



CONVEGNO MACROREGIONALE AME DAY



20/21
MAGGIO 2016

Surrene e Cuore Iperaldosteronismo

Damiano Gullo

UOC di Endocrinologia

Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania

Conflitti di interesse

Ai sensi dell' art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

Novo-Nordisk, Boehringer, Takeda, Sanofi

The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

John W. Funder, Robert M. Carey, Franco Mantero, M. Hassan Murad, Martin Reincke, Hirotaka Shibata, Michael Stowasser, and William F. Young Jr

Received: November 24, 2015

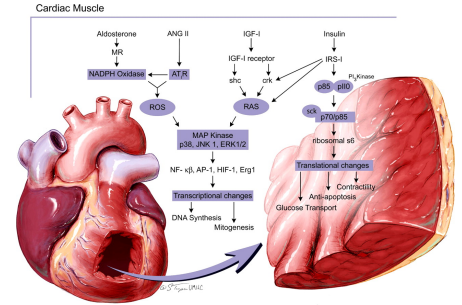
Accepted: February 25, 2016

First Published Online: [March 02, 2016](#)

Primary Aldosteronism (PA) - 1

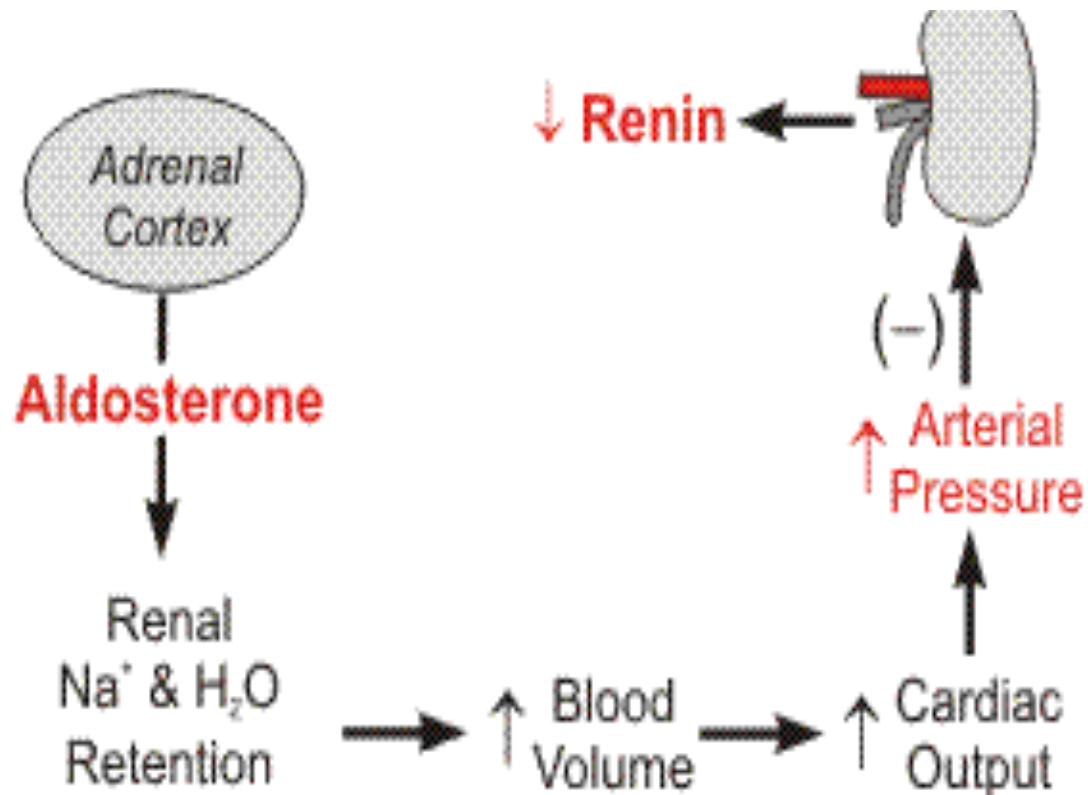
- Most common and curable form of **secondary arterial hypertension** with an estimated prevalence of ~10% in referred patients and 4% in primary care but as high as 20% in patients with resistant hypertension (Hannemann. *Horm and Metab Res*, **2012**).
- Increased aldosterone levels in PA are associated **with increased cardiovascular risk** compared with essential hypertension (Mulatero *et al. JCEM*, **2013**).

Primary Aldosteronism (PA) - 2



- Increased prevalence of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, nonfatal myocardial infarction, heart failure, and atrial fibrillation (Savard et al. *Hypertension*, **2013**)
- The excess cardiovascular morbidity is related to **blood pressure-independent cardiac remodeling and myocardial fibrosis**, with left ventricular changes being reversible in the long-term with surgical or medical treatment of PA (Rossi et al. *Hypertension*, **2013**)

Primary Aldosteronism



**PAZIENTE DI 67 ANNI di sesso M con
obesità e ipertensione**



- Ipertensione in terapia farmacologica dal 1999
- 1999: IMA non-Q
- Agosto '15: riscontro di FA →Flecainide

Gennaio 2016

Peso: 90 Kg

Altezza: 169 cm

BMI: 31.5

FC 66 bpm

PA 155/100 mmHg

EO: nella norma

PAZIENTE DI 67 ANNI di sesso M con
obesità e ipertensione



Terapia domiciliare

- Ramipril 10 mg, 1/2 cp/die
- Amlodipina 5 mg, 1 cp/die
- Atenololo 100 1/4, cp/die
- Flecainide acetato 100 mg, 1/2 cp x2

PAZIENTE DI 67 ANNI di sesso M con
obesità e ipertensione



Esami di laboratorio



- Esami ematochimici di routine: ndr,
K 2.9 mEq/L (3.5-5.0)
- Cortisoluria/24h: negativa
- Catecolamine e metanefrine urinarie: nella norma

QUANDO SOSPETTARE IPERALDOSTERNISMO PRIMARIO?

ipertensione arteriosa ed ipok⁺ (<3.5 mEq/L)

ipertensione resistente

ipertensione arteriosa grave (>150/100 mmHg)

insorgenza in età giovanile (<20 anni)

parenti ipertesi di 1° di pazienti con I.P.

ipertensione arteriosa + incidentalomi surrenalici

IDENTIFICAZIONE DEI CASI

- Na e K
- sodiuria e potassiuria
- aldosterone e renina plasmatici
- (Aldosteronuria/24h: non c'è accordo in letteratura)

Calcolo rapporto A/R

- ≥ 90 (sensibilità: 100%, specificità 98%)
- ≥ 60 + aldosteronemia >200 pg/ml (sensibilità e specificità 100%)

A) Raccolta campione:

- al mattino, in ortostatismo, paziente in posizione seduta da almeno 15'

B) Correggere un'eventuale ipok+

- supplementazioni con sali di K almeno 2 settimane prima del prelievo.

C) Dieta normosodica (~ 3 gr/die)

D) sospendere gli agenti che possono influenzare il sistema RAA:

- β -bloccanti (7 gg): soppressione renina
- antialdosteronici (3 sett): aumento renina

Nel nostro paziente:

- K 3.0 mEq/L; Na 142 mEq/L (136-145)
- Potassiuria 57 mEq/24h; Natriuria/24h nella norma
- Aldosterone 412.7 pg/ml (<310), Renina 5.2 pg/ml (8-42)

Calcolo del rapporto A/R (pg/ml) (pg/ml)



RAPPORTO ALDOSTERONE/RENINA 79.4

$\geq 60 + \text{aldosteronemia} > 200 \text{ pg/ml}$

ALGORITMO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO



“Instead of proceeding directly to subtype classification, we recommend that patients with a positive ARR aldosterone/renin ratio undergo one or more confirmatory tests to definitively confirm or exclude the diagnosis.

However, in the setting of **spontaneous hypokalemia, undetectable renin, and PAC >200 pg/mL**, we suggest that there may be no need for further confirmatory testing.



The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. JCEM. 2016

TEST DI CONFERMA



Test da carico salino per via infusionale:

Razionale: in condizioni fisiologiche un carico salino, espandendo la volemia, causa soppressione del sistema RAA

Esecuzione:

- Tempo 0 (8:00): dosaggio aldosteronemia
- Soluzione fisiologica, 500 ml/h per 4 h (totale 2 litri)
- 4[^] ora (12:00): dosaggio aldosteronemia

Interpretazione:

- **test positivo: aldosterone >50 pg/ml**

Nel nostro paziente:

Test da carico salino:

Aldosterone (ore 08.00): 390.1 pg/ml

(ore 12.00): 237.4 pg/ml

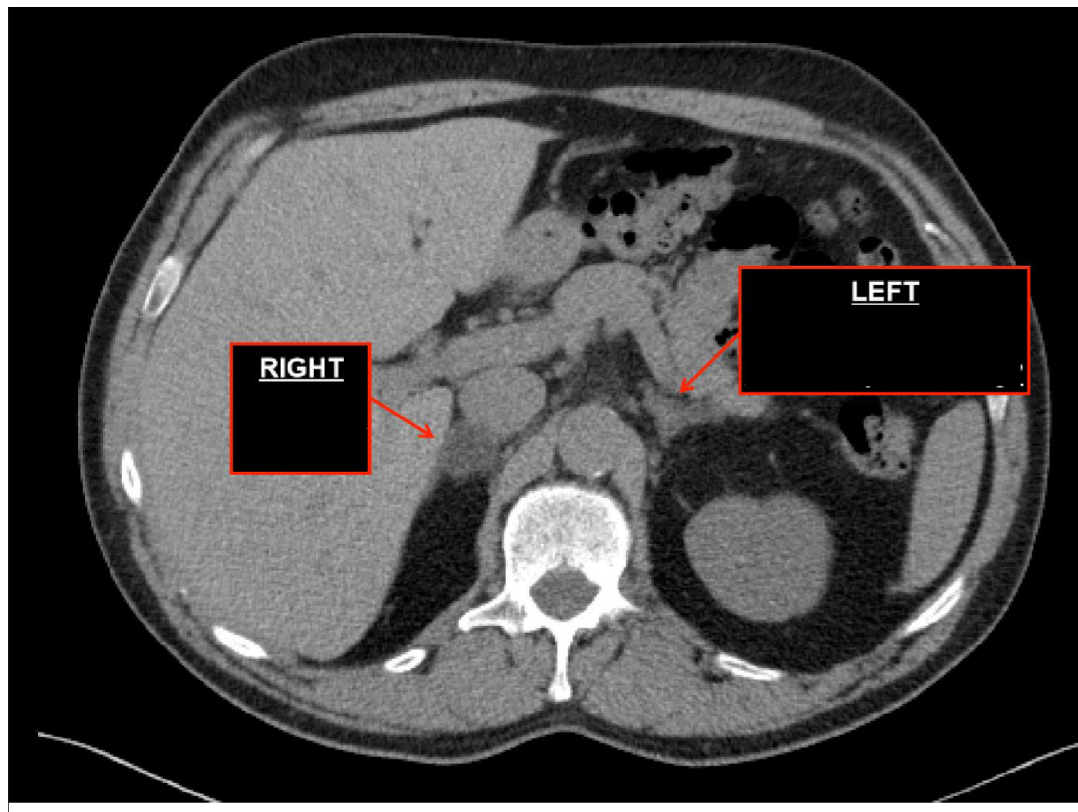


IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO

ALGORITMO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

Pazienti ipertesi con aumentato rischio IP

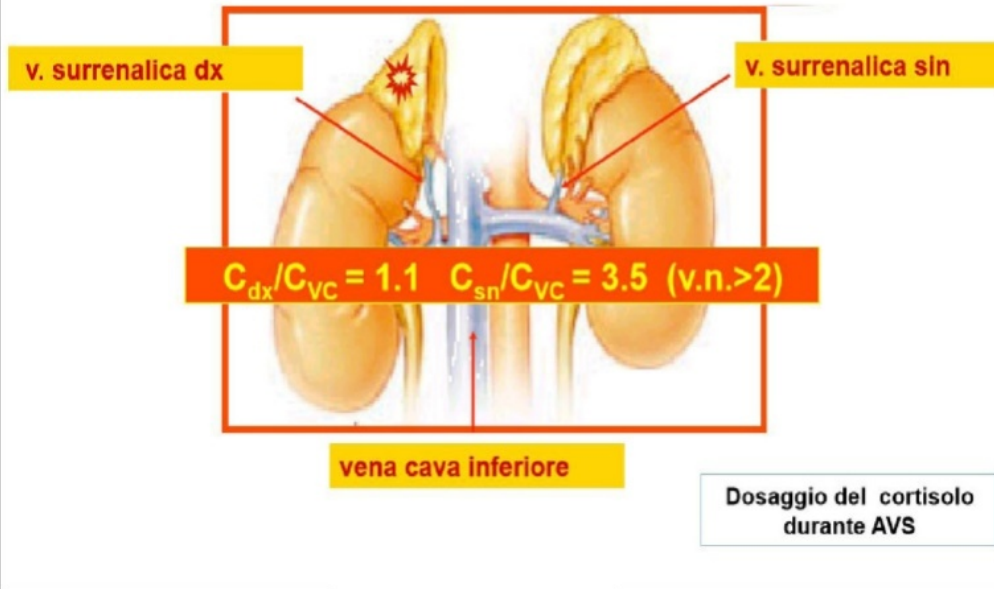




TC addome, riscontro di noduli surrenalici bilaterali:

- ✘ a destra di cm 3.7, con aree di tessuto adiposo nel contesto
- ✘ a sinistra di cm 1.5x1.2

CATETERISMO VENE SURRENALICHE



v. renale sinistra 372.7 pg/ml, v. renale destra 323.1 pg/ml,
vena surrenalica destra 73.4 pg/ml, v. cava sovrenale 515.7 pg/ml,
sottorenale 370.2 pg/ml, periferico 525.6

Cateterismo venoso: nessun indice di lateralizzazione

IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Gruppo di malattie in cui la produzione di aldosterone risulta inappropriatamente elevata, relativamente autonoma dal sistema renina-angiotensina e **non sopprimibile** con carico salino.

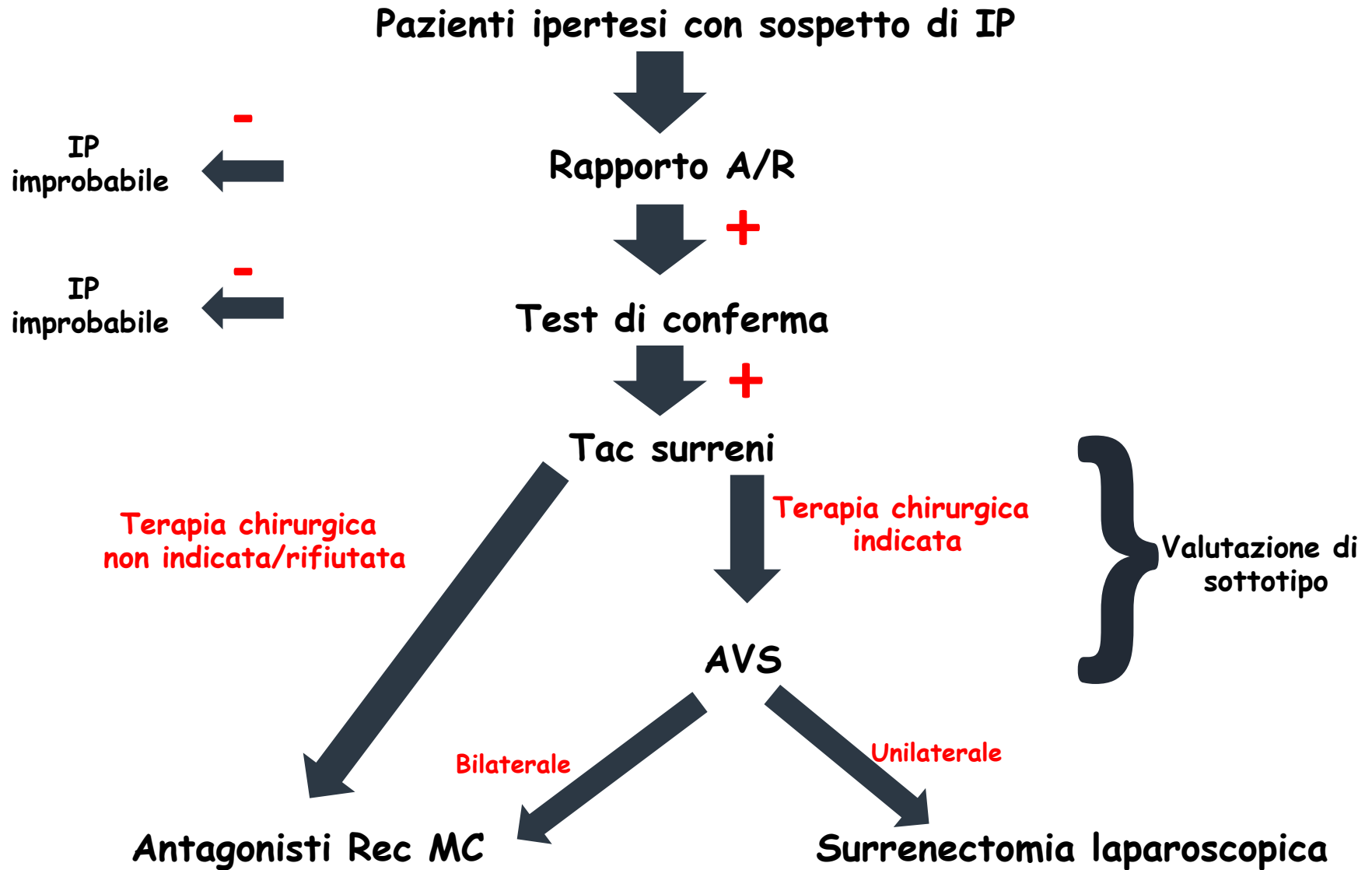
EZIOLOGIA (sottotipi)

adenoma surrenalico (morbo di Conn) (30%)

iperplasia surrenalica bilaterale (65%)

- iperplasia surrenalica monolaterale (UHA) (3-4%)
- forme miste (APA e IHA o APA, IHA e feocromocitoma)
- carcinoma surrenalico secernente aldosterone (1%)
- forme familiari (FH-1, FH-2) (<1%)
- tumore ectopico secernente aldosterone (ovarico, renale) (<1%)
- adenoma surrenalico o iperplasia surrenalica bilaterale idiopatica (MEN 1)

ALGORITMO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO



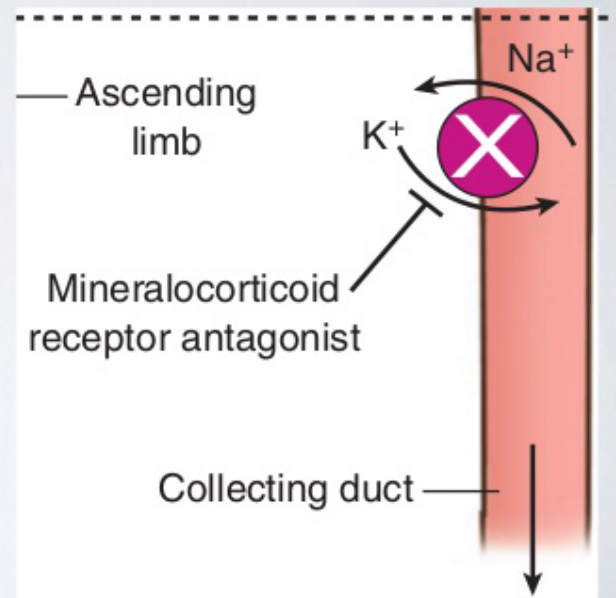
MINERALOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONISTS

SPIRONOLACTONE

gynecomastia
mastodynia
(75–225 mg/die)

EPLERENONE

(100–300 mg/die)



Eplerenone is claimed to be a more selective blocker of the mineralocorticoid receptor than *spironolactone* being associated with fewer antiandrogenic side-effects.

“The antihypertensive effect of *spironolactone* was significantly greater than that of *eplerenone* in hypertension associated with primary aldosteronism”

Parthasarathy HK et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens.* 2011 May;29(5):980-90

Take home messages

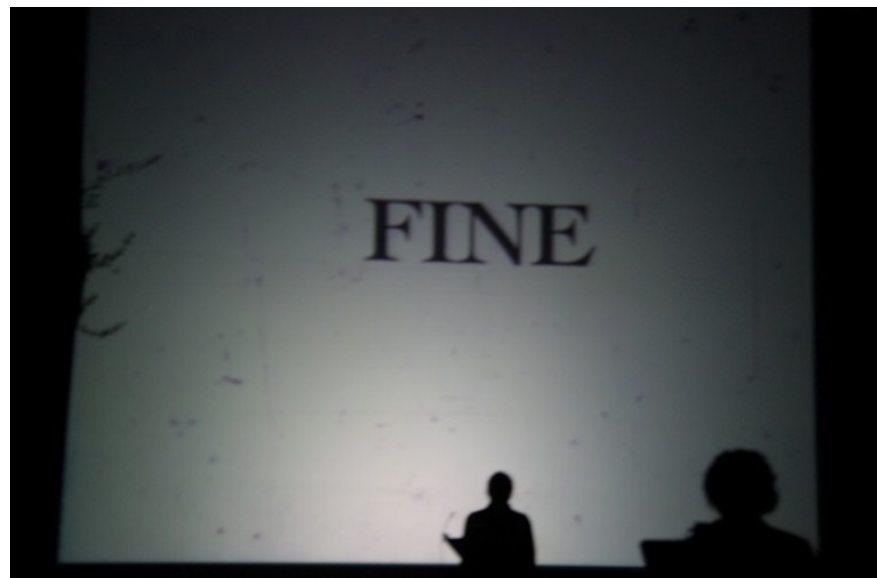
- For high-risk groups of hypertensive patients, case detection of primary aldosteronism by determining the **aldosterone-renin ratio** under standard conditions and commonly used **confirmatory test** should confirm/exclude the condition.
- All patients with primary aldosteronism should undergo **adrenal computed tomography** as the initial study in subtype testing and to exclude adrenocortical carcinoma.
- An experienced radiologist should establish/exclude unilateral primary aldosteronism using **bilateral adrenal venous sampling**, and if confirmed, this should optimally be treated by **laparoscopic adrenalectomy**.
- Patients with bilateral adrenal hyperplasia or **those unsuitable for surgery** should be treated primarily with a **mineralocorticoid receptor antagonist**.

CONVEGNO MACROREGIONALE

AME DAY



20/21
MAGGIO 2016



Damiano Gullo

UOC di Endocrinologia

Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania