

## Primärer Aldosteronismus: Pathogenese, Diagnostik und Therapie

Das typische Merkmal des primären Aldosteronismus ist die autonome Überproduktion von Aldosteron mit nachfolgender Hypertonie, Hypokaliämie, metabolischer Alkalose und supprimiertem Renin-Angiotensin-System. Das klassische „Conn-Syndrom“ mit meist einseitigem Nebennierenrinden-Adenom findet man bei etwa 80 Prozent, in 20 Prozent liegt eine überwiegend bilaterale Nebennierenrinden-Hyperplasie vor. Außerdem gibt es den sogenannten Dexamethason-supprimierbaren Hyperaldosteronismus sowie äußerst selten aldosteronproduzierende Karzinome oder extraadrenale aldosteronproduzierende Tumoren.

In der Pathogenese des primären Aldosteronismus ist noch vieles ungeklärt, eine Mitbeteiligung des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) am sogenannten „Natrium-Escape-Phänomen“ ist jedoch wahrscheinlich.

Die Patienten mit primärem Aldosteronismus bemerken Muskelschwäche, kardiale Symptome und Obstipation aufgrund des Kaliumverlustes, sowie Kopfschmerzen und Sehstörungen aufgrund des Hypertonus. Diese hypokaliämische Hypertonie ist beim größten Teil der Patienten wegweisend, wenn keine Therapie mit Diuretika oder Laxantien durchgeführt worden ist.

Die Bestimmung der Plasmaaldosteronkonzentration beziehungsweise seines Metaboliten im 24-Stunden-Sammelurin, die Bestimmung der Plasmeninkonzentration und die Bestimmung der Plasmenreninaktivität ermöglicht darüber hinaus die Diagnose einer autonomen Aldosteronproduktion. Selbstverständlich müssen Medikamente, die mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System interferieren (zum Beispiel Diuretika, Betarezeptorenblocker, ACE-Inhibitoren), vorher abgesetzt werden. Eine Unterscheidung zwischen einem Adenom und einer Hyperplasie ist anhand laborchemischer Parameter bislang nicht absolut zuverlässig möglich.

In der Lokalisationsdiagnostik gibt es folgende radiologisch-nuklearmedizinische Möglichkeiten: Sonographie, CT, NMR sowie die Szintigraphie, deren Zuverlässigkeit jedoch deutlich geringer ist. Als invasive Lokalisationsdiagnostik mit äußerst strenger Indikationsstellung ist die seitengetrennte Aldosteronbestimmung im Nebennierenvenenblut zu erwähnen; gleichzeitig sollte Cortisol vor und nach ACTH-Stimulation bestimmt werden.

Grundsätzliches Therapieziel ist die Normalisierung von Blutdruck und Elektrolyten. Aldosteronproduzierende Adenome sollen operativ angegangen werden, bei Nebennie-

renrindenkarzinomen muß die befallene Nebenniere vollständig entfernt werden. Bei erfolgter Metastasierung steht die chemotherapeutische Behandlung mit opDDD, einem Isomer des Insektizids DDT, zur Verfügung. Die Nebennierenrinden-Hyperplasie kann mit Spironolacton, eventuell in Kombination mit einem Thiaziddiuretikum, behandelt werden. Die Autonomie der Aldosteronproduktion beim Dexamethason-supprimierbaren Hyperaldosteronismus läßt sich durch Glukokortikoidzufuhr beeinflussen. mle

M. Stimpel: Primärer Aldosteronismus: Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Medizinische Klinik 84 (1989), 548-553 (Nr. 11).

Dr. Michael Stimpel, Medizinische Universitätsklinik II, Krankenhaus Merheim, Ostmerheimer Straße 200, D-5000 Köln 91.

## Erniedrigte Phenytoinspiegel nach Chemotherapie

Patienten mit Hirntumoren oder -metastasen erhalten oft Phenytoin, um Anfälle zu vermeiden, die durch die Krankheit oder durch die Therapie bedingt auftreten. Es zeigten sich erniedrigte Phenytoinspiegel und verstärkte Anfälle nach Chemotherapie, so daß in einer Studie 19 Patienten beobachtet wurden, die Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup>/Tag und/oder Carmustin (BCNU), ebenfalls 40 mg/m<sup>2</sup>/Tag, erhalten hatten. Festgestellt wurde, daß alle 14 Patienten (74 Prozent der Gesamtgruppe), die Cisplatin erhalten hatten, eine Erhöhung der Phenytoin-Dosis benötigten, um den Plasmaspiegel im therapeutischen Bereich zu halten.

Der Abfall des Phenytoinspiegels lag zwischen 22 und 79 Prozent, und die Phenytoindosis mußte um bis zu 550 Prozent erhöht werden. Unabhängig von der Darreichungsform begann der Abfall oft bereits am zweiten Tag nach Beginn der Chemotherapie, und ein Wiederanstieg trat zwei bis drei Wochen später auf, so daß dann eine Reduktion der erhöhten Phenytoindosis erforderlich wurde. Es wurde eine Verringerung der Eliminationshalbwertszeit

um 47 Prozent, ein Anstieg des Clearance und der Ausscheidung der Metaboliten von Phenytoin beobachtet. Eine Veränderung des hepatischen Metabolismus durch hohe Dosen von Folsäure wurde auch für die niedrigen Plasmaspiegel verantwortlich gemacht.

Bei Chemotherapie nur mit BCNU zeigte sich dieses Phänomen nicht, dagegen wurde es auch bei Patienten beobachtet, die kein Cisplatin, jedoch mehrere andere Chemotherapeutika erhielten. Ähnliche Phänomene wurden zum Beispiel bei Digoxin beobachtet. Phenobarbitalspiegel scheinen sich stabiler zu verhalten als Phenytoinspiegel. Eine genaue Beobachtung der Patienten ist also erforderlich, auch um toxische Veränderungen durch später zu hohe Phenytoinspiegel zu verhüten. slü

Grossman, S. A. et al.: Decreased Phenytoin Levels in Patients Receiving Chemotherapy. Am. Jour. Med. 187 (1989) 505-510

Dr. Stuart A. Grossman, M.D., The Johns Hopkins Oncology Center, 600 North Wolfe Street, Room 132, Baltimore, Maryland 21205, USA