



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

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

*Torino, 12 ottobre 2024*

# FOLLOW-UP DEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE

## A BASSA RENINA

Annalisa Panarelli

Centro Ipertensione Arteriosa  
Università degli Studi di Torino



UNIVERSITÀ  
DI TORINO

# Anamnesi

**Sig.ra Carla, ♀, 42 anni**

**Anamnesi patologica prossima:**

Inviata presso il nostro Centro Ipertensione Arteriosa ad Ottobre 2014, per ipertensione arteriosa di recente riscontro, per cui è stata avviata terapia con nifedipina 30 mg

**Fattori di rischio CV:**

- Nessuno

**Anamnesi patologica remota:**

- Ipotiroidismo in terapia sostitutiva
- Pregressa appendicectomia

## Prima visita

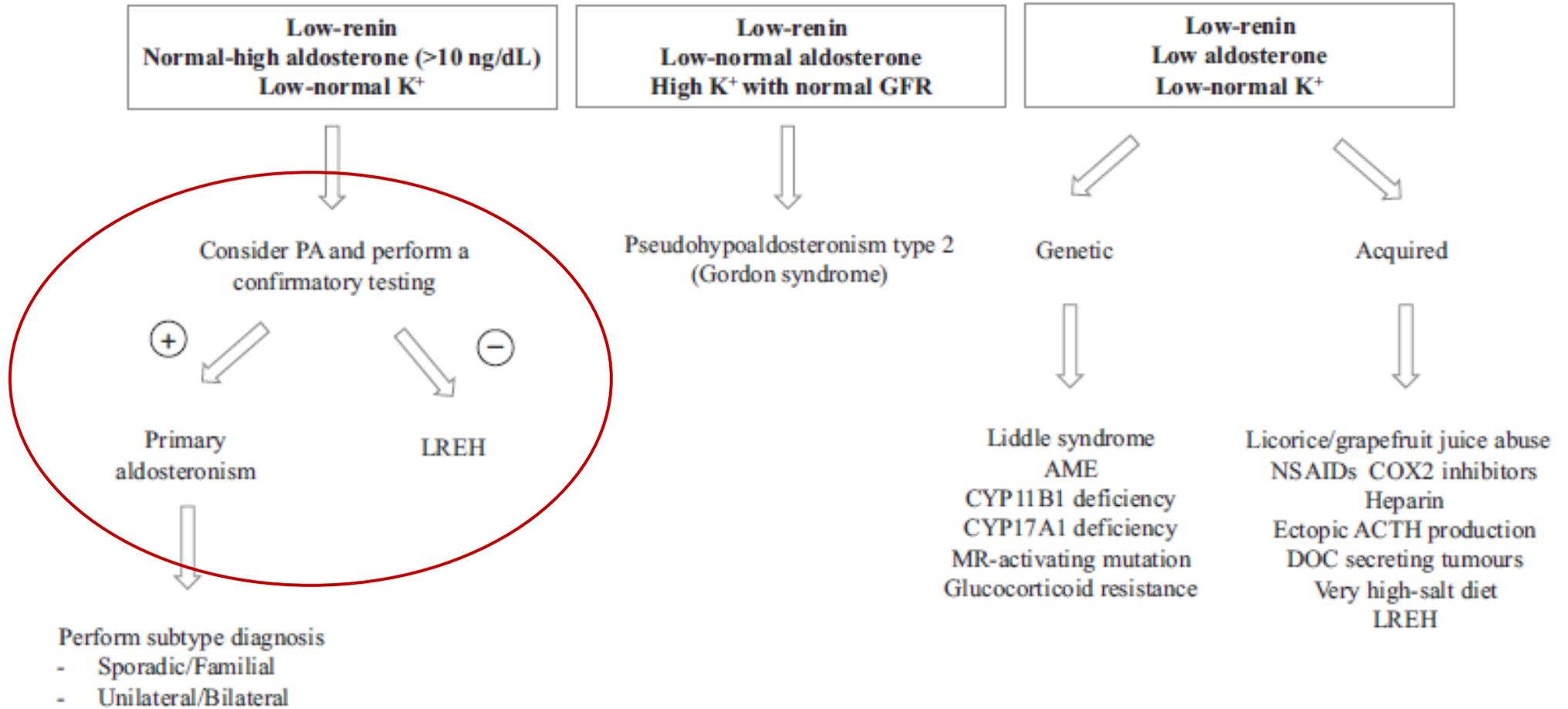
### Esame obiettivo ed esami ematochimici:

- PAO office 150/90 mmHg. Esame obiettivo di norma. BMI 19 Kg/m<sup>2</sup>
- ECG: RS, FC 78 bpm/min, non segni di ipertrofia ventricolare sinistra
- Esami ematochimici: creatinina 0.7 mg/dl, Na 141 mmol/l, K 3.8 mmol/l
- Esame urine: assenza di microalbuminuria
- Ecocardiogramma TT: setto IV 8 mm, PP 7 mm. FE conservata.

## Accertamenti ormonali e strumentali per disamina ipertensione secondaria:

- Metanefrine urinarie: 230  $\mu\text{g}/\text{die}$  (v.n. 74 – 298), normetanefrine urinarie: 665  $\mu\text{g}/\text{die}$  (v.n. 105 – 354)
- Cortisolo urinario: 80 mcg/24h (20-90); test di Nugent (cortisolo 1.5 mcg/dl)
- PRA: 0.3 ng/mL/h, aldosterone: 17 ng/dl, ARR: 56.7
- Ecografia addome: nds; ECD arterie renali: non stenosi

# Flow-chart diagnostica



# Diagnosi differenziale - Test di conferma

Indicazione ad eseguire **test di conferma** con carico salino



PRA pre test 0.3 ng/ml/h, aldo pre test 16 ng/dl  
PRA post 0.1 ng/ml/h, aldo post 3.7 ng/dl



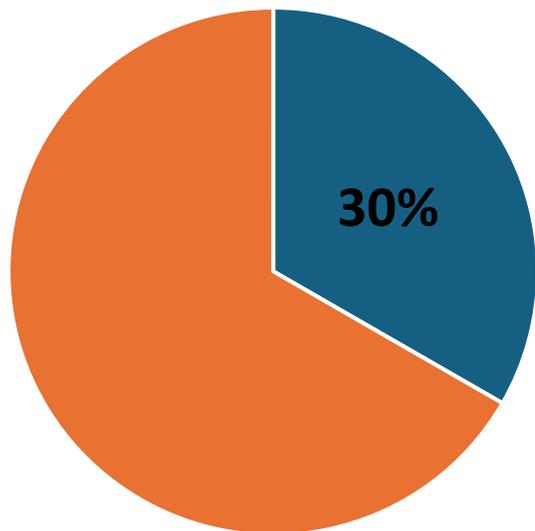
Risultato: **negativo**. **Escluso iperaldosteronismo primitivo**



Conclusione: **ipertensione essenziale a bassa renina.**

# Definizione e follow-up

Ipertensione essenziale con livelli ridotti di renina (**PRA<0.65 ng/ml/h** o **DRC<15mUI/l**)

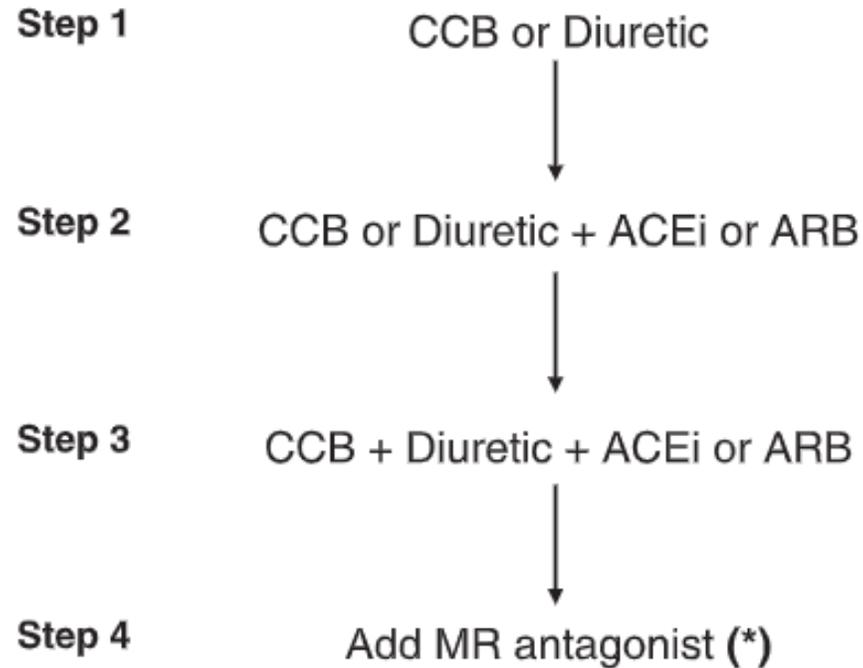


- Ipertensione a bassa renina
- Ipertensione a normale-alta renina



# Algoritmo di trattamento

## Low-renin essential hypertension treatment algorithm



(\*) If blood pressure not controlled or presence of MR-related side effects, switch to amiloride

## TORNANDO ALLA NOSTRA PAZIENTE:

Veniva ottimizzata terapia antipertensiva con barnidipina 20 mg e telmisartan 80 mg

## TUTTAVIA...

**La paziente ritorna in visita a distanza di quattro anni (marzo 2018) per difficoltà al controllo pressorio.**

Visita ed esame obiettivo:

- PAO 160/90 mmHg (in terapia con telmisartan e barnidipina); esame obiettivo di norma; BMI 19 Kg/m<sup>2</sup>
- Ecocardiogramma TT: setto IV 11 mm, PP 10 mm. FE conservata.

### **Esami ematochimici:**

- Creatinina 1.0 mg/dl, Na 141 mmol/l, K 3.3 mmol/l
- PRA 0.5 ng/ml/h, aldosterone 20 ng/dl, ARR 40

## 2° test di conferma

Veniva pertanto posta indicazione a ripetere il test di conferma con carico salino:

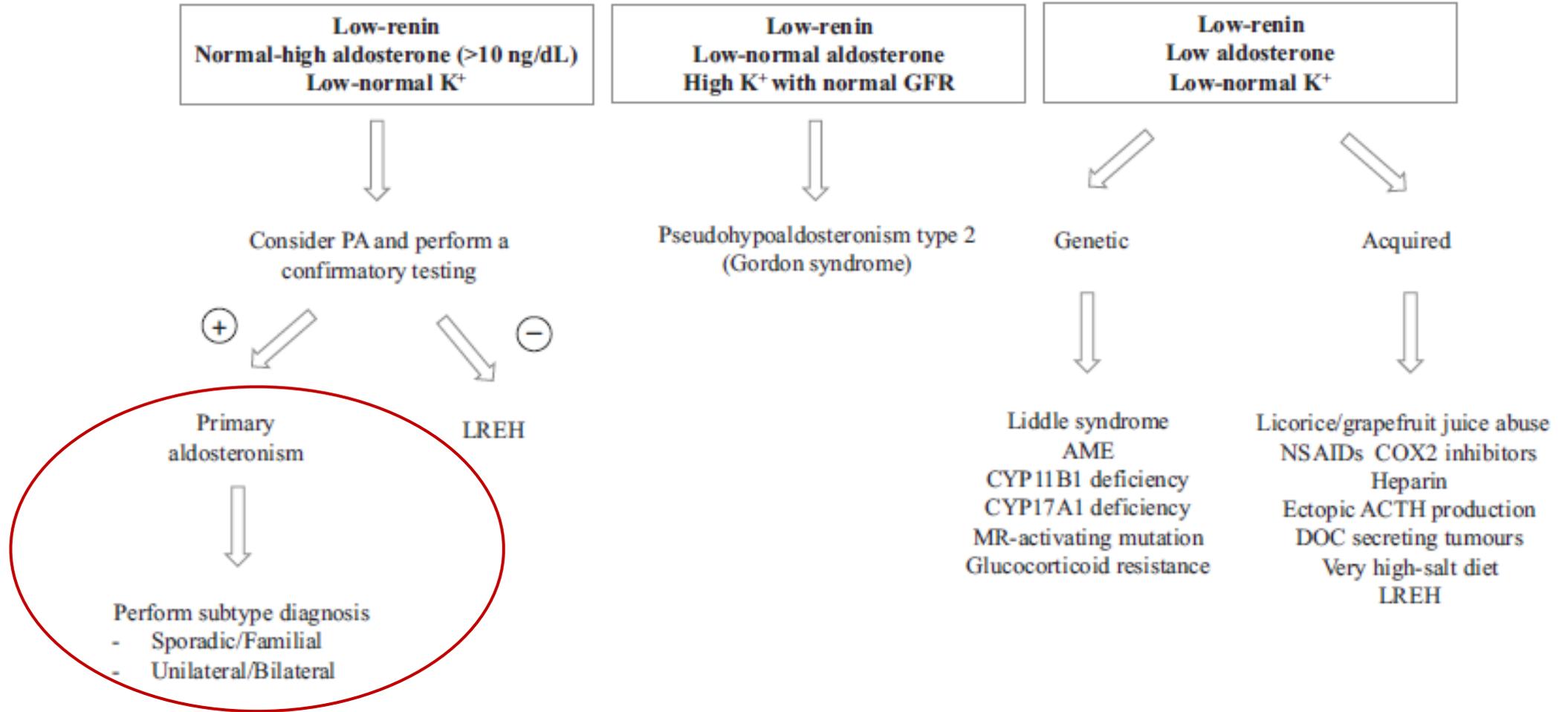
- PRA pre test 0.27 ng/mL/h, aldosterone pre test 29.0 ng/dl
- PRA post test 0.16 ng/ml/h, aldosterone post test 12.0 ng/dl



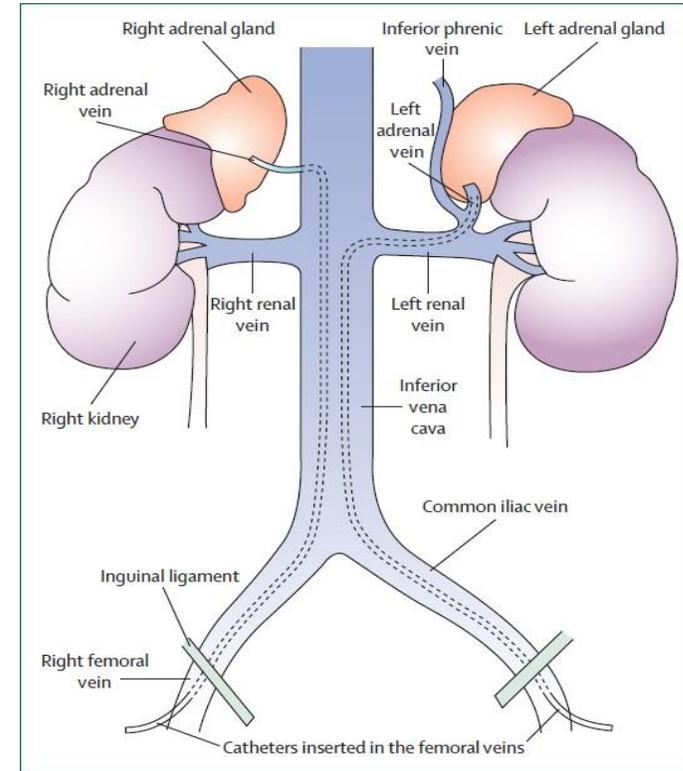
Conclusione: **iperaldosteronismo primitivo**

# Flow-chart diagnostica

CASO CLINICO



## Indagini di II livello



Un nodulo nell'aletta mediale del surrene destro di 8-9 mm compatibile con **adenoma surrenalico + lateralizzazione destra all'AVS**

## Trattamento e ultima visita

La paziente è stata sottoposta a intervento di **surrenectomia destra** nel 2018.

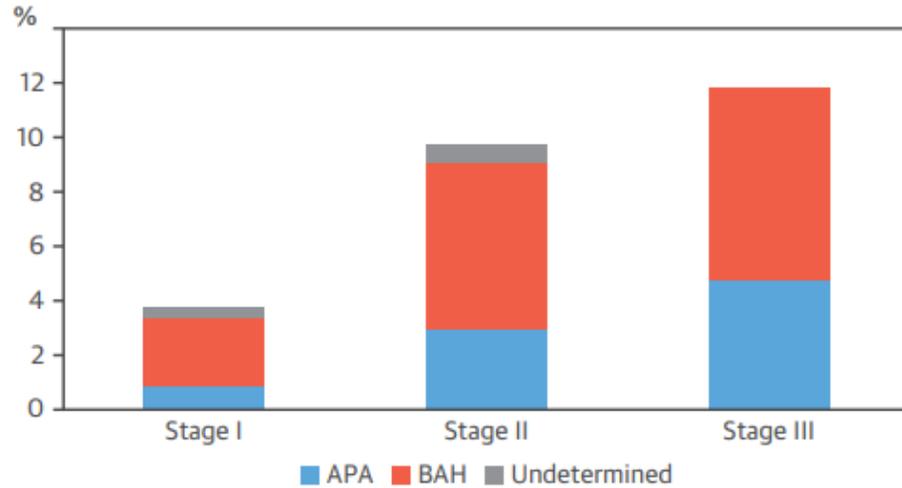


**Ultima visita di follow-up (24/01/2023):**

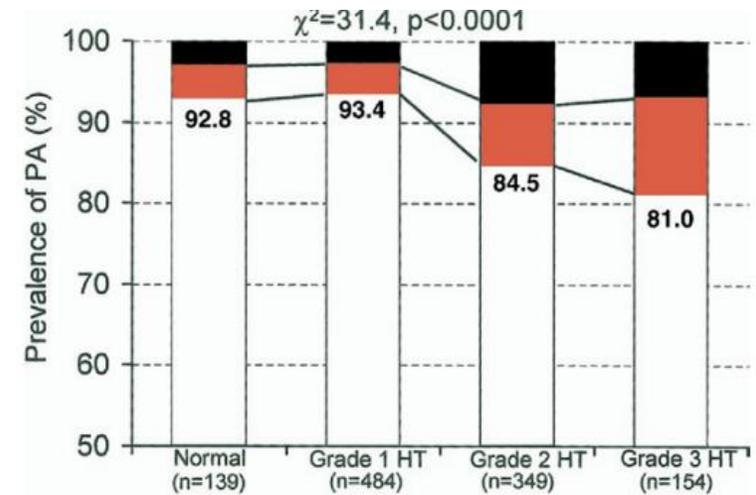
- Buon controllo pressorio (PAO 115/70) in terapia con amlodipina 2.5 mg
- Normalizzazione dell'ARR e del potassio

# Prevalenza

Studio MMG  
5.9%

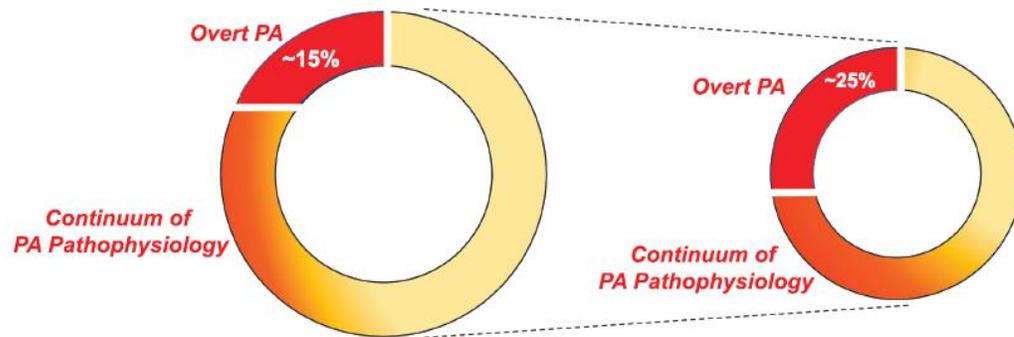


Centri ipertensione  
11.2%



All Hypertension

Resistant Hypertension



S. Monticone, JACC 2017

GP. Rossi, JACC 2006

A. Vaidya, Am J Hyperten, 2022

# Fisiopatologia

## A. Age-Dependent PA

### Early Life

**Normal Physiology and Structure**

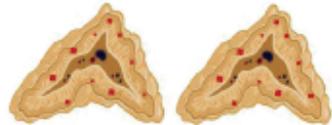
- Continuous CYP11B2 in ZG
- No neoplasia



### Aging

**Mild Primary Aldosteronism/  
Renin-Independent  
Aldosterone Production**

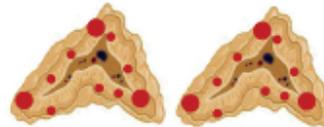
- Aldo-Driver somatic mutations
- Discontinuous CYP11B2 in ZG



### Progressive Aging

**Overt Primary Aldosteronism with  
Morphologically Normal Adrenal  
Glands**

- ↑↑Aldo-Driver somatic mutations
- Expansion of APMs
- Discontinuous CYP11B2 in ZG

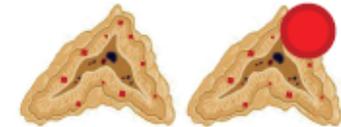


## B. Stochastic Collision/Co-Occurrence

### Neoplastic PA

**Overt Primary Aldosteronism with  
Aldosterone Producing Adenoma/Nodule**

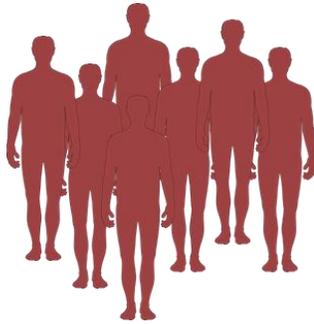
- Aldo-Driver somatic mutations *within* adrenocortical neoplasia



# Disegno dello studio

1° visita precedente

- ✓ Test di screening positivo
- ✓ Test di conferma negativo



n=184



Torino, n=101



Monaco, n=83

2° visita di FU → ripetizione del test di screening

Negativo

Escluso PA

Escluso PA

Positivo

Negativo

Positivo

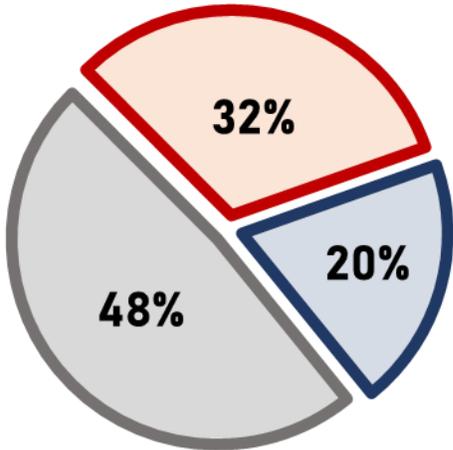
Confermato PA

Test di conferma  
Test al carico salino  
Test al captopril

# Riscontro di PA al follow-up

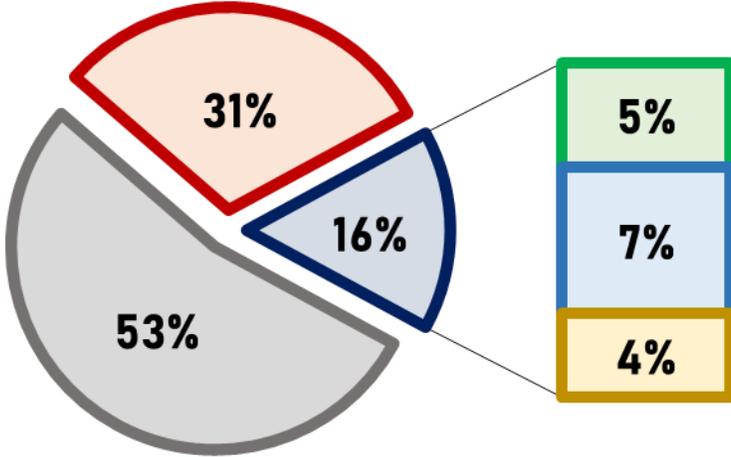
Durata FU medio 5 anni

Coorte totale  
(n=184)



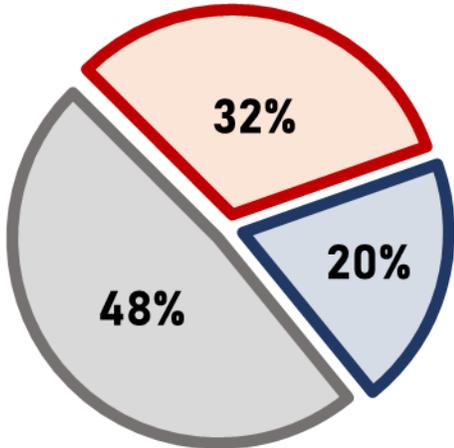
- ST negativo
- ST positivo e CT negativo
- Iperaldosteronismo primitivo

Torino  
(n=101)



- UPA
- BiPA
- Undetermined

Monaco  
(n=83)



## Take home messages

- ❖ **L'iperaldosteronismo primitivo** rappresenta **un continuum** che può variare ed evolvere da un'ipertensione a bassa renina/PA subclinico fino a forme di PA manifesto
- ❖ **Un quinto** dei pazienti con pregresso test di conferma negativo progredisce nel tempo da ipertensione a bassa renina a PA manifesto
- ❖ **Un terzo** di loro presenta iperaldosteronismo **unilaterale** potenzialmente curabile con l'intervento chirurgico
- ❖ **Il work-up diagnostico per PA dovrebbe essere ripetuto** specialmente in coloro con scarso controllo della pressione arteriosa

**GRAZIE!**



*Department of Medical Sciences  
University of Torino, Italy*



**Prof. F. Veglio**  
**Prof. P. Mulatero**  
**Prof. S. Monticone**  
**Dr. J. Burrello**  
**Dr. C. Bertello**  
**Dr. F. Rabbia**  
**Dr. G. Novelli**  
**Dr. S. Maule**  
**Dr. M. Pappacogli**  
**Dr. F. Buffolo**  
**Dr. D. Schiavone**

**Specializzandi gruppo iperaldo**

**Dr. M. Tetti**  
**Dr. E. Sconfienza**  
**Dr. V. Forestiero**  
**Dr. A. Panarelli**  
**Dr. V. Dodaro**

**Dr. S. Votta**  
**Dr. C. Catarinella**  
**Dr. J. Goi**  
**Dr. F. Venturini**  
**Dr. E. Bersano**