



SIIA

Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana Contro l'Ipertensione Arteriosa

**CONGRESSO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE - LIGURIA - VALLE D'AOSTA**

Torino, 9 ottobre 2021

**Ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale ed ipokaliemia da
iperaldosteronismo primario: trattamento con inibitori dell'aldosterone sintasi**

Dott.ssa Martina Bollati

*Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo,
Università degli Studi di Torino*

Q.V., 61 anni

Inviato c/o **Ambulatorio Ipertensione** per riscontro di **ipokaliemia** (K^+ 3.1 mmol/L) in corso di pre-ricovero per cardioversione di **fibrillazione atriale**.

Ipertensione arteriosa di difficile controllo, nota dall'età di 37 anni, complicata da cardiopatia ipertensiva (ecocardiogramma: FE 55%, IVsx, disfunzione diastolica I grado).

Sospetto ***iperaldosteronismo primario***

- OSA.



Terapia domiciliare: irbesartan 300 mg 1 cp/die, amlodipina 10 mg 1 cp/die, doxazosina 4 mg 1 cp x 2/die, atenololo 100 mg ¼ cp/die, canrenoato di potassio 100 mg 1 cp/die, potassio cloruro 600 mg 2 cp x 3/die, amiodarone 200 mg 1 cp/die, apixaban 5 mg 1 cp x 2/die.

Iperaldosteronismo primario

Diagnosi

Test di screening

- Renina, attività reninica plasmatica (DRC, PRA)
- Aldosterone plasmatico (PAC)
- Rapporto aldosterone/renina (**ARR**)

Test di conferma

- Test da carico salino endovenoso/orale
- Test al captopril
- Test al fludrocortisone

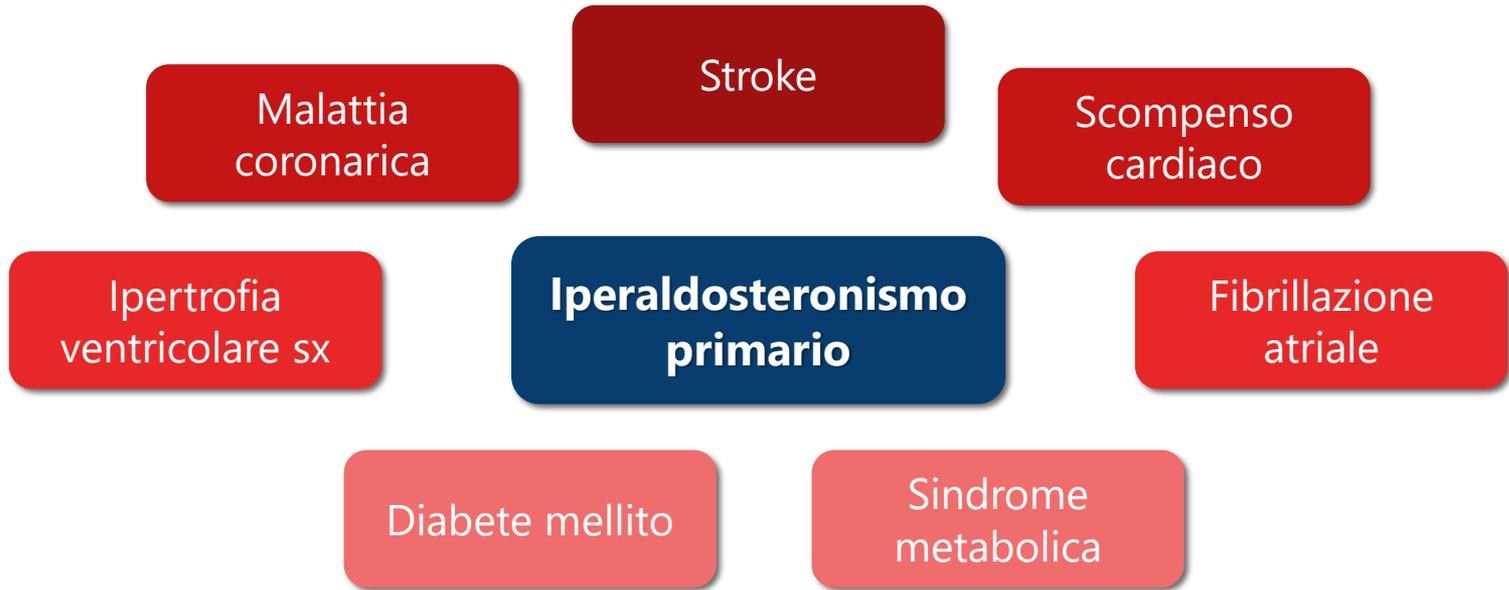
Diagnosi di sottotipo

Forme unilaterali (APA, UHA) → **Surrenectomia**
Forme bilaterali (IHA) → **Terapia medica (MRA)**

Sospensione terapia interferente (diuretici, ACE-i, ARBs, β -bloccanti, MRA)

Supplementazione potassio se ipokaliemia

Iperaldosteronismo primario



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)

Q.V., 61 anni

Previa **sospensione della terapia interferente** (ARBs, β -bloccante, MRA) e adeguamento della **supplementazione di potassio**, viene effettuata valutazione di:

Screening: secrezione mineralcorticoide basale

- Attività reninica plasmatica (PRA): < **0.1** ng/mL/h
- Aldosterone plasmatico (PAC): **800** pg/mL
- Rapporto aldosterone/renina (ARR) **8000** (cut off > 400)

Test di conferma: test da carico salino endovenoso

- Aldosterone post-test: **111** pg/mL (cut-off: > 100 pg/mL)
- K+ **3.9** mmol/L in corso di *potassio cloruro 12 cp/die*

Q.V., 61 anni

TC surreni con mdc

- A destra **espanso nodulare di 15 mm**, compatibile con **adenoma**;
- A sinistra **espanso nodulare di 17 mm**, compatibile con **adenoma**.



Q.V., 61 anni

Prelievo selettivo dalle vene surrenaliche con stimolo ACTH

- **Adeguata selettività bilateralmente** (cut off SI > 5):
 - **SIdx** = cortisolo VSdx/cortisolo vena cava = 31.7;
 - **SIsx** = cortisolo VSsx/cortisolo vena cava = 75.9.
- **Lateralizzazione destra della secrezione di aldosterone** (LI > 4):
 - **LIdx** = (aldosterone VSdx/cortisolo VSdx)/(aldosterone VSsx/cortisolo VSsx) = 6.35.

Posta indicazione a intervento di
surrenectomia destra

Q.V., 61 anni

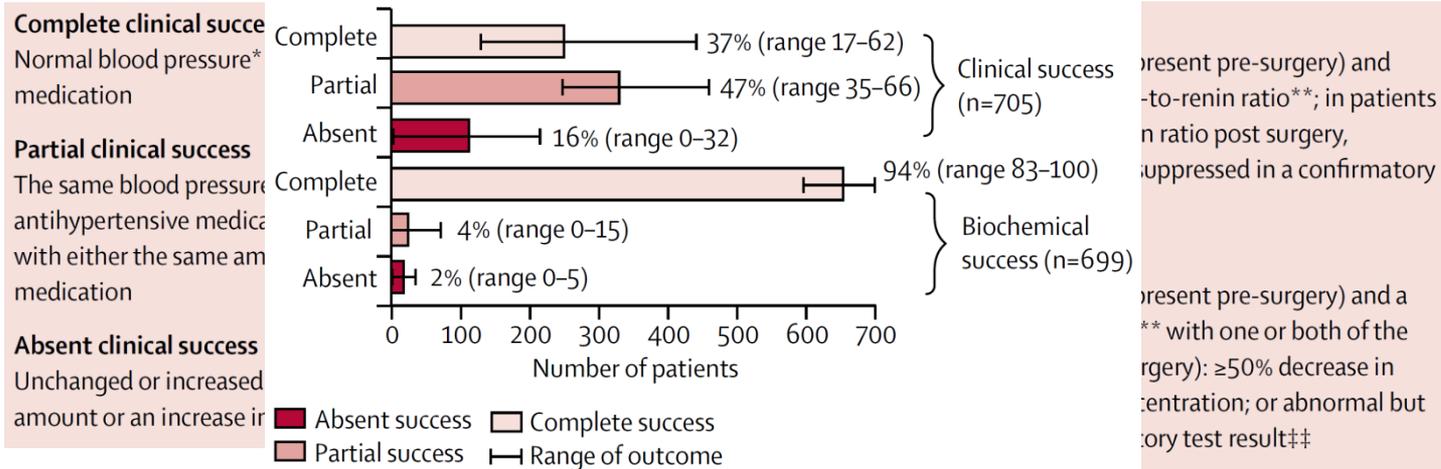
- All'**esame istologico**:
 - ***Adenoma della corteccia surrenalica.***
- Nel **post-intervento**:
 - Persistenza di ***ipokaliemia*** e ***ipertensione arteriosa***;
 - Necessità di terapia con eplerenone 50 mg 1 cp x 2/die, irbesartan 300 mg 1 cp/die, amlodipina 10 mg 1 cp/die, doxazosina 4 mg 1 cp x 2/die, atenololo 100 mg ¼ cp/die per mantenimento di *valori di PA domiciliare a target* e *normokaliemia*.

Assenza di risposta clinica e biochimica

Outcome della surrenectomia

Risposta clinica

Risposta biochimica



Williams TA et al., Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort, Lancet Diabetes Endocrinol (2017)

Absent biochemical success

Persistent hypokalaemia|| (if present pre-surgery) or persistent raised aldosterone-to-renin ratio**, or both, with failure to suppress aldosterone secretion with a post-surgery confirmatory test‡‡

Q.V., 61 anni

Come spiegare l'assenza di risposta clinica e biochimica?

- Verosimile iperproduzione bilaterale ma asimmetrica di aldosterone

**Aldosterone vena
surrenalica dx:**
145510 pg/mL

**Aldosterone vena
surrenalica sx:**
55750 pg/mL

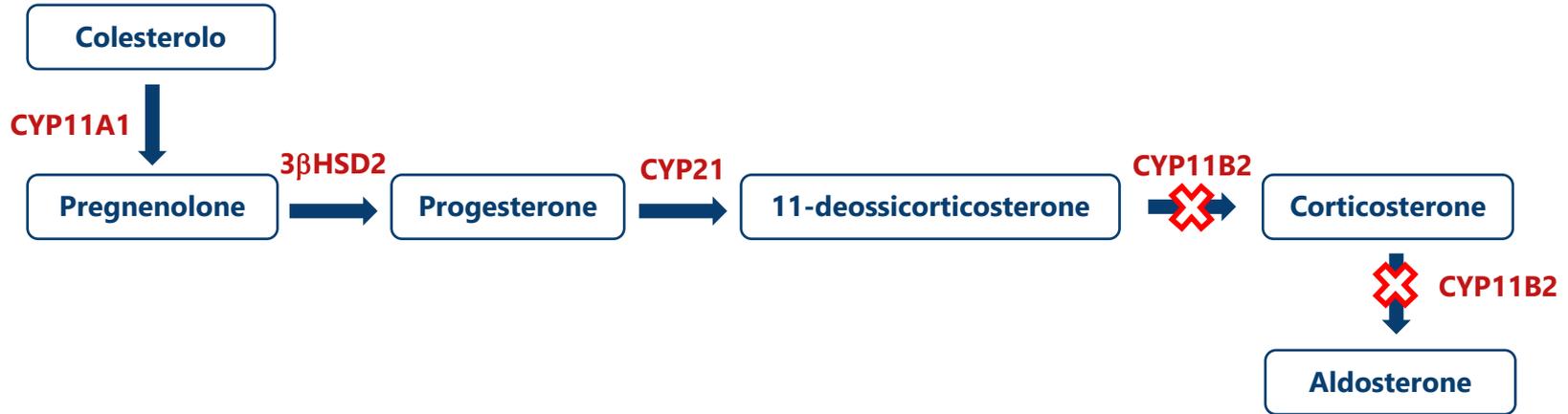
Evaluation criteria for aldosterone hypersecretion and difference between sides

(1) If the adrenal vein plasma aldosterone concentration after ACTH stimulation (measured with the SPAC-S Aldosterone Kit) is $\geq 14,000$ pg/mL (1,400 ng/dL), the adrenal gland on this side is judged to be hypersecreting aldosterone [11, 15]. If the adrenal vein plasma aldosterone concentration is bilaterally $\geq 14,000$ pg/mL, idiopathic hyperaldosteronism is most likely, but there is the possibility of bilateral adenoma or glucocorticoid-remediable aldosteronism, although they are rare [11, 15]. Caution is needed, because criteria of absolute values differ among the assay methods used at various facilities.

Nishikawa T et al., Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism - The Japan Endocrine Society 2009, Endocrine Journal (2011)

Q.V., 61 anni

Proposta terapia con **inibitori dell'aldosterone sintasi** nell'ambito di uno **studio di fase II** c/o AOU Città della Salute e della Scienza di Torino (Prof. Mulatero)



Take home messages

L'iperaldosteronismo primario:

- È la più **frequente** causa di ipertensione arteriosa secondaria e deve essere sospettato in tutti i casi di **ipertensione resistente** o associata ad **ipokaliemia**.
- Si associa a un aumentato rischio di **complicanze cardiovascolari** (ictus, malattia coronarica, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco).

Nei pazienti non candidabili a chirurgia, la terapia medica con **antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi** costituisce l'attuale standard di trattamento.

Sono in studio nuovi farmaci, gli **inibitori dell'aldosterone sintasi**, candidati a diventare una valida opzione terapeutica in questa categoria di pazienti.

An aerial view of Turin, Italy, at dusk. The city is illuminated with warm lights, and the Mole Antonelliana is prominent on the right. The background shows a range of mountains under a soft, orange sky. The text "Grazie per l'attenzione!" is overlaid in the center in a red, italicized font, with a thin black horizontal line below it.

Grazie per l'attenzione!