



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

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

Torino, 29 novembre 2025

UN CASO DI IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO BILATERALE RESISTENTE ALLA TERAPIA MEDICA: PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Dr.ssa Valentina Dodaro

**Centro Iperensione Arteriosa Molinette – Prof. Mulatero
Scuola di Specializzazione in Medicina Interna
Università degli Studi di Torino**



**UNIVERSITÀ
DI TORINO**

ANAMNESI

Sig.ra P.L., 29 anni

Familiarità per ipertensione arteriosa (I-II grado, padre e nonno)

Ipertensione arteriosa resistente nota dall'età di 18 anni (PA max 240/160 mmHg)

Ipokaliemia severa persistente (nadir K^+ 1,8 mmol/l)



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

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

Torino, 29 novembre 2025

DISAMINA IPERTENSIONE SECONDARIA

- **Ecografia addome:** nei limiti, non espansi surrenalici
- **ECD a. renali:** non stenosi a. renali
- **Metanefrine e normetanefrine urinarie:** nei limiti
- **TSH:** nei limiti



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

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

Torino, 29 novembre 2025

DISAMINA IPERTENSIONE SECONDARIA



ALDOSTERONE 149 ng/dl
PRA 0,1 ng/ml/h
ARR 1490 (v. n. ARR<30)



TEST DA CARICO SALINO
Aldosterone post-test 89,7 ng/dl (v. n. < 7,8 ng/dl)



TC E RM SURRENI
Iperplasia bilaterale con pseudonodularità sx



TEST DI NUGENT E LIDDLE I: negativi
ADRENAL VEIN SAMPLING (AVS)
Lateralisation index (LI) 1

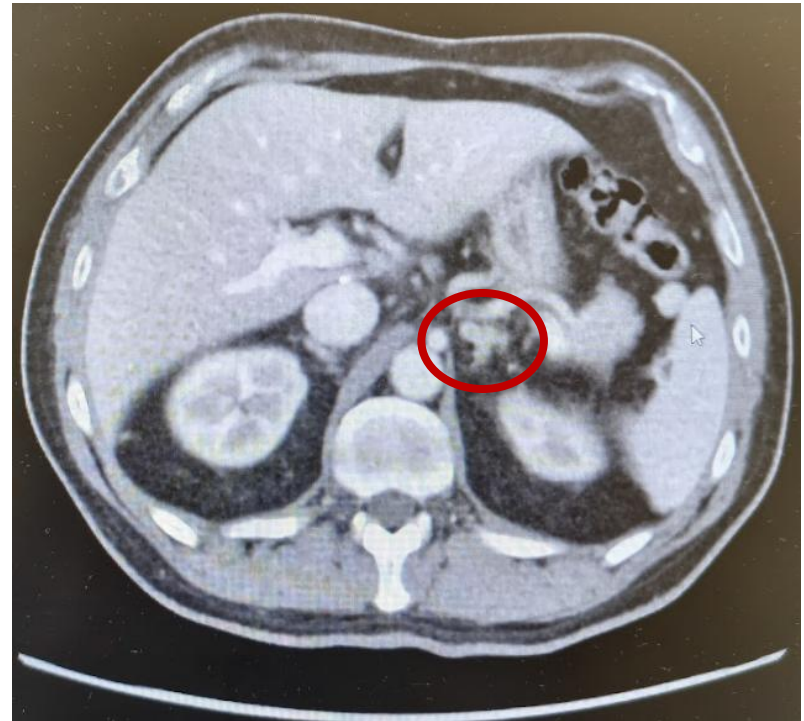
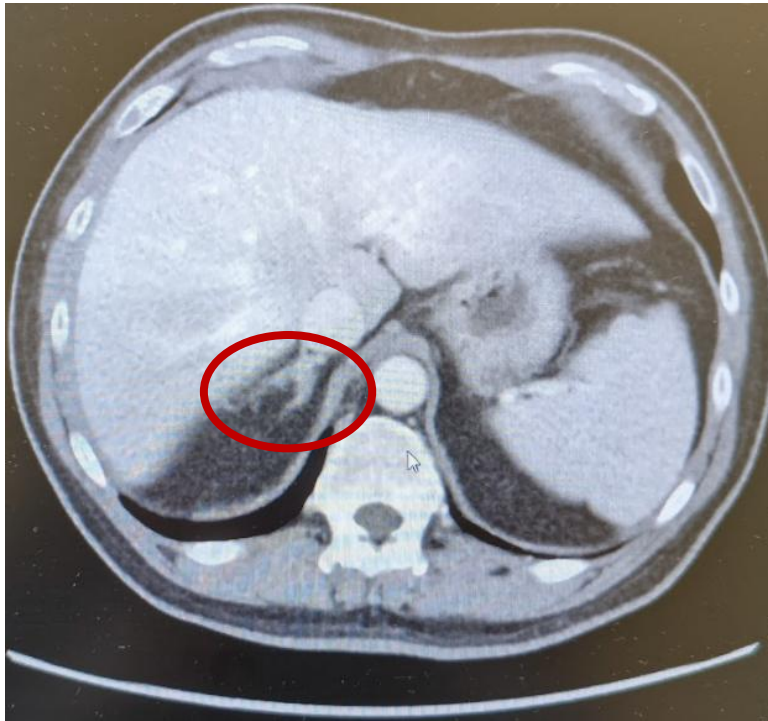


Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

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

Torino, 29 novembre 2025

DISAMINA IPERTENSIONE SECONDARIA



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

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

Torino, 29 novembre 2025

DISAMINA IPERTENSIONE SECONDARIA

Eseguiti c/o il Nostro Centro

- **Test per Glucocorticoid Remediable Aldosteronism (GRA):** negativo
- **Exome sequencing:** mutazione eterozigote di *CACNA1H* presente in omozigosi nella madre sana, non ulteriori mutazioni



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

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

Torino, 29 novembre 2025

VALUTAZIONE DANNO D'ORGANO



ECOCARDIOGRAMMA TT

SIV/PP 13/13 mm, DTD 53 mm, massa cardiaca 221 g/m², atrio sn dilatato, aorta non descritta



ANGIORM CARDIACA

Dilatazione aorta ascendente 47 mm



RM ENCEFALO

Gliosi diffusa periventricolare su base vasculogenetica



CREATININA 0.9 mg/dl

eGFR 80 mL/min

ALBUMINURIA 500-700 mg/24h



FUNDUS OCULI nella norma



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

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

Torino, 29 novembre 2025

OTTIMIZZAZIONE TERAPEUTICA

Riferisce **alterazioni del ciclo mestruale e mastodinia.**

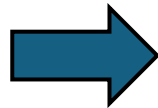
BP office 150/100 mmHg

EO nei limiti

K⁺ 2,8-3,0 mmol/l

Terapia domiciliare:

- Canrenone 100 mg
- Amlodipina 10 mg
- Doxazosina 2 mg x2
- Valsartan 160 mg



STOP CANRENONE

+ EPLERENONE 50 mg x2

↑ DOXAZOSINA 4 mg x2

SUPPLEMENTI ORALI DI POTASSIO



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

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

Torino, 29 novembre 2025

PRIMA RIVALUTAZIONE

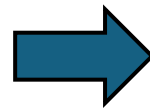
Non alterazioni **ciclo mestruale**, non **mastodinia**.

BP 140-150/100 mmHg

K⁺ 2,8-3,0 mmol/l

Terapia:

- Eplerenone 50 mg x2
- Amlodipina 10 mg
- Doxazosina 4 mg x2
- Valsartan 160 mg



↑ **EPLERENONE 100 mg x2**
+ **AMILORIDE 5 mg**
+ **BISOPROLOLO 2,5 mg**



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

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

Torino, 29 novembre 2025

SECONDA RIVALUTAZIONE

Asintomatica. **BP** 115/70 mmHg, **FC** 55 bpm R
K⁺ 3,6 mmol/l

Terapia:

- Eplerenone 100 mg x2
- Amlodipina 10 mg
- Ridotta doxazosina a 2 mg x2 e poi sospesa
- Valsartan 160 mg
- Amiloride 5 mg
- Bisoprololo 2,5 mg



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

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

Torino, 29 novembre 2025

BP CONTROLLATA, TUTTAVIA...

- Necessità di **6 classi di farmaci antipertensivi**
- Età riproduttiva e rischi materno-fetali correlati a eventuale **gravidanza**
- Danno d'organo **cardiaco, renale, cerebrale**



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

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

Torino, 29 novembre 2025

...QUALI PROSPETTIVE TERAPEUTICHE?



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

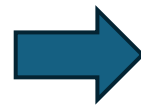
EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025

LINEE GUIDA

Considerare **surrenectomia unilaterale** in pazienti affetti da **iperaldosteronismo bilaterale** (bilateral primary aldosteronism – BPA) in caso di:

- intolleranza terapeutica
- inefficacia terapeutica



EVIDENZE LIMITATE

Adler et al. 2025 Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline



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

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

Torino, 29 novembre 2025

EVIDENZE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Studio **retrospettivo** di **coorte multicentrico** (Australia, Germania, Italia, Giappone, Taiwan)

56 pazienti affetti da **BPA** con **LI<4** e/o **concentrazioni controlaterali** di aldosterone relativamente **alte**

Surrenectomia

Unilaterale (n=43; asimmetria o sosp. Aldosterone-Producing Adenoma - APA), 91% lato dominante

Bilaterale (n=13; sosp. APA bilat. o ipertensione resistente), unilat.+parz. o parz. bilat.

Mortalità a 30 giorni 0%

Williams et al. Lancet DE, 2022 - Adrenal surgery for bilateral primary aldosteronism: an international retrospective cohort study

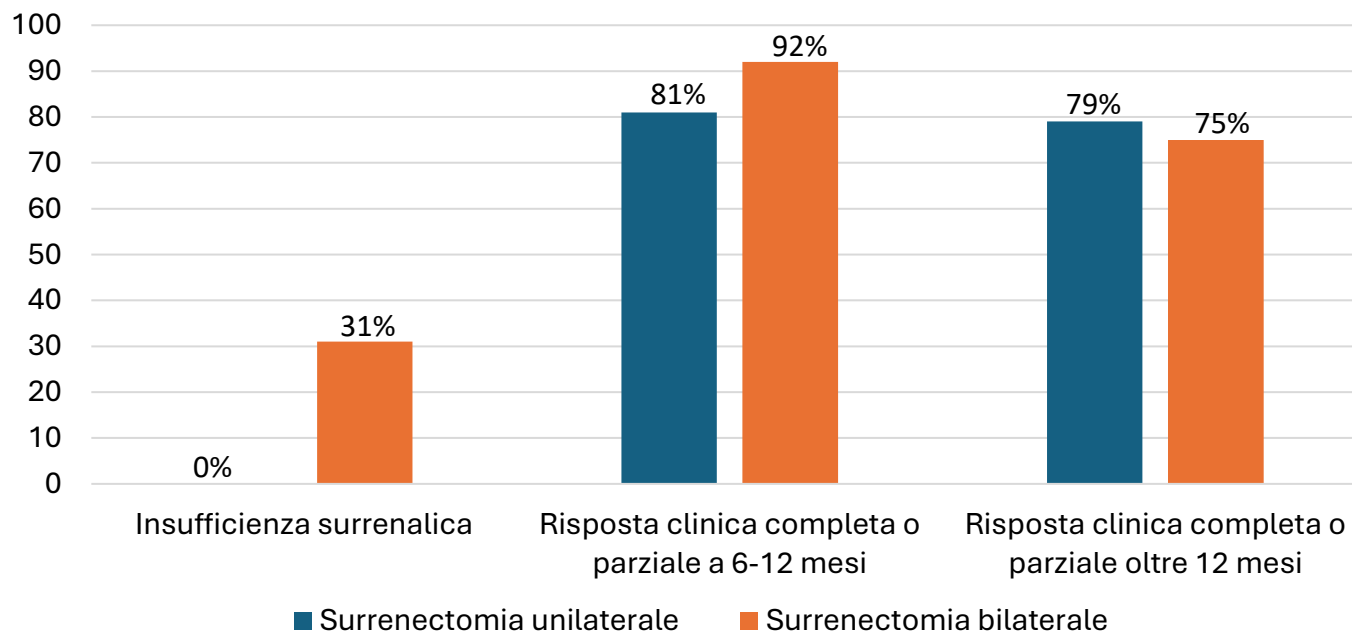


Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

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

Torino, 29 novembre 2025

EVIDENZE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA



Williams et al. Lancet DE, 2022 - Adrenal surgery for bilateral primary aldosteronism: an international retrospective cohort study



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

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

Torino, 29 novembre 2025

EVIDENZE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- Surrenectomia unilaterale → **peggioramento** biochimico nel tempo se **assenza APA**
- Surrenectomia bilaterale → istopatologia **simmetrica** (77%): APAs (38%), micronoduli (23%), iperplasia surrenalica (15%)
- Marcata ↓ **SBP/DBP** nei **giovani** (media 41 anni) nonostante outcome biochimico assente

Williams et al. Lancet DE, 2022 - Adrenal surgery for bilateral primary aldosteronism: an international retrospective cohort study

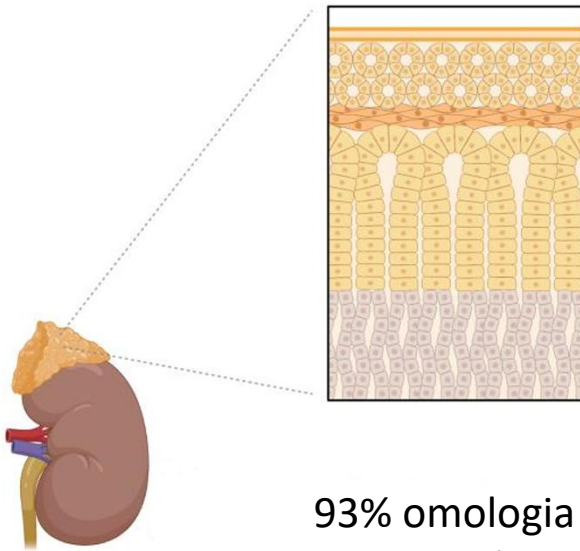


Società Italiana dell'Iperensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Iperensione Arteriosa

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

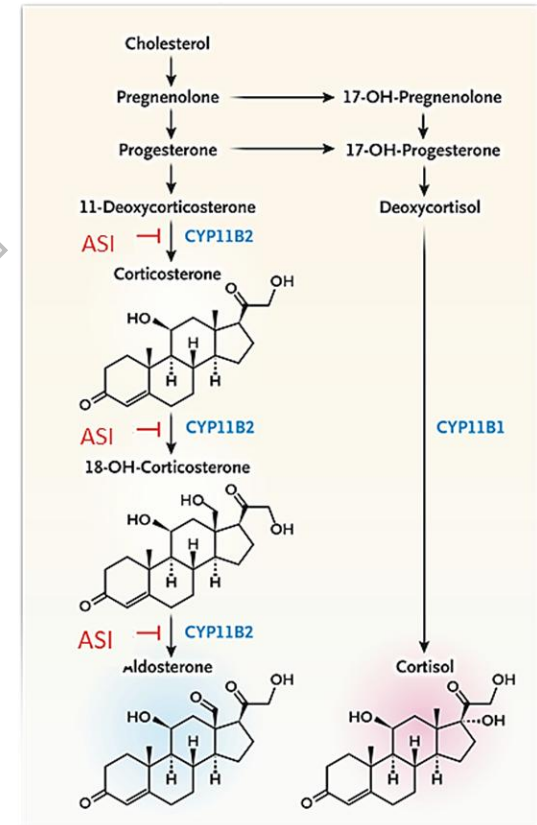
Torino, 29 novembre 2025

ALDOSTERONE SYNTHASE INHIBITORS (ASI)



Azione selettiva su *CYP11B2*
Inibizione attività 18-OH e 18-OXO
dei residui 288 e 320

93% omologia *CYP11B2* (aldosterone sintasi) e
CYP11B1 (cortisolo sintasi)
35 aminoacidi di differenza



modified from Leopold JA, NEJM 2023



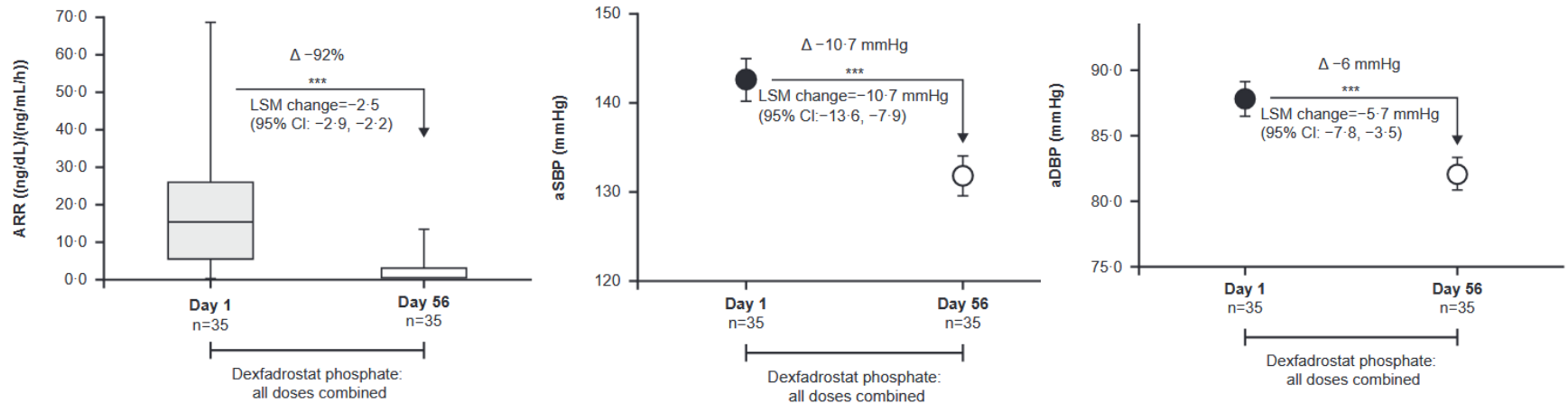
Società Italiana dell'Iperensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Iperensione Arteriosa

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

Torino, 29 novembre 2025

DEXFADROSTAT E PA

TRIAL DI FASE 2 MULTICENTRICO RANDOMIZZATO FARMACO VS PLACEBO



- **↓ARR e BP** ($p < 0,0001$), correzione **ipokaliemia**
- **Effetti collaterali lievi-moderati** (45,7%): GI, cefalea, ↑amilasi/LDH, ↑BP

Mulatero et al. eClinical Medicine 2024 - Safety and efficacy of once-daily dexamethasone phosphate in patients with primary aldosteronism: a randomised, parallel group, multicentre, phase 2 trial

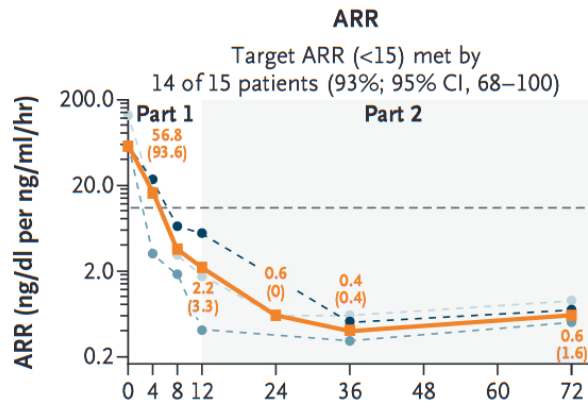
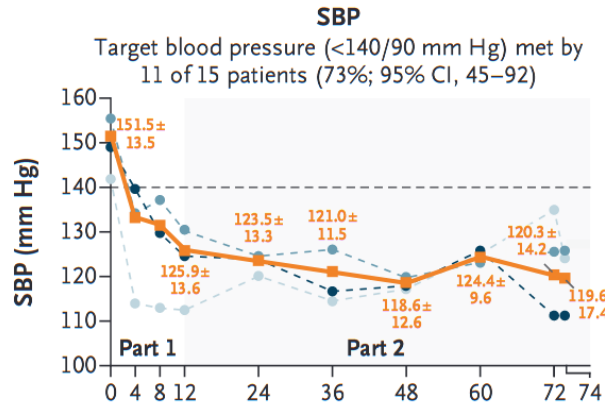


Società Italiana dell'Iperensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Iperensione Arteriosa

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

Torino, 29 novembre 2025

BAXDROSTAT E PA



TRIAL DI FASE 2 OPEN-LABEL MULTICENTRICO

- ↓ SBP -25 mmHg
- ↓ ARR 97%
- **Correzione ipokaliemia 100%** (5/5 pz)
- 1 caso iperkaliemia severa (malattia complessa)
- 3 casi ↓eGFR, regredita con la sospensione
- Manca il gruppo placebo

Turcu et al. NEJM 2025 - Phase 2a Study of Baxdrostat in Primary Aldosteronism



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

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

Torino, 29 novembre 2025

CONCLUSIONE CASO CLINICO

- Proseguire **terapia medica**
- **Surrenectomia unilaterale**
- **Surrenectomia bilaterale**
- In futuro: **ASI?**



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

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

Torino, 29 novembre 2025

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



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

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

Torino, 29 novembre 2025