

# Fibrillazione atriale ed iperaldosteronismo primitivo

Jacopo Pieroni

Torino, 10/10/2020

## Caso clinico

Uomo, 48 anni, impiegato.

APR: ex fumatore (stop da 20 anni), BMI 25 Kg/m<sup>2</sup>, nessuna storia di diabete, ipercolesterolemia ed ipertensione arteriosa. Nessuna terapia cronica.

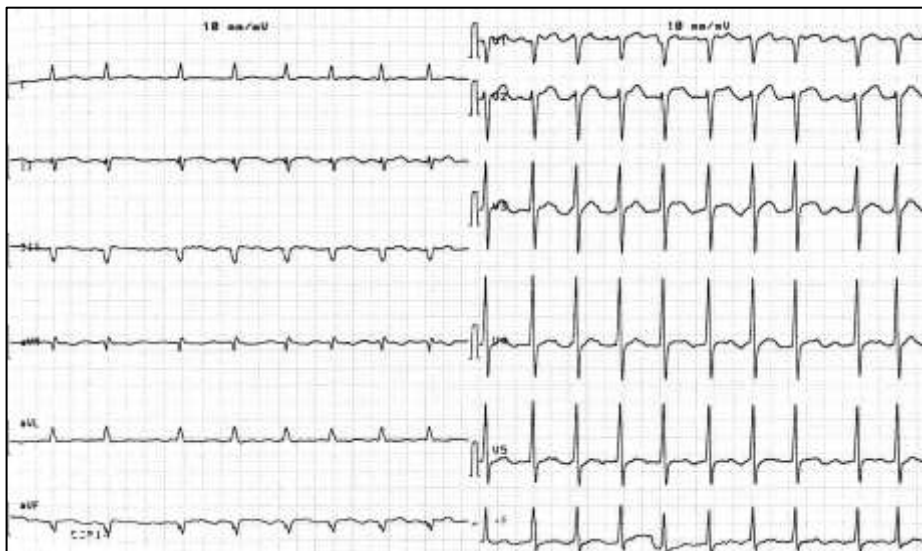
Accede in DEA accompagnato dall'automedica per **dispnea** e **cardiopalmo** ingravescenti, insorti da circa un'ora mentre si stava recando a letto.

Alla visita:

- PAO **160/100**, SaO<sub>2</sub> 98% aa, FC **130-140 bpm aritmico**, FR 24 apm, apiretico.
- EO: toni tachiaritmici, nessun rumore aggiunto. Restante obiettività di norma, nessun segno di scompenso emodinamico.

## Caso clinico

ECG:



FA ad elevata  
penetranza  
ventricolare

RX torace: ombra cardiaca nei limiti, non lesioni addensanti.

Ematochimici: WBC 8800, Hb 15.6 g/dl, PLTS 350000, Creatinina 0.86 mg/dl, Sodio 141 meq/l, **Potassio 2.8 meq/l**, PCR 5 mg/l, Curva troponinca negativa.

Ecocardiogramma TT: lieve ipertrofia ventricolare sx, nessuna alterazione della cinesi globale e segmentaria, trascurabile insufficienza mitralica.

## Caso clinico

In considerazione del **ipokaliemia** era stata avviata la supplementazione con Kcl ev e vista la databilità dell'FA e l'assenza di anomalie strutturali era stata eseguita cardioversione farmacologica con **Flecainide ev**, con successivo **ripristino del RS**.

Il paziente era stato successivamente trasferito in OBI per monitoraggio clinico.



Dopo 12 ore di osservazione, senza nessuna terapia farmacologica, i valori di PAO erano **145/95**, ridotti rispetto all'ingresso, ma sempre superiori ai range di normalità e i livelli di potassio erano solo parzialmente corretti (**K+ 3.1 meq/l**).

Il paziente veniva quindi dimesso con **Amlodipina 5 mg** e indicazione ad eseguire in regime ambulatoriale test di screening per iperaldosteronismo primitivo.

Il test era risultato positivo (**PAC 250 pg/ml; PRA 0.1 ng/ml/h**), per cui il paziente era stato inviato presso il Nostro Centro per gli accertamenti e le cure del caso.

## Caso clinico

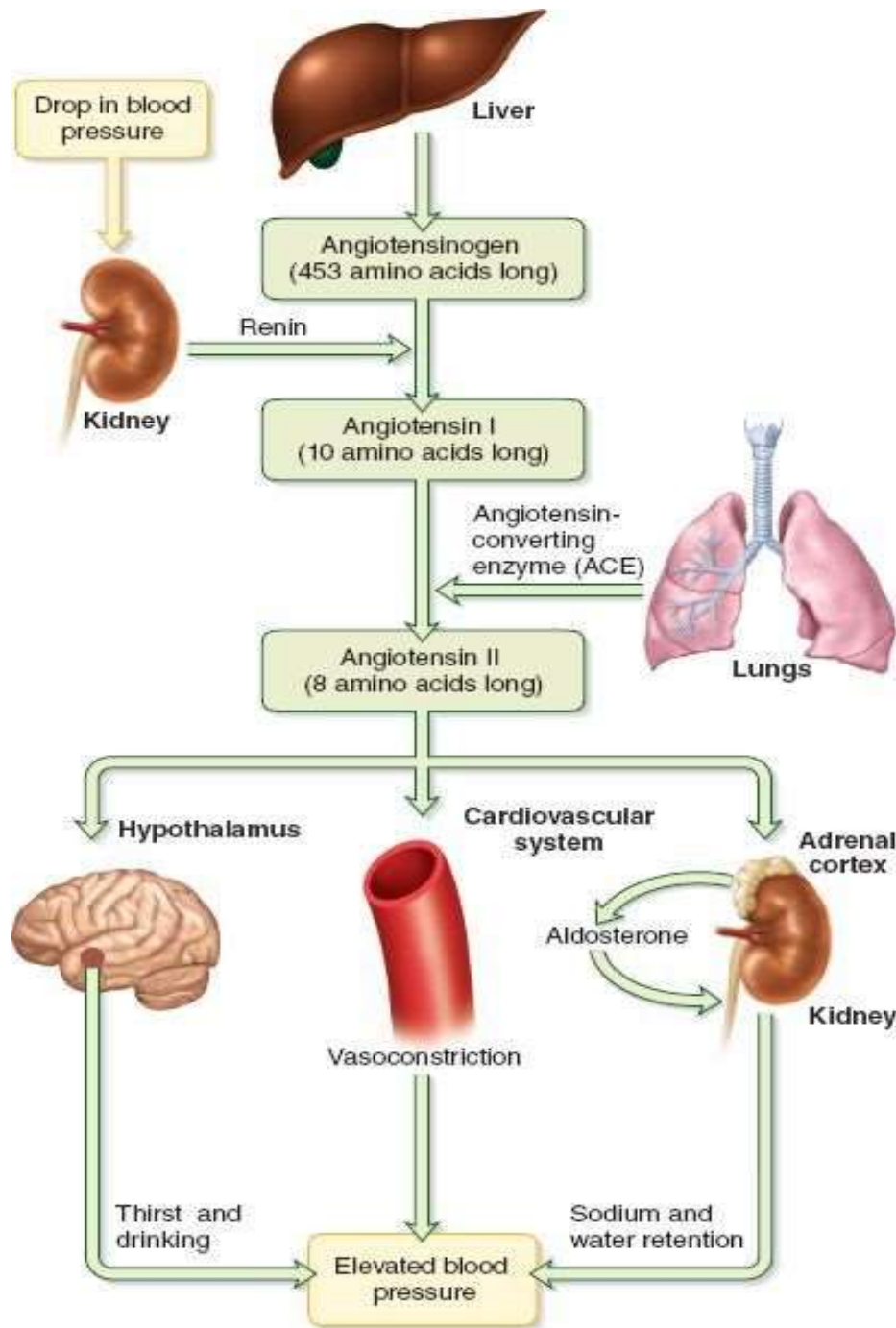
- Cortisoloria urinaria e metanefrine urinarie nella norma.
- Ecografia addome completo: reni di calibro regolare, non idronefrosi, logge surrenaliche mal visualizzabili, non grossolani espansi evidenti.
- Test di conferma (carico salino ev) positivo (aldosterone post **98 pg/ml**).

In considerazione della positività al test di conferma era stata eseguita una TC addome con mdc che evidenziava un **nodulo al surrene dx di dimensioni < 1 cm**.

La successiva esecuzione del cateterismo selettivo delle vene surrenaliche (AVS), **confermava la monolateralità** della secrezione di aldosterone. Dopo la dimissione il paziente è stato con **adrenalectomia totale dx** e ai successivi follow-up era risultato normoteso, normokaliemico, senza ulteriori recidive di Fibrillazione atriale.



# Background



L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è caratterizzato da una **autonoma secrezione di aldosterone** ed è considerata la principale causa di ipertensione secondaria.

La sintesi di aldosterone può essere "**monolaterale**" se presente un adenoma produttore aldosterone (APA), oppure "**bilaterale**", nei casi di iperplasia di entrambe le ghiandole surrenaliche (BAH).

La diagnosi è **clinica** e **laboratoristica**

- Ipertensione arteriosa
- Ipokaliemia
- Elevati livelli plasmatici di aldosterone
- Attività reninica plasmatica ridotta o soppressa

# Aldosterone e danno d'organo cardiovascolare

## Effetti patologici dell'aldosterone

Fibrosi e rimodellamento ventricolare

Perdita di potassio e magnesio

Infiammazione e danno vascolare

Ridotta compliance vascolare

Effetto protrombotico

Disfunzione endoteliale

Sodio-ritenzione

Aritmie

## Malattie cardiovascolari

Stroke

CAD

Iperensione  
arteriosa

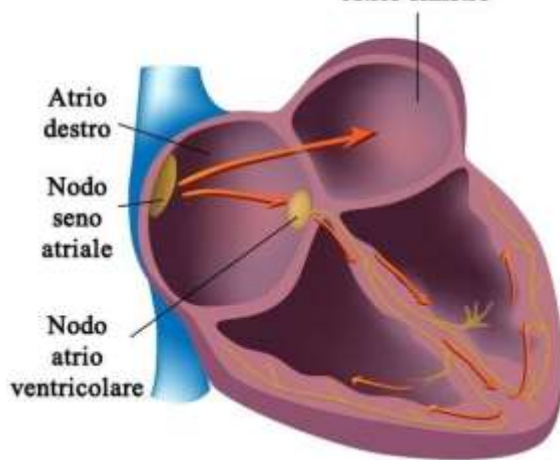
Scompenso  
cardiaco

Insufficienza  
Renale Cronica

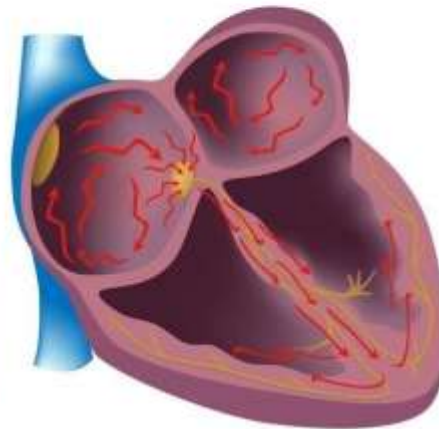
# Fibrillazione atriale ed iperaldosteronismo primitivo

NORMALE

Atrio sinistro



FIBRILLAZIONE  
ATRIALE



La Fibrillazione Atriale (FA) è la più **frequente** aritmia cardiaca

Nei pazienti con FA sono quasi sempre presenti delle **anomalie strutturali/elettriche atriali** che predispongono lo sviluppo ed il mantenimento dell'aritmia

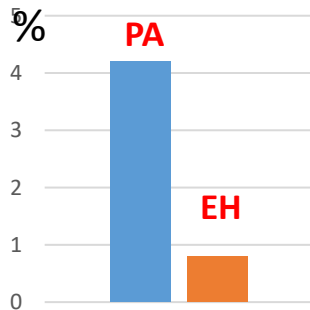
Qual è l'incidenza di FA nei  
pazienti con Iperaldosteronismo  
Primitivo?





# Fibrillazione atriale ed iperaldosteronismo primitivo

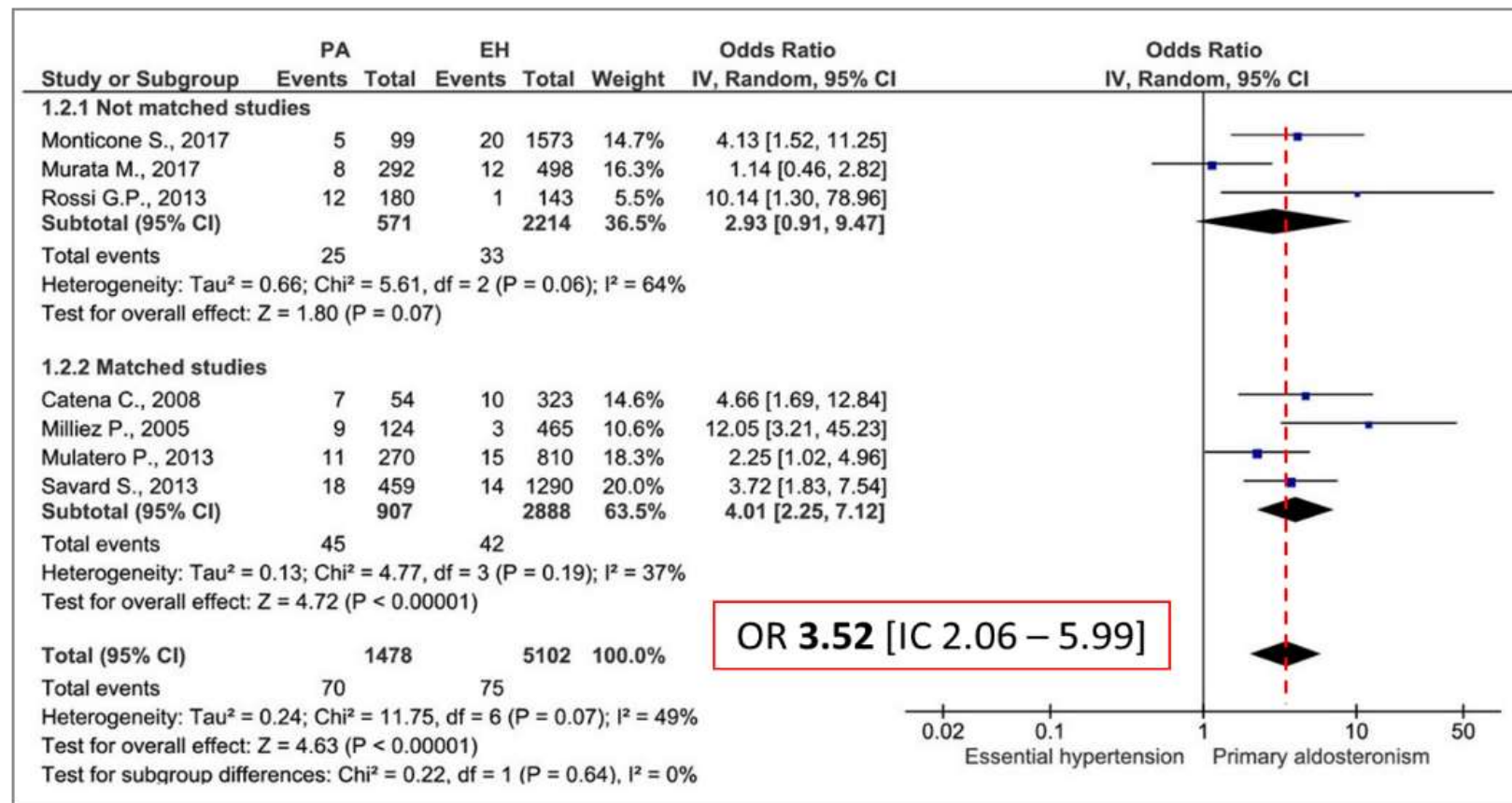
Parameter	JPAS Study (PA)	Kyoto Medical Center (EHT)	P Value	JPAS Study (PA)	Nagahama Study (Hypertension)	P Value
	n=236	n=236		n=1263	n=1263	
Age, y	58.7±11.7	58.8±11.8	0.959	60.2±8.4	60.4±8.4	0.479
Sex, men, %	47.5	47.5	1.000	43.1	43.1	1.000
SBP, mm Hg	144.7±17.3	144.7±17.3	0.998	140.1±15.6	139.6±15.6	0.437
DBP, mm Hg	87.4±12.5	87.1±12.1	0.809	84.9±12.2	86.6±9.9	<0.001*
Duration of hypertension, y	4 (1–13)	5 (1–12)	0.489	...	...	...
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.1±3.7	23.8±3.5	<0.001*	24.4±3.7	23.9±3.4	0.003*
Serum K <sup>+</sup> , mEq/L	3.8±0.5	4.1±0.4	<0.001*	...	...	...
Creatinine, mg/dL	0.81±0.5	0.78±0.3	0.473	0.77±0.41	0.76±0.36	0.791
eGFR, mL/min per 1.73 m <sup>2</sup>	71.1±18.6	71.9±17.1	0.592	71.2±16.9	70.1±14.7	0.065
Low eGFR, %	23.3	22.6	0.866	23.3	21.1	0.185
Proteinuria, %	14.7	5.5	<0.001*	13.7	4.8	<0.001*
DM, %	22.0	14.0	0.108	20.7	13.2	<0.001*
Dyslipidemia, %	33.5	30.4	0.474	33.1	25.2	<0.001*
CVD, %	11.0	3.4	0.001*	...	...	...
Stroke and IHD, %	11.0	3.4	0.001*	11.0	4.4	<0.001*
Stroke, %	7.2	2.5	0.019*	8.4	1.6	<0.001*
IHD, %	3.8	0.8	0.033*	3.0	2.9	0.907
Heart failure, %	0.8	0.4	0.562	...	...	...
Atrial fibrillation, %	4.2	0.8	0.021*	...	...	...



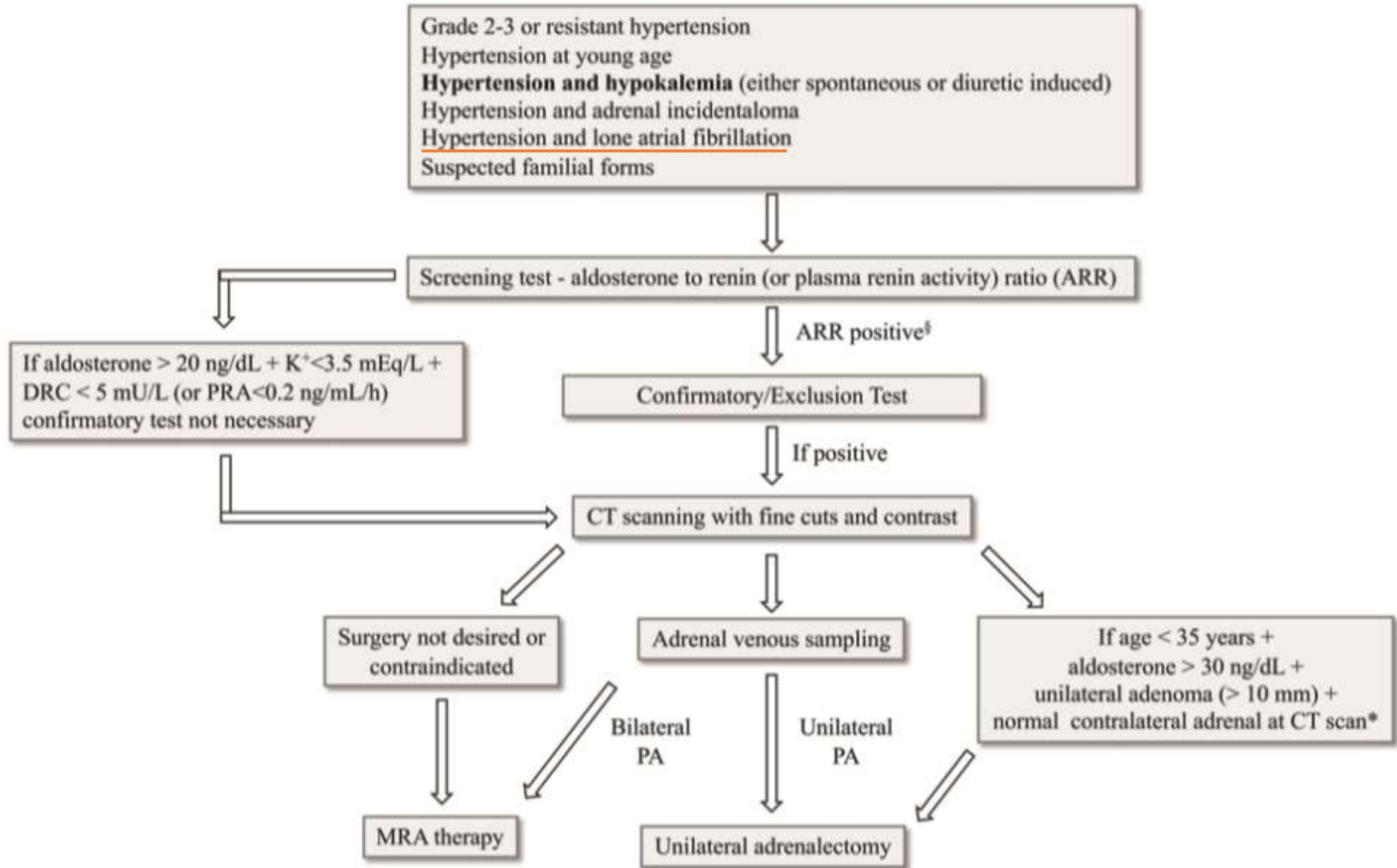
# Fibrillazione atriale ed iperaldosteronismo primitivo

## Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis

Silvia Monticone<sup>a</sup>, Fabrizio D'Ascenzo<sup>a</sup>, Claudio Moretti, Tracy Ann Williams, Franco Veglio, Fiorenzo Galta, Paolo Mulatero

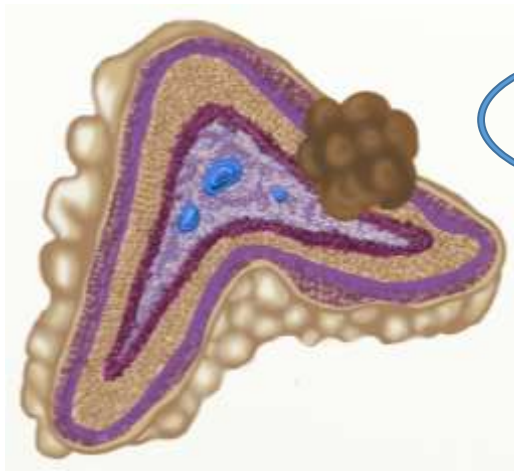


# Consensus ESH 2020



# Effetti dell'aldosterone sul miocardico

- studi sugli animali (ratti) -



↑↑ aldosterone

Fibrosi e rimodellamento miocardico atriale

## Aldosterone promotes atrial fibrillation

Jan-Christian Reil<sup>1,†</sup>, Mathias Hohl<sup>1†</sup>, Simina Selejan<sup>1</sup>, Peter Lipp<sup>2</sup>, Fabian Drautz<sup>1</sup>, Andrey Kazakov<sup>1</sup>, Benedikt M. Münz<sup>1</sup>, Patrick Müller<sup>1</sup>, Paul Steendijk<sup>3</sup>, Gert-Hinrich Reil<sup>4</sup>, Maurits A. Allesie<sup>5</sup>, Michael Böhm<sup>1</sup>, and Hans-Ruprecht Neuberger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Innere Medizin B (Geriatrische Abteilung, Internistische Intensivmedizin), Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Straße, D-66121 Homburg/Saar, Germany; <sup>2</sup>Lehrstuhl für Molekulare Zellbiologie, Universität des Saarlandes Homburg/Saar, Germany; <sup>3</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>4</sup>Department of Cardiology, Klinikum Ostertburg, Ostertburg, Germany; and <sup>5</sup>Department of Physiology, Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARMI), Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

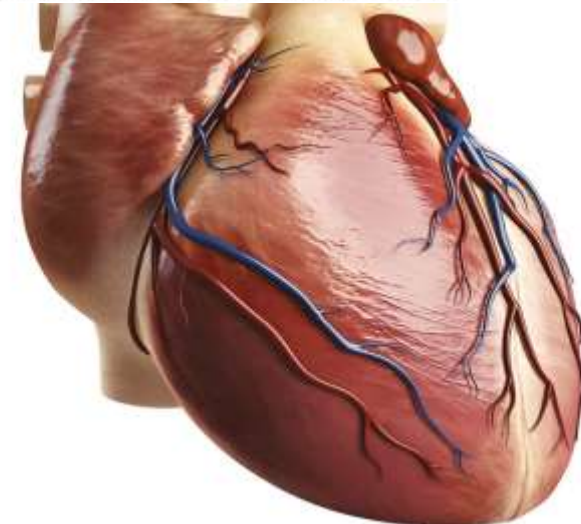
Received 10 November 2010; revised 13 June 2011; accepted 7 July 2011; online publication date 4 August 2011

Alterazioni delle correnti di ripolarizzazione del potassio determinando accorciamento dei potenziali d'azione

> Cell Physiol Biochem. 2012;29(5-6):833-40. doi: 10.1159/000178483. Epub 2012 May 11.

## Spirolactone prevents aldosterone induced increased duration of atrial fibrillation in rat

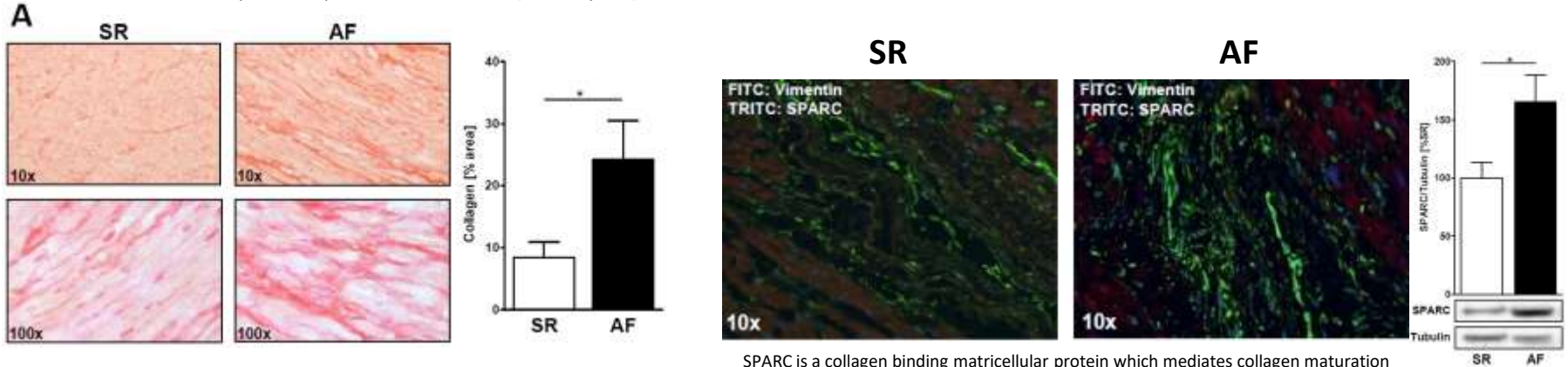
Carina Lammers<sup>1</sup>, Theresa Dartsch, Mathias C Brandt, Dennis Rottländer, Marcel Halbach, Gabriel Peinkofer, Simon Ockenpoehler, Marco Weiergraeber, Toni Schneider, Hannes Reuter, Jochen Müller-Ehmsen, Jürgen Hescheler, Uta C Hoppe, Carsten Zobel



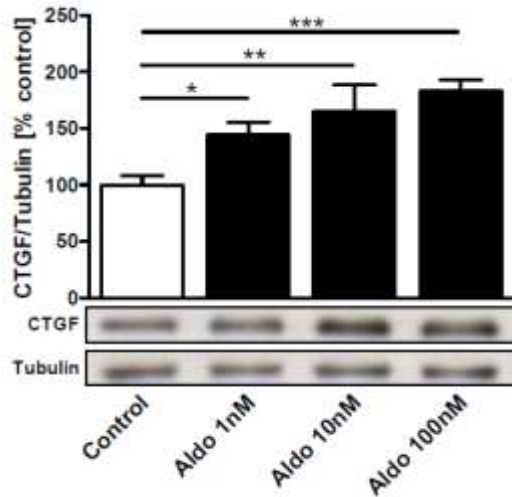
Aumento incidenza e durata di FA

# The Mineralocorticoid Receptor Promotes Fibrotic Remodeling in Atrial Fibrillation

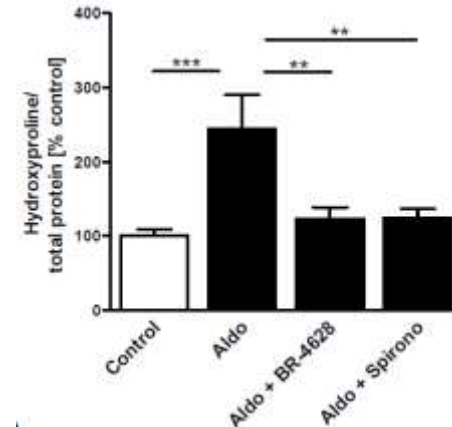
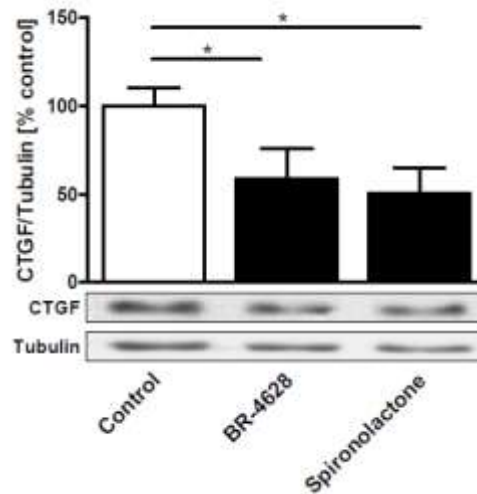
Human left atrium; samples from patients with AF or SR (sinus rhythm) matched for atrial size



SPARC is a collagen binding matricellular protein which mediates collagen maturation and assembly of the extracellular matrix



rat cardiac fibroblasts

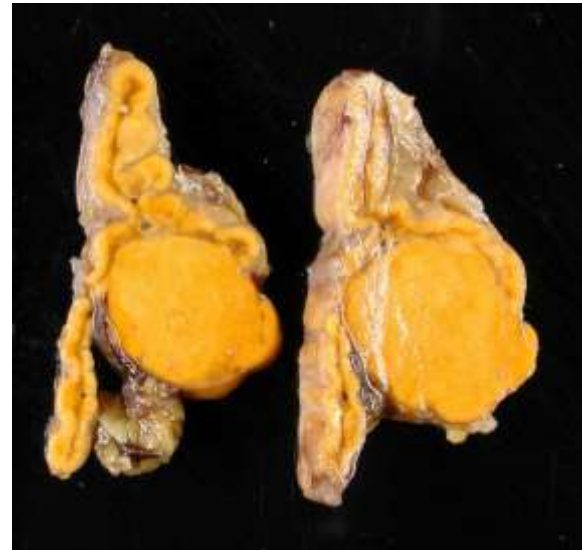


# Trattamento dell'Iperaldosteronismo Primitivo

## TERAPIA MEDICA (MRA)

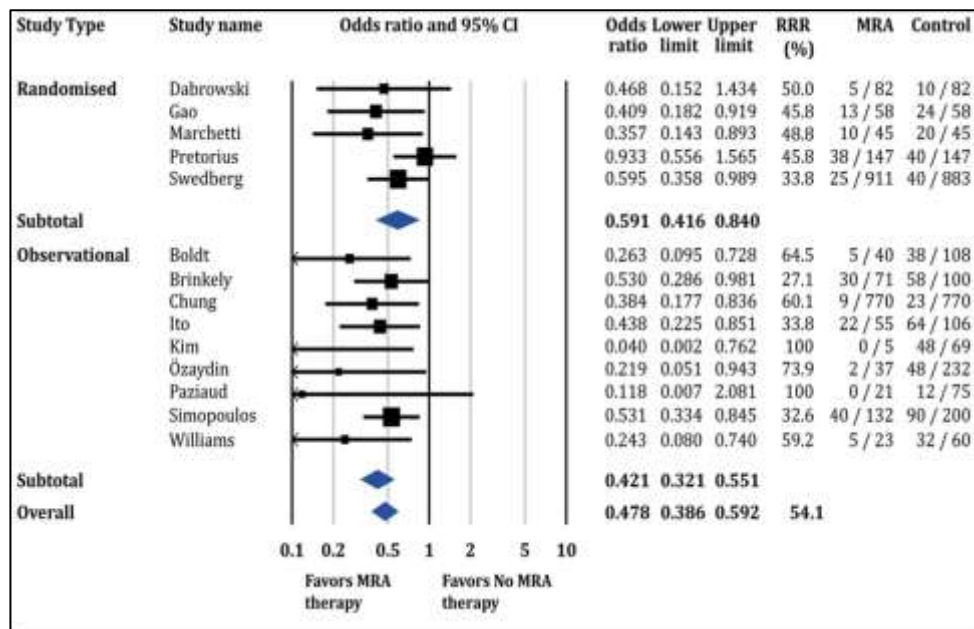


## TERAPIA CHIRURGICA (Adrenalectomia)

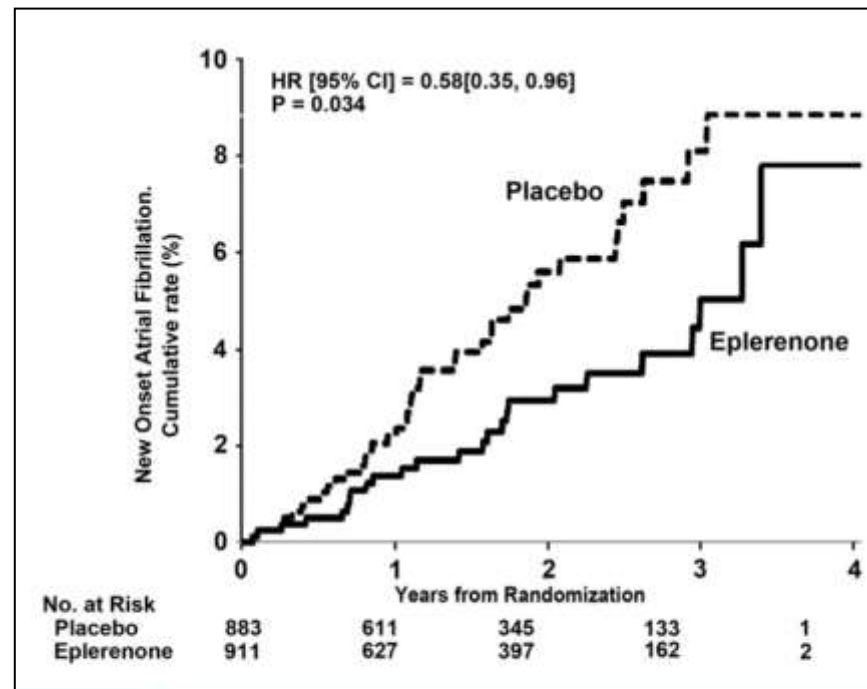


Sono efficaci nella riduzione dell'incidenza di FA  
in questi pazienti?

# Mineralocorticoid Receptor Antagonists to Prevent Atrial Fibrillation

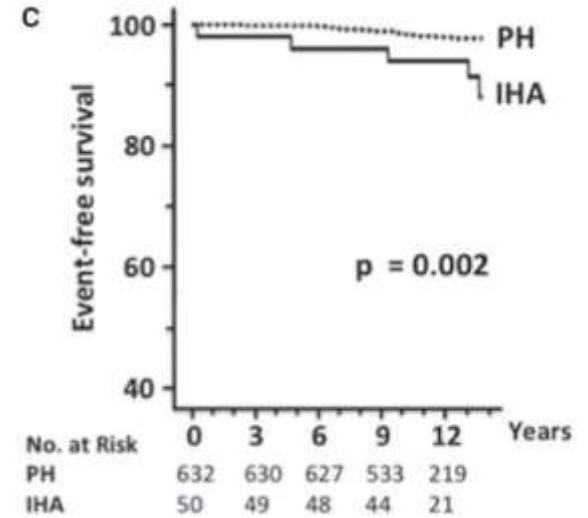
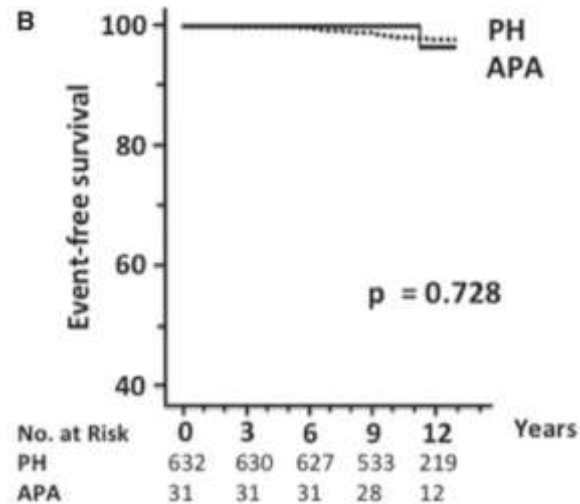
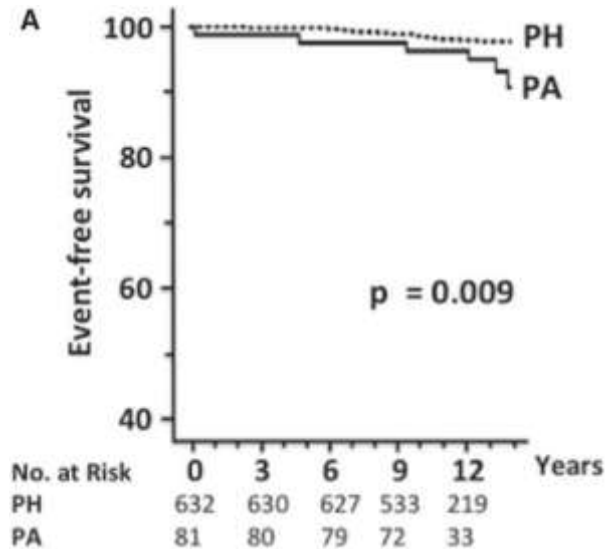


Neefs J, Int J Cardiol 2017



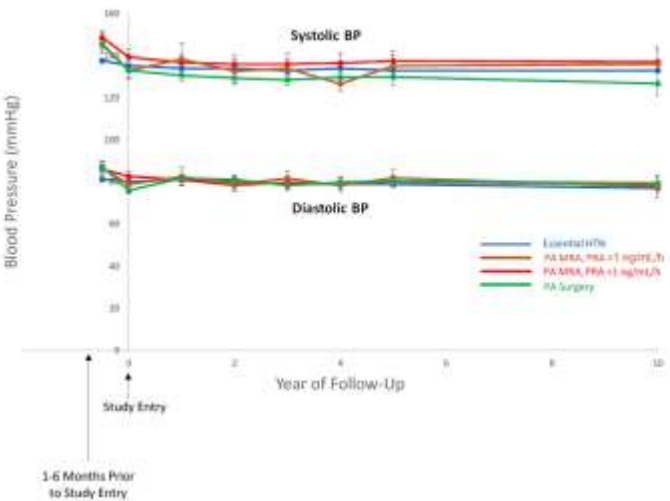
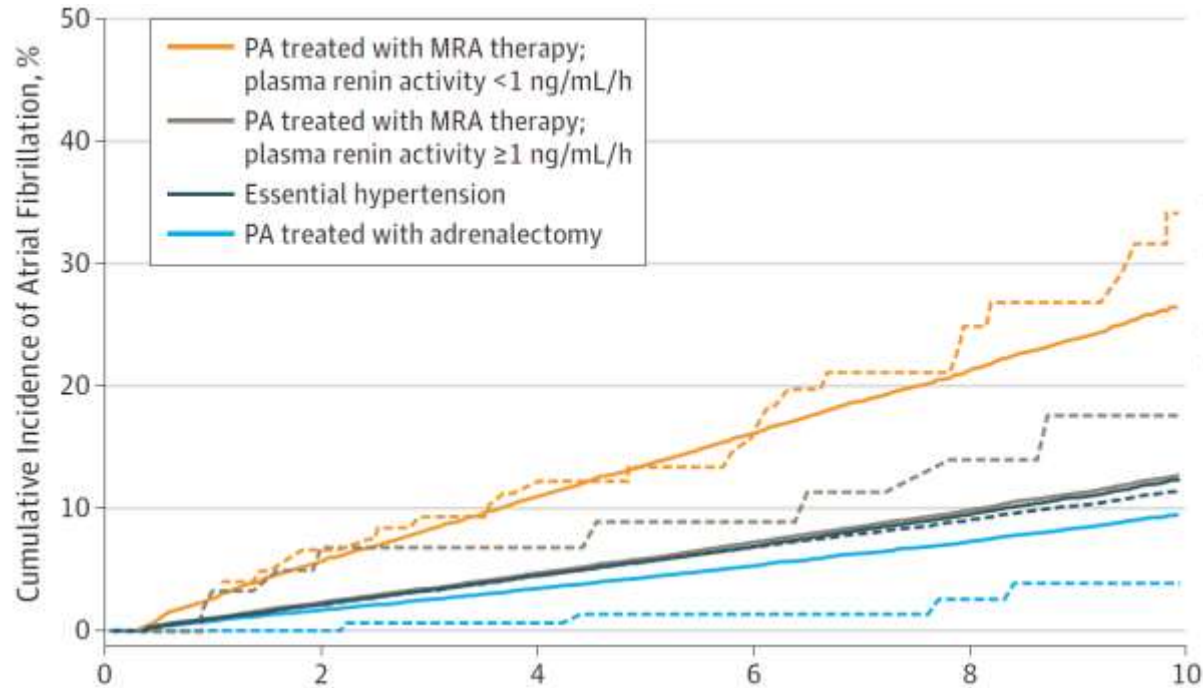
Swedberg K, JACC 2012

# Adrenalectomy Lowers Incident Atrial Fibrillation in Primary Aldosteronism





# Incidence of Atrial Fibrillation in Patients with Medically and Surgically Treated Primary Aldosteronism



PRA 1 ng/ml/h = 15  $\mu$ U/ml

# Conclusioni

- L'iperaldosteronismo primitivo è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di Fibrillazione Atriale.
- I pazienti ipertesi con FA senza causa cardiaca (rimodellamento atriale o danno miocardico) dovrebbero eseguire lo screening per PA.
- Entrambi i trattamenti (terapia medica e chirurgica) riducono in ogni caso l'incidenza di FA nei pazienti con PA, ma nei casi in cui c'è l'indicazione chirurgica (secrezione monolaterale) l'adrenalectomia è sempre preferibile.
- Nel follow-up terapeutico dei pazienti in trattamento con MRA è importante il monitoraggio della PRA per valutarne l'efficacia.

