



Iperaldosteronismo primario

Data 04 novembre 2007
Categoria endocrinologia

Le patologie surrenaliche che possono avere un interesse pratico in Medicina Generale (MG) sono essenzialmente quattro:

1. patologie che provocano ipertensione secondaria: iperaldoosteronismo primario (morbo di Conn) e feocromocitoma
2. insufficienza surrenalica
3. sindrome di Cushing (eccesso di glucocorticoidi)
4. incidentalom surrenalici

In questa prima pillola verrà trattato l'iperaldoosteronismo primario.

IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Si calcola che l'iperaldoosteronismo sia responsabile, in popolazioni non selezionate, di circa lo 0,05%-2% dei casi di ipertensione; in popolazioni selezionate tale percentuale può arrivare al 10%.

La caratteristica biochimica dell'iperaldoosteronismo primario è di avere un aumento dell'aldosterone plasmatico con contemporanea riduzione della renina.

Nel 60% dei casi si ritrova un adenoma surrenalico classico secernente; nel 35% dei casi si ha invece una iperplasia bilaterale surrenalica (iperaldoosteronismo primario idiopatico). In casi più rari si può ritrovare un adenoma surrenalico responsivo alla renina, una iperplasia surrenalica monolaterale oppure un GRA (Glucocorticoid Remediable Aldosteronism; 1-3% dei casi) che comunque risponde a spironolattone, triamterene, amiloride.

La diagnosi differenziale si deve porre con alcune condizioni assai rare in cui si ritrova una riduzione della renina plasmatica: in questi casi però vi è anche una contemporanea riduzione dell'aldosterone. Fra queste vanno ricordate la AME (Apparent Mineralocorticoid Excess) di tipo genetico o dovuto all'ingestione di grandi quantità di liquirizia, la resistenza al cortisolo (che risponde a spironolattone, triamterene e amiloride), la iperplasia surrenalica congenita e la sindrome di Liddle (che risponde a triamterene e amiloride ma non allo spironolattone).

Quando sospettare un iperaldoosteronismo primitivo?

Di solito l'ipertensione è di tipo moderato-grave (raramente lieve o, al contrario, maligna; vi possono essere poliuria e conseguente polidipsia (conseguente al difetto di concentrazione dovuto alla ipopotassiemia); l'alcalosi metabolica può provocare crampi, debolezza, parestesie, tetania. Non vi è edema a causa dell'escape natriuretico mentre può esserci una lieve ipernatriemia (nell'iperaldoosteronismo secondario vi è piuttosto lieve iponatriemia).

Si dice che l'iperaldoosteronismo primario è caratterizzato da ipopotassiemia, che tuttavia non è un reperto obbligatorio potendo mancare fino al 50% dei casi. Anche l'alcalosi non è obbligatoria.

Quando perciò sospettare un iperaldoosteronismo primitivo? Ovviamente di fronte ad un'ipertensione con ipopotassiemia, ma anche se in caso di potassio normale dovrebbe essere una diagnosi da considerare se vi sono i sintomi prima ricordati oppure se l'ipertensione non risponde ai trattamenti usuali.

Cosa fare di fronte ad un sospetto di iperaldoosteronismo primario?

L'esame da richiedere è il rapporto tra aldosterone e renina plasmatici, da eseguire in ortostatismo (cioè dopo due ore in piedi). Tuttavia bisogna prima sospendere i farmaci antipertensivi. Questo di solito non crea problemi particolari in quanto l'ipertensione è una condizione cronica che sviluppa complicanze a lunghissimo termine per cui il mancato trattamento per un paio di settimane non peggiora gli esiti. In alcuni casi particolari in cui si ritiene comunque che la terapia debba essere proseguita, gli unici farmaci che non influenzano il dosaggio dell'aldosterone e della renina sono gli alfabloccanti e i calcio-antagonisti. Gli aceinibitori, i sartani, i diuretici e i betabloccanti vanno sospesi per 2-4 settimane prima del test, mentre lo spironolattone deve essere sospeso per 6-8 settimane. Inoltre prima di eseguire il test bisogna prescrivere al paziente una dieta normosodica (100 mEq Na+/die) e normalizzare il potassio (se basso).

Il test di screening è quindi la determinazione del rapporto aldosterone/renina plasmatici: si esegue un unico prelievo dopo 2 ore di ortostatismo.

Un rapporto aldosterone (ng/dL) / PRA (ng/mL/h) è superiore a 50 il dato è praticamente diagnostico per iperaldoosteronismo primario. Valori superiori a 30 sono sospetti e impongono l'invio del paziente allo specialista per confermare o escludere la diagnosi. Tuttavia si può considerare anche una soglia lievemente inferiore e inviare a consulenza specialistica tutti i casi con valori superiori a 20-25, poiché 'cio' aumenta la sensibilità del test (ovviamente a scapito di una perdita di specificità). Al contrario, valori inferiori a 20 escludono un iperaldoosteronismo primitivo. La conferma dell'iperaldoosteronismo primario prevede la dimostrazione della secrezione autonoma di aldosterone con alcuni test, che di solito vengono effettuati in ambiente specialistico (test al captopril, test rapido NaCl EV, test dell'ortostatismo). Tuttavia almeno un test è alla portata anche dal medico di MG, ovvero il cosiddetto test di espansione di volume per os: si somministrano al paziente per 3 giorni 10 grammi al giorno di sale da cucina (NaCl), si raccolgono poi le urine per 24 ore al terzo giorno, e si dosano aldosterone e sodio urinari (il sodio serve per confermare



l'assunzione del sale; un aldosterone urinario $>10-14 \text{ \&\#956;g/24}$ ore con sodio $>250 \text{ mmol/24}$ ore confermano l'esistenza di iperaldosteronismo).

Cos'è dopo?

Una volta confermata la diagnosi biochimica di iperaldosteronismo primitivo, è necessario stabilire se si tratta di un adenoma (che richiede una terapia chirurgica) oppure di un'iperplasia (che richiede una terapia medica). Ovviamente questo si può fare con le tecniche di imaging radiologico, che però vanno usate solo dopo che vi è stata la conferma biochimica e non in prima battuta come test di screening, perché si è visto che vi è il rischio di incorrere in incidentalomi surrenalici fino al 2-10% dei casi di TAC addome richiesti per altri motivi. Per identificare un adenoma surrenalico è di solito sufficiente una TAC spirale dell'addome senza mezzo di contrasto (quest'ultimo può rendersi necessario in soggetti particolarmente magri). In ambiente specialistico possono essere richiesti altri esami di imaging (scintigrafia surrenalica con iodocolesterolo, o cateterizzazione delle vene surrenaliche) che esulano dagli scopi del presente articolo.

Paolo Tomasi
Specialista in Endocrinologia