

Antò...fa caldo!

Nella torrida estate del 2003, Antonio, un uomo di 28 anni, accede al pronto soccorso di Catania per sensazione di obnubilamento, astenia e svenimento al protrarsi della posizione ortostatica. Alla valutazione clinica tutto di norma, eccezion fatta per il riscontro di tachicardia e valori pressori lievemente elevati (FC: 105 bpm e PA: 138/92 mmHg), ma Antonio riferisce di essere molto ansioso in questi contesti. Agli esami di routine venivano evidenziati alcune alterazioni elettrolitiche [potassio: 3.2 mmol/L (v.n. 3.5-5.0 mmol/L), magnesio: 0.73 mmol/L (v.n. 0.77 - 1.03 mmol/L)]. Pertanto, veniva effettuata infusione di soluzione elettrolitica e, in seguito a remissione della sintomatologia e normalizzazione dei valori elettrolitici, e Antonio veniva dimesso con diagnosi: "astenia marcata e prelipotimia associate a disonie imputabili a disidratazione".

Da quell'evento passano 4 lunghi anni in cui Antonio non esegue esami o controlli, persiste la marcata astenia in alcuni periodi dell'anno, ma Antonio, memore dell'accesso, imputa il tutto al caldo e assume integratori.

Nel 2007 Antonio viene assunto e alle visite della medicina del lavoro vengono riscontrati valori pressori elevati (PA: 165/100 mmHg); Antonio riferisce nuovamente la sua ansia in tali contesti ma il medico del lavoro, non convinto, programma monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM) e visita di controllo Endocrinologica.

Alla visita l'Endocrinologo valuta l'ABPM che mostra valori pressori fuori target (PA media nelle 24 ore: 152/98 mmHg) e, in considerazione dell'età e della storia clinica, effettua valutazione di cause secondarie di ipertensione con riscontro di valori elevati di rapporto aldosterone-renina (ARR) con ipokaliemia [potassio: 3.1 mmol/L, aldosterone: 520-490 ng/L (v.n. 22 - 353), renina: 1.0-0.9 mUI/L (v.n. 4.4 - 46.1), ARR: 520-544 ng/L/mUI/L con cut-off utilizzato 49 ng/L/mUI/L]. Pertanto, pone diagnosi di Iperaldosteronismo primario e ordina esecuzione di TC addome con mdc con riscontro di adenoma surrenalico destro di circa 18 mm.

Come dovrebbe proseguire l'iter diagnostico- terapeutico dell'Endocrinologo?

1. *Dovrebbe consigliare l'esecuzione di test di conferma e, solo in seguito a conferma biochimica di iperaldosteronismo primario, indicare esecuzione di cateterismo delle vene surrenaliche per valutare la lateralizzazione nella secrezione di aldosterone.*
2. *In considerazione della clinica e dell'età del paziente si possono evitare ulteriori accertamenti e il paziente può essere sottoposto a Surenectomia destra.*
3. *Non è necessario eseguire il test di conferma, pertanto, si può procedere a valutare la lateralizzazione con il cateterismo delle vene surrenaliche.*
4. *La diagnosi va riconfermata con un altro valore di ARR prima di procedere.*

La risposta esatta è la n2

In considerazione della clinica e dell'età del paziente si possono evitare ulteriori accertamenti e il paziente può essere sottoposto a Surenectomia destra.

Perché:

come specificato nelle linee guida del 2016, nei pazienti con età <35 anni con ipokaliemia spontanea, marcato eccesso di aldosterone e lesioni surrenali unilaterali con caratteristiche radiologiche compatibili con adenoma si può procedere alla surrenectomia unilaterale senza eseguire ulteriori accertamenti nel valutare la lateralizzazione nella secrezione di cortisolo (risposta 3 non corretta).

La risposta n° 1 non è invece corretta, perché è vero che nei pazienti con un ARR positivo è raccomandata l'esecuzione di uno o più test per confermare o escludere la diagnosi, invece di procedere direttamente alla classificazione dei sottotipi, ma nei pazienti con ipokaliemia spontanea, renina plasmatica soppressa e valori di aldosterone superiori a 200 ng/L (550 pmol/L) non è necessario effettuare ulteriori test di conferma (come ad esempio il test da infusione endovenosa di sodio, basato sulla rapida espansione della volemia che, inibendo l'attività di stimolo del sistema renina-angiotensina su sintesi e secrezione di aldosterone, ne riduce rapidamente i valori, o il test al captopril, fondato sull'azione del captopril, che inibisce la produzione di angiotensina II, determinando dunque una riduzione dei valori di aldosterone). Infine, anche la risposta n° 4 non è corretta perché il rapporto aldosterone/renina (ARR) riveste sì un ruolo fondamentale nella diagnosi di iperaldosteronismo primario ma con la sola valenza di screening. Infatti, anche in considerazione all'ampia variabilità dei valori di cut-off utilizzati per ARR, nella maggioranza dei casi i pazienti con ARR positivo per confermare la diagnosi devono se mai sottoporsi ad un test di conferma con le eccezioni più sopra descritte.

Bibliografia di riferimento

1. Funder, John W et al. "The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 101,5 (2016): 1889-916. doi:10.1210/jc.2015-4061
2. Ng, Elisabeth et al. "Aldosterone, Renin, and Aldosterone-to-Renin Ratio Variability in Screening for Primary Aldosteronism." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 108,1 (2022): 33-41. doi:10.1210/clinem/dgac568
3. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Dec;9(12):876-892. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2. PMID: 34798068.
4. Yang Y, Reincke M, Williams TA. Prevalence, diagnosis and outcomes of treatment for primary aldosteronism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar;34(2):101365. doi: 10.1016/j.beem.2019.101365. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31837980.
5. Lin CH, Lin CH, Chung MC, Hung CS, Tseng FY, Er LK, Jia-Yin Hou C, Lin YH, Wu VC, Cheng HM, Kao HL, Wu KD, Lai TS. Aldosterone-to-renin ratio (ARR) as a screening tool for primary aldosteronism (PA). *J Formos Med Assoc.* 2023 May 10:S0929-6646(23)00145-6. doi: 10.1016/j.jfma.2023.04.019. Epub ahead of print. PMID: 37173226.
6. Hung A, Ahmed S, Gupta A, Davis A, Kline GA, Leung AA, Ruzicka M, Hiremath S, Hundemer GL. Performance of the Aldosterone to Renin Ratio as a Screening Test for Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jul 13;106(8):2423-2435. doi: 10.1210/clinem/dgab348. PMID: 34008000.

Autori

Dr. Matteo Procopio

S.C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo U., Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino; mprocopio35@gmail.com