

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Diagnostik der sekundären Hypertonien



QR-Code / Folien dieser Vorlesung:
www.klichi.uni-muenster.de/folien.pdf
siehe auch [ILIAS](#)

Prof. Dr. med. Jerzy-Roch Nofer
M.B.A.

Zentrale Einrichtung Labor
– UKM Labor –
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster
Tel.: 0251 83-48701
Fax: 0251 83-47225
nofer@uni-muenster.de
www.klichi.uni-muenster.de

Wintersemester 2022/23



Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Diagnostik der sekundären Hypertonien



Prof. Dr. med. Jerzy-Roch Nofer
M.B.A.

Zentrale Einrichtung Labor
– UKM Labor –

Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1

48149 Münster

Tel.: 0251 83-48701

Fax: 0251 83-47225

nofer@uni-muenster.de

www.klichi.uni-muenster.de

QR-Code / Folien dieser Vorlesung:

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

siehe auch [ELIA](#)

Sommersemester 2022



Diagnostik der sekundären Hypertonie

Prof. Dr. med. Jerzy-Roch Nofer M.B.A.

Zentrale Einrichtung UKM Labor

Universitätsklinikum Münster

Sekundäre Hypertonie

Sekundäre Hypertonieformen (ca. 10 % aller Hypertoniepatienten)

- **Schlafapnoe-Syndrom**

- **Renale Hypertonie:**

- Renoparenchymatöse Erkrankungen (z.B. Glomerulonephritis, diabetische Glomerulosklerose, autosomal dominante polyzystische Nephropathie etc.)
- Renovaskuläre Hypertonie (Nierenarterienstenose)

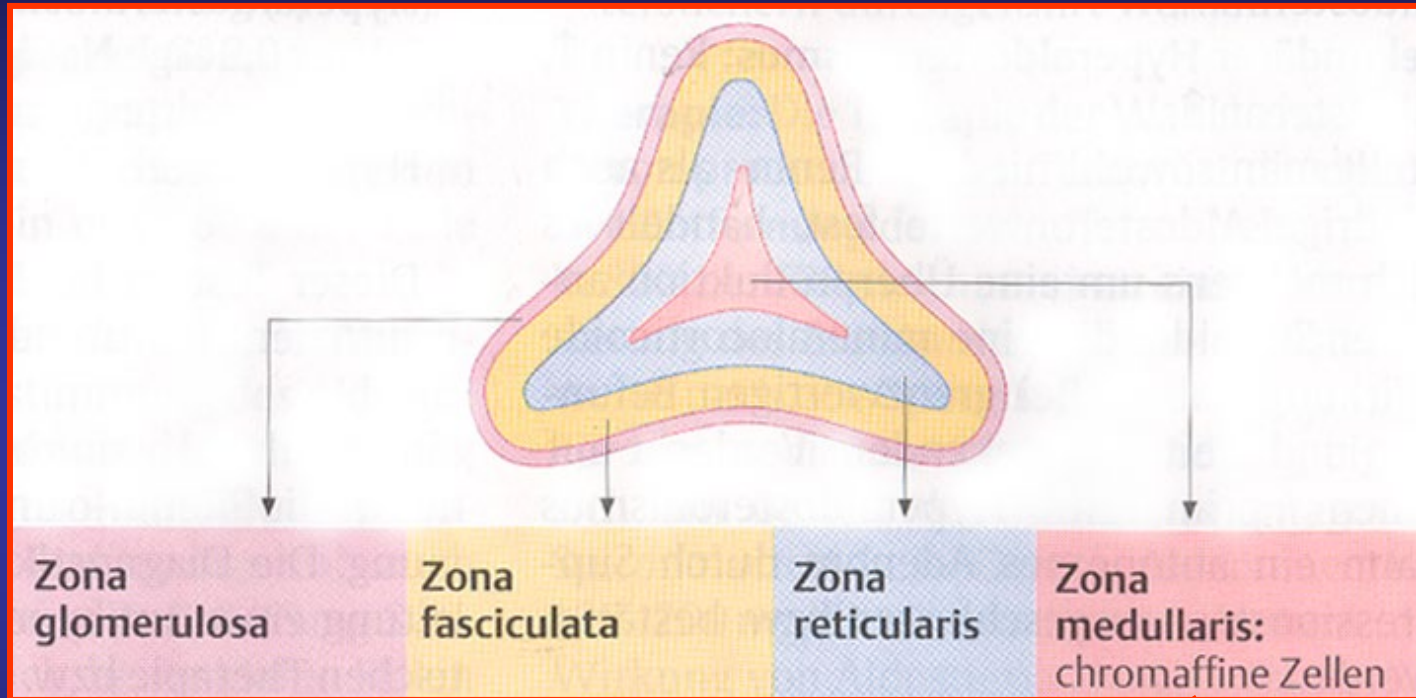
- **Endokrine Hypertonie:**

- Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom); sekundärer Hyperaldosteronismus
- Phäochromozytom, Neoplasien, kongenitale Nebennierenhyperplasie
- M. Cushing und Cushing-Syndrom
- AGS, Akromegalie
- Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus

- **Andere sekundäre Hypertonieformen:**

- Aortenisthmusstenose, Aortensklerose
- Neurogen (z.B. bei Enzephalitis)
- Psychogen (z.B. bei Schmerzen)
- SLE, Vaskulitiden
- Iatrogen (Ovulationshemmer, Steroide, Erythropoetin, NSAR, Cyclosporin)
- Toxisch/Drogen

Nebenniere



Mineralokortikoide

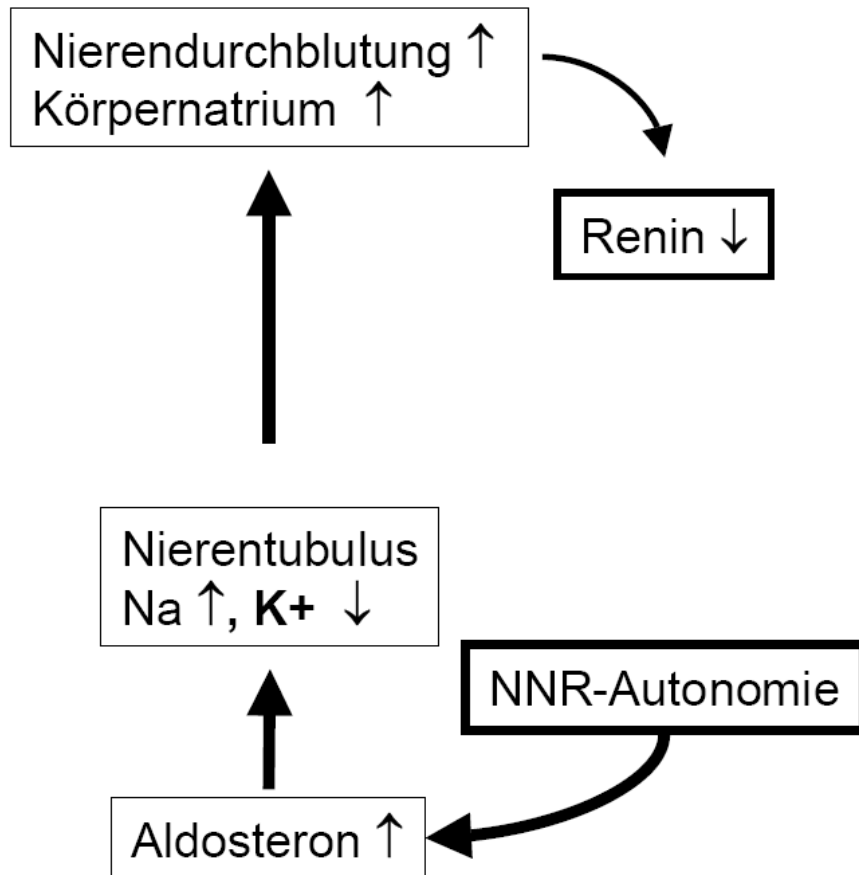
Glukokortikoide

Androgene

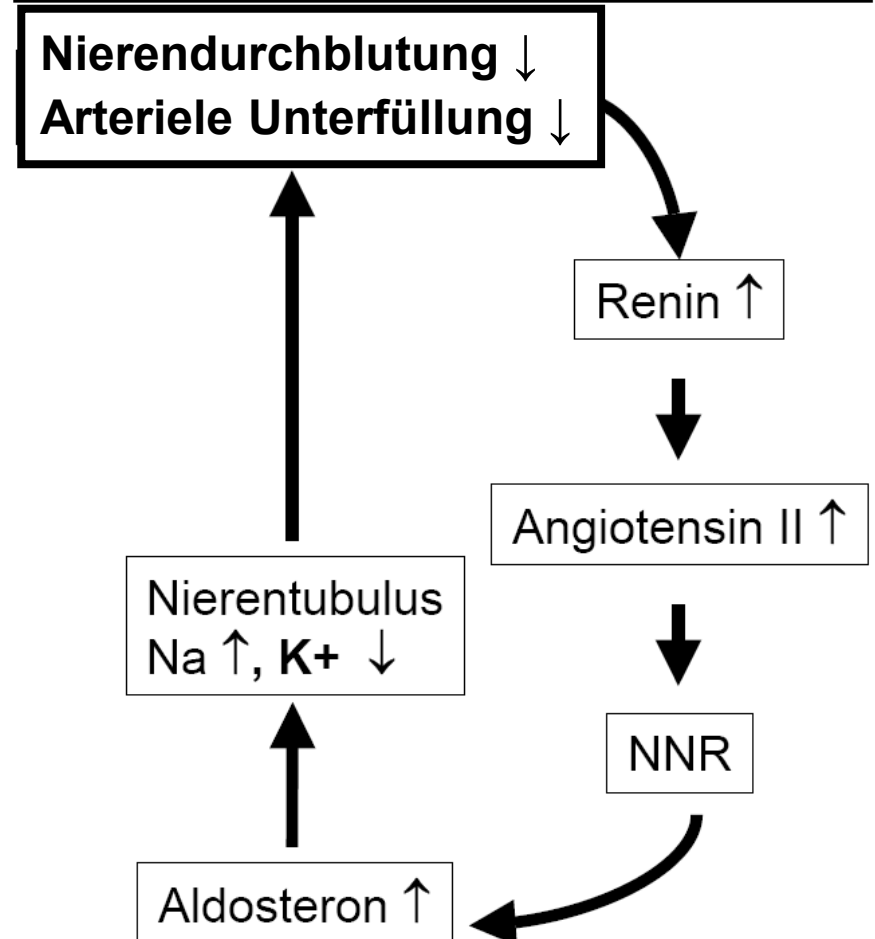
Katecholamine

1° vs. 2° Hyperaldosteronismus

Primärer Hyperaldosteronismus



Sekundärer Hyperaldosteronismus



Formen des 1° Hyperaldosteronismus

AUTONOM

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

NICHT-AUTONOM

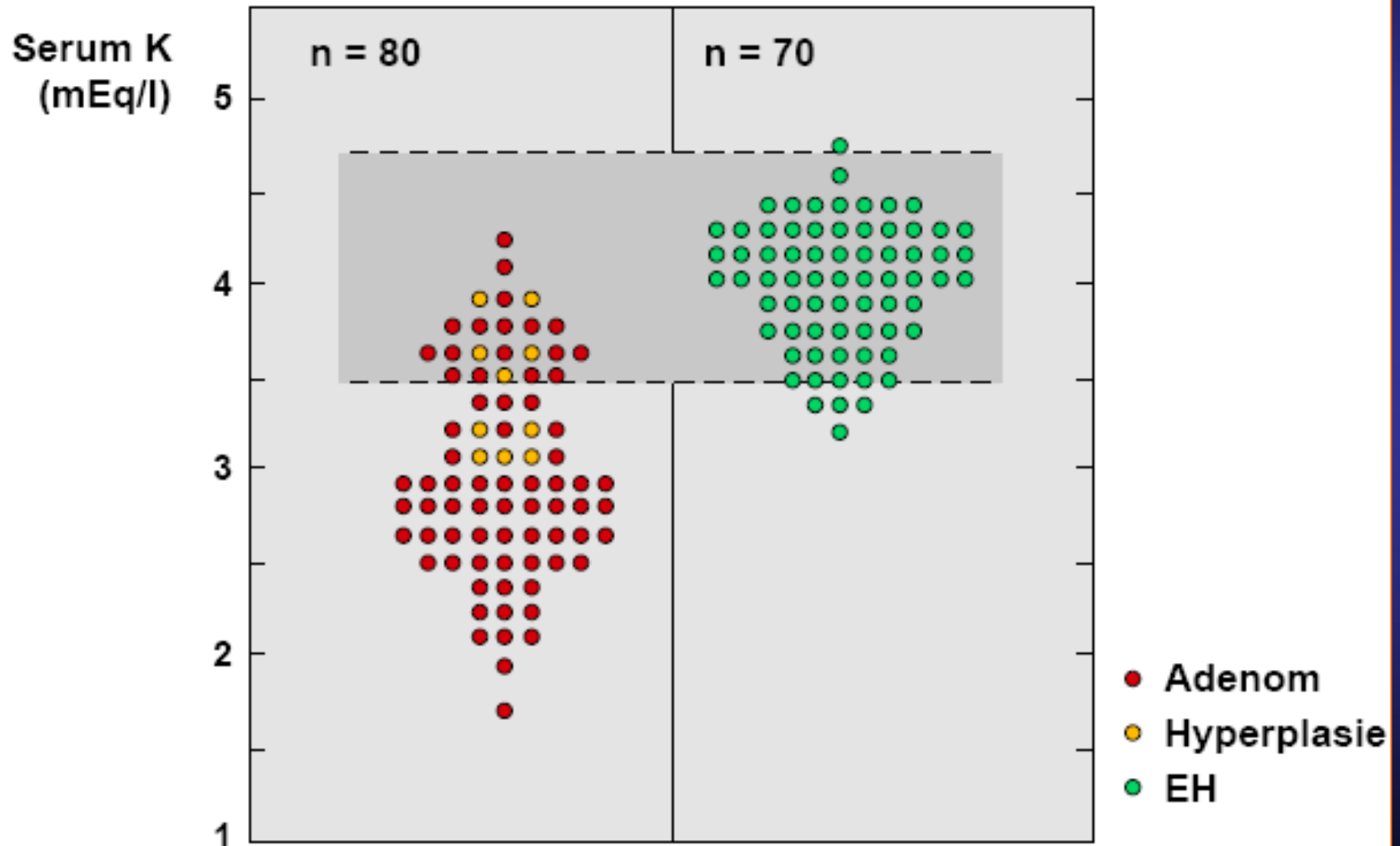
- Idiopathischer Hyperaldosteronismus 20 – 30 %
- Glukokortikoid-suprimierbarer Hyperaldosteronismus (GDA) 1 – 2 %

Symptomatik des 1° Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)

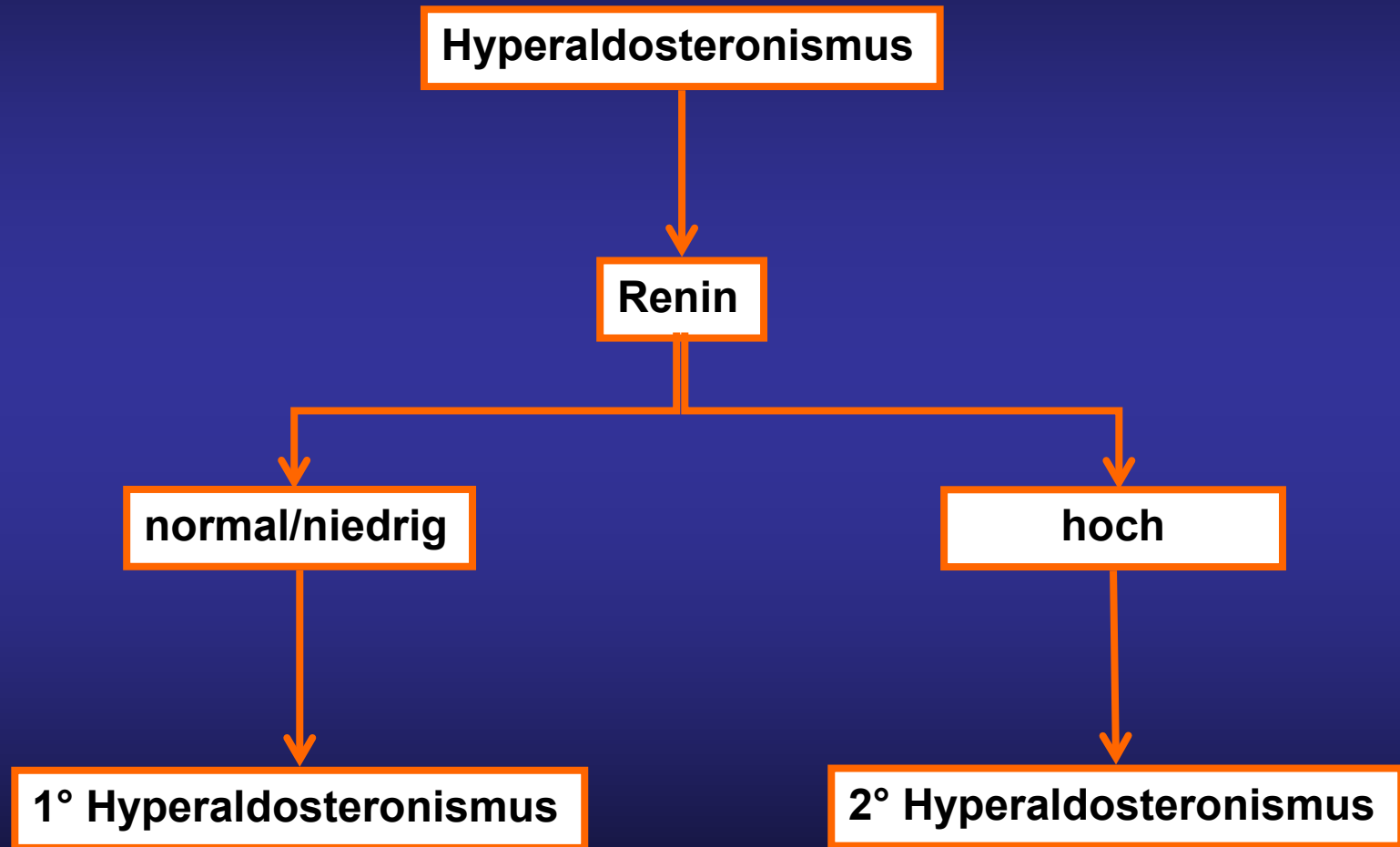
- **Alter: < 30 Jahren**
- **keine Adipositas**
- **keine Ödeme**
- **arterielle Hypertonie**
- **Hypokalämie mit Hyperkaliurie**
- **Muskelschwäche**
- **Kopfschmerzen**
- **Polyurie**

Kaliumkonzentration bei arteriellen Hypertonie

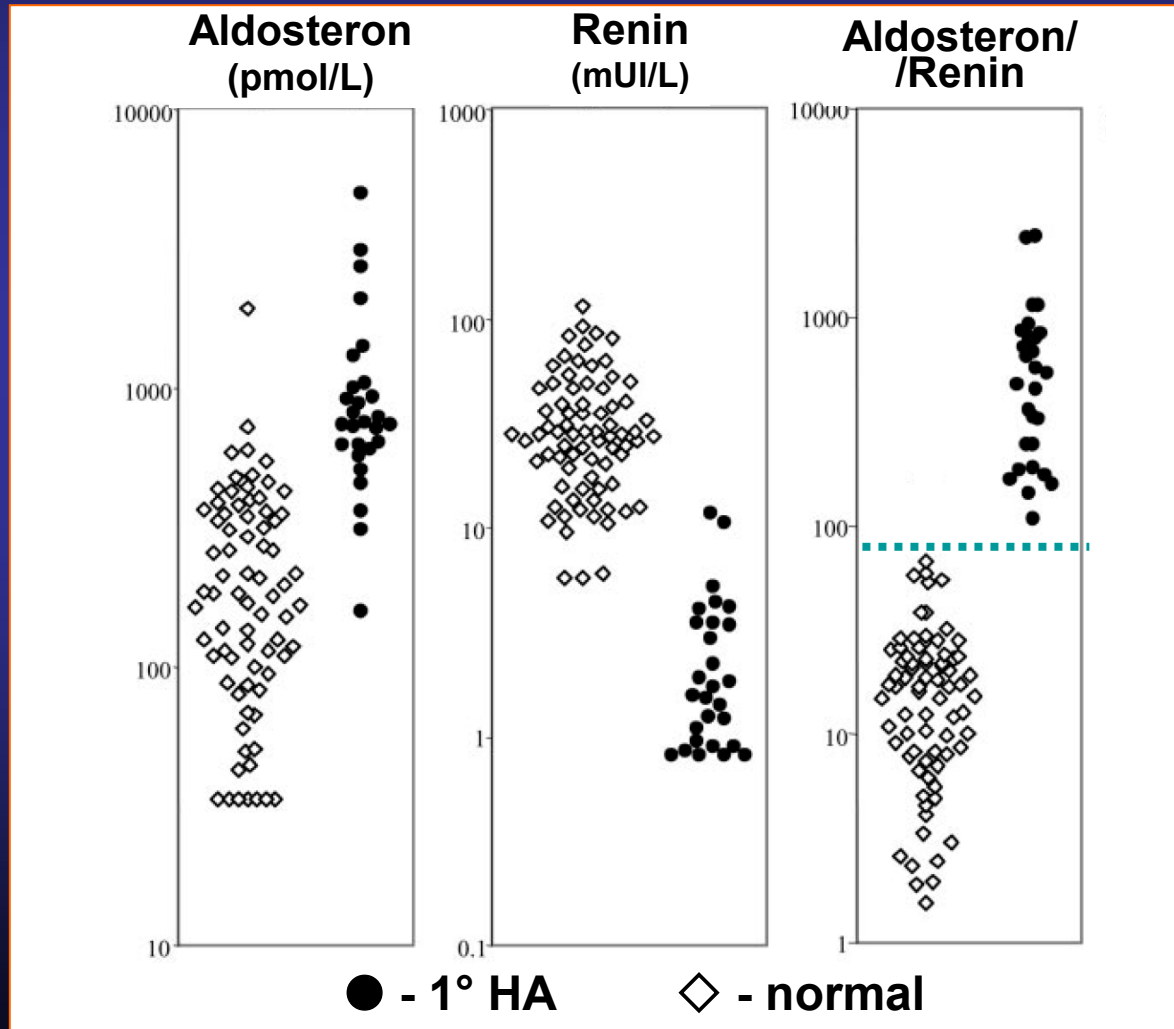
1° Aldosteronismus Essentielle Hypertonie



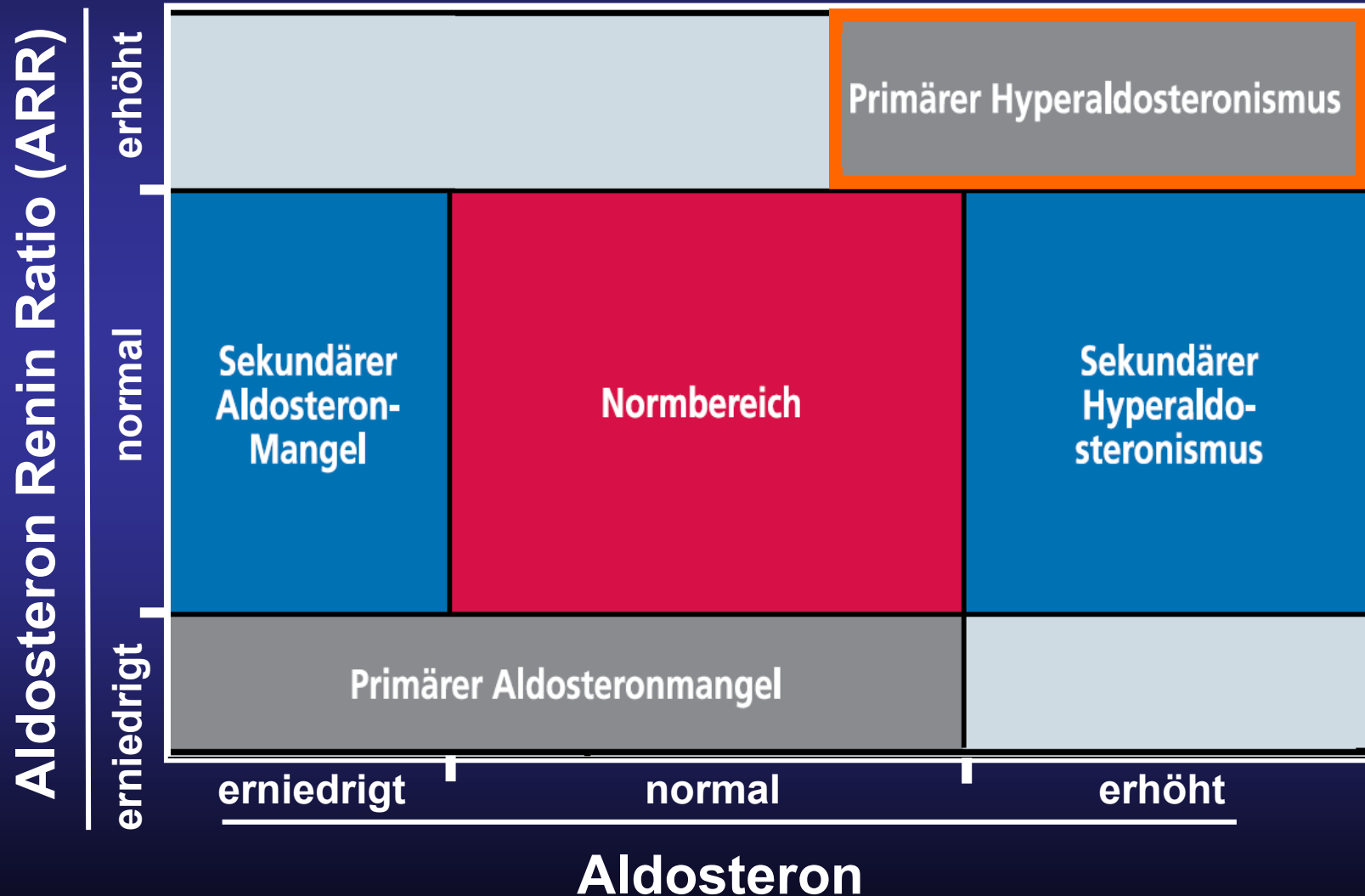
Diagnostik des Hyperaldosteronismus



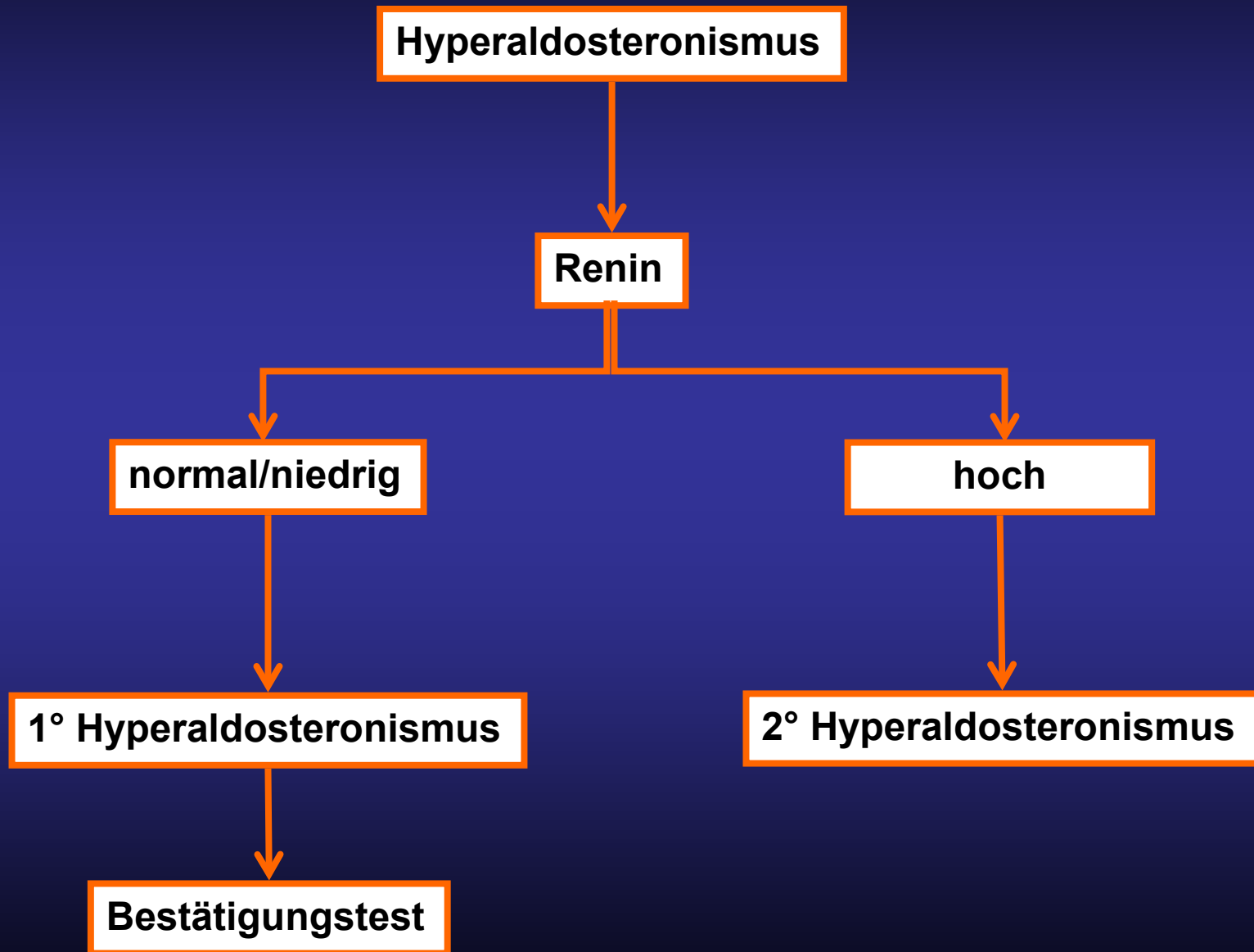
Aldosteron, Renin und Aldosteron-Renin-Ratio im 1° Hyperaldosteronismus



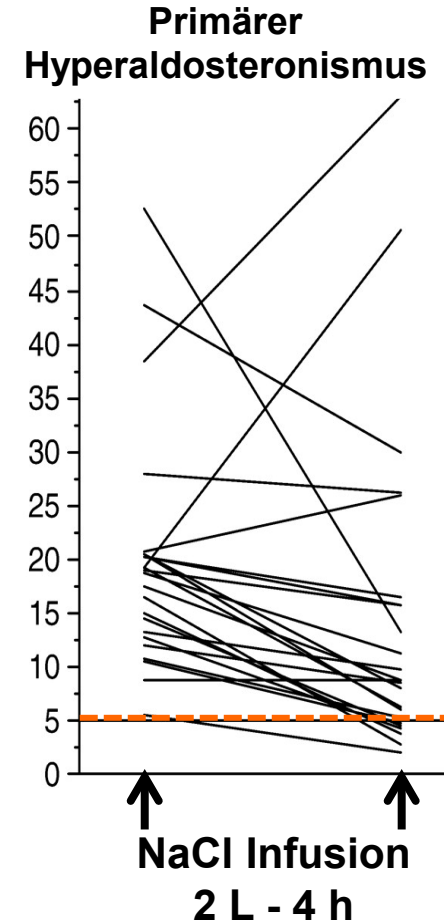
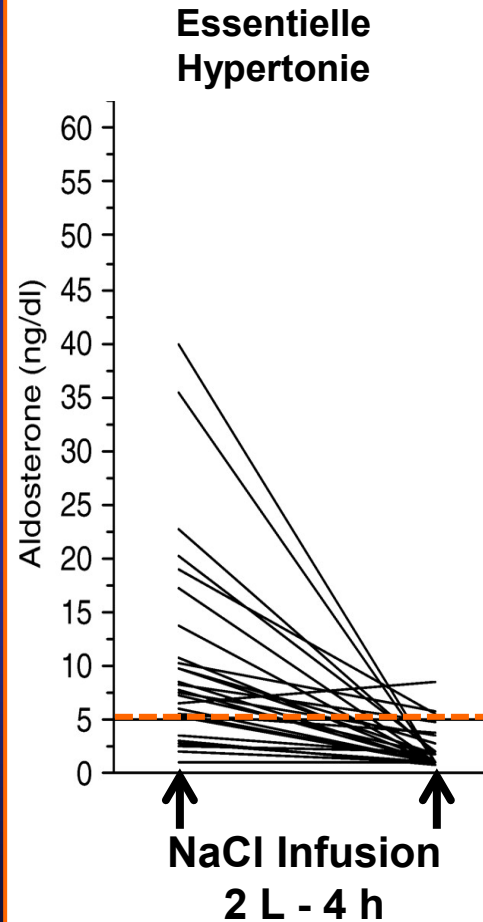
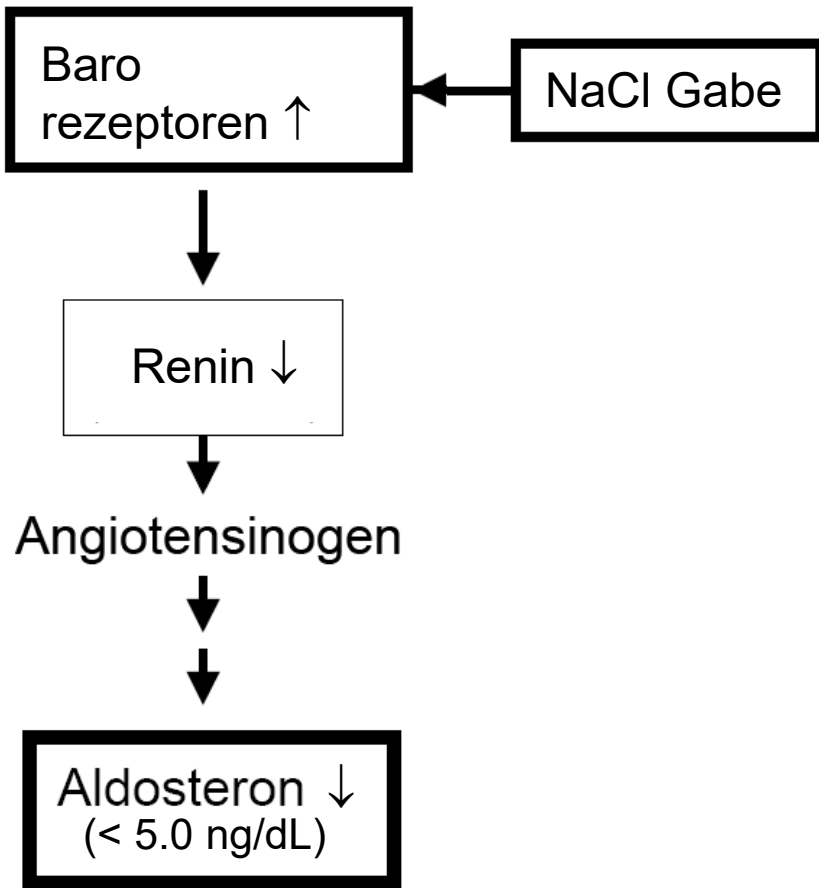
Diagnostik des 1° Hyperaldosteronismus



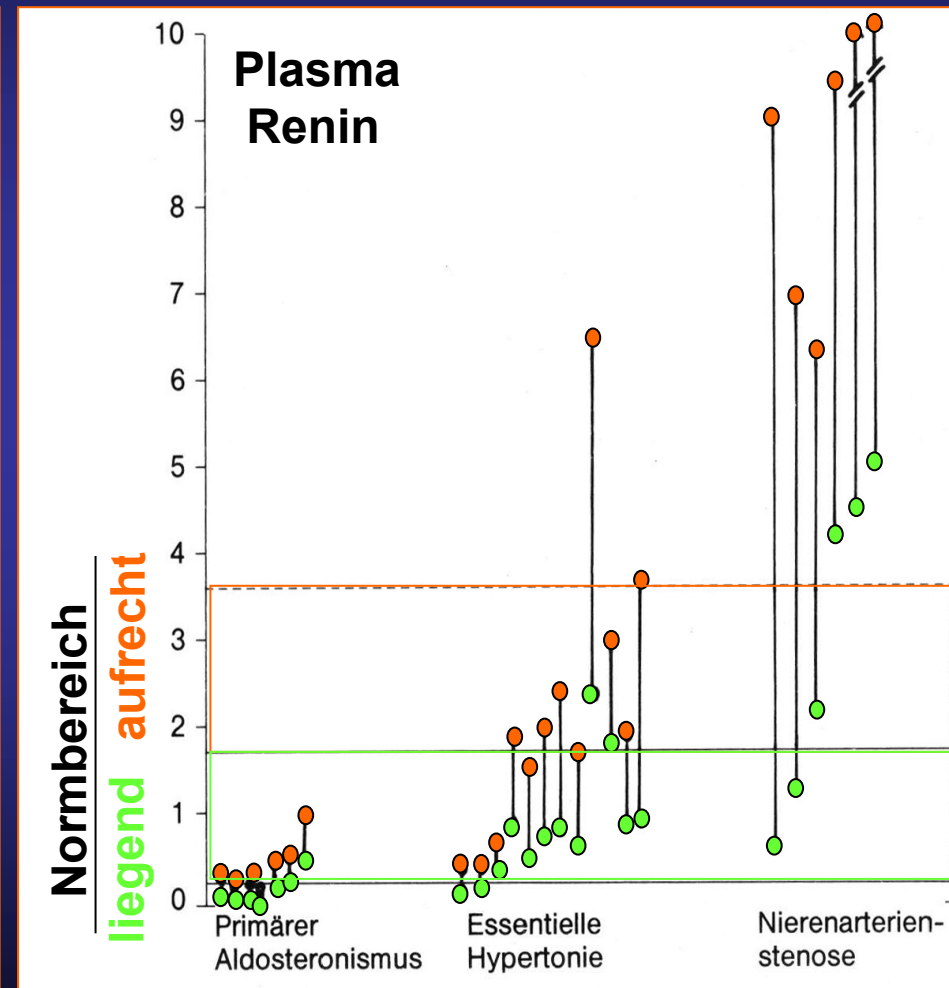
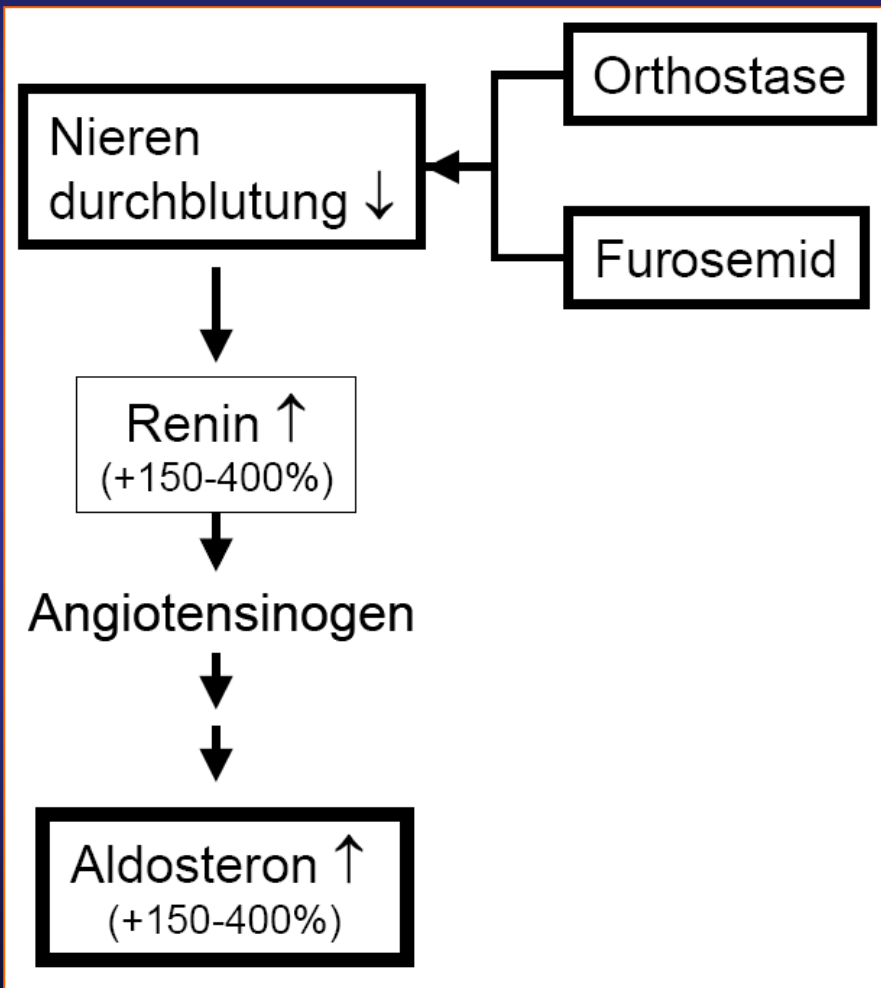
Diagnostik des 1° Hyperaldosteronismus



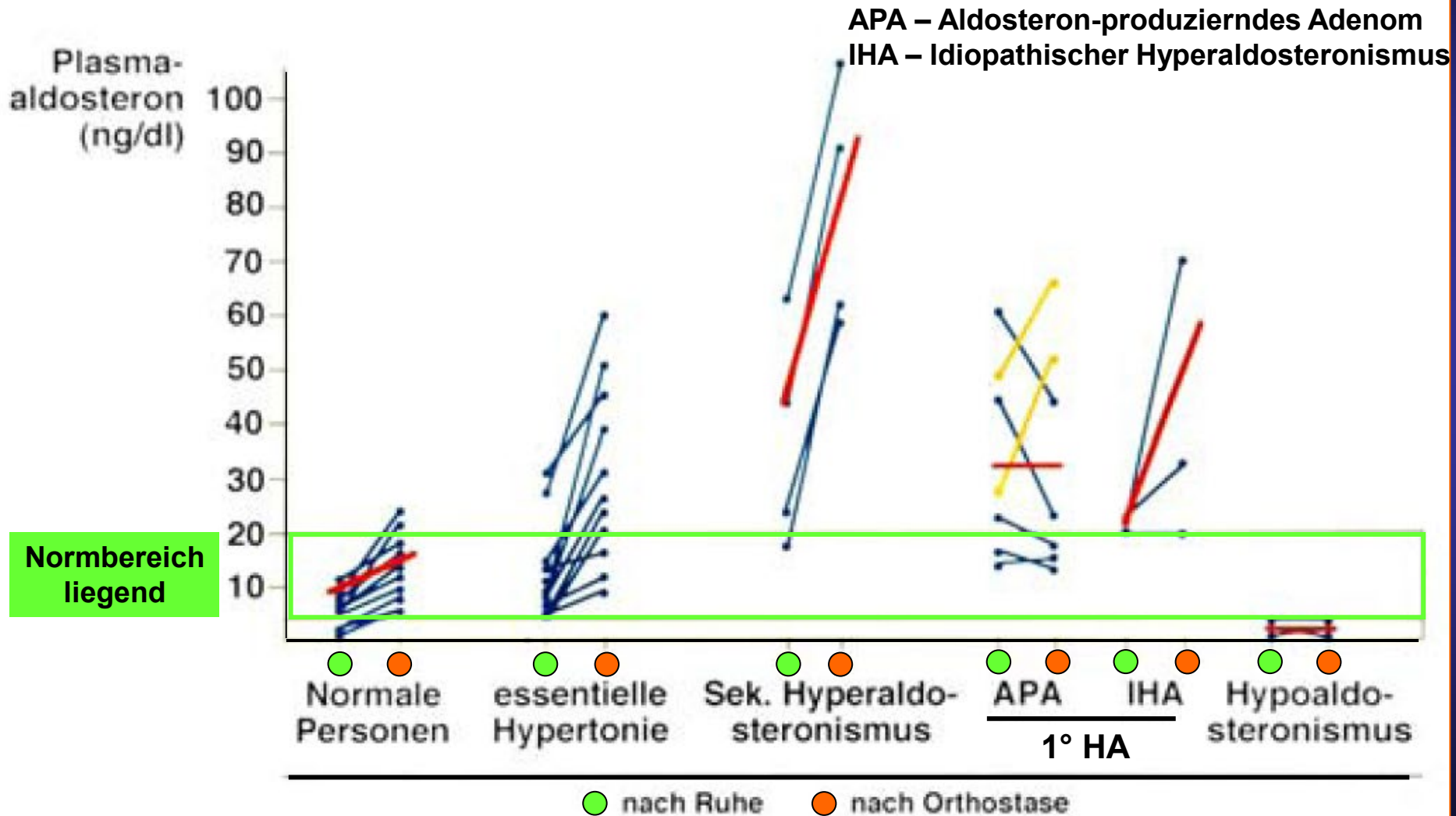
Kochsalz-Infusionstest



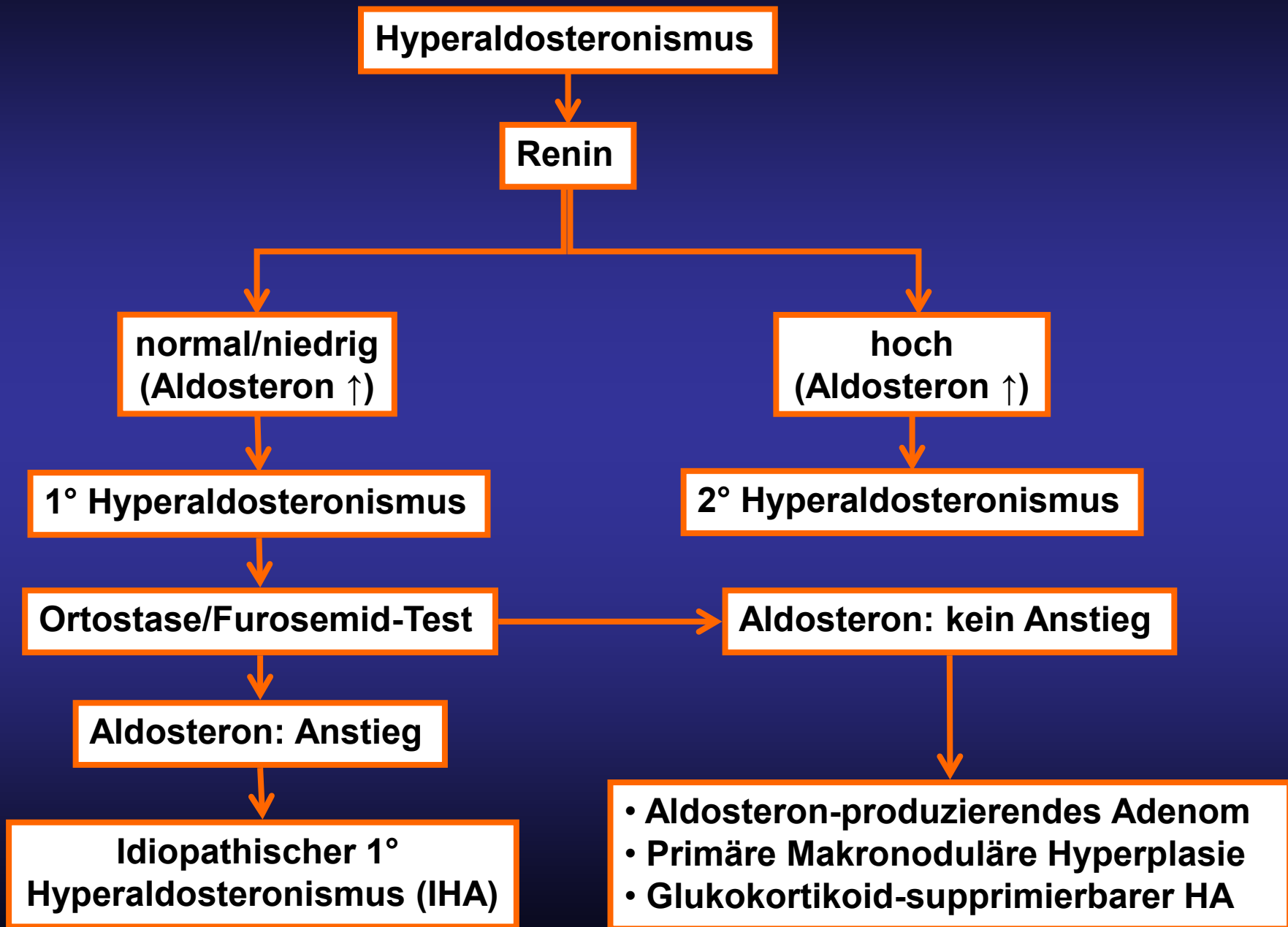
Renin im Orthostase/Furosemid-Test



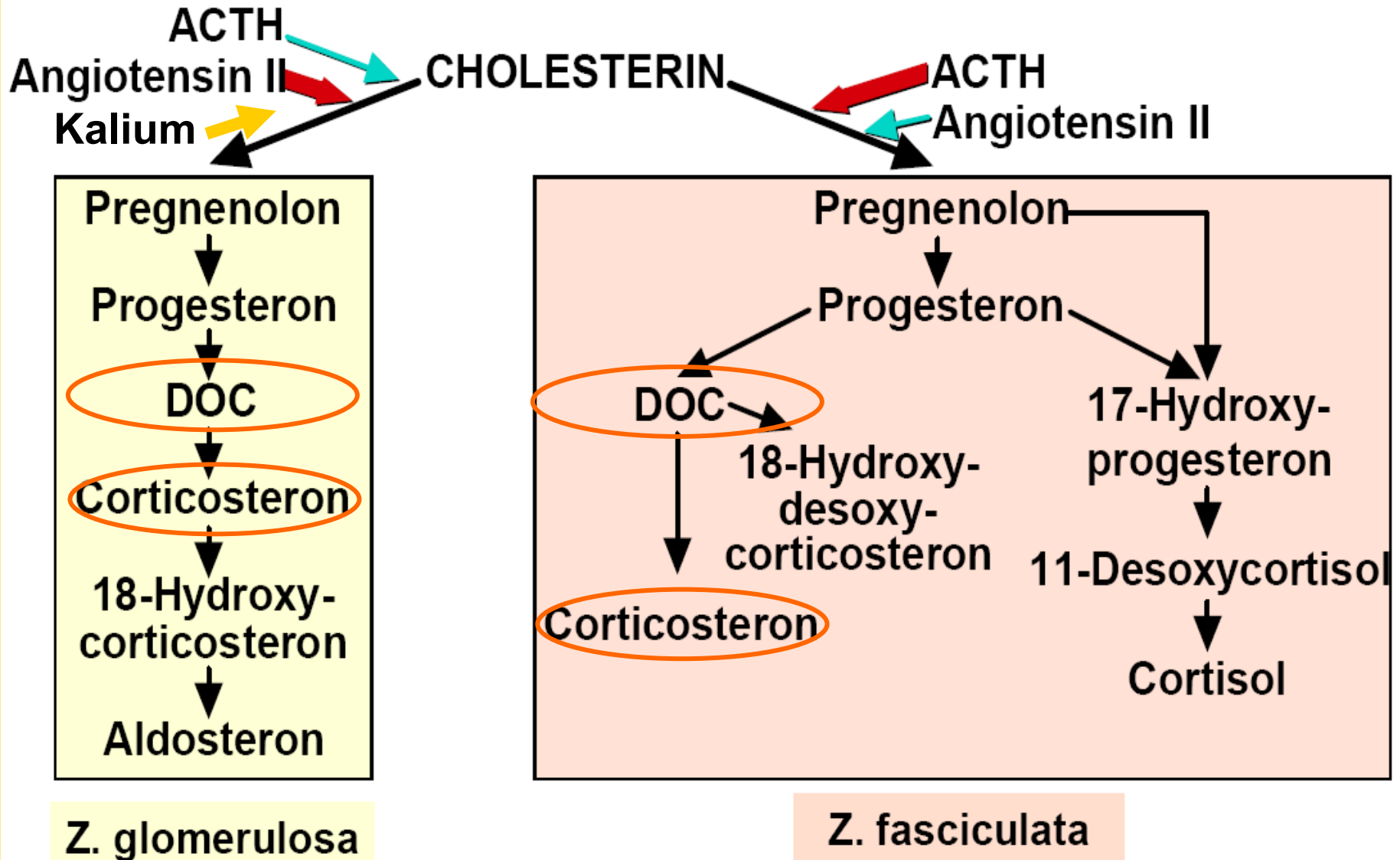
Aldosteron im Orthostase-Test



Diagnostik des 1° Hyperaldosteronismus



Mineralkortikoid-Synthese



Pseudohyperaldosteronismus

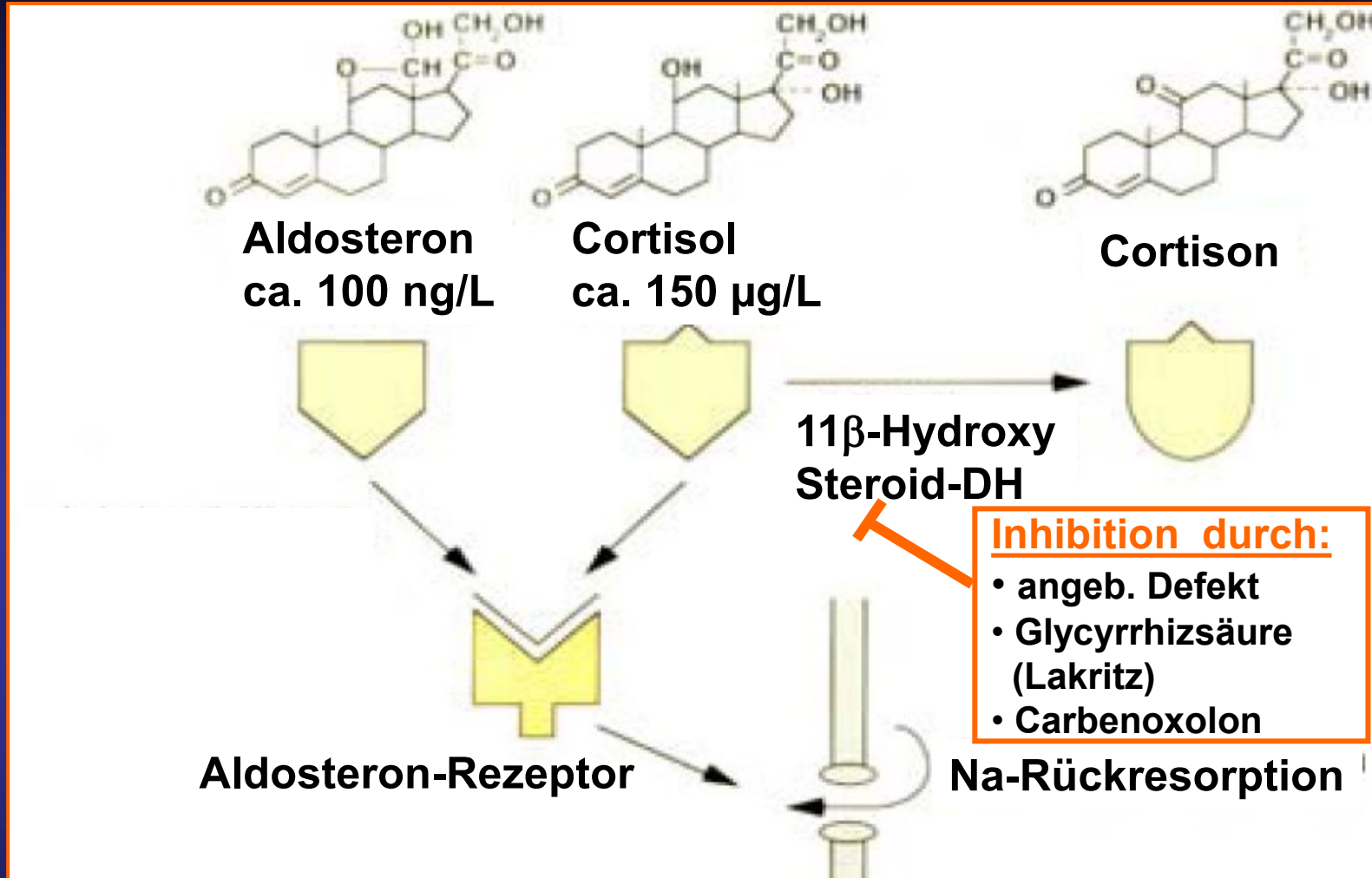
Symptome ähnlich wie bei dem
°1 Hyperaldosteronismus

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

Mann stirbt nach übermäßigem Lakritz-Verzehr

Stand: 08:25 Uhr

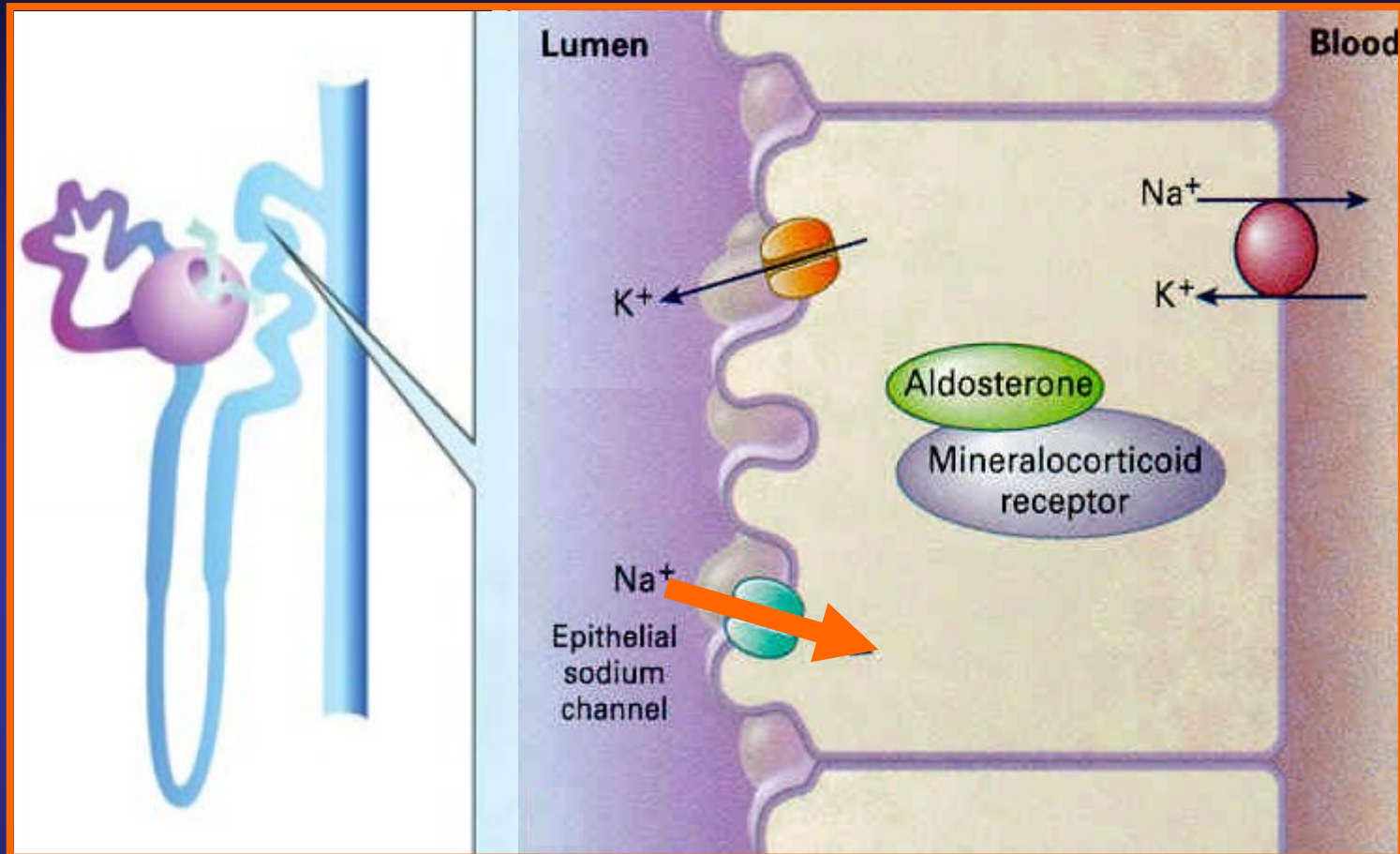
Ein Amerikaner hat wochenlang jeden Tag anderthalb Packungen Lakritz gegessen – und ist daran gestorben. Der Grund: Die enthaltene Glycyrrhizinsäure brachte seinen Nährstoffhaushalt aus dem Gleichgewicht.

Einem Mann im US-Staat Massachusetts ist seine Liebe zu Lakritz zum Verhängnis geworden. Er habe einige Wochen Tag für Tag anderthalb Packungen davon verzehrt, was seinen Nährstoffhaushalt aus dem Gleichgewicht gebracht habe, berichteten Ärzte in einem am Mittwoch im Fachmagazin „New England Journal of Medicine“ erschienenen Beitrag. Irgendwann erlitt der 54-Jährige einen Herzstillstand.

„Selbst eine kleine Menge Lakritz, die man isst, kann den Blutdruck ein bisschen erhöhen“, erklärte Neel Butala, Kardiologe am Massachusetts General Hospital. Er beschrieb den kuriosen Fall im „New England Journal of Medicine“.

Das Problem sei Glycyrrhizinsäure, wie sie in Lakritze und in vielen anderen Lebensmitteln und Nahrungsmittelzusätzen vorkomme, die den Wurzelextrakt des Echten Süßholzes enthalten. Sie kann gefährlich niedrige Kaliumversorgung und eine unausgewogene Versorgung mit anderen Mineralien verursachen, die Elektrolyte genannt werden.

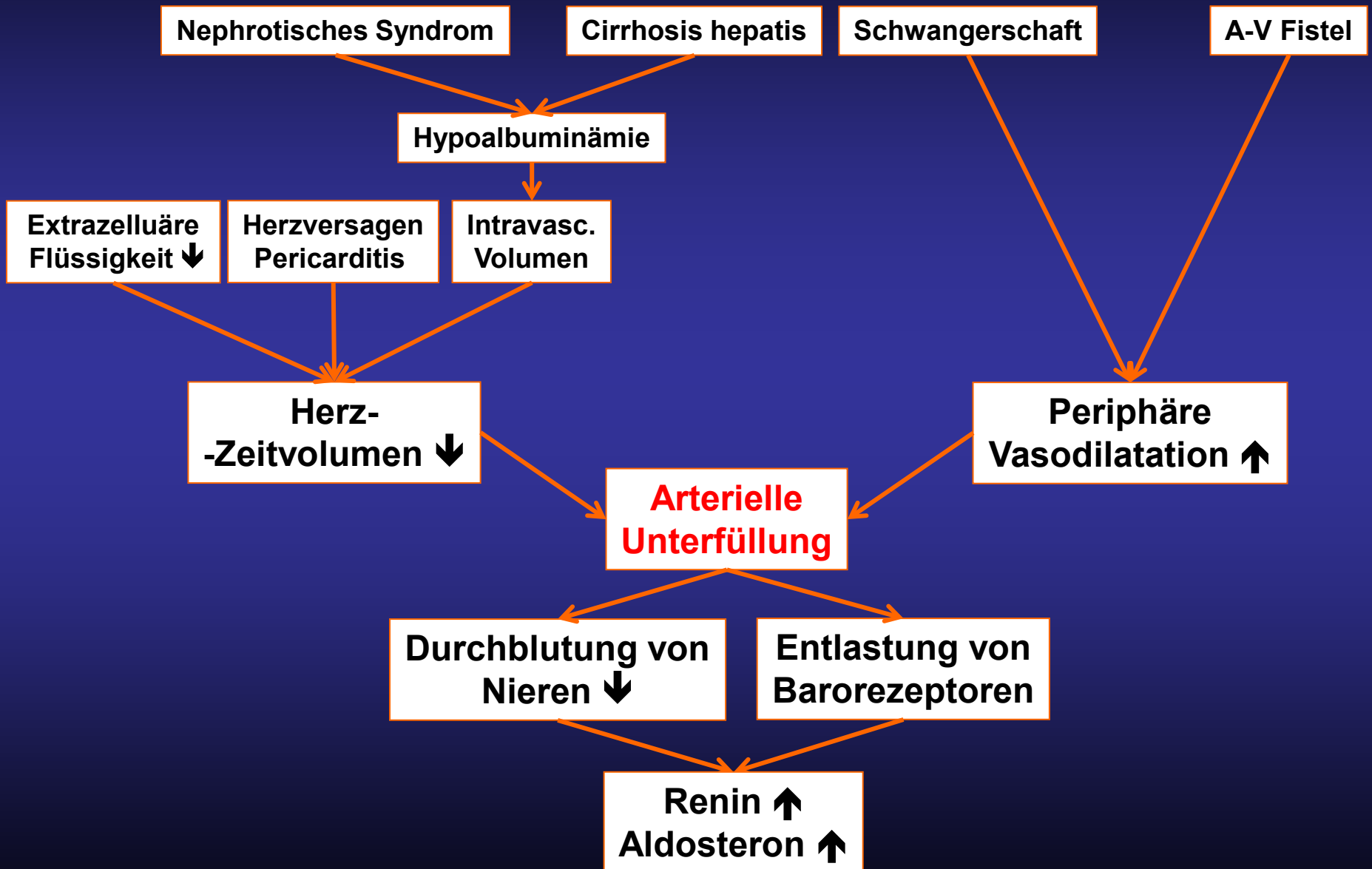
Liddle-Syndrom



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

- Metabolische Alkalose
- Hypokaliemie
- Therapie mit Triamteren oder Amilorid

Pathogenese der 2° Hyperaldosteronismus



Etiologie der 2° Hyperaldosteronismus

2° Hyperaldosteronismus mit Blutdruck und Ödem

- Herzinsuffizienz
- Leberzirrhose
- Nephrotisches Syndrom
- Schwangerschaft

2° Hyperaldosteronismus mit Blutdruck

- Renovaskuläre Hypertonie
- Maligne Hypertonie
- Renoparenchymatose Hypertonie
- Primärer Hyperreninismus

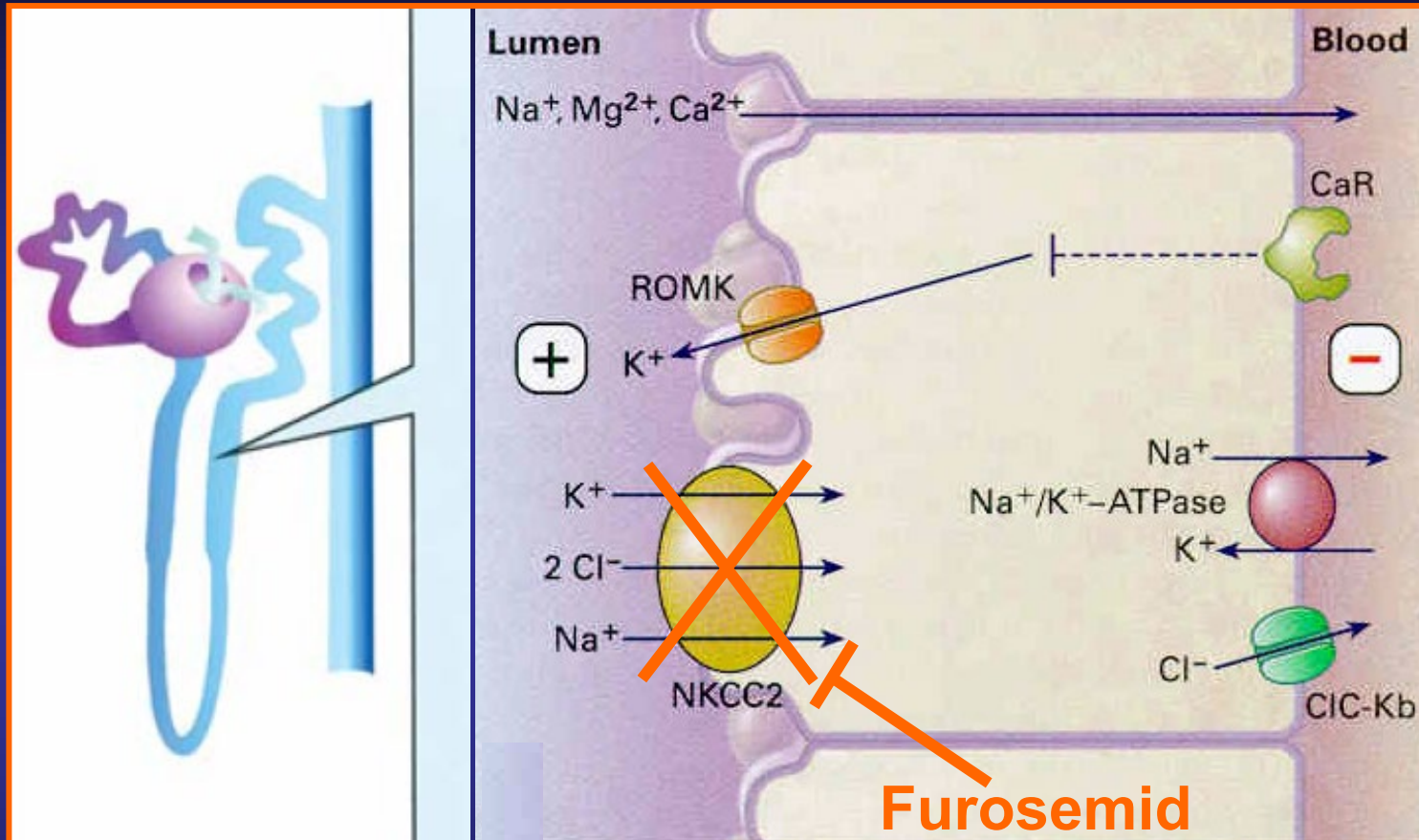
2° Hyperaldosteronismus ohne Blutdruck

- Volumenverlust
Erbrechen
Diarrhoe
Schwitzen
- Nierenbedingten Natriumverlust
Diuretika
Bartter Syndrom
Gitelman Syndrom
RTA Typ I oder II

2° Hyperaldosteronismus mit Blutdruck

	Häufigkeit	Ursache	Mechanismus	K ⁺	Re- nin	Aldo
Renovaskuläre Hypertonie	5%	Arteriosklerose fibromuskuläre Hyperplasie	Nierenstenose → GFR↓ → Na-Ladung In Tu. ↓ → Renin ↑	↓	↑	↑
Maligne Hypertonie	Selten	?	Renin → Ang II → Vasokonstr. → renale Ischemie → Renin	↓	↑↑	↑
Renoparenhy- matose Hypertonie	5%	parenchymale Nierenerkrankung	K ⁺ → Aldosteron	↑	↑↑↑	↑
Primärer Hyperreninismus	selten	Nephroblastom Bronchial-Ca.	Renin → Aldosteron	↓	↑	↑

Bartter-Syndrom



- Hyperreninämie, Hyperaldosteronismus

ABER

- Keine Hypertonie

- Metabolische Alkalose

- Hypokaliämie

- Hyponatriämie, Hypochloremie

Renin und Hypertonie

Plasma-Renin erhöht

- Essentielle Hypertonie unter Diuretika
- Renovaskuläre Hypertonie
- Maligne Hypertonie
- Primärer Hyperreninismus

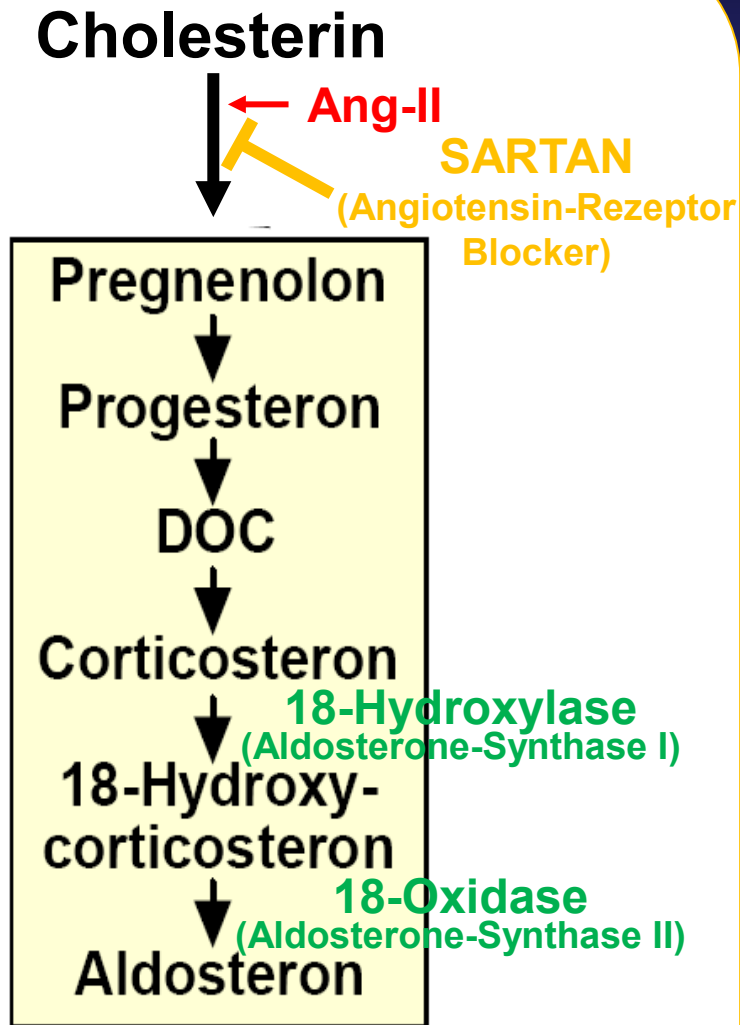
Plasma-Renin normal

- Essentielle Hypertonie

Plasma-Renin erniedrigt

- Essentielle Hypertonie
- 1° Hyperaldosteronismus
- Pseudohyperaldosteronismus

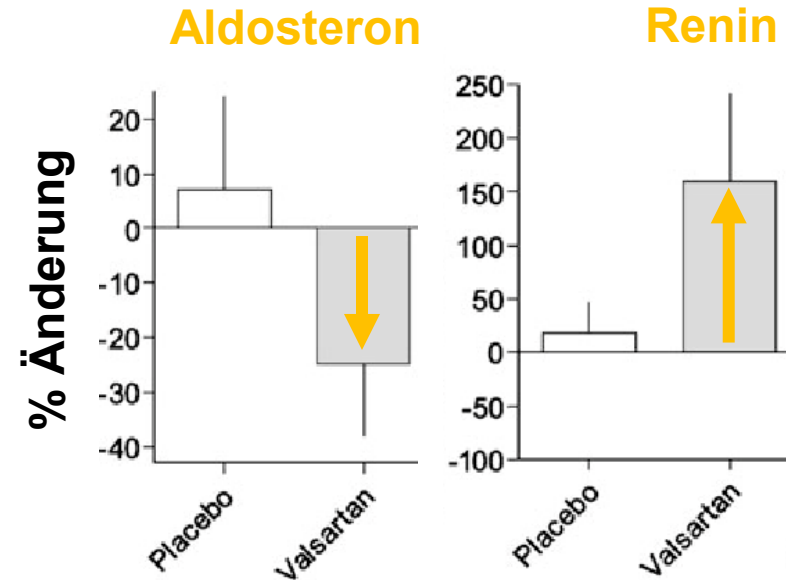
Hypoaldosteronismus mit hohem Renin



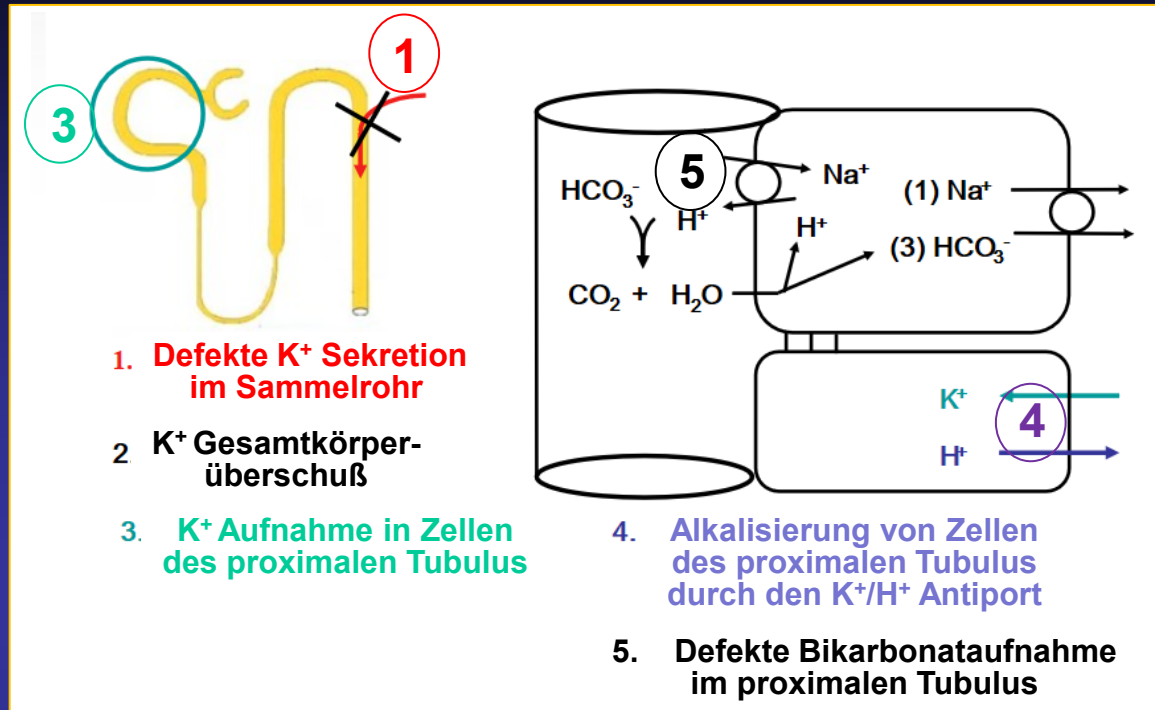
Z. glomerulosa

Hyperreninämischer Hypoaldosteronismus

- Kongenitaler isolierter Hypoaldosteronismus
 - 18-Hydroxylase-Mangel
 - 18-Oxidase-Mangel
- Nebennieren-Insuffizienz (Morbus Cushing)
- Therapie mit Sartanen



Renale Tubulare Azidose Typ IV



Hypoaldosteronismus



Renale Tubulare Azidose Typ IV

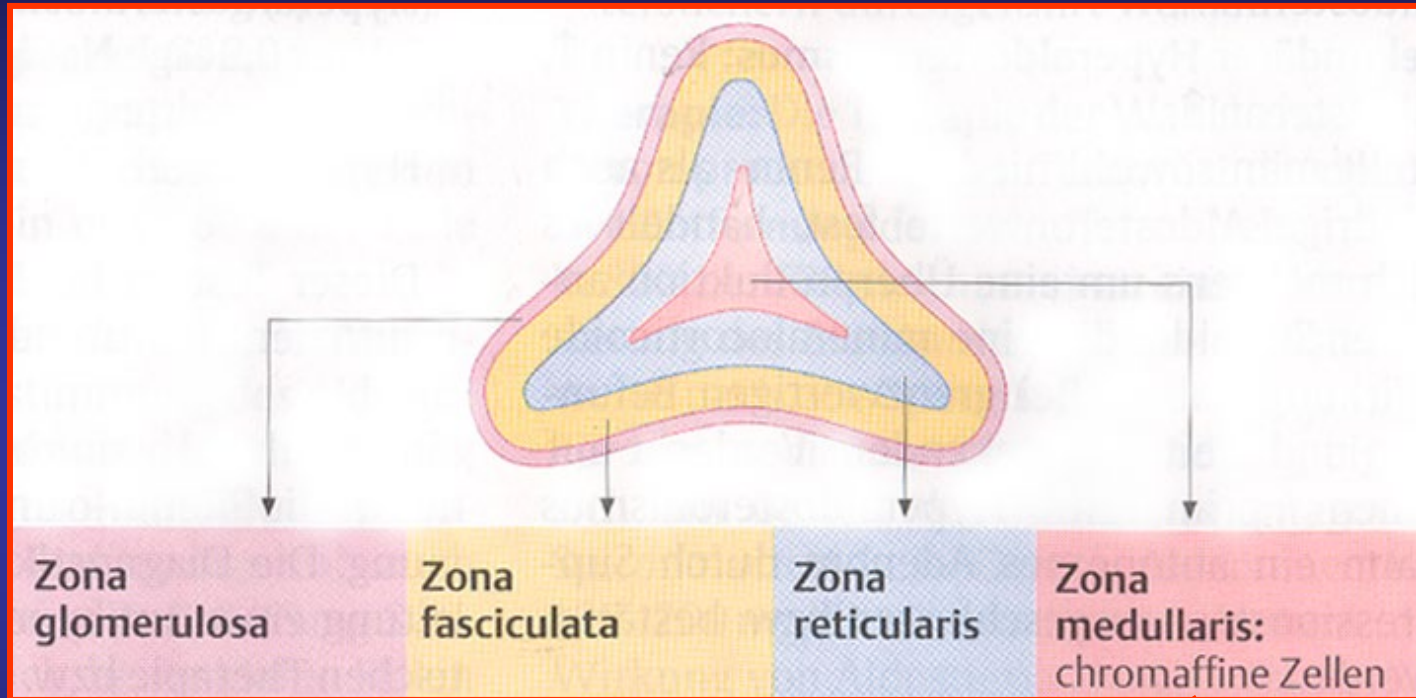
Hyperreninämischer Hypoaldosteronismus

- Isolierter kongenitaler Hypoaldosteronismus
- Primäre NNR-Insuffizienz
- AT1-Antagonisten
- Direkte Renininhibitoren

Hyporeninämischer Hypoaldosteronismus

- Renale Erkrankungen
- Diabetische Nephropathie
- NSIAD
- Calcineurin-Hemmer (Cyclosporin, Tacrolimus)

Nebenniere



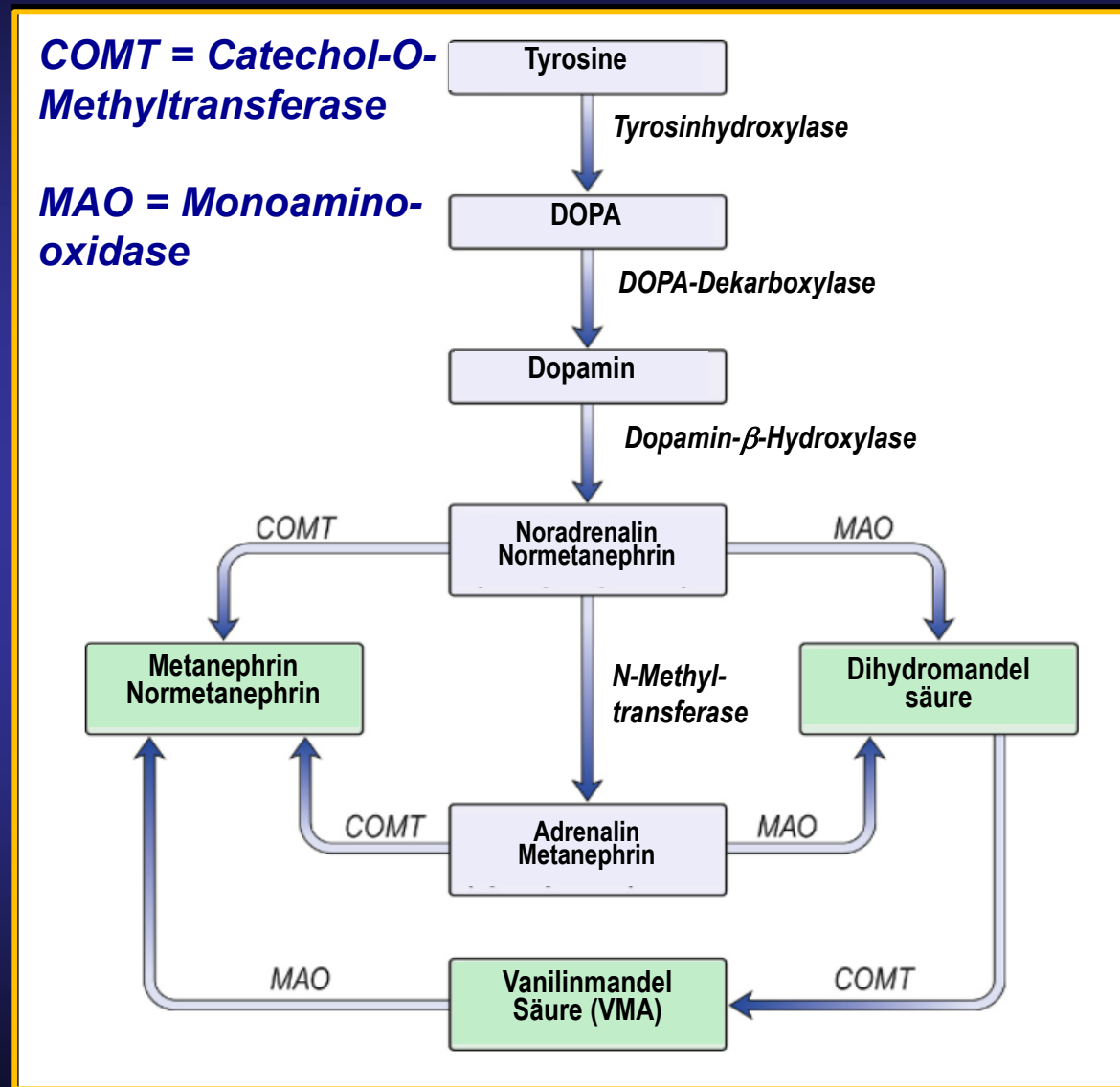
Mineralokortikoide

Glukokortikoide

Androgene

Katecholamine

Katecholaminsynthese und -stoffwechsel



Phäochromozytom/Paragangliom



- Phäochromozytome sind katecholamin-produzierende Tumoren des Nebennierenmarks oder der extraadrenalen Paraganglien.
- 95 % sind gutartig, 5 % sind bösartig (bei extraadrenalen Tumoren ca. 30 %)
90 % sind einseitig, 10 % sind doppelseitig
2/3 sezernieren Adrenalin + Noradrenalin
- 85 % sind im Nebennierenmark lokalisiert, der 15 % extraadrenal - im Bereich des abdominellen oder thorakalen Grenzstranges (Paragangliom).
- 2/3 sezernieren Adrenalin + Noradrenalin
Extraadrenal gelegene Tumoren oberhalb des Zwerchfells bilden nur Noradrenalin
Maligne Phäochromozytome bilden auch Dopamin.

Phäochromozytom - Etiologie

Phäochromozytome sind in bis zu 25 % der Fälle hereditär !

1. Multiple endokrine Neoplasie (MEN), Typ 2 (Mutation des RET-Protoonkogens)
2. von-Hippel-Lindau-Syndrom Typ 2 (Mutation im VHL-Gen)
3. Neurofibromatose Typ 1 (M. Recklinghausen; Mutation des Neurofibromatose Typ 1-Gens)
4. Familiäres Paragangliom (Mutation der Gene für die mitochondrialen Enzyme SDHB und SDHD)

Phäochromozytom - Symptome

- Paroxysmale Hypertonie mit Blutdruckkrisen (50% bei Erwachsenen)
- Persistierende Hypertonie (50% bei Erwachsenen - bei Kindern jedoch 90%)
- Während Blutdruckkrise oft (75 %):
 - Kopfschmerzen
 - Schwitzen
 - Herzklopfen
 - Tremor
 - innere Unruhe
 - ev. Abdominal- oder Flankenschmerzen
 - Ev. paradoxer Blutdruckanstieg nach Gabe von Betablockern.
- Weitere Befunde:
 - Blasse Haut!
 - Hyperglykämie und Glukosurie (1/3 d.F.)
 - Leukozytose
 - Gewichtsverlust

Bestimmung von Katecholaminen

Präanalytik

- Bestimmung der **Katecholaminmetabolite Metanephrine und Normetanephrine im Plasma** unter strengen Abnahmebedingungen (Legen einer Venüle, 30 Min. Ruhelagerung des Patienten vor Blutabnahme):
- Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) oder Katecholaminmetabolite (Metanephrine, Normetanephrin) werden **im angesäuerten 24 h-Urin bestimmt**
- Bei Verdacht auf malignes Phäochromozytom zusätzliche Bestimmung von Dopamin und Homovanillinsäure

Bestimmung von Katecholaminen

Medikamente/Diät

	Adrenalin	Nordrenalin	Metanephrin	Normetanephrin
Medikamente				
Phenoxybenzamine	-	++	-	++
Tricyclic antidepressants	-	++	-	++
β -blockers	+	+	+	+
Cocaine	++	++	+	++
Sympathomimetics	+	+	+	+
MAO inhibitors	-	-	++	++
Sulphasalazine	unknown		-	++
Levodopa	-	+	+	+
Sotalol	unknown		+	+
Acetaminophen	unknown		-	++
α -Methyldopa	unknown		-	++
Busirone	unknown		++	-
Catecholamines and related drugs	++	++	++	++
Diät				
Caffeine (coffee, tea)	++	++	unknown	
Nicotine (tobacco)	++	++	unknown	
Theophylline	++	++	unknown	
Alcohol	+	+	unknown	
Catecholamine-rich fruits and nuts	-	+	unknown	

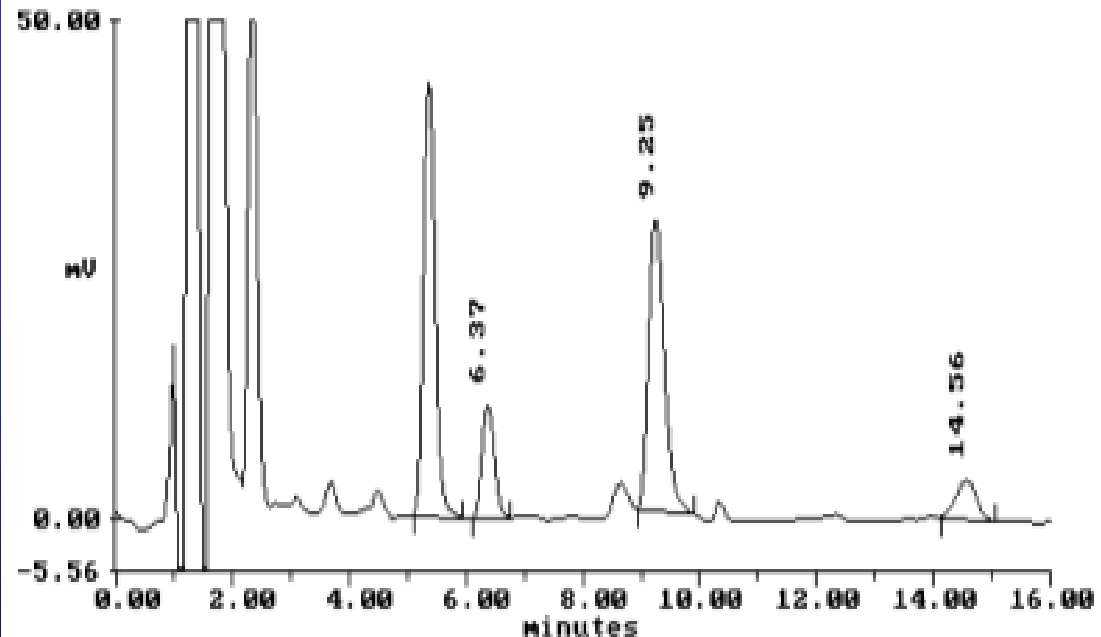
Bestimmung von Katecholaminen Analytik

High Pressure Liquid Chromatography (HPLC)

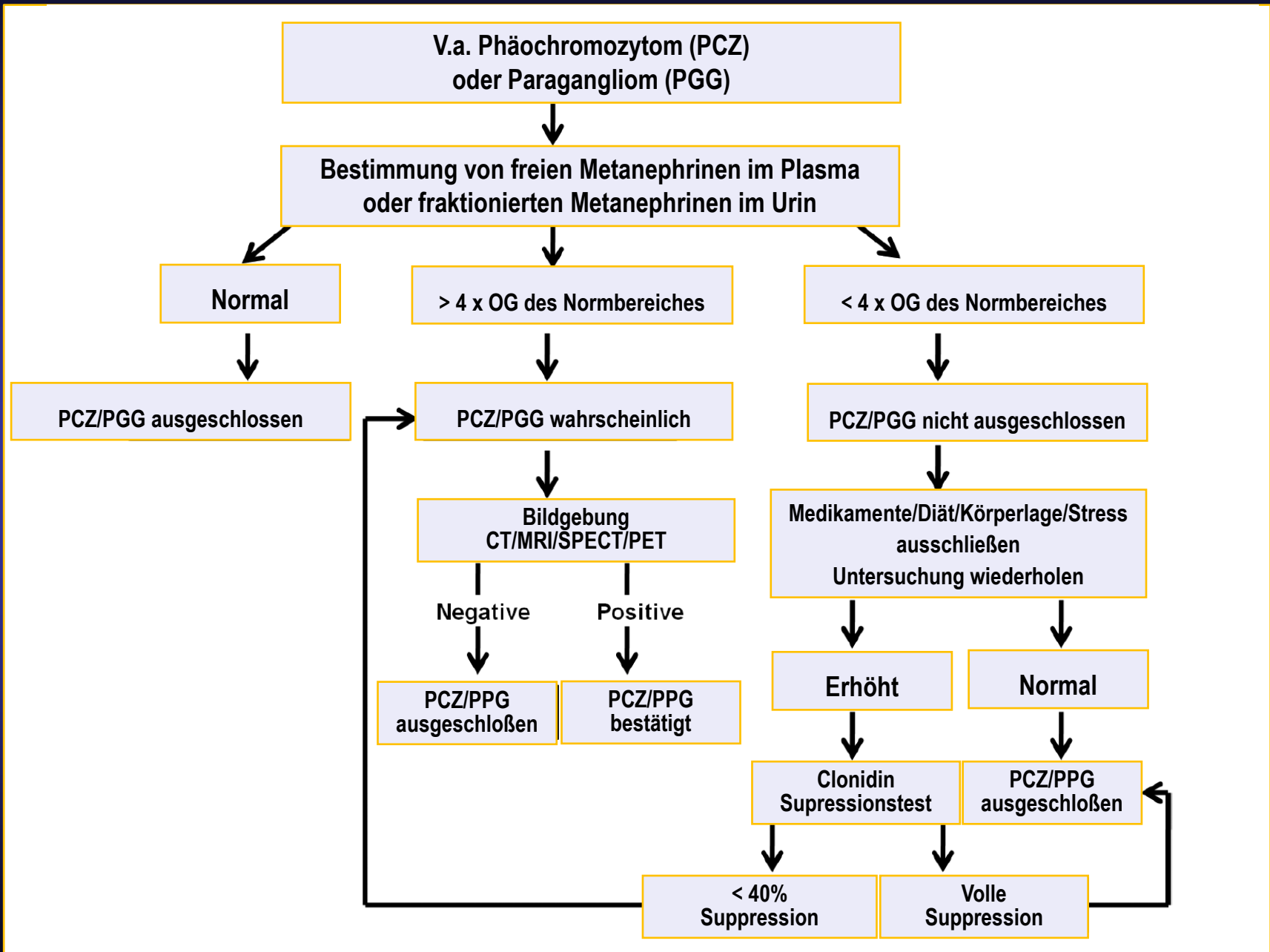


RAW DATA : < CATP250.RW1 > Fri Jul 20 12:10:29
METHOD : < CATP >

Vial 3 Inj 1 UNK (KAL 120) Channel 1 Jul 12, 2001 12:46

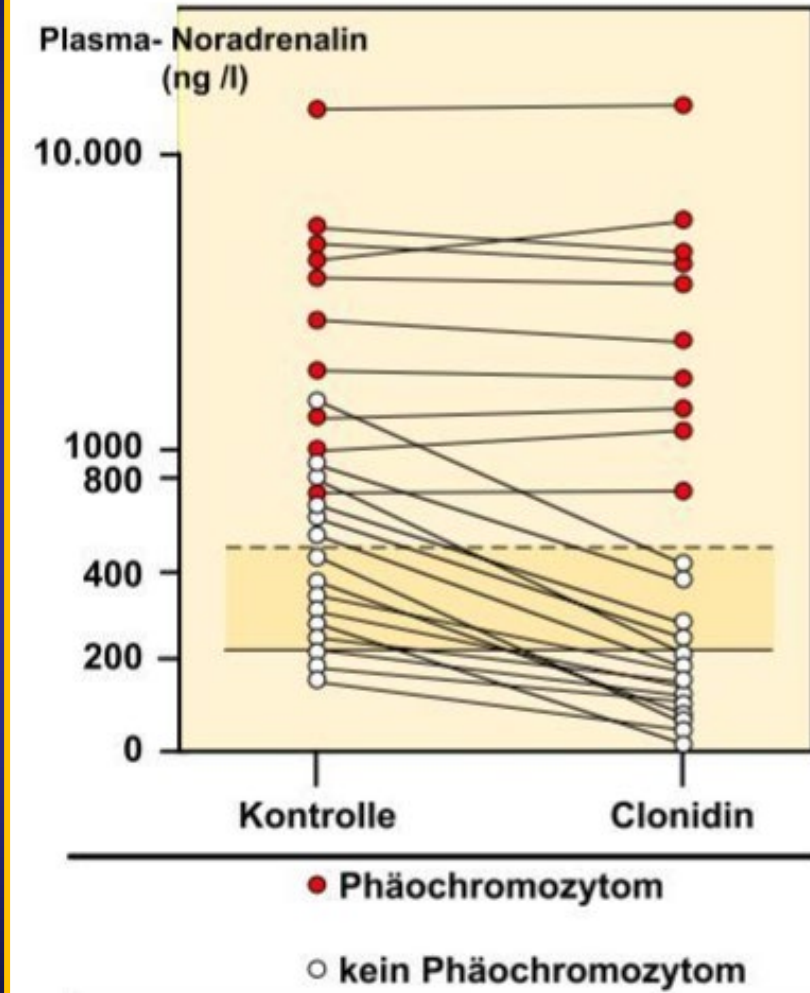


Phäochromozytom - Vorgehensweise



Clonidin - Suppressionstest

- **Prinzip:**
 - Clonidin ist ein zentral wirksamer alpha-adrenerger Agonist, der die Catecholamin-Sekretion reduziert. Bei autonomer Catecholamin-Produktion bleibt der Abfall aus.
- **Durchführung:**
 - Absetzen aller Antihypertensiva spätestens 24 Std. vor dem Test (Ausnahme: Calcium-Antagonisten).
 - Nach 60 min Blutentnahme zur Bestimmung der Catecholamine (= Adrenalin/Noradrenalin/Dopamin)
 - Gabe von 300µg Clonidin (= Catapresan) oral
 - Nach 180 Minuten erneute Blutentnahme zur Bestimmung der Catecholamine. Während des gesamten Tests sollte der Puls und Blutdruck in mindesten 30minütigen Abständen dokumentiert werden.
- **Nebenwirkungen:**
 - Hypotonie mit erheblichen Blutdruckabfällen (Normalpersonen)
 - Hypertensive Krisen (beim Phäochromozytom)



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit**