

Katecholamine Tumore und Hypertonie

Einleitung

Katecholamine sind exzitatorische Neurotransmitter und Hormone. Sie entfalten ihre Wirkung an den sympathischen Alpha- und Betaadrenergen Rezeptoren des Herz-Kreislaufsystems. Unter dem Begriff Katecholamine werden die Verbindungen Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin zusammengefasst. Beim Abbau entstehen die Metanephrine (Metanephrin und Normetanephrin) als Zwischenprodukte mit diagnostischer Bedeutung. Die Endabbauprodukte im Urin sind Homovanillinsäure (Dopamin) und Vanillinmandelsäure (Adrenalin und Noradrenalin).

Klinische Bedeutung

Katecholamine werden im Rahmen der Diagnostik hormonaktiver Tumore des sympatho-adrenalen Systems bestimmt, insbesondere zur Diagnostik von:

- Neuroblastomen (frühes Kindesalter)
- Phäochromozytomen

Das Leitsymptom hormonaktiver Phäochromozytome ist eine schwere, therapierefraktäre Hypertonie, die andauernd oder intermittierend mit krisenhaften Paroxysmen verlaufen kann. Das klinische Bild wird geprägt von der typischen Trias:

- anfallsartige Tachykardien (Palpitationen),
- Kopfschmerzen
- Schweißausbrüche

Weitere häufig beobachtete klinische Symptome sind Tremor und Nervosität. Manifestationen und Sekundärkomplikationen, die Hinweise auf das Vorliegen eines Phäochromozytoms geben können, sind:

- das Vorliegen einer ungewöhnlich schweren Retinopathie bei Hypertonie,
- paradoxe Blutdruckanstiege unter antihypertensiver Therapie (z.B. Beta Blocker)
- Manifestationen eines Hochdrucks unter Therapie mit trizyklischen Antidepressiva.

Grundsätzlich muss bei allen Patienten mit einer schwer einstellbaren Hypertonie an ein Phäochromozytom gedacht werden. Die Tumoren sind hauptsächlich im Nebennierenmark lokalisiert, können sich jedoch auch in Ganglien und Paraganglien entlang des sympathischen Grenzstrangs befinden. Die Prävalenz beträgt 0,1 bis 1 % aller Hypertoniker, die Inzidenz 1 bis 2 pro 100.000 Einwohner. Etwa 10% der Tumoren treten im Rahmen von familiären Syndromen auf (z. B. multiple endokrine Neoplasie – MEN IIa, IIb). Das Phäochromozytom ist somit insgesamt eine seltene Ursache der sekundären arteriellen Hypertonie, verdient jedoch besondere differentialdiagnostische Beachtung, da andere therapeutische Konsequenzen folgen. Die Diagnose wird durch den Nachweis erhöhter Konzentrationen an Katecholaminen bzw. deren Abbauprodukten im Plasma oder im Urin, in Zusammenhang mit bildgebenden Verfahren, gestellt.

Analytik

Die Anwendung moderner chromatographischer Trennverfahren (HPLC und elektrochemische Detektion) ermöglicht die quantitative Bestimmung der Katecholamine und ihrer Metabolite.

Basisdiagnostik: Als Routine Screening ist die zweimalige Bestimmung der Katecholamine und ihrer Metabolite im 24-h-Urin empfohlen. Erste Publikationen weisen darauf hin, dass die Bestimmung der Metanephrine im Plasma eine sensitive diagnostische Methode, insbesondere bei Patienten mit familiärer Disposition darstellt.

Erweiterte Diagnostik: Bei einem grenzwertigen Ergebnis des Screeningverfahrens wird zur Bestätigung der Diagnose ein dynamisches Testverfahren angewendet. Dabei wird der so genannte Clonidintest durchgeführt. Für eine genaue Beschreibung verweisen wir auf unser Leistungsverzeichnis.

Probengewinnung

Harn: Da es starke tageszeitliche Schwankungen in der Katecholamin-Ausscheidung gibt, muss in jedem Fall der angesäuerte 24-Stunden-Sammelurin untersucht werden. Die entsprechend mit Säure präparierten Sammelbehälter erhalten Sie auf Anfrage. Schon während der Sammelzeit ist auf eine ausreichende Durchmischung zu achten. Die Gesamtmenge und die Sammelzeit muss auf dem Laboranforderungsschein notiert werden. Nach Beendigung der Sammelperiode kann der Sammelbehälter zu uns gesandt werden. Alternativ wird aus dem Gefäß eine 10 ml-Urinm novette abgefüllt und zu uns geschickt.

Plasma: Da die Anforderungen an eine korrekte Blutentnahme für die Bestimmung im EDTA-Plasma sehr hoch sind, empfehlen wir die Bestimmung im 24-h-Sammelurin. Bei Fragen stehen wir gern zur Verfügung, um die entsprechende Koordination und eine korrekte Präanalytik zu gewährleisten.

Einflussgrößen

Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass bei der Bestimmung der Katecholamine und Metabolite eine Reihe von Faktoren das Testergebnissen beeinflussen. So beobachtet man erhöhte Katecholaminwerte auch bei:

Allgemeinen Faktoren: psychischer und physischer Stress, Angstsituationen, Präanalytik (fehlende Urinansäuerung) Nahrungs- und Genussmitteln: Koffein, Nikotin, Alkohol, Käse, Nüsse, Süd- und Zitrusfrüchte, kakao- und vanillehaltige Produkte

Neben diesen allgemeinen Faktoren beeinflussen auch verschiedene Medikamente durch Erhöhung der endogenen Katecholaminsekretion oder exogene Zufuhr von Katecholaminen die Labordiagnostik: z. B. Nasen- und Hustentropfen, Bronchodilatoren (Theophyllin), Appetitzügler, Tetrazykline, Methyl dopa, α 1- und β -Antagonisten.

Erniedrigte Katecholaminwerte finden sich bei Einnahme von trizyklischen Antidepressiva (z. B. Reserpin) und Alpha-2-Sympathomimetika. Diuretika, Calciumantagonisten, ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonisten beeinflussen die Testergebnisse nur gering. Vor der Probenentnahme sollte wenn möglich (bis auf die zuletzt genannten Stoffklassen) eine antihypertensive Therapie (in Abhängigkeit von der Stoffklasse über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden bis 8 Tage) vermieden werden. Ferner sollten entsprechende diätetische Maßnahmen eingehalten werden.

Material

Bitte erfragen!

Abrechnung

Die Abrechnung der Bestimmung von Katecholaminen und ihrer Metabolite ist im Leistungsspektrum des EBM und der GOÄ enthalten.

Literatur

- European Society of Hypertension Guidelines for the management of arterial hypertension J Hypertens 2003 ; 21: 1011-53.
- Jacques W.M. Lenders et al. Biochemical Diagnosis of Pheochromocytoma JAMA 2002; 287: 1427-34 [No. 11].
- Mundschenk J. et al. Phäochromozytom: Klinik, Diagnostik und Therapie Dtsch. Ärztebl 2001; 98: A2502-10.
- Raber W. et al. Diagnostic efficacy of unconjugated plasma metanephrines for the detection of Pheochromocytoma. Arch Intern Med 2000; 160: 2957-63.

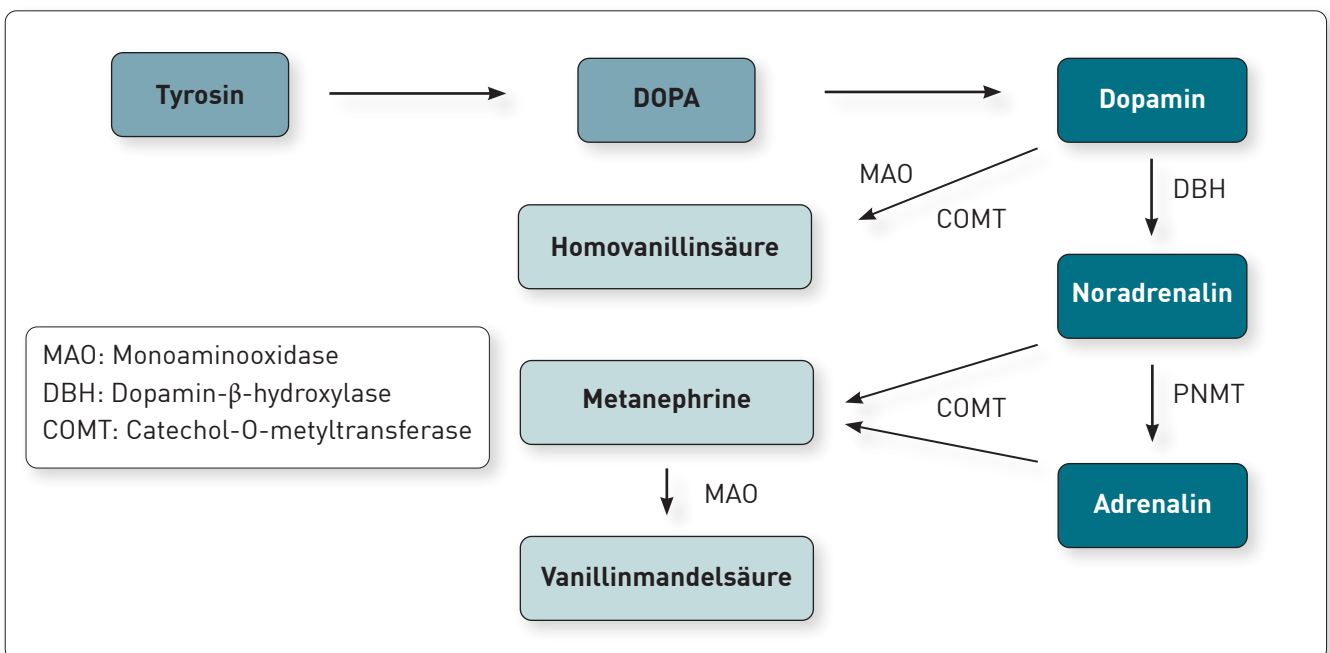


Abb. 1 Katecholaminmetabolismus