

Einfluss auf Blutdruck und Diabetes oft verkannt

Nebenniere – Wirkung von Aldosteron und Kortisol

Welchen Einfluss die Überproduktion von Nebennierenhormonen haben kann, wird oft unterschätzt. So wird der primäre Hyperaldosteronismus verpasst und der Einfluss des Kortisols auf die Blutzuckereinstellung bei Diabetes übersehen. Im Rahmen eines «Update Endokrinologie» erläuterte Prof. Dr. Felix Beuschlein, Direktor der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung am Universitätsspital Zürich, die Bedeutung dieser Hormone, auch für die tägliche Praxis.

Der primäre Hyperaldosteronismus (PA) ist die häufigste Form der sekundären Hypertonie und betrifft bis zu 8% aller Patienten mit Bluthochdruck; in der Schweiz sind das geschätzt 200 000 Personen. Ein Drittel dieser Patienten weist eine unilaterale Erkrankung auf und könnte theoretisch durch eine einseitige Adrenalectomie geheilt werden, die beiden anderen Drittel mit einer bilateralen Erkrankung können gezielt mit einem Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) behandelt werden.

Doch die Krankheit wird häufig nicht diagnostiziert. Gründe sind die komplizierte und langwierige Abklärung und die Angst vor dem Absetzen der Antihypertensiva zu Diagnosezwecken. Patienten mit PA haben aber selbst bei gleicher Blutdruckeinstellung ein erhöhtes kardiovaskuläres Morbiditäts- und Gesamtmortalitätsrisiko (1).

Neue Leitlinie – vereinfachter Abklärungsgang

Die neue internationale Leitlinie zu PA hat zum Ziel, dass die Krankheit häufiger diagnostiziert wird, deshalb soll der Abklärungsgang vereinfacht werden (3).

Bei allen Patienten mit neu diagnostizierter Hypertonie soll ein Screening auf PA durchgeführt werden mit Bestimmung von Kalium, Aldosteron und Renin sowie Berechnung des Aldosteron-Renin-Verhältnisses. Falsch positive Resultate können durch Betablocker verursacht werden, falsch negative durch eine Hypokaliämie, nicht abgesetzte Diuretika oder MRA.

Primärer Hyperaldosteronismus: Diagnosekriterien

- Renin < 5,3 ng/l
- Aldosteron per Immunassay ≥ 100 ng/l
- Aldosteron-Renin-Quotient > 40

Bei Personen mit positivem Ergebnis sollte eine spezifische Therapie chirurgisch oder gezielt medikamentös geplant werden. Allerdings ist früh abzuklären, ob der Patient grund-

sätzlich zu einem chirurgischen Eingriff bereit ist. Folgende Werte weisen auf eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine unilaterale Erkrankung hin: Hypokaliämie, Renin < 1,3 ng/l, Aldosteron ≥ 200 ng/l. Bei unklarem Risiko kann auch noch ein Aldosteron-Suppressionstest durchgeführt werden.

Steht eine Operation zur Diskussion, sollten eine Lokalisationsdiagnostik mittels Computertomografie und eine Nebennieren-Katheteruntersuchung erfolgen. Bei unilateraler Erkrankung ist eine Operation indiziert, bei bilateralem Befund kommt eine Therapie mit Spironolacton oder Eplerenon zum Einsatz mit dem Ziel der Renin-Normalisierung.

Schweregrad des PA

Auch der Schweregrad des PA hilft bei der Entscheidung, ob eine Operation wirklich infrage kommt. Der PA-Schweregrad kann mittels klinischer Laborwerte und klinischer Parameter kategorisiert werden. Stark erniedrigtes Kalium, stark erhöhtes Plasma-Aldosteron, die Höhe des Blutdrucks sowie die Anzahl benötigter Antihypertensiva werden mit Punkten bewertet. Daraus wird ein Score berechnet, der die Einteilung des PA in drei verschiedene Schweregrade erlaubt. Tatsächlich befinden sich viele Patienten unilateralem Befund häufiger in der Gruppe «schwerer PA» (4).

Kochsalzinfusionstest – unnötig

Dieser häufig durchgeführte Test scheint wenig zusätzliche Information zu liefern. In einer zwar eher kleinen Studie mit 156 Patienten mit unterschiedlichen Therapieschemen korrelierten die Testresultate nicht mit dem Therapieerfolg (2).

Alternativen zur Operation

Eine neue – vorerst experimentelle – Methode wurde anstelle einer Operation durchgeführt. Mittels einer nuklearmedizinischen Untersuchung (^{11}C -Metomidat-PET/CT) wurde das Adenom markiert und anschliessend eine Radiofrequenzablation vorgenommen. Nach sechs Monaten wiesen 57% der Patienten eine komplette biochemische Normalisierung auf. Es gab keine gravierenden Komplikationen (5).

Medikamentös erfolgt ein neuer Therapieansatz mit dem hochselektiven Aldosteron-Synthase-Inhibitor Baxdrostat. In einer Pilotstudie wurden 15 Patienten mit therapieresistenter Hypertonie während 72 Wochen behandelt. Bereits nach 12 Wochen zeigten sich ein signifikanter Abfall des Aldosterons und ein mittlerer Abfall des Blutdrucks um 24 mmHg (6). Bei einigen Patienten betrug die Abnahme bis zu 40 mmHg, bei anderen deutlich weniger. Dennoch war sie immer so hoch, dass sich der Einsatz der Zusatztherapie lohnte. Aktuell werden Patienten für eine Phase-III-Studie rekrutiert.

Nebennieren-Inzidentalom

Das Nebennieren-Inzidentalom ist häufig. 3% der über 50-Jährigen weisen eine Raumforderung der Nebennieren auf. Davon sind etwas mehr als die Hälfte endokrin nicht aktive Adenome, zirka ein Viertel Adenome mit milder autonomer Kortisolsekretion (MACS). Diese wurde neu definiert, als Grenzwert gilt neu 18 µg/dl, also 50 nmol/l nach einem Dexamethason-Suppressionstest (7). Verschiedene Assoziationsstudien vermuten einen Zusammenhang von MACS und einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität.

Eine randomisierte Studie bei Patienten mit Hypertonie, unilateralem Nebennierenadenom und bestätigter MACS (positiver Dexamethason-Test und supprimiertes ACTH [adrenocorticotropes Hormon]) konnte den Einfluss des erhöhten Kortisols auf den Blutdruck zeigen. Es fand sich, dass nach Adrenalectomie bei gleichen Blutdruckzielwerten deutlich weniger Antihypertensiva benötigt wurden; bei etwa der Hälfte der Patienten normalisierte sich der Blutdruck sogar ohne Medikamente (8).

Schlecht eingestellter Diabetes

Auch der Einfluss von Kortisol auf den Blutzucker wurde untersucht. In einer Studie mit 1000 Patienten mit einer ungenügenden Blutzuckereinstellung und einem HbA_{1c} von durchschnittlich 8,8% fand sich bei fast einem Viertel ein Hyperkortisolismus (positiver Dexamethason-Test) (9). Bei 219 Patienten wurde schliesslich eine Nebennieren-Computertomografie durchgeführt; in etwa einem Drittel zeigte sich eine Verdickung oder ein Knoten in der Nebenniere. Um zu klären, ob dieser Befund relevant ist, wurden 136 Patienten randomisiert und Mifepriston (ein Glukokortikoid-Rezeptorblocker) oder Placebo verabreicht. Tatsächlich fand sich unter Mifepriston ein deutlicher Abfall des HbA_{1c}, auch das benötigte Insulin sank signifikant. Allerdings waren die Nebenwirkungen beträchtlich, sodass fast die Hälfte der Probanden die Therapie abbrach (10). Diese Studie zeigt, dass Hyperkortisolismus bei schlecht eingestelltem Diabetes eine wichtige Rolle spielt, auch wenn Mifepriston kein optimales Medikament ist. □

Barbara Elke

Quelle: 10. SGAIM Frühjahrskongress, 20.–22.5.2026, Lausanne; «Update Endokrinologie» (Teil 2), Prof. Dr. med. Felix Beuschlein, Klinikdirektor, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universitätsspital Zürich

Fazit für die Praxis

Hyperaldosteronismus

- Screening aller Hypertoniepatienten (idealerweise vor Therapiestart, aber auch unter Therapie)
- Screening weiterhin mit Aldosteron-Renin-Quotient
- häufigerer Verzicht auf Bestätigungstest
 - ist der Patient kein Operationskandidat oder hat er nur einen milden Hyperaldosteronismus: Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten
 - bei ausgeprägtem Hyperaldosteronismus: direkt Lokalisationsdiagnostik
- Lokalisationsdiagnostik: Standard = Nebennieren-Venenkatheter (Einzelfall funktionelle Bildgebung)
- Spironolacton/Eplerenon so titriert, bis Renin sich normalisiert und Blutdruck gut

Milde autonome Kortisolsekretion (MACS)

- Viele Patienten mit Nebennieren-Inzidentalom, MACS und Hypertonie profitieren von einer Operation.
- Bei schwer einzustellendem Diabetes mellitus Typ 2 auch an Hyperkortisolismus als Ursache denken.

Referenzen:

1. Monticone S et al.: Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(1):41-50. doi:10.1016/S2213-8587(17)30319-4
2. Adler GK et al.: Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(9):2453-2495. doi:10.1210/clinem/dgaf284
3. Murakami M et al.: Expert Consensus on the Primary Aldosteronism Severity Classification and its strategic application in indicating adrenal venous sampling. *Eur J Endocrinol.* 2025;193(1):85-96. doi:10.1093/ajendo/lvaf117
4. Leung AA et al.: Confirmatory Testing for Primary Aldosteronism: A Study of Diagnostic Test Accuracy. *Ann Intern Med.* 2025;178(7):948-956. doi:10.7326/ANNALS-24-03153
5. Argentesi G et al.: Endoscopic, ultrasound-guided, radiofrequency ablation of aldosterone-producing adenomas (FABULAS): a UK, multicentre, prospective, proof-of-concept trial. *Lancet.* 2025;405(10479):637-647. doi:10.1016/S0140-6736(24)02755-7
6. Turcu AF et al.: Phase 2a Study of Baxdrostat in Primary Aldosteronism. *N Engl J Med.* 2025;393(5):515-518. doi:10.1056/NEJMc2508629
7. Fassnacht M et al.: European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2023;189(1):G1-G42. doi:10.1093/ajendo/lvad066
8. Tabarin A et al.: Surgery for the treatment of arterial hypertension in patients with unilateral adrenal incidentalomas and mild autonomous cortisol secretion (CHIRACIC): a multicentre, open-label, superiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(7):580-590. doi:10.1016/S2213-8587(25)00062-2
9. Buse JB et al.: Prevalence of Hypercortisolism in Difficult-to-Control Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2025;48(12):2012-2020. doi:10.2337/dc24-2841
10. DeFronzo RA, et al.: Inadequately Controlled Type 2 Diabetes and Hypercortisolism: Improved Glycemia With Mifepristone Treatment. *Diabetes Care.* 2025;48(12):2036-2044. doi:10.2337/dc25-1055