

SI PUÒ MANTENERE L'ANTI-ALDOSTERONICO DURANTE IL CATETERISMO SURRENALICO?

Introduzione

L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è una sindrome caratterizzata da produzione autonoma di aldosterone, con ipertensione arteriosa, iperpotassiuria e possibile ipopotassiemia. È la causa più frequente di ipertensione arteriosa secondaria (circa il 5-10% dei pazienti ipertesi). È importante diagnosticare questa malattia perché rispetto a quelli affetti da ipertensione arteriosa essenziale, i pazienti con PA presentano mortalità e morbilità aumentata, a parità di età, sesso e grado di rialzo pressorio.

Come indicato dalle linee guida (LG), la diagnosi di PA richiede un prelievo di aldosterone e renina, per calcolare il rapporto aldosterone/renina (ARR); è poi necessario un test di conferma della diagnosi (1,2). La tappa successiva, raccomandata dalle LG nei pazienti candidabili a chirurgia con diagnosi in età > 35 anni, è il cateterismo delle vene surrenaliche (AVS), procedura di radiologia interventistica per definire la mono o bilateralità della secrezione in eccesso di aldosterone. Ciò ha importanti conseguenze sul piano terapeutico, perché nei casi di ipersecrezione monolaterale è indicato l'intervento chirurgico di surrenectomia monolaterale, mentre nei casi di ipersecrezione bilaterale è indicata la terapia medica *life-long* con gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA), tra cui spironolattone ed eplerenone.

Le LG consigliano di sospendere la terapia con MRA per almeno 4 settimane prima dell'esecuzione di AVS, per evitare interferenze della terapia sui livelli di aldosterone e renina, in quanto gli MRA, riducendo il riassorbimento di sodio, causano un aumento della produzione di renina, con incremento secondario della secrezione di aldosterone da parte del surrene non affetto dalla malattia, fattore che potrebbe falsare i risultati dell'AVS. Tuttavia, la sospensione della terapia con MRA espone il paziente al rischio di rialzo pressorio e/o ipopotassiemia.

Lo studio

Un recente studio (3) ha valutato **retrospettivamente** i dati di **23 pazienti** affetti da PA che erano stati sottoposti ad AVS tra il 2008 e il 2018, con adeguato incannulamento sequenziale delle vene surrenaliche (indice di selettività — cortisolo vena surrenalica/cortisolo vena periferica — > 5:1 in corso di infusione di ACTH o > 2:1 senza ACTH). Di questi 23 pazienti, a giudizio clinico, 6 avevano eseguito l'AVS mantenendo la terapia in atto con MRA (spironolattone con un dosaggio massimo di 75 mg/die o eplerenone con un dosaggio massimo di 50 mg x 2/die).

Quattro pazienti presentavano all'AVS secrezione bilaterale [indice di lateralizzazione — (aldosterone/cortisolo vena 1) / (aldosterone/cortisolo vena 2) < 4:1 in corso di ACTH o senza infusione di ACTH] e venivano esclusi dalle successive analisi. Uno di questi pazienti era in terapia con MRA e la ripetizione dell'AVS dopo sospensione del MRA non modificava l'esito, confermando la secrezione bilaterale di aldosterone.

Confrontando (tabella) il gruppo di pazienti che proseguivano la terapia con MRA (gruppo MRA) rispetto a quelli che la sospendevano (gruppo non-MRA), non vi erano differenze statisticamente significative di aldosterone, potassio o dose di anti-ipertensivi (definita come *daily defined dose* secondo OMS); tuttavia, l'ARR era significativamente maggiore nel gruppo MRA, con un *trend* non significativo per valori inferiori di renina ($p = 0.076$), probabile indice di una malattia più grave in questo gruppo di pazienti.

Dei 19 pazienti con lateralizzazione della secrezione di aldosterone all'AVS, 17 venivano sottoposti a surrenectomia monolaterale (5/5 del gruppo MRA e 12/14 del gruppo non-MRA, negli ultimi 2 pazienti del gruppo non veniva ritenuto indicato l'intervento chirurgico).



Pazienti con secrezione unilaterale all'AVS		
Caratteristiche alla diagnosi (mediana e range interquartile)		
	Gruppo MRA (n = 5)	Gruppo non MRA (n = 14)
Età alla diagnosi (anni)	56 (46-60)	50 (47-58)
BMI (kg/m ²)	31 (28-39)	34 (27-31)
Aldosterone (ng/dL)	40.1 (29.5-49.0)	33.2 (15.5-48.3)
Attività reninica (ng/mL/h)	0.08 (0.08-0.25)	0.17 (0.11-0.31)
ARR	375.0 (224.9-544.4)	148.7 (118.4-192.1)*
Dose di potassio (mEq/die)	60 (50-80)	40 (20-60)
Dose di anti-ipertensivi (DDD)	9.0 (4.3-13.2)	4.8 (3.3-9.9)
Surrenectomia monolaterale (n)	5	12
Post-chirurgia		
Miglioramento pressorio* (risoluzione completa) (n)	5 (2)	7 (0)
Risposta biochimica§ (n)	5	11
* riduzione del 50% della terapia anti-ipertensiva o normalizzazione o riduzione > 20/10 mmHg della pressione arteriosa		
§ normalizzazione dei livelli di potassio senza supplementazione e riduzione > 50% dei valori post-operatori di aldosterone		

Dopo chirurgia (vedi legenda tabella per le definizioni):

- miglioramento clinico almeno parziale: tutti i pazienti del gruppo MRA e 7/12 del gruppo non-MRA;
- risoluzione completa del quadro di ipertensione arteriosa: 2 pazienti del gruppo MRA;
- risposta biochimica almeno parziale: tutti i pazienti del gruppo MRA e 11/12 del gruppo non-MRA.

Conclusioni

In pazienti selezionati, affetti da un quadro di PA di grado severo, è possibile mantenere la terapia con MRA in corso di AVS senza che questo comprometta l'accuratezza diagnostica della procedura, evitando di sottoporre il paziente al rischio di rialzo pressorio e/o ipokaliemia. La procedura potrebbe essere eseguita in corso di tale terapia **fintanto che la renina rimanga soppressa** (< 25 mU/L o < 0.6 ng/mL/h), come suggerito da alcuni precedenti articoli (4).

I **limiti dello studio** sono numerosi (bassa numerosità della popolazione con un solo paziente con secrezione bilaterale di aldosterone che eseguiva AVS in corso di MRA, esecuzione dell'AVS non standardizzata riguardo alla stimolazione con ACTH, criteri di selezione dei pazienti che proseguivano la terapia con MRA in corso di AVS), ma questi dati rimarcano la possibilità di eseguire la AVS in corso di terapia con MRA, minimizzando i rischi in pazienti affetti da PA di grado severo.

Bibliografia

1. 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](#).
2. Pia A. Iperaldosteronismo primario: come definire i sottotipi? *AME Flash* 5/2021: [prima](#), [seconda](#), [terza](#) parte.
3. Ganesh M, Abadin SS, Fogelfeld L. Adrenal vein sampling without discontinuation of mineralocorticoid receptor antagonist therapy. *Endocr Pract* [2020, 26: 953-9](#).
4. Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, et al. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism. *Hypertension* [2014, 63: 151-60](#).