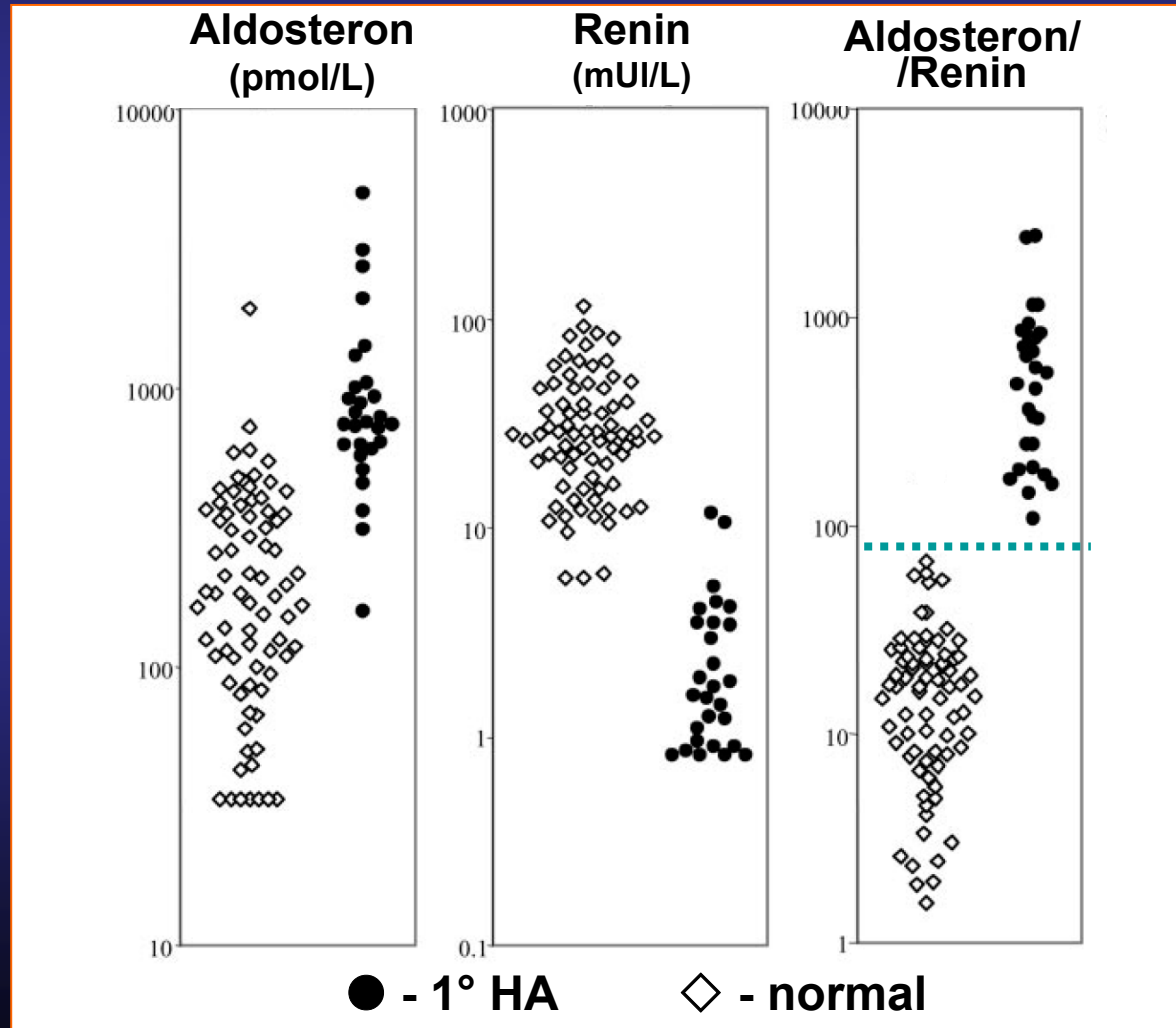
Kaliumkonzentration bei arteriellen Hypertonie



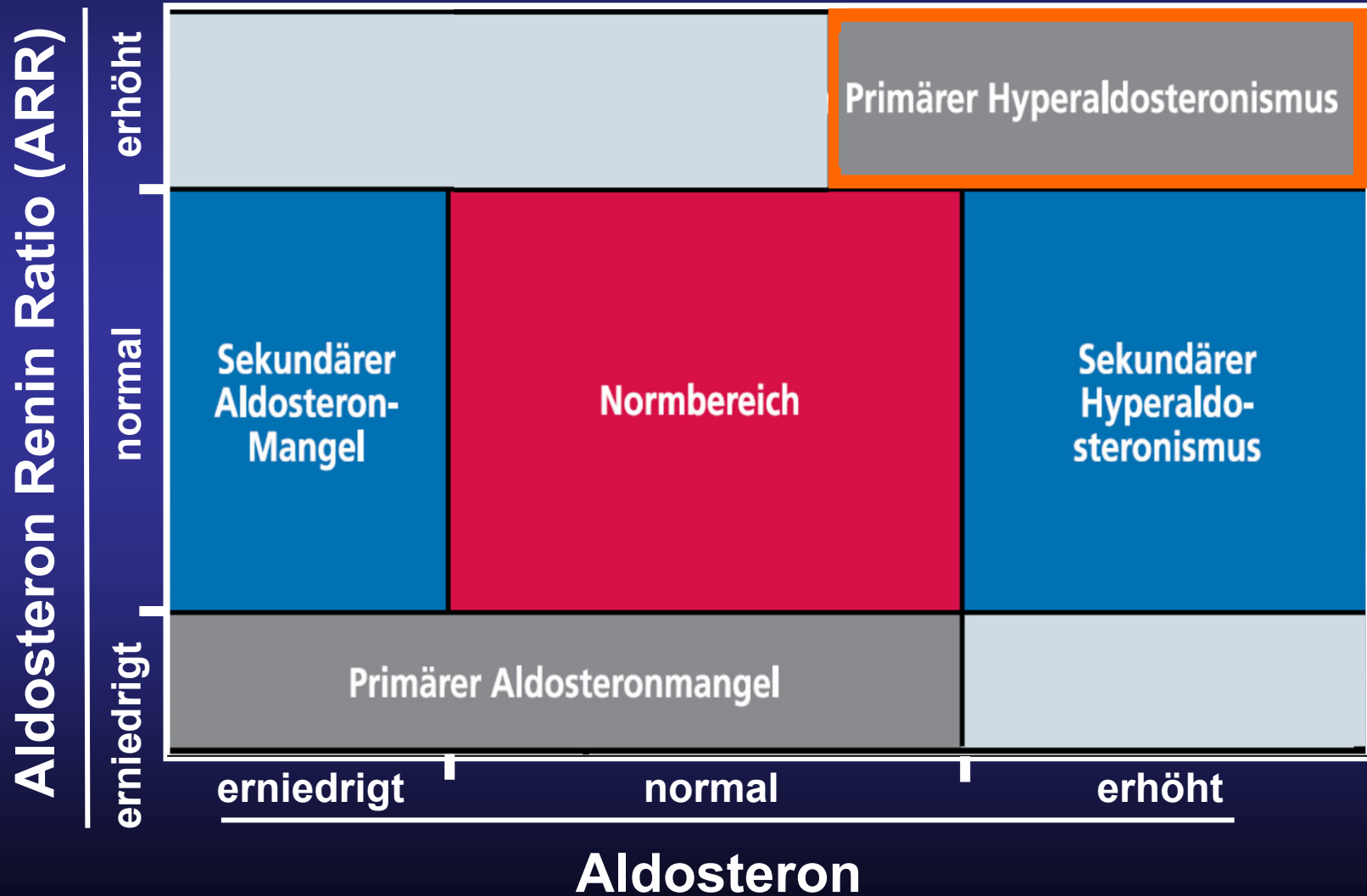
Diagnostik des Hyperaldosteronismus



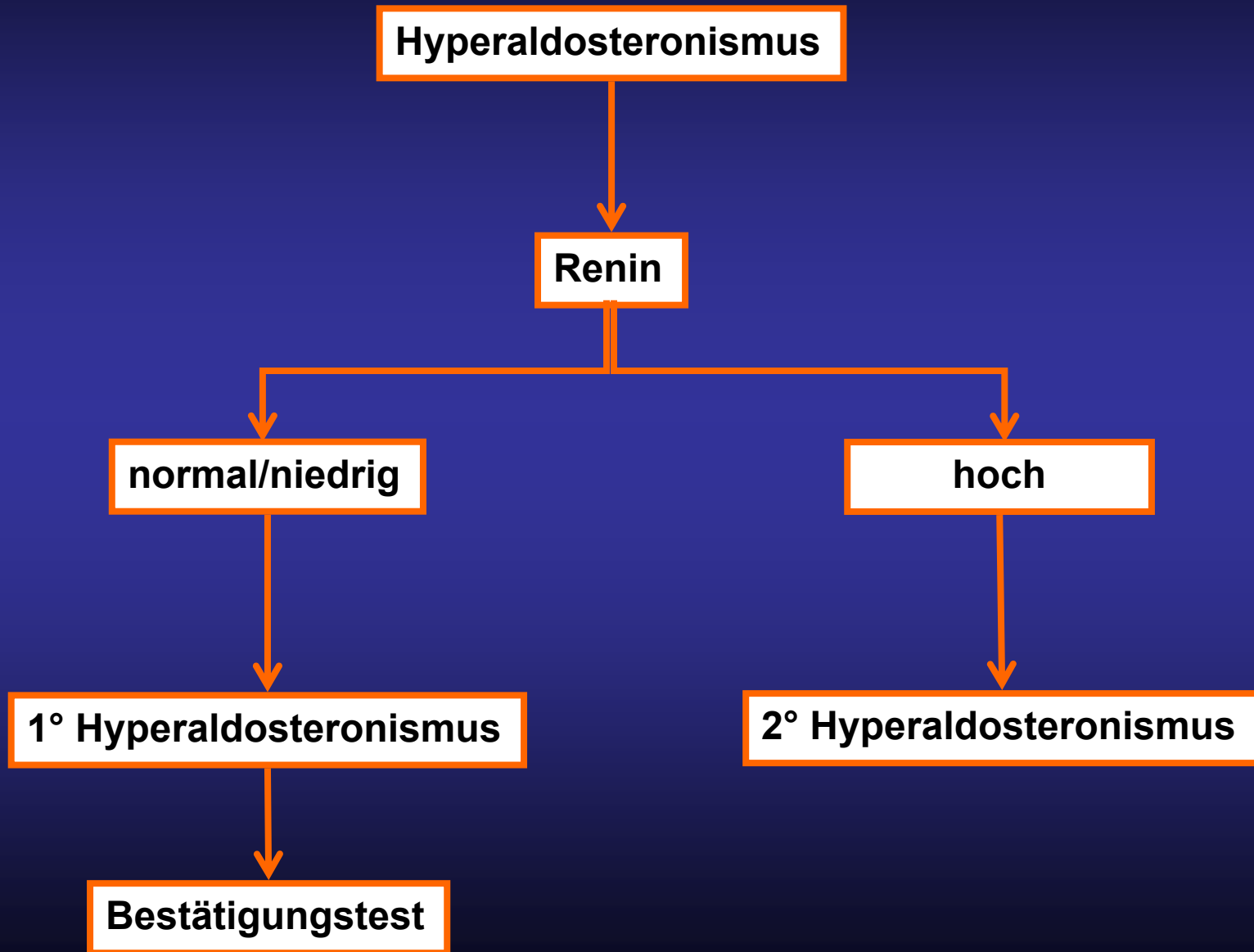
Aldosteron, Renin und Aldosteron-Renin-Ratio im 1° Hyperaldosteronismus



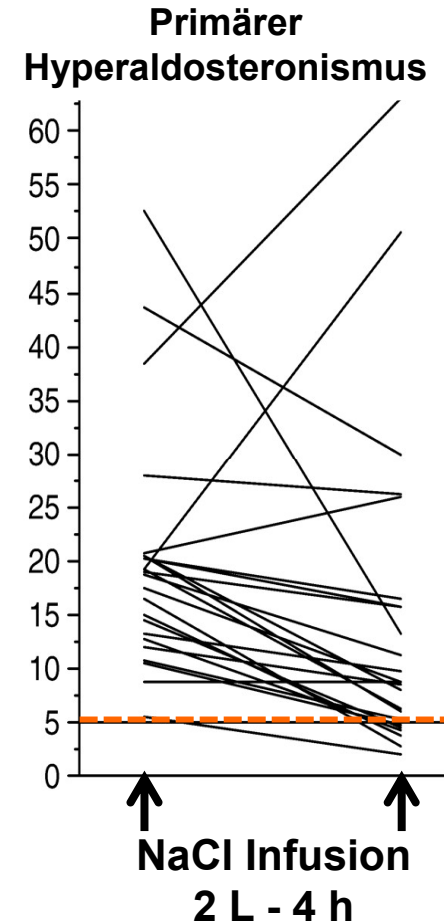
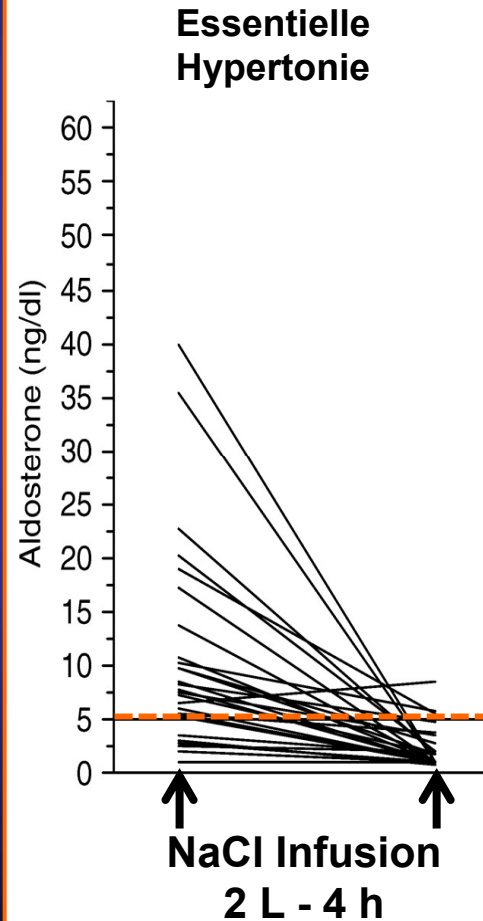
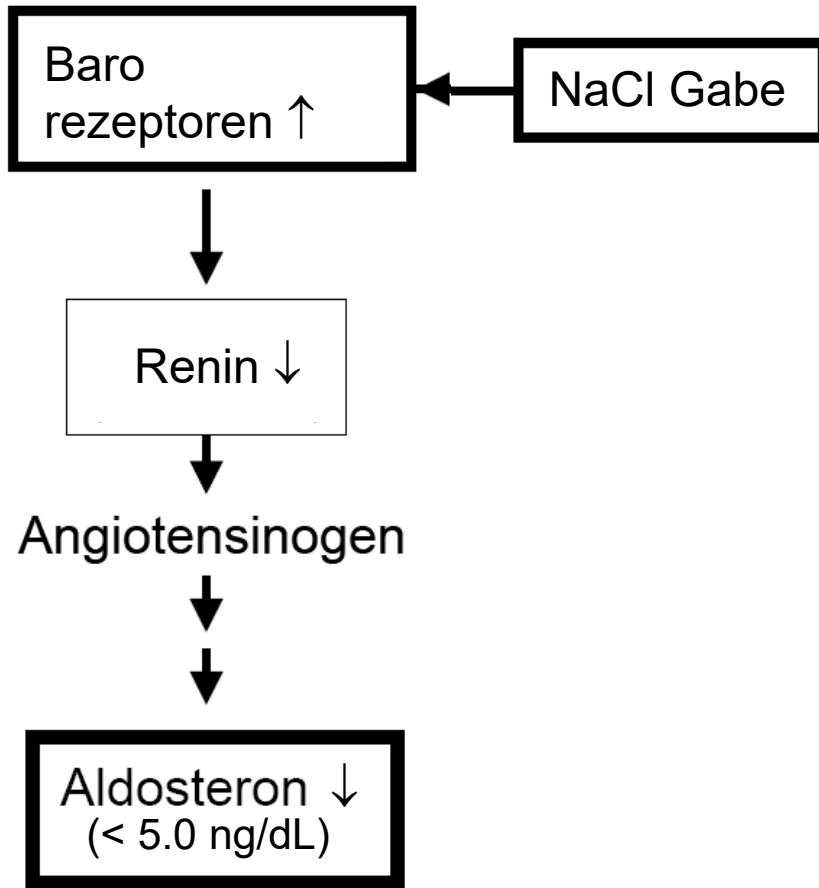
Diagnostik des 1° Hyperaldosteronismus



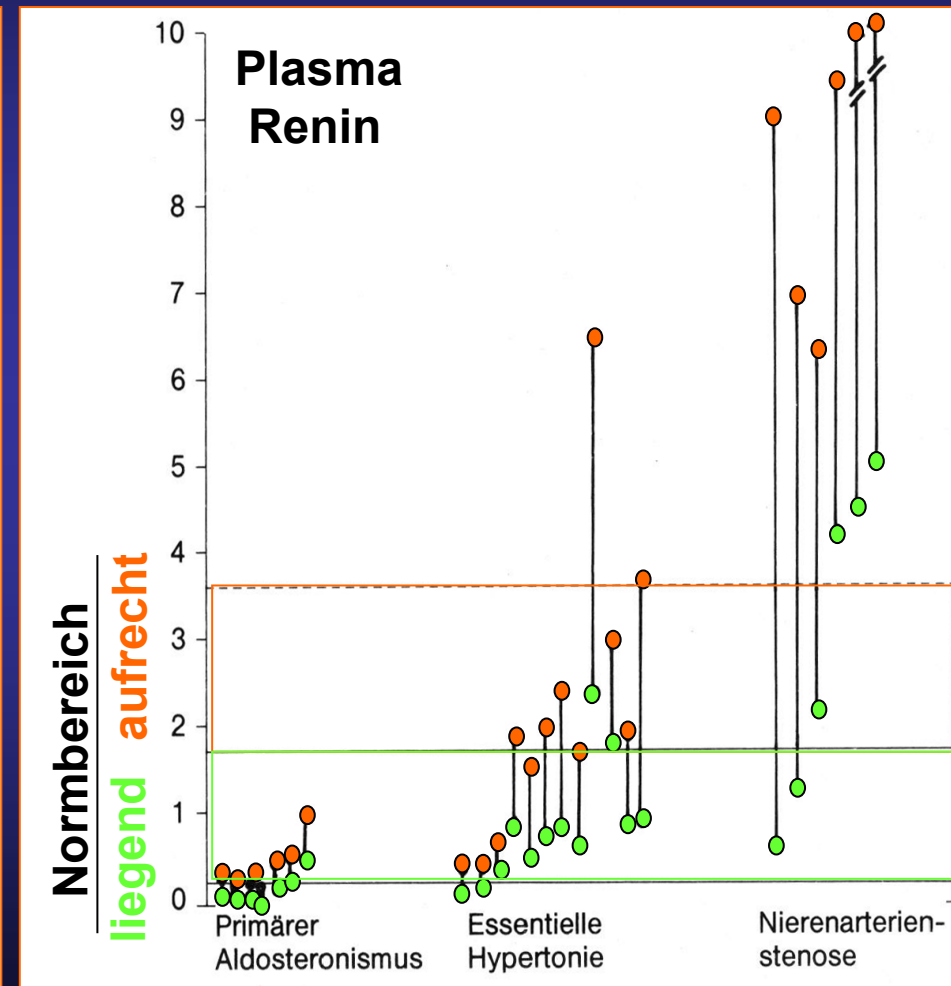
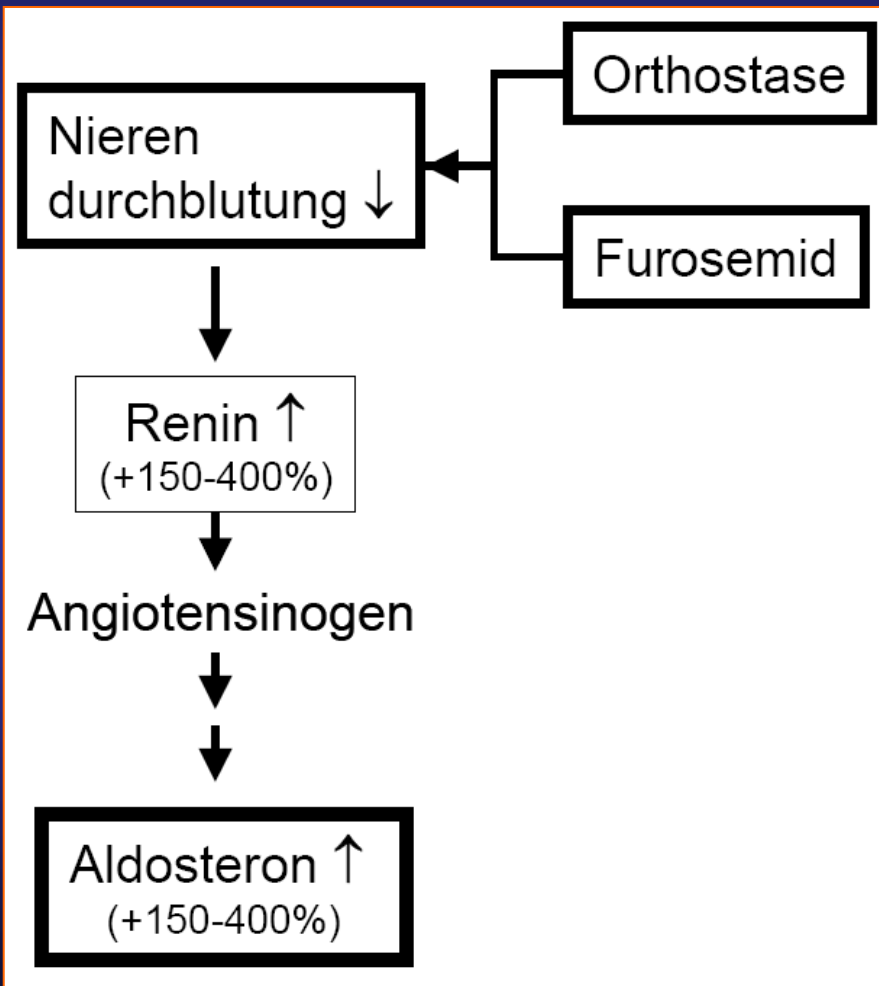
Diagnostik des 1° Hyperaldosteronismus



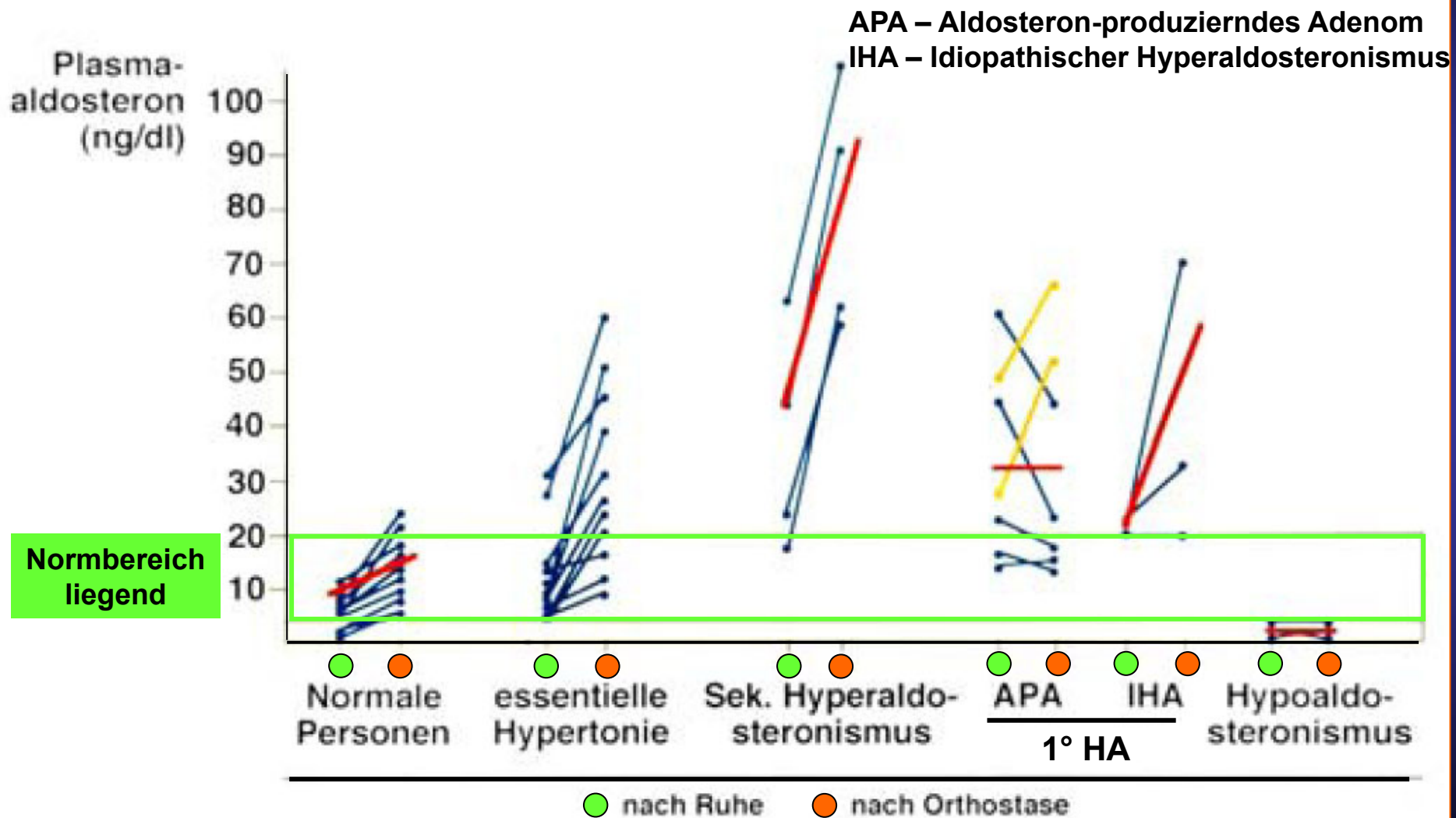
Kochsalz-Infusionstest



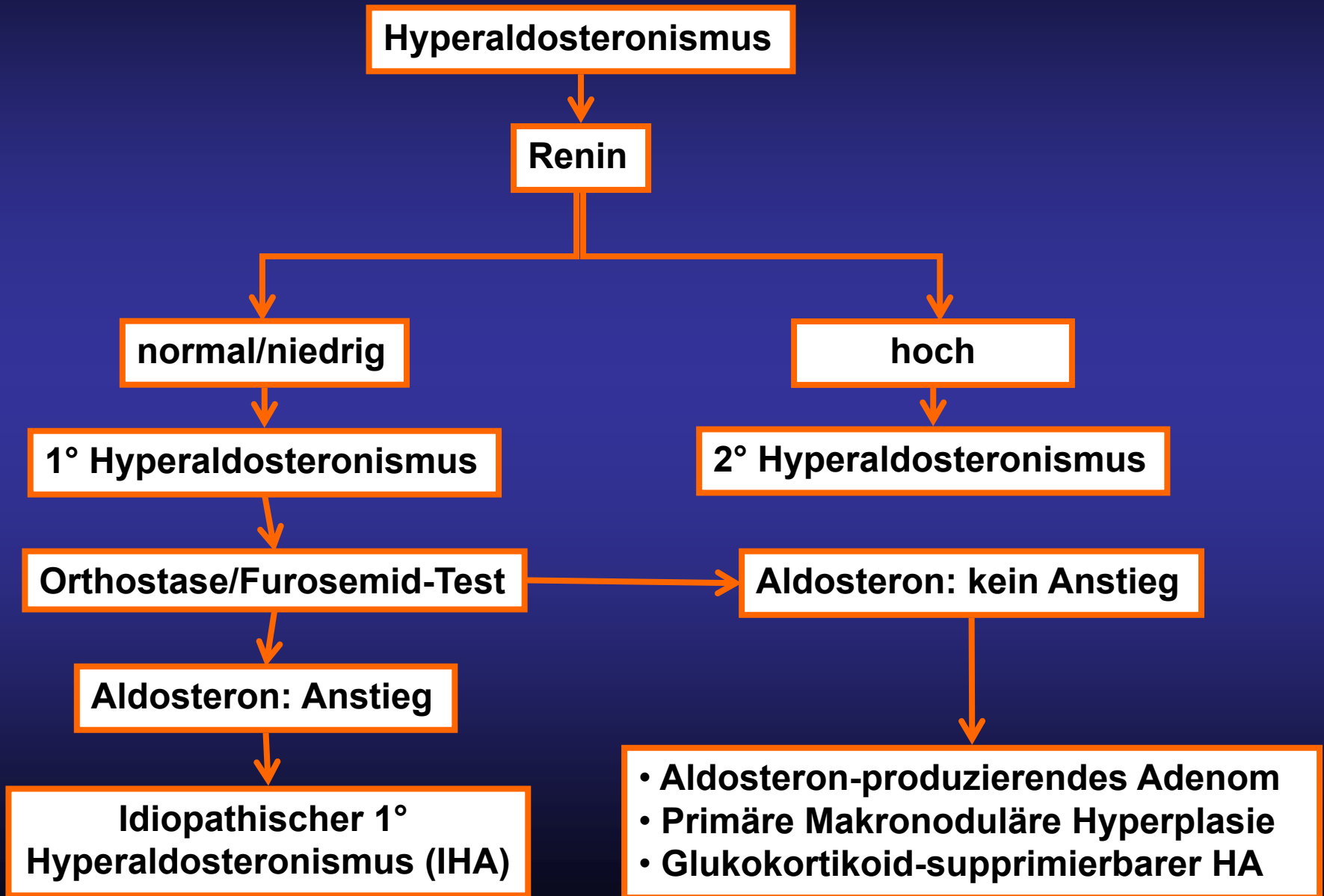
Renin im Orthostase/Furosemid-Test



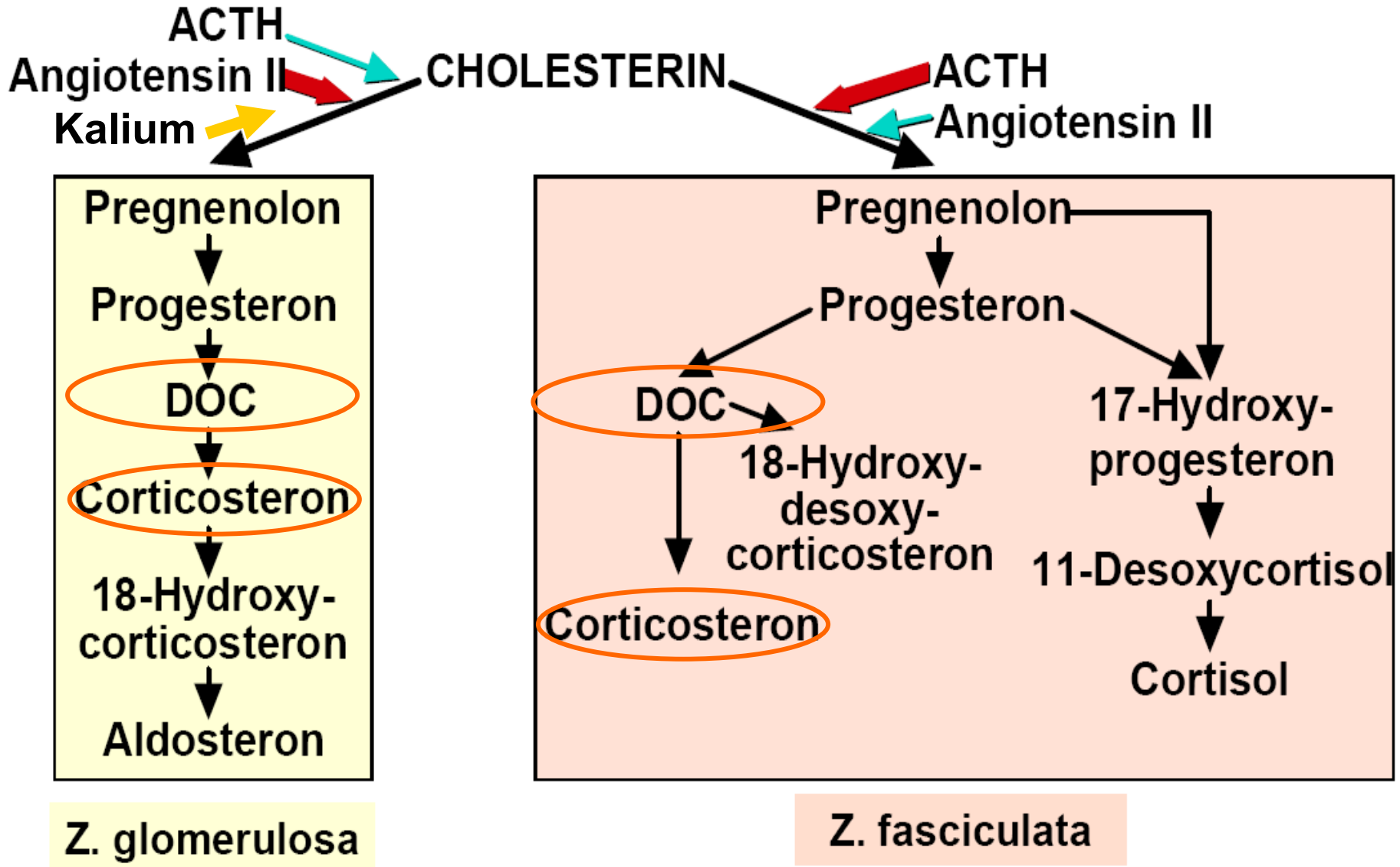
Aldosteron im Orthostase-Test



Diagnostik des 1° Hyperaldosteronismus



Mineralkortikoid-Synthese



Pseudohyperaldosteronismus

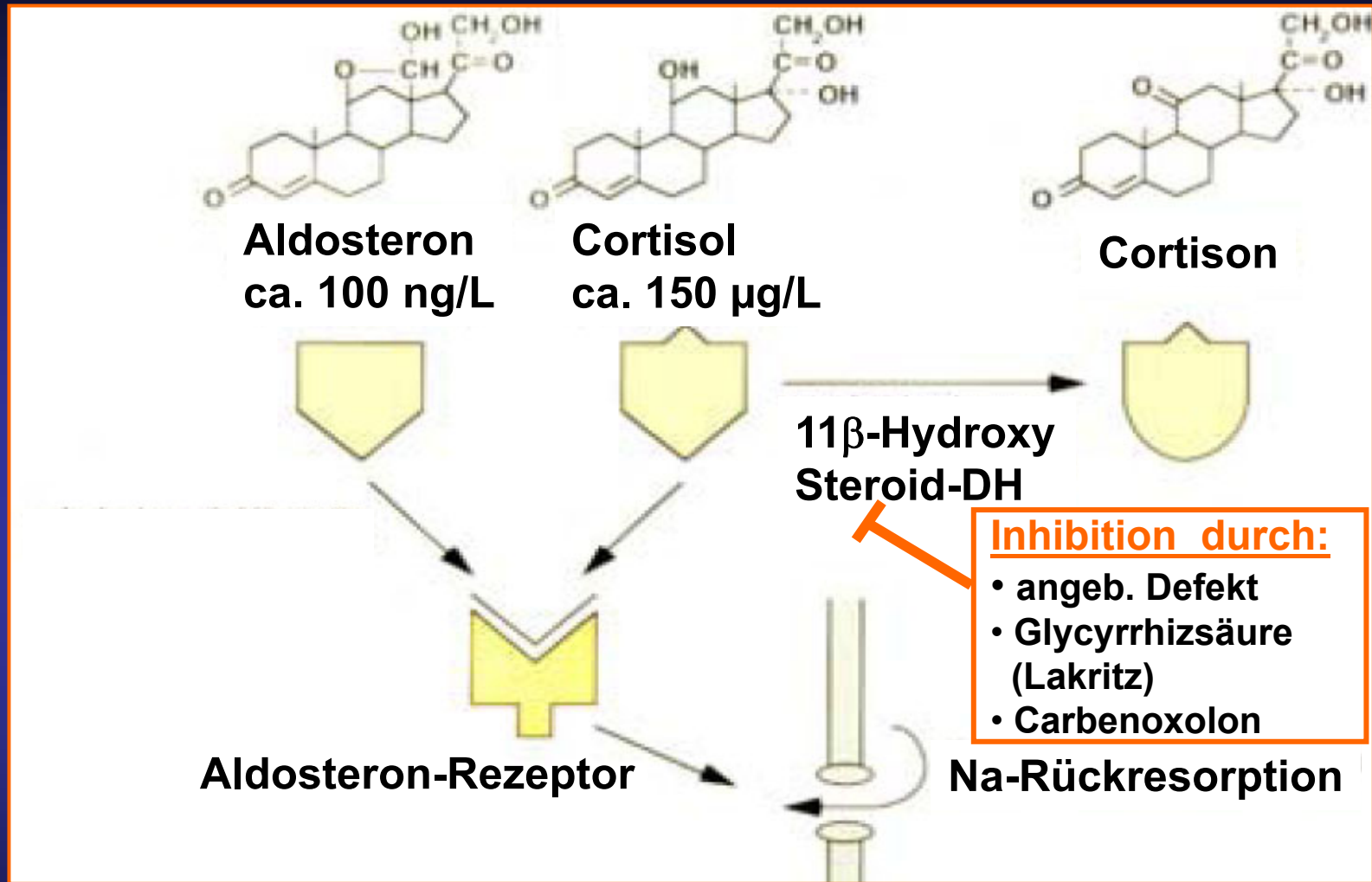
Symptome ähnlich wie bei dem
°1 Hyperaldosteronismus

ABER

Aldosteron ↓ ↓ ↓

Ursache	Häufigkeit
Deoxycorticosteron (DOC) als Mineralkortikoid <ul style="list-style-type: none">● 11β-Hydroxylasemangel (Adrenogenitales Syndrom (AGS))● DOC-produzierender Tumor● Cushing Syndrom (bes. bei ektopter ACTH-Produktion)	selten
Cortisol als Mineralkortikoid <ul style="list-style-type: none">● apparenter Mineralokortikoidexzess (AME)<ul style="list-style-type: none">➤ familiär: Typ-I-AME, Typ-II-AME➤ erworben: Lakritze, Carbenoxolon (Typ-I-AME), Cushing-Syndrom (Type-II-AME)	selten
Liddle-Syndrom	sehr selten

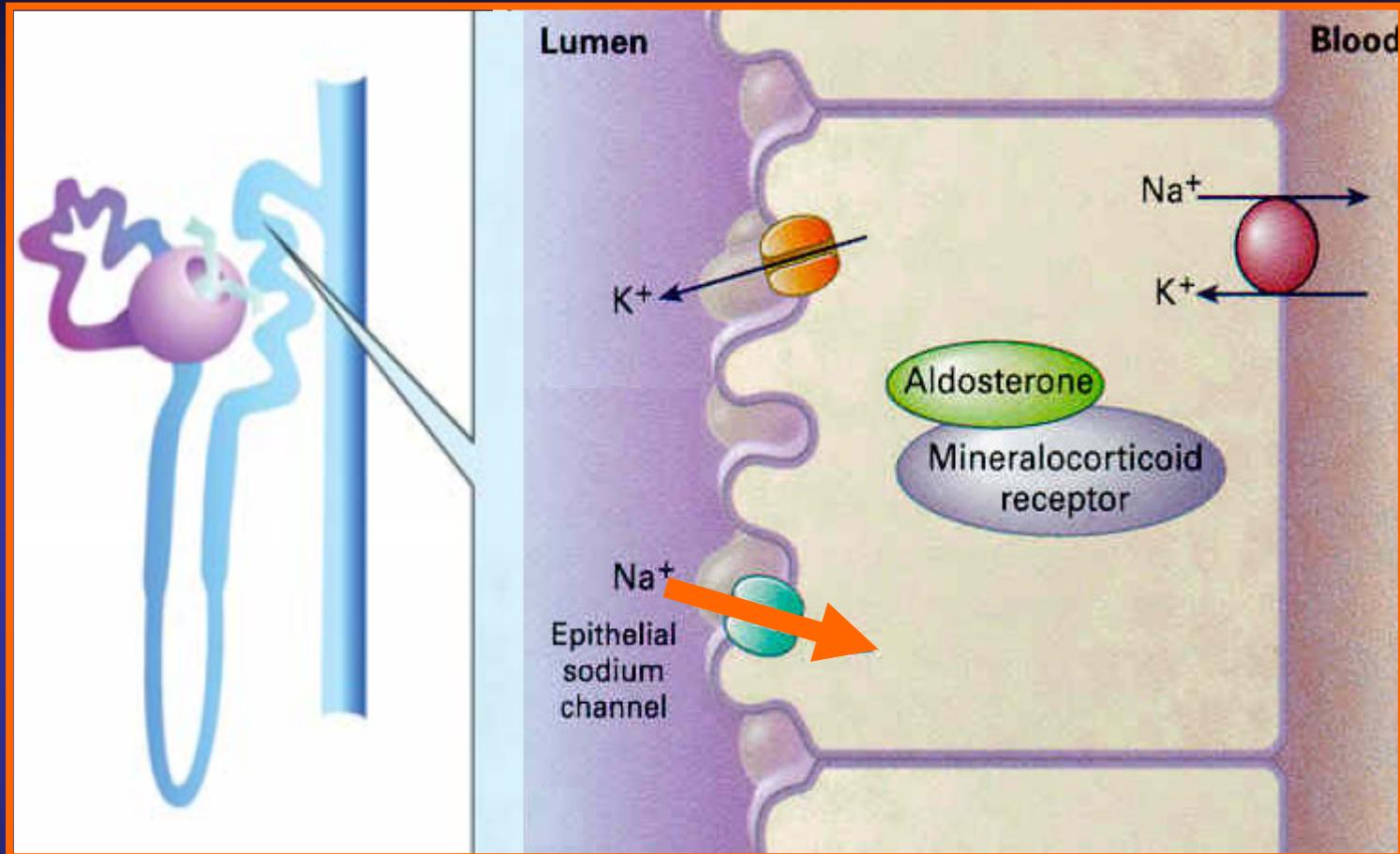
Apparenter Mineralokortikoid-Exzess (AME)



- Erstdiagnose in Kindheit
- Rezessiv vererbt
- Ausgeprägte Hypertonie
- Wachstumsretardierung

- Nephrokalzinose
- Metabolische Alkalose
- Hypokaliemie

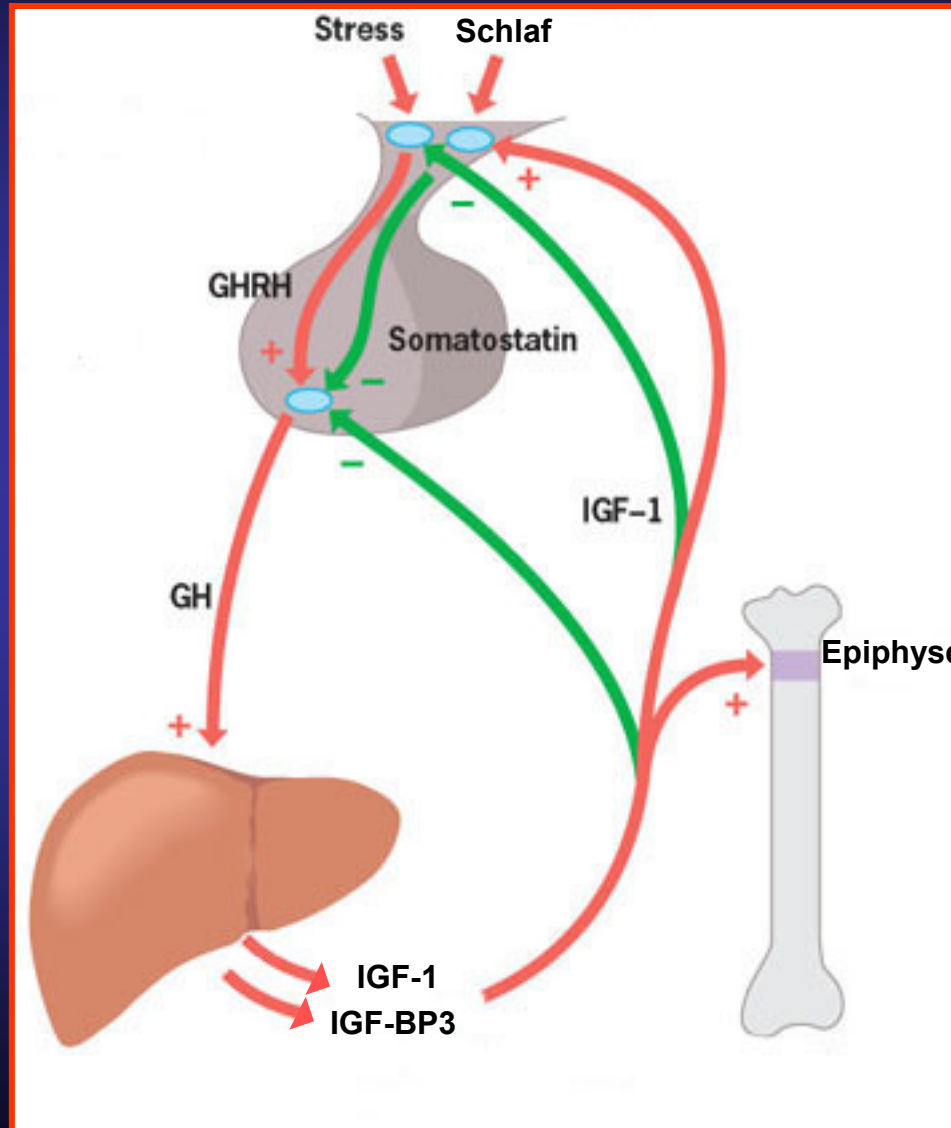
Liddle-Syndrom



- Erstdiagnose < 20 J.
- Dominant autosomal vererbt
- Hypertonie

- Metabolische Alkalose
- Hypokaliämie
- Therapie mit Triamteren oder Amilorid

Regulation des Wachstumshormons



Ursachen der Akromegalie

Übermäßige Synthese von GH

- Hypophyse
 - Adenom
 - Karzinom
- Ektope Tumore mit hypophysärem Ursprung
- andere Tumore
 - Pankreas
 - Lunge
 - Ovar

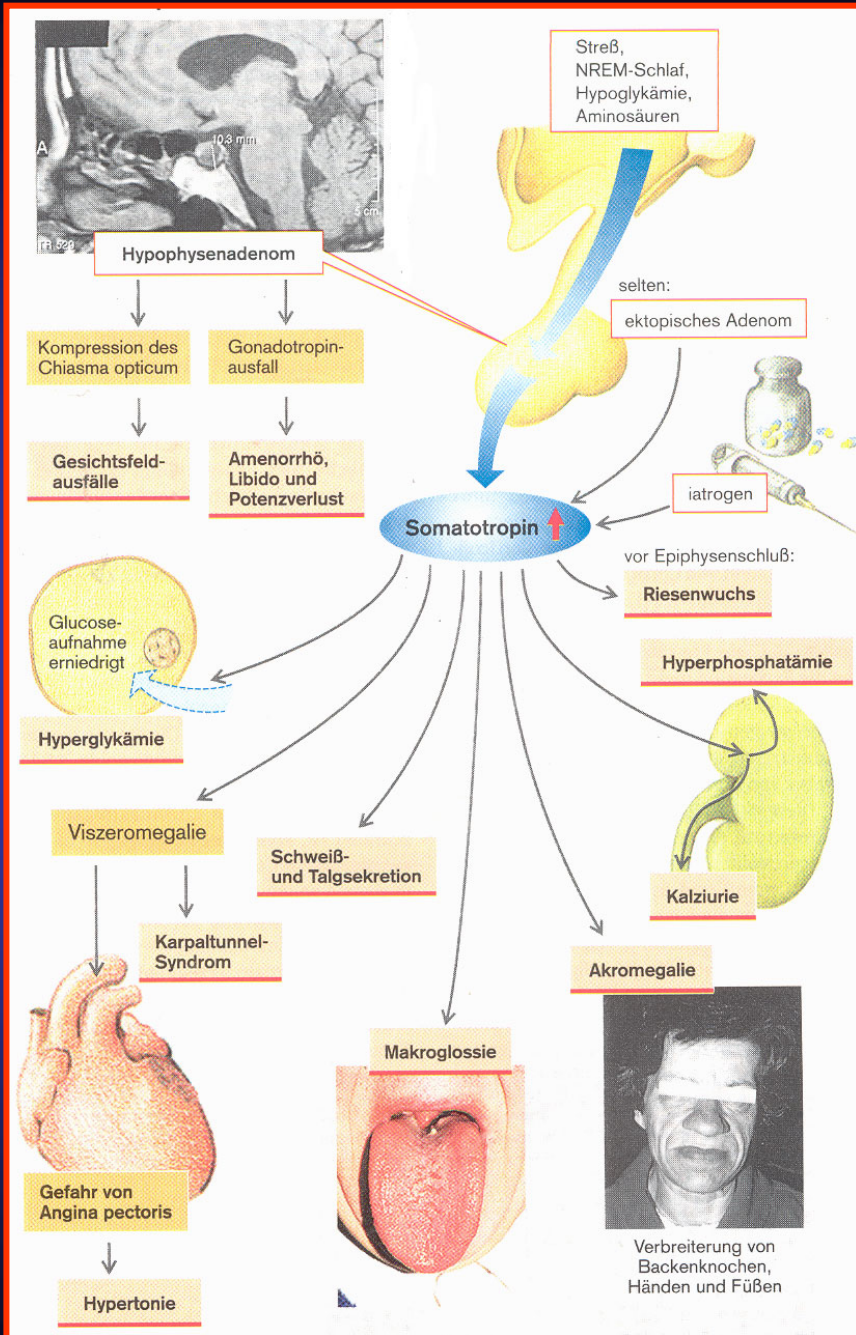
Übermäßige Synthese von GHRH

- Zentral
 - Hypothalamisches Hamartom
- Periphär
 - Karzinoid (Pankreas, Lunge)
 - Phäochromozytom

Andere

- Mc-Cune-Albright Syndrome
- Multiple Endokrine Neoplasie

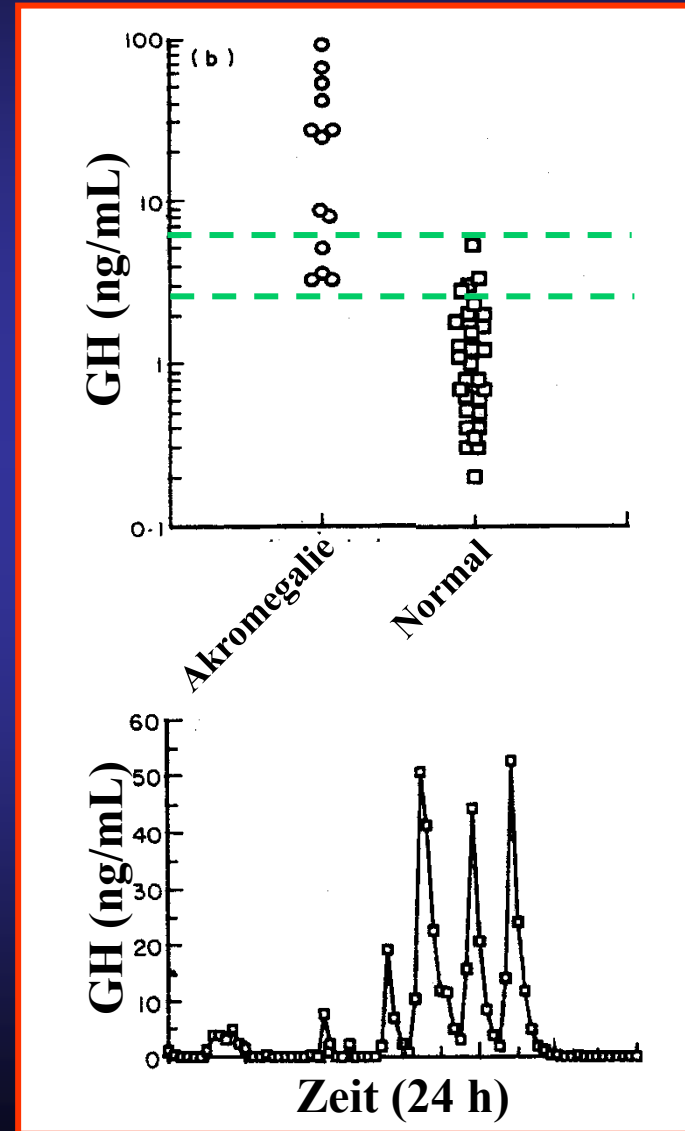
Akromegalie Pathogenese



Wachstumshormon in der Diagnose von Akromegalie

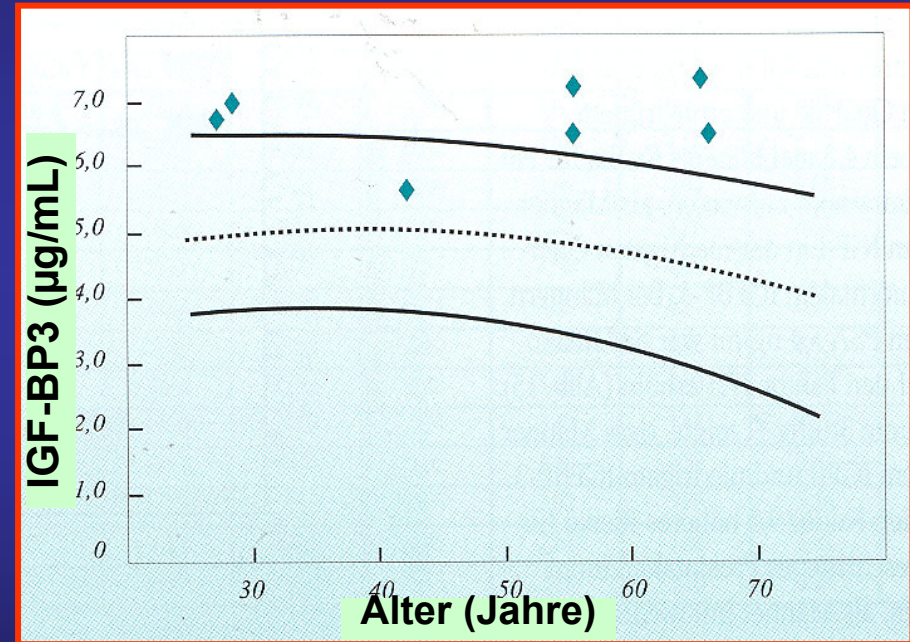
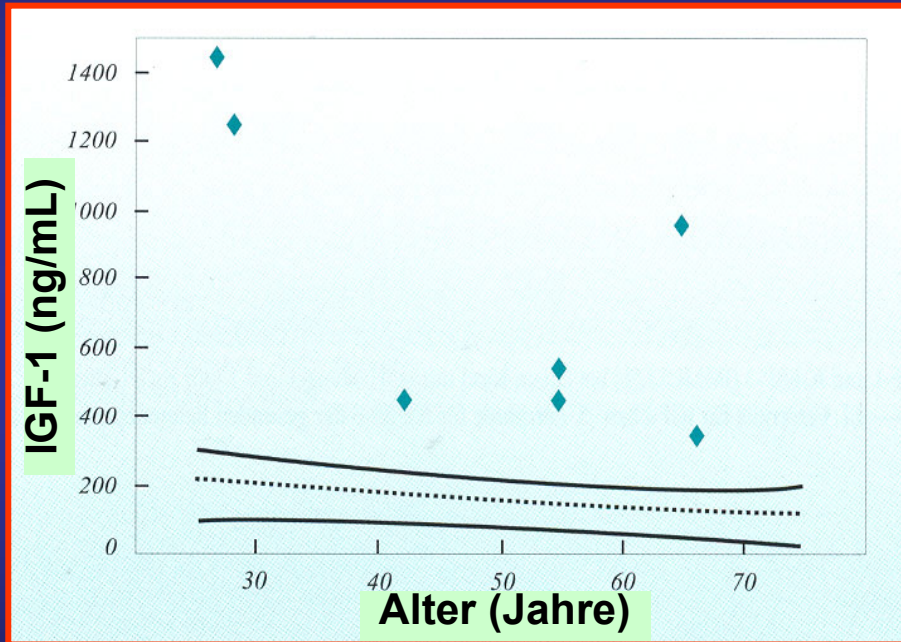
Kriterien

- $> 50 \text{ ng/mL}$ → Akromegalie
- $< 2 \text{ ng/mL}$ → keine Akromegalie
- $2 - 50 \text{ ng/mL}$ → graue Zone

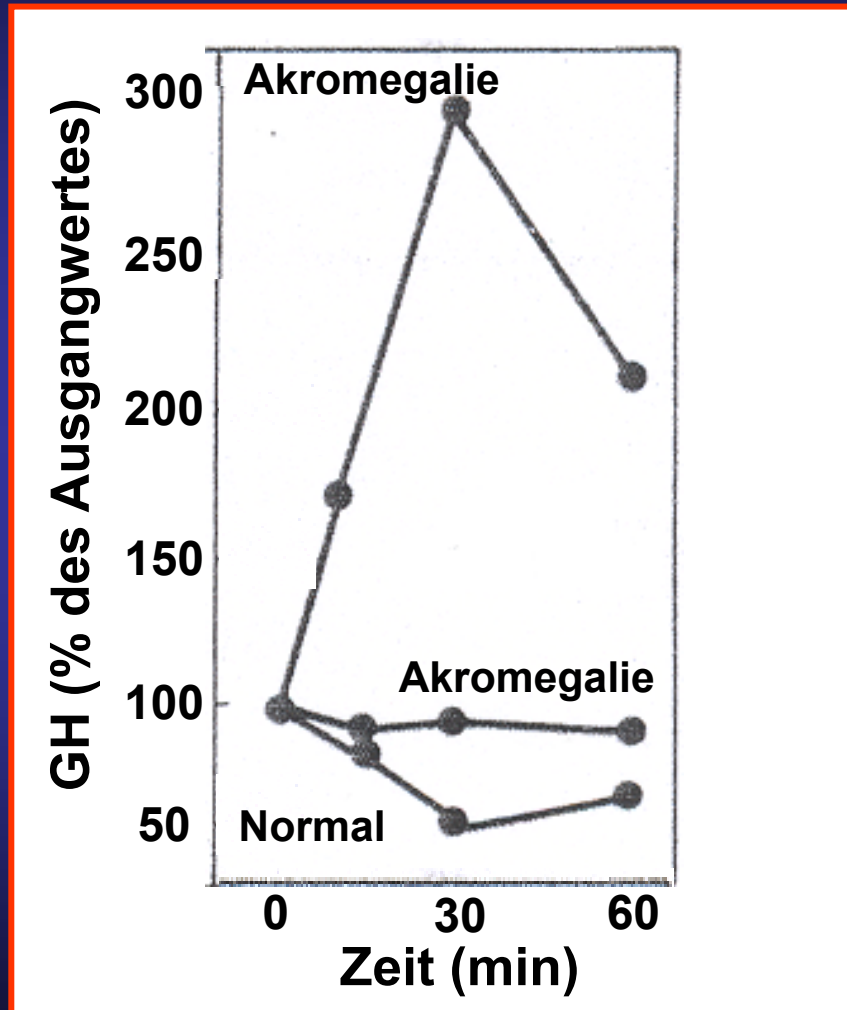


Diagnose von Akromegalie

Die Rolle von IGF-1 und IGF-BP3



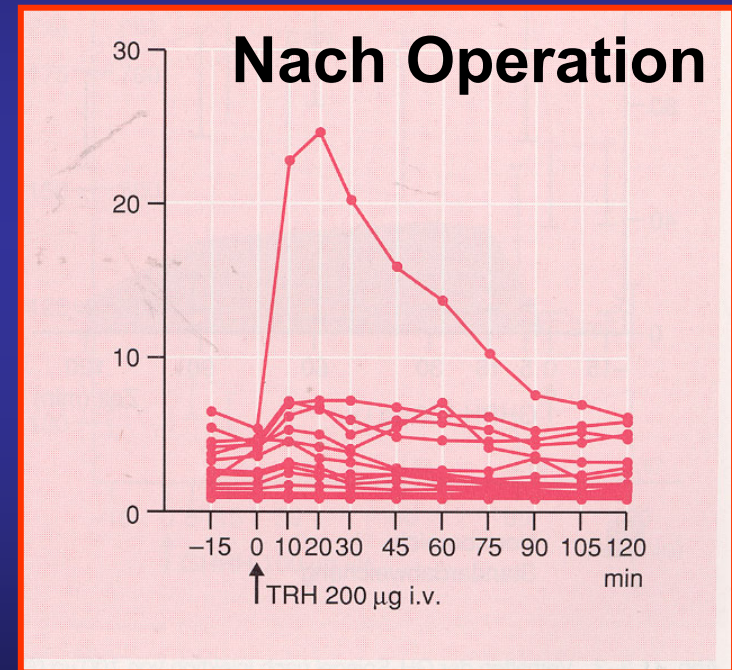
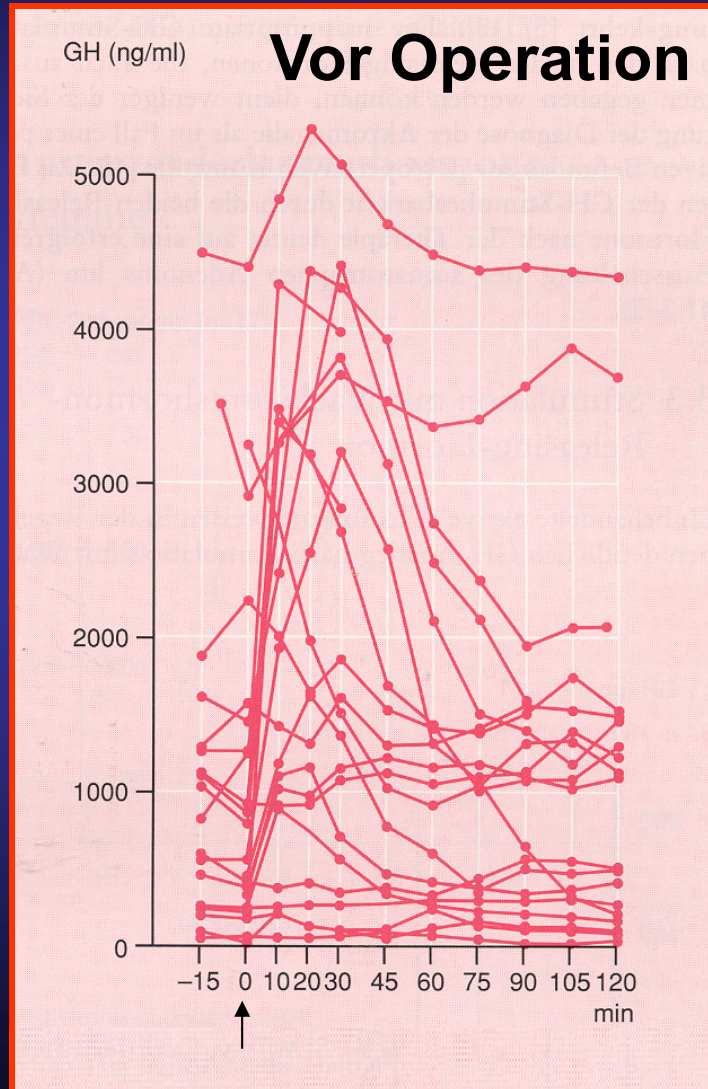
Wachstumshormon in OGTT



Abnormes GH in OGTT

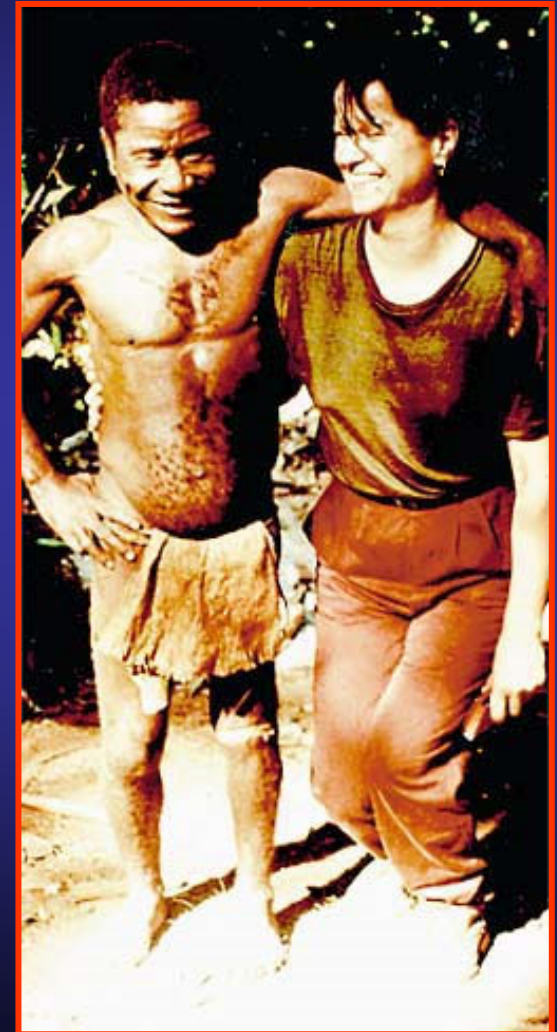
- Akromegalie
- Pubertät
- Laron-Zwergwuchs
- Diabetes mellitus
- Chronische Hepatitis
- Niereninsuffizienz
- Mangelernährung

Wachstumshormon in TRH-Test

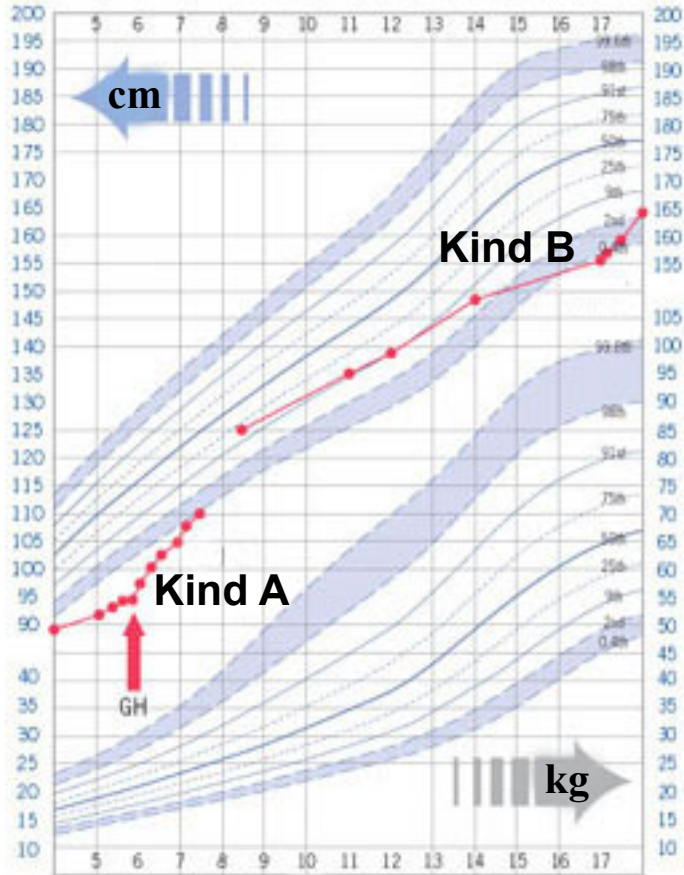


Minderwuchs - Ursachen

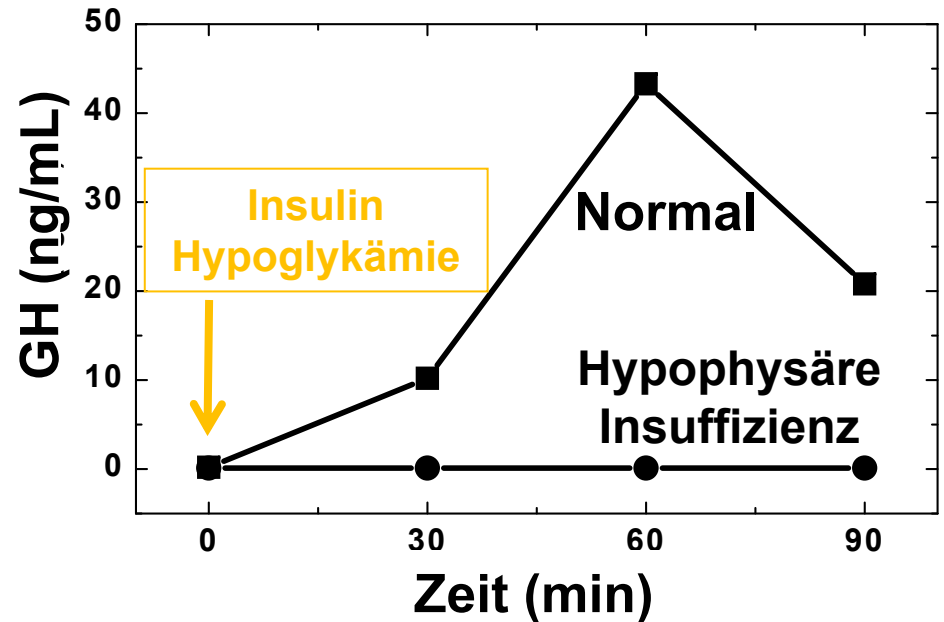
Ort der Störung	Ursache
Hypothalamus	Idiopathischer Mangel Tumore
Hypophyse	Dysplasie Trauma (z.B. OP, RT) Hypophysentumor Abnormes GH (Kovarsky-Syndrom)
IGF-1 Produktion	Laron-Zwergwuchs Pygmäen
Knorpel	Glukokortikoid- induziertes GH-Mangel IGF-1 Resistenz



Minderwuchs - Diagnose



Standards

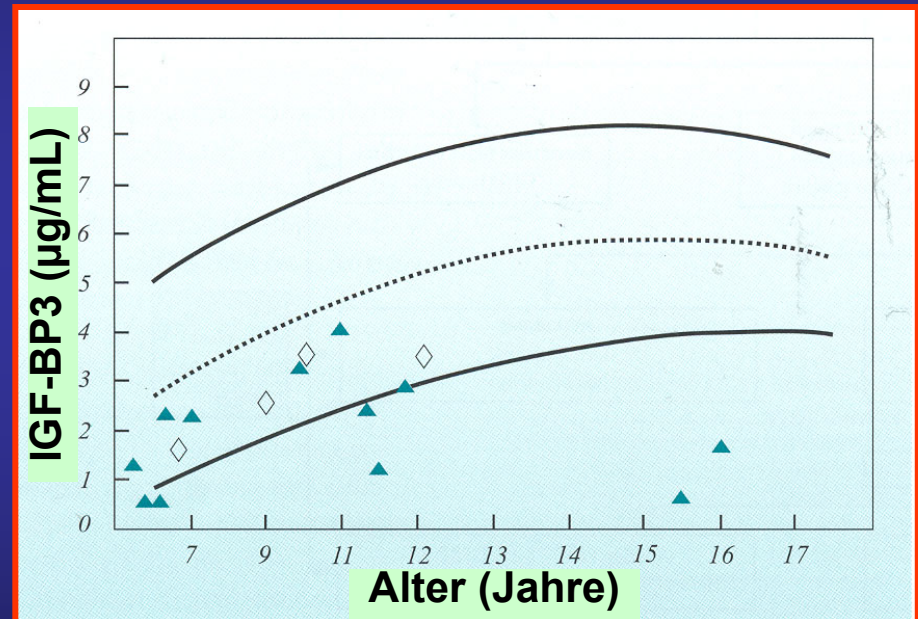
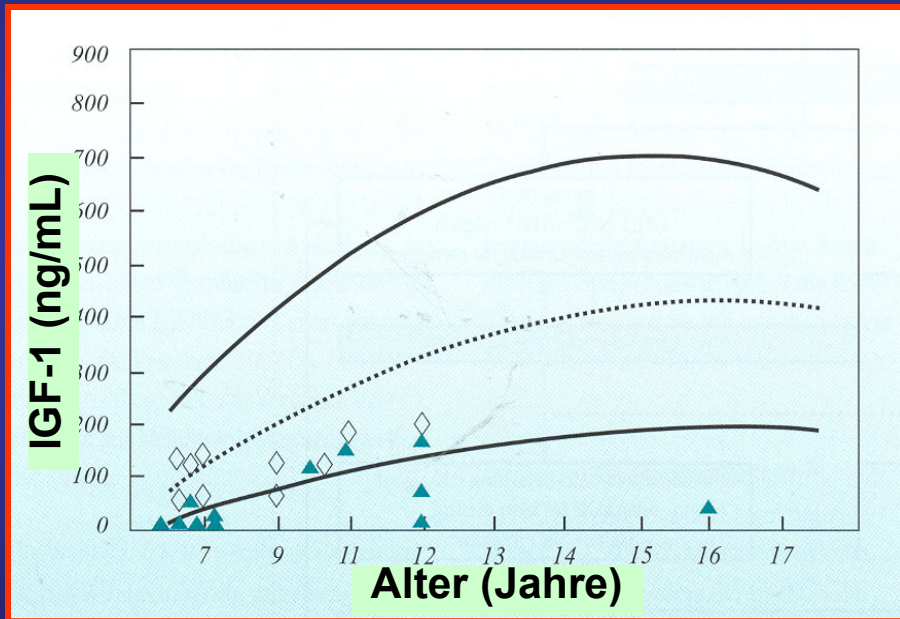


Andere Tests

- L-DOPA/Propranolol
- Clonidin
- Glucagon/Propranolol
- Arginin-Cl
- Insulin

Minderwuchsdiagnose

Die Rolle von IGF-1 und IGF-BP3



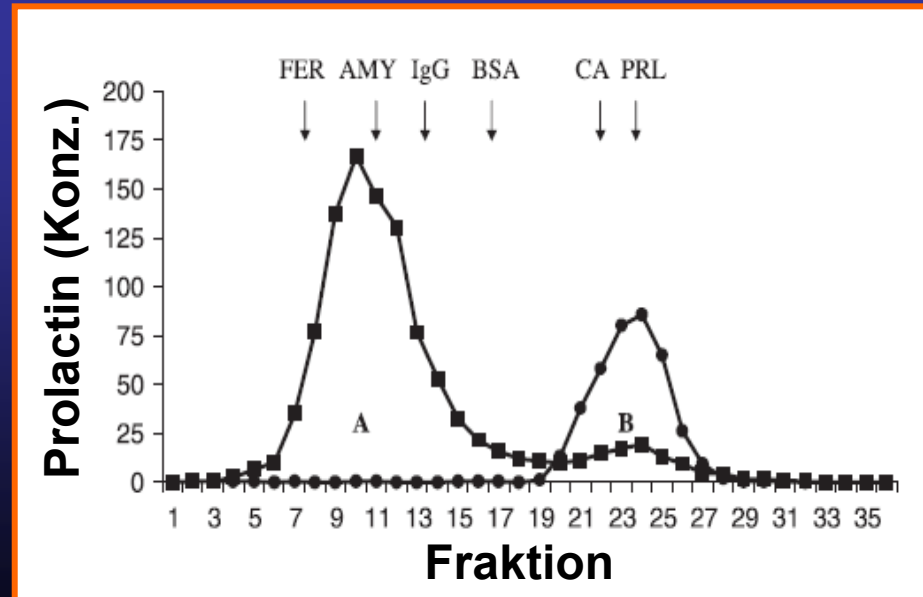
Minderwuchsdiagnose

Testinterpretation

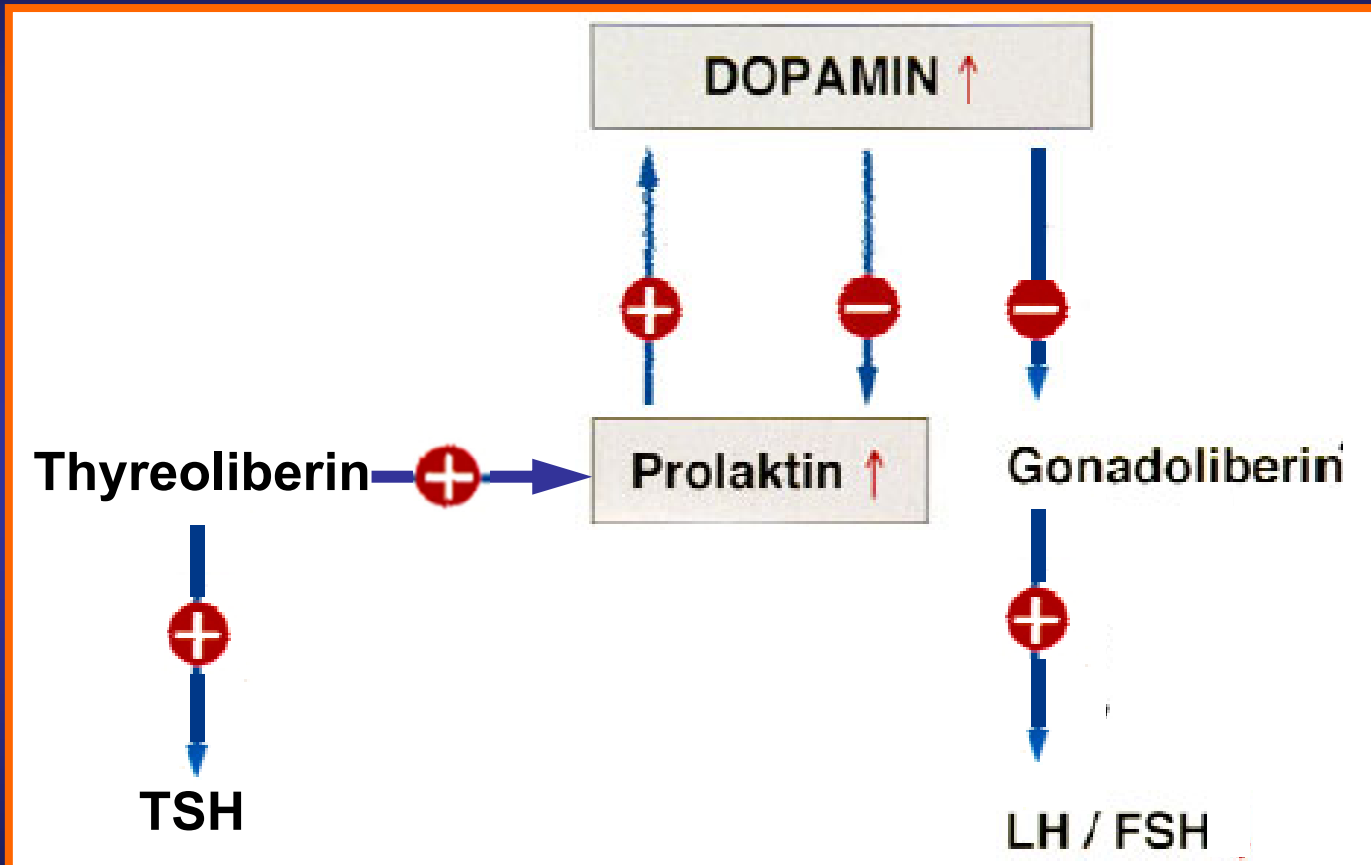
Untersuchung	GH-Mangel	GH-neuro- sekretorische Dysfunktion	Kovarsky	Laron	Idiopatischer Minderwuchs
GH	< 3	< 3	> 3	> 3	> 3
GH- Stimulationstest	< 10	> 10	> 10	> 10	> 10
IGF-1	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	normal
IGFBP-3	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	normal

Prolaktin - Allgemeines

- **Struktur:** Polypeptid
- **Hauptbildungsort:** laktotrophe Zellen der Adenohypophyse (Hypophyse-Vorderlappen)
- **Funktion:** Entwicklung und Differenzierung der Milchdrüse
Galaktopoese
- **Isoformen:** Monomer
Dimer
Oligomer
Komplexe mit IgG



Prolaktin - Regelkreis



Prolaktin ist das einzige Hypophysenhormon, dessen Sekretion in erster Linie inhibitorisch kontrolliert wird

Hyperprolaktinämie - Etiologie

Prolaktinom

**Nicht-PRL produzierender Hypophysentumor
oder andere Affektion des PIF-Transports**

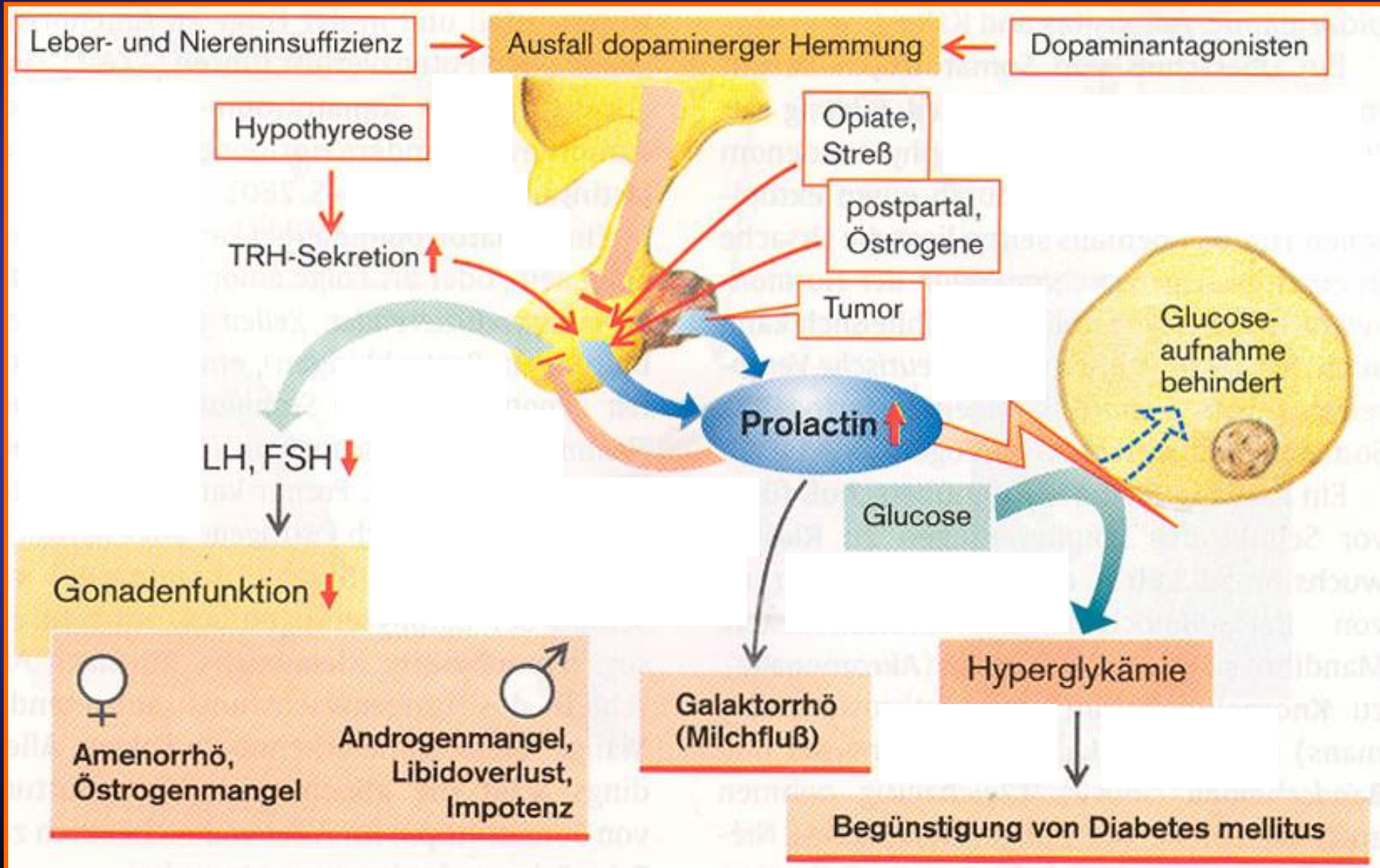
Funktionelle Hyperprolaktinämie

- ❖ **Schwangerschaft**
- ❖ **„Stress“**
- ❖ **Medikamente**
- ❖ **Hypothyreose**
- ❖ **Brustwandläsionen**
- ❖ **Chronische Niereninsuffizienz**
- ❖ **Leberinsuffizienz**

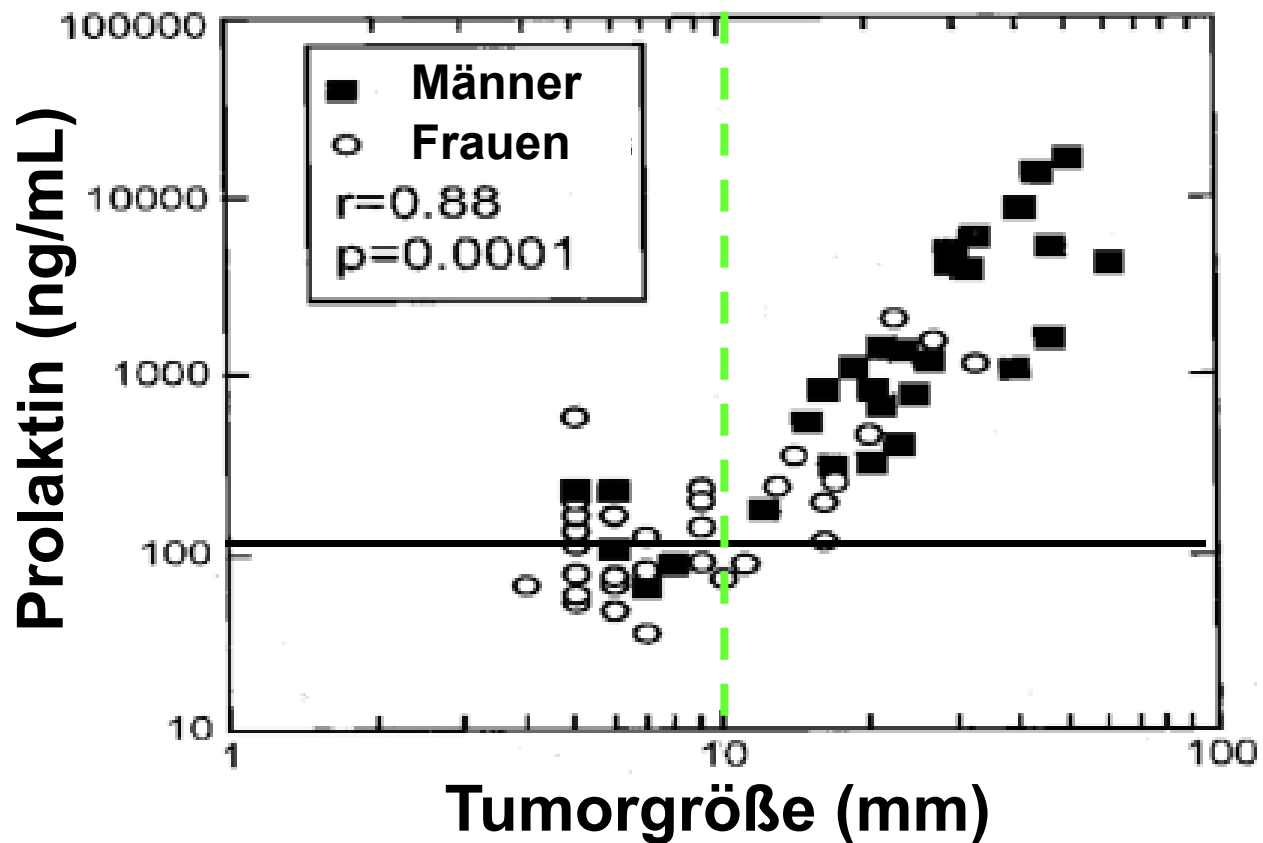
Einfluß von Medikamenten auf Prolaktinsekretion

Stimulierende Wirkung		Hemmende Wirkung	
Psychopharmaka	Phenothiazinderivate Imipramin	Psychopharmaka	MAO-Hemmer
Narkotika	Haloperidol	Uterotonika	Methylergometrin
Antihypertonika	Reserpin Methyldopa	Migränemittel	Ergotamin
Magen-Darm-Mittel	Metoclopramid	Antihypotonika	Dihydroergotamin
Hormone	Estrogene	Antihypertonika	Clonidin
		Hypnotika	Pentobarbital

Hyperprolaktinämie - Pathogenese



Labordiagnostik des Prolaktinoms



Hyperprolaktinämie - Diagnose

- **Prolaktinkonzentrationen im Plasma, die 150 – 200 ng/mL überschreiten weisen auf Prolaktinom als Ursache der Hyperprolaktinämie hin.**
- **Prolaktinkonzentrationen im Plasma, die zwischen 25 und 150 ng/mL liegen, können auch funktionelle Ursachen haben.**
- **Latente Formen der Hyperprolaktinämie, die man im Basalwert allein nicht erfassen kann, die jedoch durchaus negative Auswirkungen auf die Follikelreifung haben, diagnostiziert man mit Hilfe eines Stimulationstests (TRH-Test oder Metoclopramid-Test).**
- **Bei der manifesten Hyperprolaktinämie kann eine eingeschränkte Stimulationsreaktion (< 2x des Basalwertes) den Verdacht auf ein Prolaktinom verstärken.**

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit**