

UN CASO DI IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO IN PAZIENTE AFFETTO DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA END-STAGE

Antonella Iovino, Anna Casu, Salvatore Gruttadauria

**ISMETT (Istituto Mediterraneo per i trapianti e le terapie ad alta specializzazione),
Palermo**

INTRODUZIONE

L'ipersecrezione primitiva di aldosterone rappresenta una delle possibili cause endocrine di ipertensione arteriosa refrattaria alla terapia farmacologica, frequentemente associata a ipokaliemia e alcalosi metabolica. L'iperaldosteronismo primitivo generalmente si caratterizza per una secrezione di aldosterone inappropriatamente elevata, relativamente autonoma dal sistema renina-angiotensina e non sopprimibile mediante carico salino. Come indicato dalle ultime linee guida dell'Endocrine Society del 2016, dovrebbero essere sottoposti allo screening per il riconoscimento dell'iperaldosteronismo, anche se normokaliemici, sia i soggetti affetti da ipertensione severa e/o poco responsiva alla terapia farmacologica che i soggetti ipertesi in cui si riscontri un incidentaloma surrenalico. Riportiamo di seguito il caso di un iperaldosteronismo primitivo in un paziente affetto da insufficienza renale cronica in trattamento dialitico.

DESCRIZIONE DEL CASO

FA, maschio di 44 anni, affetto da uremia terminale da nefropatia diabetica (diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica pluri-frazionata sc noto dall'età di 20 anni) in trattamento emodialitico trisettimanale, eseguiva nel maggio 2013 una prima visita presso il nostro istituto, al fine del possibile inserimento in un programma di trapianto combinato di rene-pancreas. Tra le comorbidità segnalate, spiccavano ipertensione arteriosa severa scarsamente responsiva alla terapia polifarmacologica (amlodipina, clonidina, irbesartan, doxazosina, furosemide) e la presenza di un adenoma al surrene sinistro. La suddetta lesione surrenalica era stata riscontrata incidentalmente nel 2005, in occasione di esami strumentali per il follow-up di angiomi epatici. In tale occasione la TAC addome aveva evidenziato una "formazione nodulare al surrene sinistro del diametro di circa 15 mm, riferibile verosimilmente ad adenoma". La lesione surrenalica era stata sottoposta ad accertamenti ormonali presso altro centro, in seguito ai quali era stata definita come "non secernente" (non sono disponibili i dosaggi ormonali specifici eseguiti nè la documentazione specialistica). Nel febbraio 2013 un successivo controllo mediante RM addome basale aveva confermato la presenza al surrene sinistro di "una formazione nodulare a morfologia ovalare del diametro massimo di 27 mm, compatibile in prima ipotesi con adenoma". Al fine di un più preciso inquadramento diagnostico della lesione surrenalica, venivano da noi richiesti i dosaggi ormonali relativi alla funzione surrenalica, che descrivevano valori normali di cortisolo e ACTH sia in basale che dopo soppressione overnight con desametasone 1 mg (cut-off di riferimento < 1.8 µg/dl), normali livelli di catecolamine urinarie (il dato veniva valutato in relazione all'IRC terminale), reninemia ai livelli superiori della norma associata a valori di aldosteronemia francamente elevati (1054 pg/ml). L'incremento dei livelli di renina ed aldosterone veniva confermato con un controllo successivo, con mancanza della risposta al clino ed ortostatismo (renina in ortostatismo 34.9 pg/ml e in clinostatismo 40.8 pg/ml; aldosterone in ortostatismo 1108 pg/ml e in clinostatismo 1400 pg/ml), in assenza di stenosi delle arterie renali all'ecodoppler. I dosaggi ormonali erano stati eseguiti in corso di trattamento farmacologico con sartano (antagonista del recettore dell'angiotensina II), a causa dell'impossibilità di sospensione della terapia antipertensiva per valori pressori elevati e difficilmente controllabili. La dimensione della lesione veniva confermata da un successivo controllo TC eseguito nell'agosto 2014. Per la sua complessità il caso clinico veniva discusso collegialmente coi

collegi della nefrologia e della chirurgia addominale, dato che poneva svariati problemi relativamente al prosieguo dell'iter diagnostico-terapeutico, sia per la conferma del quadro di iperaldosteronismo primitivo che per l'eventuale indicazione alla soluzione chirurgica della patologia. L'insufficienza renale cronica può, infatti, associarsi ad elevazione dei livelli di aldosterone ed aumento della reninemia, anche se in questo caso i livelli di aldosterone apparivano francamente elevati con una reninemia non concordemente elevata. L'esecuzione di un test diagnostico di conferma con carico idrico, inoltre, non appariva indicata in un paziente in dialisi. Il quadro elettrolitico non era valutabile a causa dell'insufficienza renale cronica terminale, che inficiava i livelli di sodiemia e kaliemia (entrambi tendenzialmente nella norma, rispettivamente pari a 139 e 4.5 mEq/l). Veniva quindi indicata l'esecuzione di una scintigrafia surrenalica con iodiocolesterolo, previa preparazione del paziente con desametasone e soluzione di Lugol, che descriveva un "quadro scintigrafico indicativo di adenoma surrenalico sinistro che inibisce la funzionalità del surrene destro" e confermava, pertanto, l'autonomia funzionale dell'adenoma surrenalico e il sospetto di un quadro di iperaldosteronismo primitivo. Il paziente veniva sottoposto a intervento di surrenectomia sinistra per via laparoscopica (l'esame istologico definitivo propendeva per "Adenoma della corteccia surrenalica a cellularità mista. Periferica espressione di Melan A. Negativa la cromogranina. Iperplasia nodulare nel restante parenchima surrenalico"), con conseguente miglioramento dei profili pressori in assenza di ulteriori modifiche della terapia.

CONCLUSIONI

I casi di iperaldosteronismo primitivo in pazienti in dialisi risultano spesso difficili da diagnosticare, dato che l'ipertensione arteriosa rappresenta un dato clinico di frequente riscontro nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica terminale. L'iperaldosteronismo primitivo, inoltre, frequentemente si caratterizza per l'ipokaliemia, provocata dall'accelerata escrezione del potassio a livello del tubulo renale distale in risposta all'eccesso di aldosterone. In questo caso però i livelli di potassio nei limiti di norma erano verosimilmente il risultato del bilancio tra l'aumento e la soppressione dell'escrezione renale del potassio determinati rispettivamente dall'insufficienza renale severa e dall'iperaldosteronismo. I livelli di renina, inoltre, non risultavano soppressi come ci saremmo aspettati, ma al contrario di poco al di sopra dei limiti di norma, verosimilmente per lo stimolo provocato dall'insufficienza renale o dal sartano, clinicamente non sospendibile, come invece sarebbe indicato dalle linee guida per la corretta esecuzione dei test ormonali. È necessario inoltre sottolineare che, nonostante il paziente presentasse un adenoma surrenalico TC e RM-documentato, l'interpretazione degli elevati valori di aldosterone non risultava comunque univoca, dato che l'insufficienza renale cronica può di per sé associarsi ad un innalzamento dei livelli di aldosterone e in questo genere di pazienti l'esecuzione di un test di conferma risulta di difficile esecuzione a causa della complessità del loro quadro idroelettrolitico. La lesione nodulare del paziente, inoltre, non presentava all'imaging caratteristiche di sospetta malignità e non raggiungeva dimensioni tali (essendo < 4 cm) da consentire di porre un'indicazione chirurgica a prescindere da una sua eventuale autonomia funzionale, soprattutto alla luce delle molteplici comorbidità. Pertanto, nonostante le linee guida dell'Endocrine Society del 2009 (aggiornate nel 2016) non suggeriscano l'esecuzione della scintigrafia con iodiocolesterolo e questa sia una metodica ormai in disuso negli Stati Uniti, in questo caso l'esame è risultato dirimente a scopo diagnostico, avendo descritto un'area di autonomia funzionale a livello del surrene sinistro associata a soppressione del parenchima surrenalico controlaterale.