

## DIAGNOSI DI IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO: NON È NECESSARIO SOSPENDERE GLI ANTI- MINERALCORTICOIDI

### Introduzione

L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è la causa principale di ipertensione arteriosa secondaria: ne è affetto circa il 6% dei soggetti ipertesi all'interno di un ambito di medicina generale (1), percentuale che sale all'11% tra i pazienti afferenti a centri specialistici e al 17-23% tra quelli con ipertensione resistente (2).

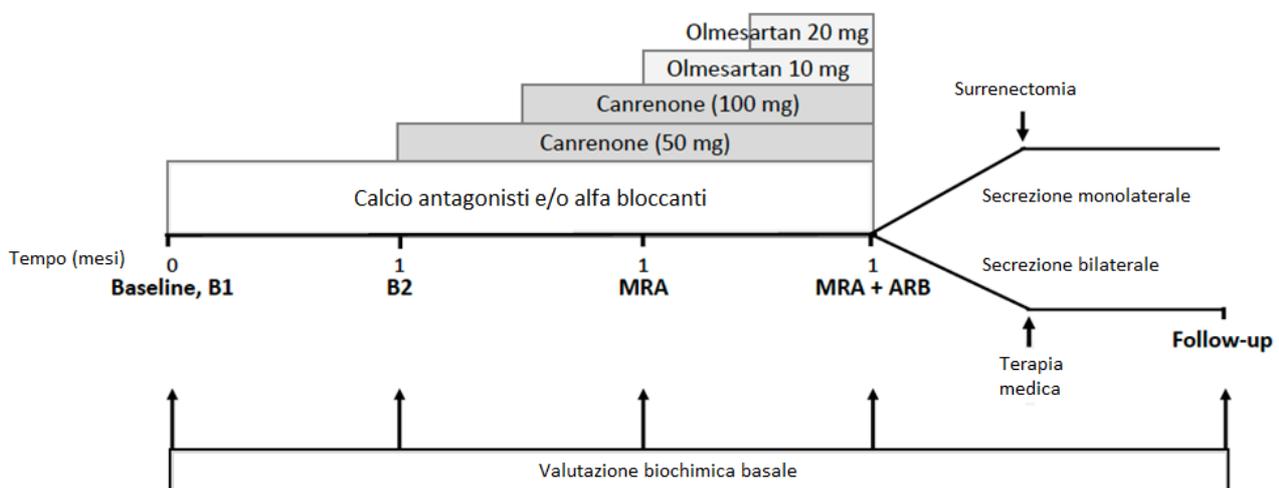
Si tratta di una patologia spesso sotto-diagnosticata. Le linee guida (LG) dell'*Endocrine Society* (2) raccomandano come test di *screening* il rapporto aldosterone/renina (ARR), da eseguirsi previa sospensione dei farmaci anti-ipertensivi interferenti; tuttavia, la sospensione può esporre i pazienti al rischio di crisi ipertensive e/o ipopotassiemia.

Gli antagonisti dei mineralcorticoidi (MRA) sono tra i farmaci più efficaci per controllare PA; le attuali LG ne consigliano la sospensione per 4-6 settimane prima di valutare aldosterone (ALD) e renina diretta (DRC) per calcolare ARR. Tuttavia, questa pratica non è basata su alcuna evidenza ed alcuni piccoli studi in pazienti con ipertensione resistente hanno evidenziato la possibilità di effettuare lo *screening* per PA mantenendo in atto il trattamento con MRA (3).

Per ridurre i dosaggi di MRA necessari al controllo pressorio e i conseguenti effetti collaterali dose-dipendenti (disfunzione erettile, ginecomastia), vengono spesso associati i sartani (ARB).

### Lo studio EMIRA

Un recente **studio prospettico** (4) ha valutato l'effetto della terapia con MRA, associati o meno ad ARB, sui livelli di ALD, DRC e ARR, in **42 pazienti affetti da PA**.



I pazienti con sospetto clinico di PA eseguivano una valutazione di ARR in assenza di farmaci anti-ipertensivi interferenti (erano concessi solo calcio-antagonisti e/o doxazosina) e, dopo test di *screening* positivo, venivano sottoposti a test con captopril per la conferma diagnostica. Veniva quindi eseguito cateterismo delle vene surrenaliche (AVS); i pazienti con secrezione monolaterale di aldosterone venivano sottoposti a surrenectomia laparoscopica, mentre quelli con secrezione bilaterale venivano posti in terapia medica.



Dopo la conferma del PA e prima dell'AVS veniva instaurata terapia con canrenone (50 mg/die con possibilità di incremento a 100 mg) in associazione alla terapia di *background* (che veniva proseguita invariata o ridotta, se necessario); dopo un mese i pazienti venivano rivalutati dal punto di vista clinico e biochimico. Il canrenone è stato scelto in quanto metabolita attivo principale dello spironolattone, che non richiede attivazione epatica. In seguito, in tutti i pazienti veniva instaurata terapia con olmesartan (10 mg/die con possibilità di incremento a 20 mg) in aggiunta al canrenone e alla terapia di *background* per un ulteriore mese, e venivano ripetute le valutazioni precedentemente indicate.

Sono stati inclusi 42 pazienti: 32 con secrezione monolaterale e 10 con secrezione bilaterale di ALD. I due gruppi presentavano dati demografici, clinici e biochimici sovrapponibili, con eccezione dei livelli di ALD e, di conseguenza, di ARR, maggiori nel gruppo di pazienti con secrezione monolaterale, entrambi indicativi di un fenotipo più marcato in questi ultimi.

Rispetto al basale, dopo un mese di terapia con MRA i **pazienti con secrezione monolaterale** hanno dimostrato un miglioramento significativo dei valori di pressione arteriosa e la normalizzazione dei livelli ematici di potassio. I valori di ALD non si sono significativamente modificati, i livelli di DRC permanevano soppressi nella quasi totalità dei pazienti e non si è registrata quindi una differenza significativa nei valori di ARR. L'aggiunta di ARB non ha determinato modifiche dal punto di vista clinico, ma ha comportato un aumento significativo dei livelli di DRC, con conseguente incremento del tasso di falsi negativi all'ARR (12%).

Tra i **pazienti con secrezione bilaterale**, l'inserimento di MRA in terapia ha determinato un miglioramento clinico rispetto al basale sovrapponibile a quello ottenuto nei soggetti con secrezione monolaterale, senza modificare significativamente i livelli di ALD, DRC e ARR. L'inserimento di ARB, pur determinando un incremento della potassiemia, non ha migliorato i livelli pressori rispetto a quanto ottenuto con MRA e ha portato ad un incremento dei livelli di DRC, con netto aumento dei falsi negativi (40%).

### Conclusioni

**La terapia con MRA**, a dosi che controllano l'ipertensione arteriosa e i livelli di potassio, **non preclude la diagnosi di PA**, sia nei pazienti con secrezione monolaterale che in quelli con secrezione bilaterale di aldosterone. Il mantenimento di questi farmaci nel corso dello *screening* per PA permette una semplificazione considerevole del *work-up* diagnostico, con potenziale aumento della capacità di diagnosticare PA.

Viceversa, si conferma che l'**aggiunta** in terapia **di ARB** riduce ARR, aumentando la percentuale di falsi negativi; tale terapia **potrebbe causare una mancata diagnosi di PA**, soprattutto nei pazienti con malattia bilaterale e fenotipo più lieve.

### Bibliografia

1. Mulatero P, Monticone S, Burrello J, et al. Guidelines for primary aldosteronism. Uptake by primary care physicians in Europe. *J Hypertens* [2016, 34: 2253–7](#).
2. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2016, 101: 1889–916](#).
3. Pilz S, Trummer C, Verheyen N, et al. Mineralocorticoid receptor blockers and aldosterone to renin ratio: a randomized controlled trial and observational data. *Horm Metab Res* [2018, 50: 375–82](#).
4. Rossi GP, Ceolotto G, Rossitto G, et al. Effects of Mineralocorticoid and AT1 Receptor Antagonism on The Aldosterone-Renin Ratio In Primary Aldosteronism - the EMIRA Study. *J Clin Endocrinol Metab* [2020, 105: dgaa080](#).