



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: iperaldosteronismo primario (morbo di Conn) e feocromocitoma
2. insufficienza surrenale
3. sindrome di Cushing (eccesso di glucocorticoidi)
4. incidentalomi surrenalici

In questa prima pillola verrà trattato l'iperaldosteronismo primario.

IPERALDOSTERONISMOPRIMARIO

Si calcola che l'iperaldosteronismo 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'iperaldosteronismo primario è di avere un aumento dell'aldosterone plasmatico con contemporanea riduzione della renina.

Nel 60% dei casi si ritrova un adenoma surrenale classico secernente; nel 35% dei casi si ha invece una iperplasia bilaterale surrenale (iperaldosteronismo primario idiopatico). In casi più rari si può ritrovare un adenoma surrenale responsivo alla renina, una iperplasia surrenale monolaterale oppure un GRA (Glucocorticoid Remediabel Aldosteronims; 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 Mineralcorticoid 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 surrenale congenita e la sindrome di Liddle (che risponde a triamterene e amiloride ma non allo spironolattone).

Quando sospettare un iperaldosteronismo 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'acalosi metabolica può provocare crampi, debolezza, parestesie, tetania. Non vi è edema a causa dell'escape natriuretico mentre può esserci una lieve ipernatriemia (nell'iperaldosteronismo secondario vi è piuttosto lieve iponatriemia).

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

Quando perciò sospettare un iperaldosteronismo 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 iperaldosteronismo 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 iperaldosteronismo 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 un soglia lievemente inferiore e inviare a consulenza specialistica tutti i casi con valori superiori a 20-25, poiché ciò aumenta la sensibilità del test (ovviamente a scapito di una perdita di specificità). Al contrario, valori inferiori a 20 escludono un iperaldosteronismo primitivo. La conferma dell'iperaldosteronismo primario prevede la dimostrazione della secrezione autonoma di aldosterone con alcuni test, che di solito vengono effettuati in ambiente specialistico (test al captoril, 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 $>10-14 \text{ mg/24 ore}$ con sodio $>250 \text{ mmol/24 ore}$ confermano l'esistenza di iperaldosteronismo).

Cosafare 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 surrenali 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