



Giorgio Arnaldi

Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

17 Giugno 2010

DIRETTA LIVE FACEBOOK, h. 18



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Definizione: pressione arteriosa normale od ipertensione ?

**TABLE 1. Classification of hypertension based on office blood pressure measurement**

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Normal BP	<130	and	<85
High-normal BP	130–139	and/or	85–89
Grade 1 Hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 Hypertension	≥160	and/or	≥100

2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines

[www.jhypertension.com](http://www.jhypertension.com)

Volume 38 • Number 6 • June 2020

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

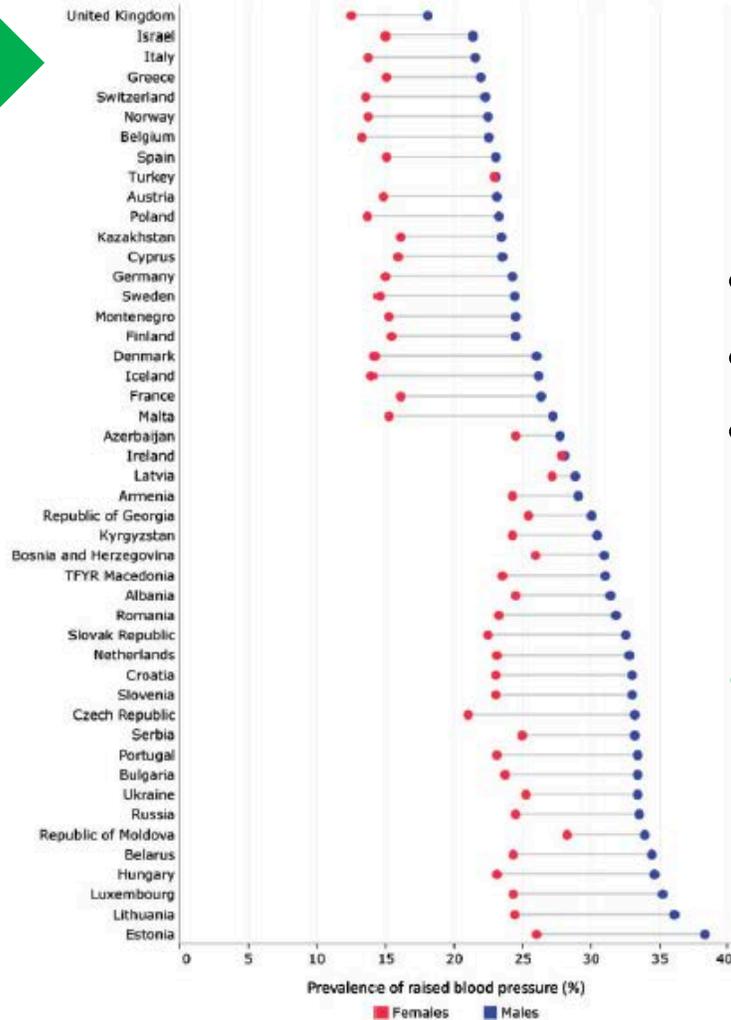
## Prevalenza di ipertensione

WHO Global Health Observatory <http://www.who.int/gho/database/en>

- Circa 1.3 miliardi di persone in tutto il mondo (2015)
- Prevalenza globale negli adulti 30-45%
- Prevalenza aumenta con l'avanzare dell'età
  - 60% nei soggetti oltre i 60 anni

• Italia  15%

 22,5%



 ESC  
European Society of Cardiology  
European Heart Journal (2018) 39, 508–577  
doi:10.1093/eurheart/ehx628

**SPECIAL ARTICLE**  
Prevention and epidemiology

**European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017**

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Fattori demografici e di laboratorio che influenzano il rischio cardiovascolare (CVD) nel paziente con ipertensione

Sesso (uomo > donna)

Fumo (presente o passato)

Colesterolo totale ed HDL

Acido urico

Diabete

Sovrappeso od obesità

Familiarità per CVD prematura

Storia familiare di ipertensione giovanile

Menopausa anticipata

Vita sedentaria

Fattori psicologici e socioeconomici

Frequenza cardiaca (>80 bpm a riposo)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Il diabete mellito ed altri fattori influenzano in modo determinante il rischio cardiovascolare legato all'ipertensione

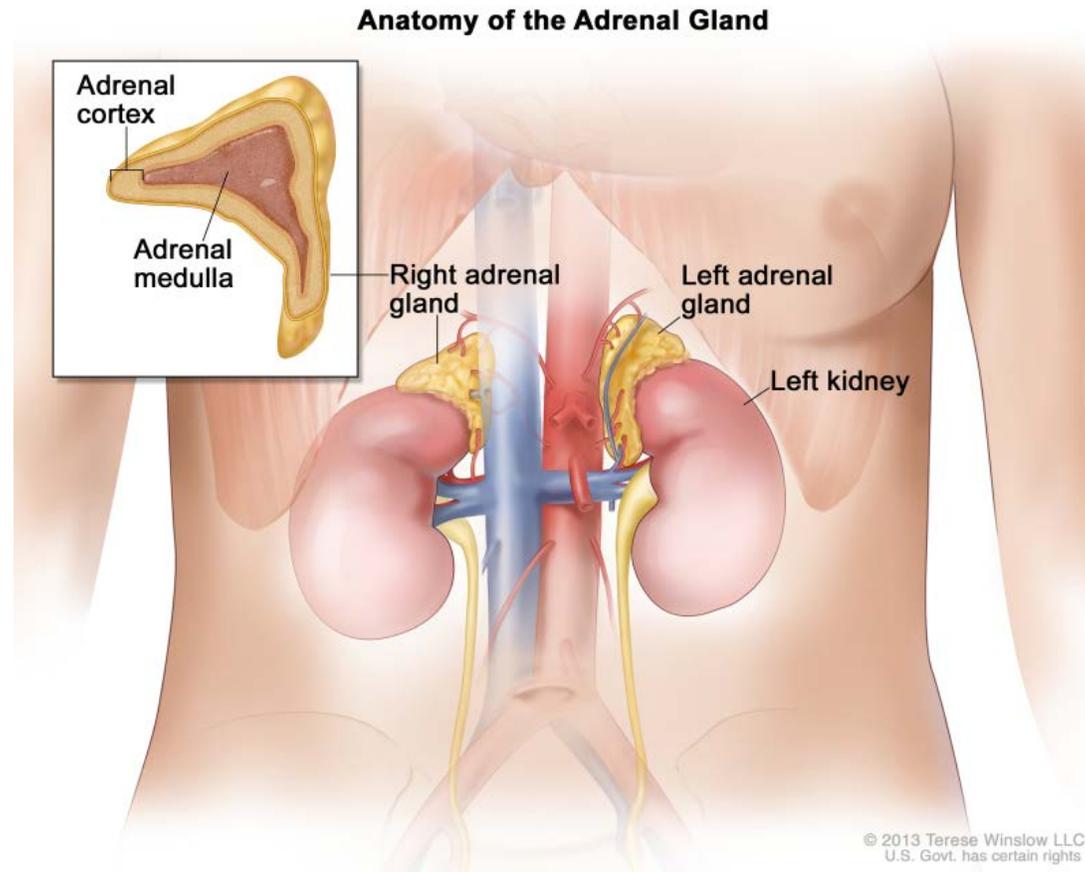
Other risk factors, HMOD, or disease	High-normal SBP 130–139 DBP 85–89	Grade 1 SBP 140–159 DBP 90–99	Grade 2 SBP ≥ 160 DBP ≥ 100
No other risk factors	Low	Low	Moderate -- High
1 or 2 risk factors	Low	Moderate	High
≥ 3 risk factors	Low -- Moderate	High	High
HMOD, CKD grade 3, diabetes mellitus, CVD	High	High	High

<sup>a</sup>Example based on a 60-year-old male patient. Categories of risk will vary according to age and sex. [www.jhypertension.com](http://www.jhypertension.com)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

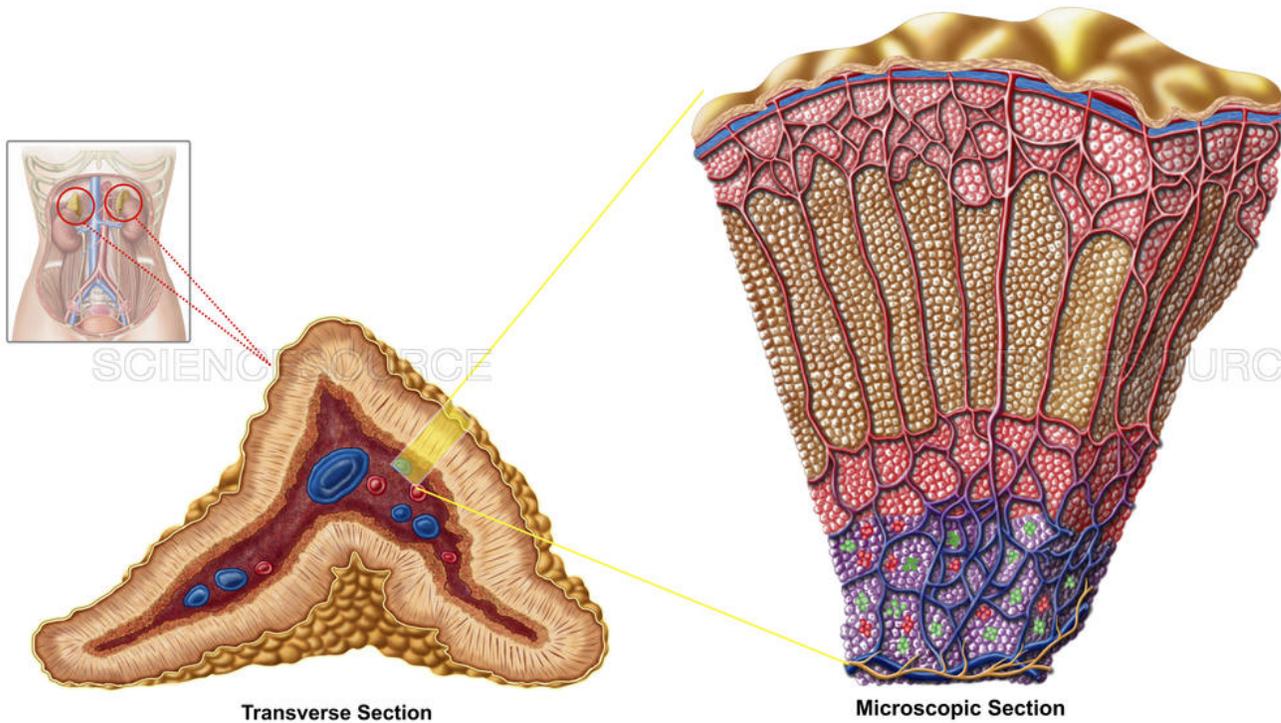
**Il sistema endocrino influenza la pressione arteriosa ed in particolare un ruolo fondamentale viene svolto dal surrene**



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Il sistema endocrino influenza la pressione arteriosa ed in particolare un ruolo fondamentale viene svolto dal surrene



**Aldosterone**



**Cortisolo**



**Ormoni sessuali**



**Catecolamine**



Adapted by: [https://www.sciencesource.com/Doc/SCS/Media/TR1\\_WATERMARKED/7/d/4/5/SS2794026.jpg?d63644530535](https://www.sciencesource.com/Doc/SCS/Media/TR1_WATERMARKED/7/d/4/5/SS2794026.jpg?d63644530535)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Ipertensione essenziale (85-90%) vs Ipertensione secondaria (10-15%)

L'ipertensione secondaria è una forma di ipertensione da **causa nota** che consente una **terapia appropriata e che potenzialmente cura** l'ipertensione o ne può migliorare il controllo utilizzando un minor numero di farmaci antiipertensivi

Le cause più frequenti di ipertensione arteriosa sono **endocrine** o renali

**L'iperaldosteronismo primitivo (Sindrome di Conn)** rappresenta la causa di ipertensione secondaria più frequente

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Ipertensione secondaria dovrebbe essere ricercata nei pazienti con

- forme giovanili (comparsa prima dei 30 anni) soprattutto se in assenza di altri fattori di rischio (obesità, sindrome metabolica, familiarità etc.... )
- ipertensione resistente
- improvviso peggioramento del controllo pressorio
- crisi ipertensive
- segni e sintomi clinici suggestivi di sindromi cliniche

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Ipertensione resistente

Condizione clinica caratterizzata da un **persistente mancato raggiungimento dei valori normali di pressione arteriosa** clinica (pressione arteriosa <140/90 mmHg nella popolazione generale di pazienti con ipertensione arteriosa e <130/80 mmHg nei pazienti con diabete mellito o nefropatia) a seguito di documentate modificazioni dello stile di vita e dell'impiego in **associazione di almeno tre classi di farmaci antipertensivi ad azione sinergica (uno dei quali deve essere un diuretico)** ed a dosaggio ottimale o tollerato.

 **ESC**  
European Society of Cardiology  
European Heart Journal (2018) **39**, 3021–3104  
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

**ESC/ESH GUIDELINES**

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Iperaldosteronismo primitivo o sindrome di Conn

- Donna 34 anni
- Ipertensione arteriosa
- Ipopotassiemia
- Alcalosi metabolica
- Adenoma del surrene secernente aldosterone



**Jerome W Conn**

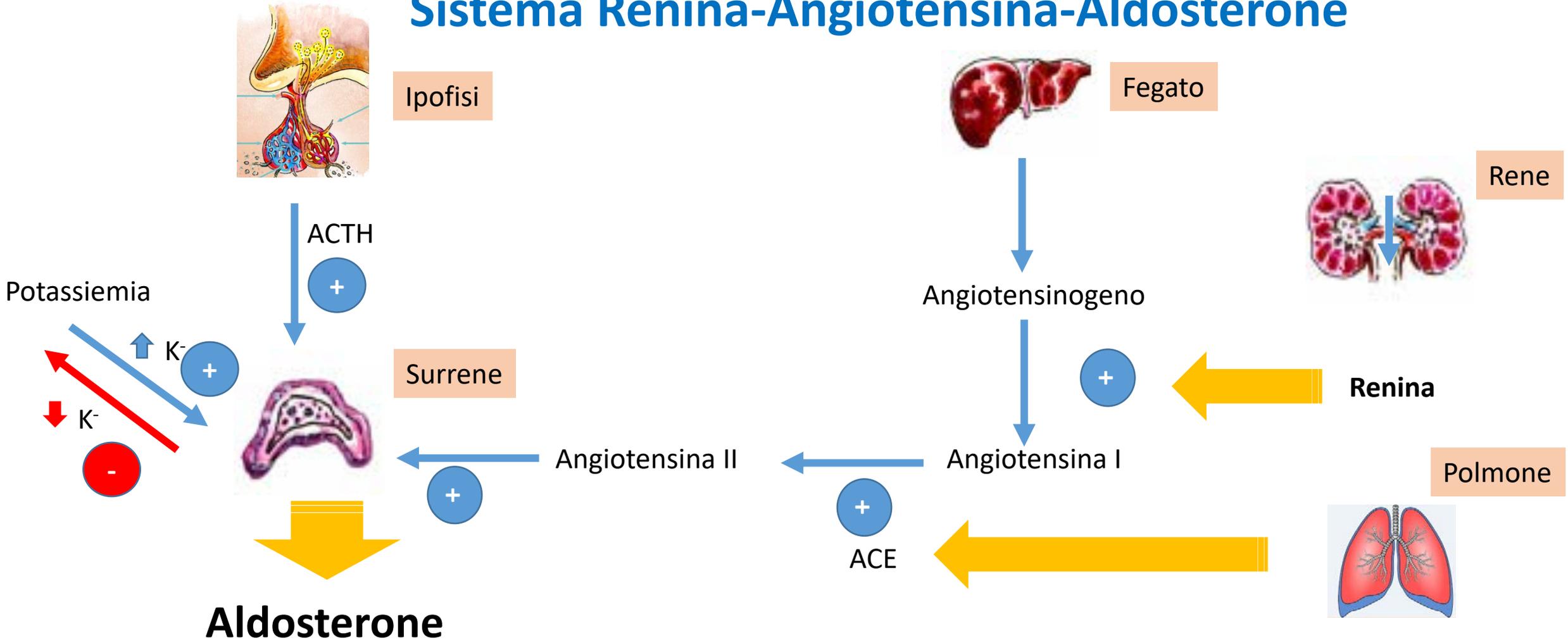
Primary aldosteronism, a new clinical syndrome.

J Lab Clin Med 1955

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Effetti dell'aldosterone

Sodioritenzione

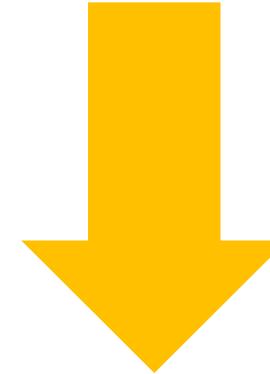


Aumento del volume plasmatico



Ipertensione Arteriosa

Eliminazione urinaria del potassio



Ipotassiemia

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Iperaldosteronismo primitivo o sindrome di Conn

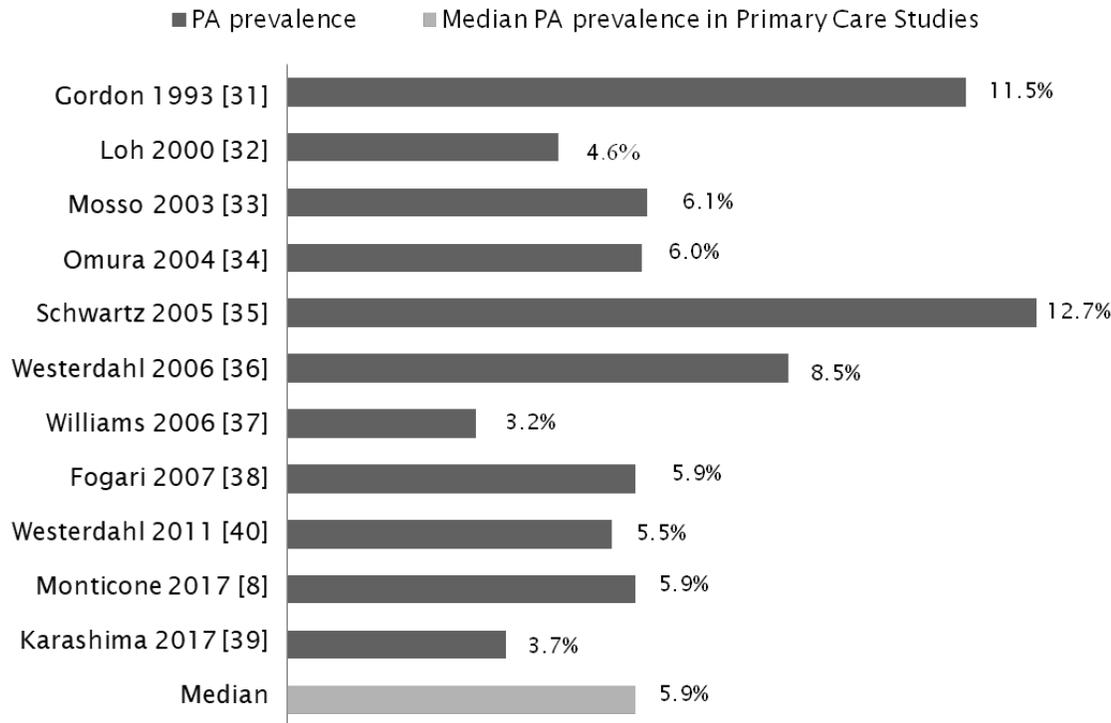
- Rappresenta la causa più frequente di ipertensione secondaria
- Insieme di disordini caratterizzati da una produzione **aumentata di aldosterone, svincolata dal sistema renina-aldosterone**
- **Conseguenze:** danno cardiovascolare, renina soppressa, ipertensione, sodioritenzione ed aumentata escrezione di potassio che può determinare **ipopotassiemia**
- **Cause:** adenoma del surrene oppure iperplasie del surrene (**uni/multinodulari**). Più raramente carcinomi del surrene e malattie ereditarie (FH1-4)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

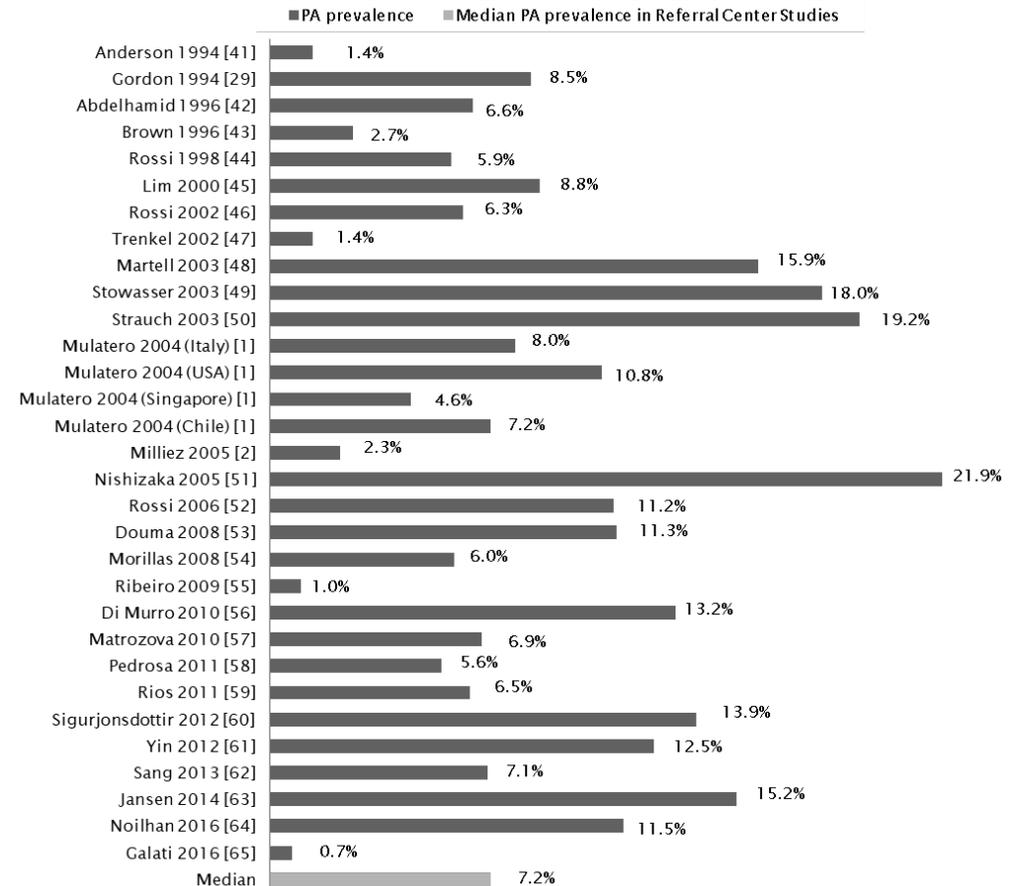
## L'iperaldosteronismo primitivo è una frequente causa di ipertensione ma rimane ancora sottodiagnosato

### PA prevalence in Primary Care Centers



Buffolo et al  
Horm Metab Res 2017; 49: 908-914

### PA prevalence in Primary Care Centers



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

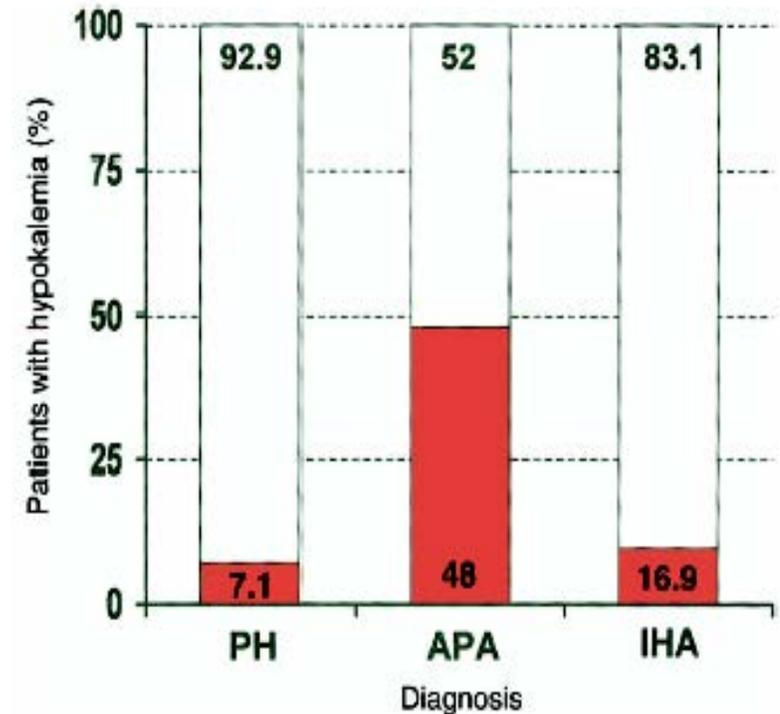
## L'ipopotassiemia non è criterio indispensabile per sospettare l'iperaldosteronismo e la sua assenza non esclude la malattia

Journal of the American College of Cardiology  
© 2006 by the American College of Cardiology Foundation  
Published by Elsevier Inc.

Vol. 48, No. 11, 2006  
ISSN 0735-1097/06/\$12.00  
doi:10.1016/j.jacc.2006.07.059

### Hypertension

A Prospective Study of the Prevalence of Primary Aldosteronism in 1,125 Hypertensive Patients



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Come diagnosticare l'iperaldosteronismo primitivo



$$\text{ARR} = \text{aldosterone} / \text{PRA o renina}$$

Hiramatsu Arch Int Med 1981

L'applicazione dell'ARR ha aumentato drasticamente il numero di casi diagnosticati, maggioranza normokaliemici.

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Come diagnosticare l'iperaldosteronismo primitivo

- Misurare nel sangue aldosterone e renina o PRA
- Calcolare il rapporto tra i due valori (ARR)
- Se sarà elevato la diagnosi è molto probabile ed in alcuni casi è certa
- In molti casi è necessario eseguire altri test di conferma (test al carico salino)
- Successivamente TAC surrene ed eventuale cateterismo delle vene surrenaliche per diagnosi eziologica

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Criteria ed interpretazione del test di screening per diagnosticare l'iperaldosteronismo primitivo

Criteria	ARR, ng/dL per ng/mL/h	Serum Aldosterone, ng/dL	Plasma Renin Activity, ng/mL/h	Comments
Most conservative	$\geq 40$	$\geq 20$	$\leq 0.50$	Highest risk of missing mild-to-moderate severity cases (i.e., more false-negatives)
Conservative and most widely accepted	$\geq 30$	$\geq 15$	$\leq 1.0$	Some risk of false-negatives
More permissive but less widely accepted	$\geq 20$ or $\geq 25$	$\geq 9-10$	$\leq 1.0$	Some risk of false-positives
Most permissive	$\geq 20$	$\geq 6$	$\leq 0.50$	Highest risk of positive screens that are not true cases (i.e., more false-positives)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Una App per aiutarci nello screening diagnostico

High Blood Press Cardiovasc Prev  
DOI 10.1007/s40292-016-0132-9



SHORT COMMUNICATION

### The Aldosterone Renin Ratio (ARR) APP as Tool to Enhance the Detection Rate of Primary Aldosteronism

Gian Paolo Rossi<sup>1</sup> · Valeria Bisogni<sup>1</sup>

The ARR-App is now available to the Members of the European Society of Hypertension at the website (<http://www.esh.org>) and of the Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA, <http://www.sii.it>). As its use is not intended for the lay public it is also available at the Apple Store, but only to registered physicians. It will work both on Apple devices (iPhones and iPads) and on Android devices. A brief explanatory video clip is also provided as Supplemental Material.

BACK

NUOVO CALCOLO

#### VALORI INSERITI

PAC: 24.0 ng/dl

664.8 pmol/l 240.0 pg/ml

serum K:

4 mEq/l

DRC: 2 ng/l

#### RISULTATO

ARR-P (ng/dl)/(ng/ml/h)

62.4 (Cut off patologico > 26)

ARR-D ARR-D ng/dl/mIU/l

8.0 (Cut off patologico > 2.06)

ARR-D (ng/mIU)

80 (Cut off patologico > 20.06)

Probabilità di aldosteronoma

100%



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Iperaldosteronismo primitivo: quando cercarlo?

- Pazienti con ipertensione severa
- Pazienti con ipertensione resistente
- Pazienti con ipopotassiemia spontanea o indotta da diuretici
- Pazienti con ipertensione ed incidentaloma surrenalico
- Pazienti con ipertensione e sindrome delle apnee notturne
- Pazienti con ipertensione e familiarità di ipertensione giovanile od eventi cerebrovascolari prima dei 40 anni
- Familiari di primo grado di pazienti con iperaldosteronismo primitivo



# DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Fattori demografici e di laboratorio che influenzano il rischio cardiovascolare (CVD) nel paziente con ipertensione

Sesso (uomo > donna)

Fumo (presente o passato)

Colesterolo totale ed HDL

Acido urico

Diabete

Sovrappeso od obesità

Familiarità per CVD prematura

Storia familiare di ipertensione giovanile

Menopausa anticipata

Vita sedentaria

Fattori psicologici e socioeconomici

Frequenza cardiaca (>80 bpm a riposo)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?



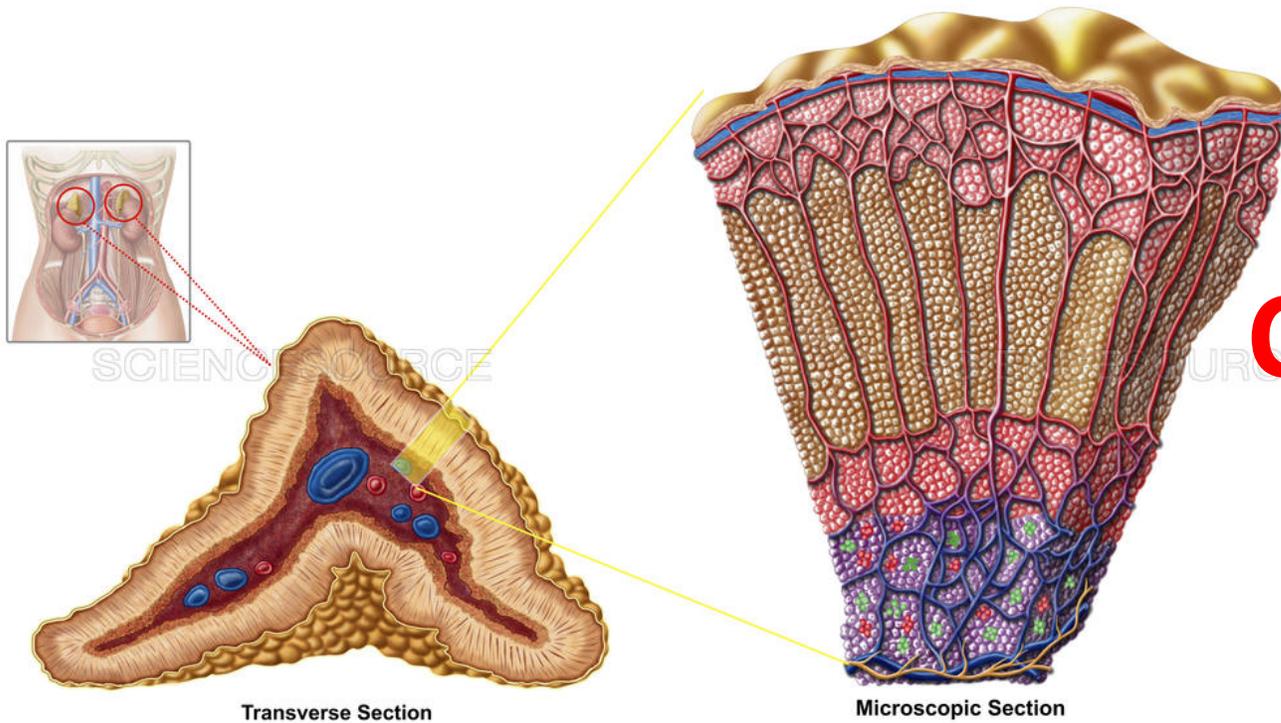
## Vi presento Bruna 52 anni

- Si presenta in ambulatorio per un peggioramento del **diabete mellito** che ha scoperto circa un anno prima e
- **Ipertensione** in trattamento con 2 farmaci anti-ipertensivi in discrete controllo
- **Obesità** (158 cm Kg 84 Kg BMI 33)
- Osteoporosi

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Il sistema endocrino influenza la pressione arteriosa ed in particolare un ruolo fondamentale viene svolto dal surrene



**Aldosterone**

**Cortisolo**

**Ormoni sessuali**

**Catecolamine**



Adapted by: [https://www.sciencesource.com/Doc/SCS/Media/TR1\\_WATERMARKED/7/d/4/5/SS2794026.jpg?d63644530535](https://www.sciencesource.com/Doc/SCS/Media/TR1_WATERMARKED/7/d/4/5/SS2794026.jpg?d63644530535)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

**La sindrome di Cushing endogena è piuttosto rara ma.....**

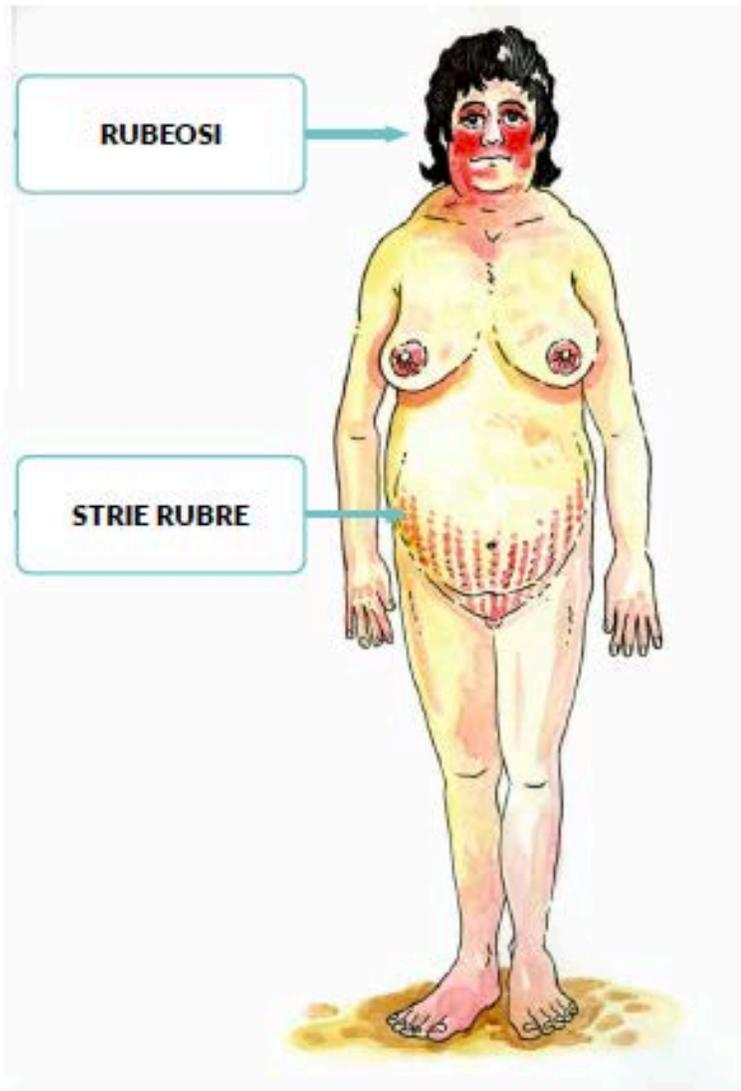


**.....la sindrome di Cushing esogena/iatrogena è comune:**

- 1% della popolazione usa glucocorticoidi per via orale (3% nei pazienti >70 anni)
- diffuso e cronico uso di glucocorticoidi per via parenterale, topica e per inalazione

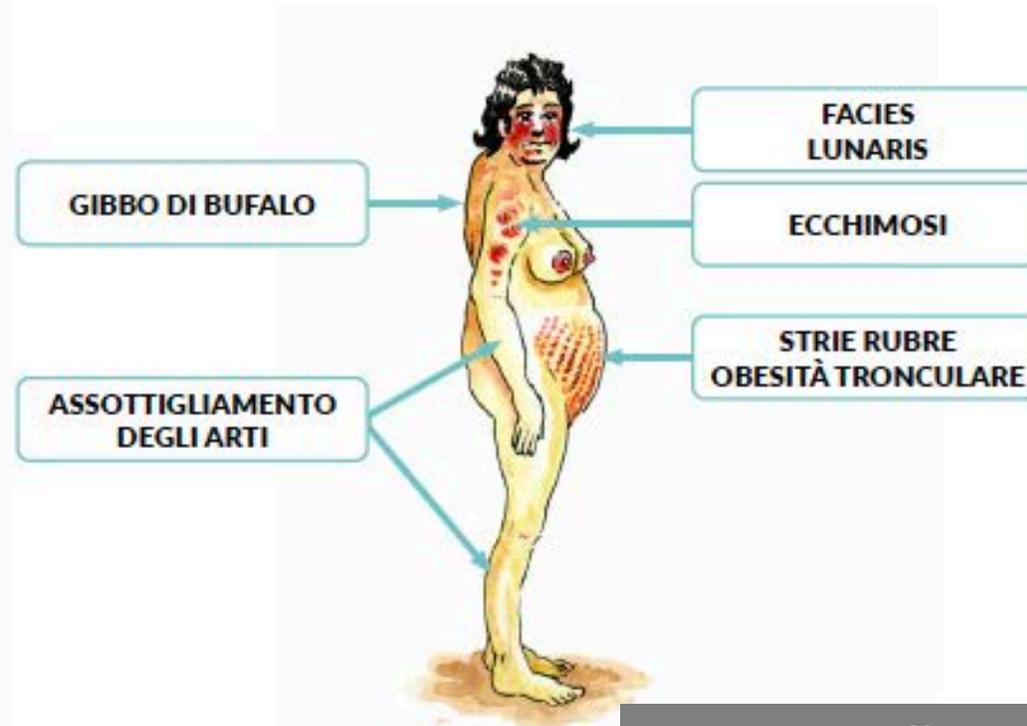
# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?



## Sindrome di Cushing

Condizione clinica dovuta ad eccesso inappropriato e prolungato di cortisolo

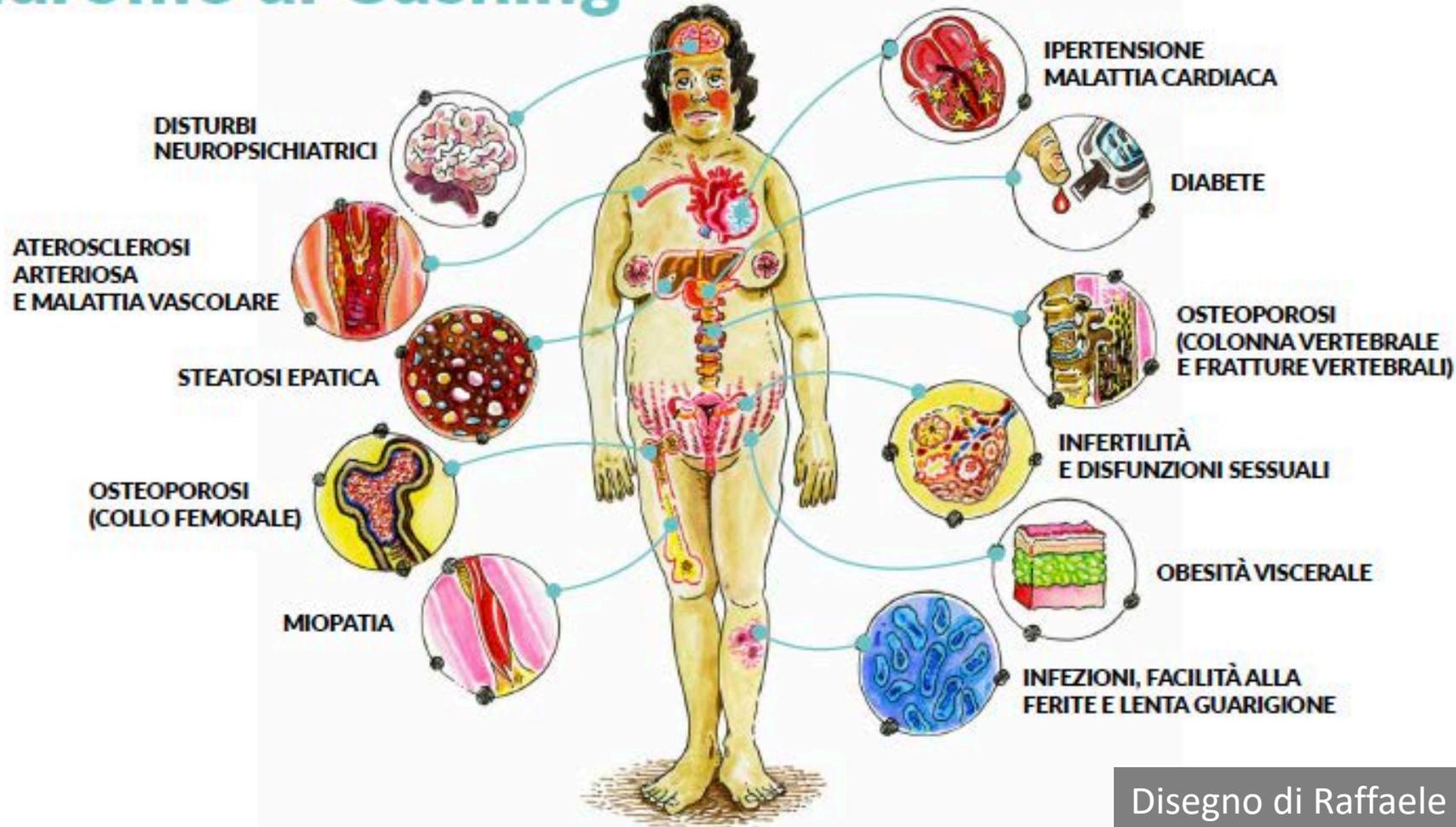


Disegno di Raffaele Gerardi

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Sindrome di Cushing



Disegno di Raffaele Gerardi

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Difficoltà e ritardo diagnostico nella sindrome di Cushing

Medico di base

Cardiologo

Diabetologo

Internista

Ginecologo

Dermatologo

Reumatologo

Ortopedico

Psichiatra

Neurologo

Andrologo

Urologo

Endocrinologo

Obesità addominale

✓ Ipertensione

✓ Diabete/Intolleranza

✓ Dislipidemia

✓ Stato Protrombotico

✓ PCOS/iperandrog.

✓ Acne

✓ Oligo-amenorrea

✓ Osteoporosi

✓ Fratture

✓ Miopatia /fragilità cute

✓ Depressione/labilità emotiva

✓ Nefrolitiasi

✓ Deficit erettile/calò libido

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Diagnosi della sindrome di Cushing

- **Cortisolo urinario delle 24 ore**
  - **Dimostrare che c'è aumento di secrezione**
- ***Cortisolo salivare notturno (h24)***
  - **Dimostrare la perdita del normale ritmo circadiano**
- ***Test di soppressione con desametazone***
  - **Dimostrare che l'asse HPA ha perso il feedback inibitorio**

**Approach to the Patient with Possible Cushing'  
Syndrome**

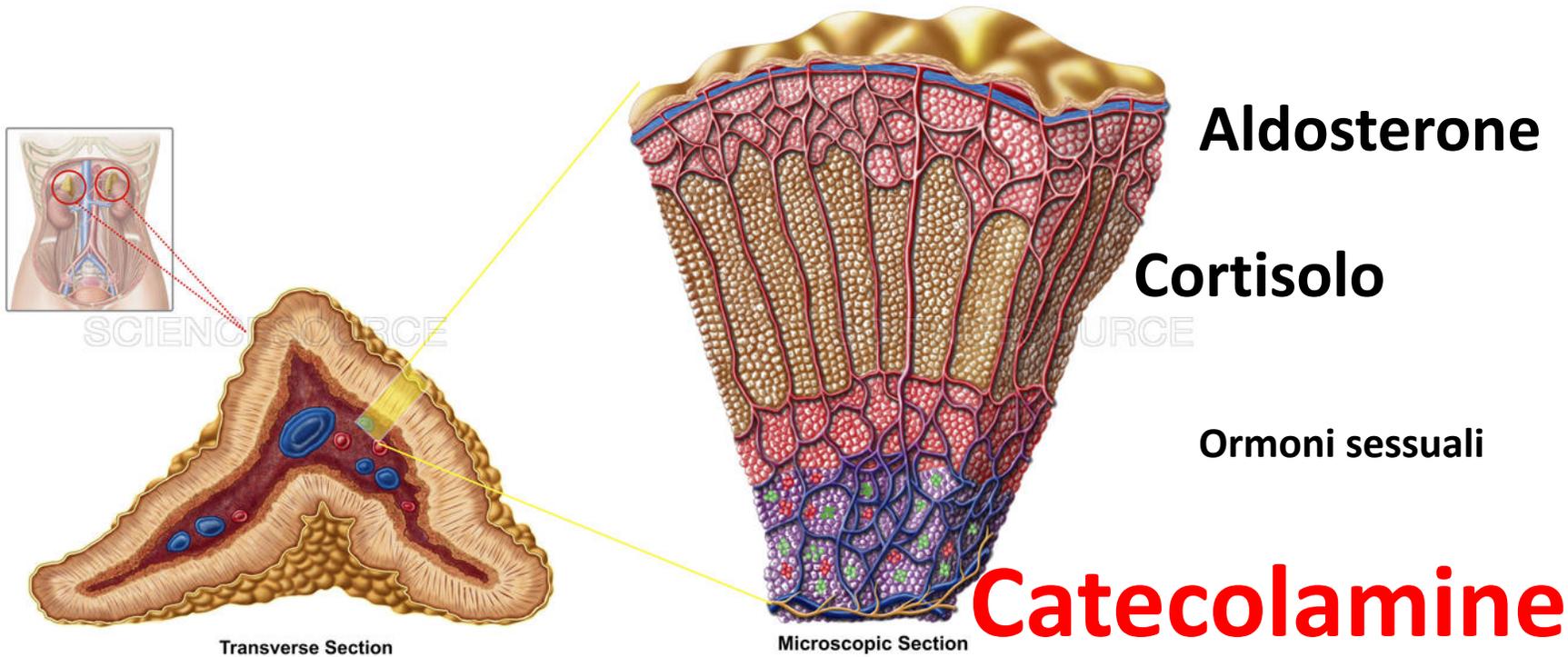
Marco Boscaro and Giorgio Arnaldi

Division of Endocrinology, Polytechnic University of Marche, 60126 Ancona, Italy

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Il sistema endocrino influenza la pressione arteriosa ed in particolare un ruolo fondamentale viene svolto dal surrene



Adapted by: [https://www.sciencesource.com/Doc/SCS/Media/TR1\\_WATERMARKED/7/d/4/5/SS2794026.jpg?d63644530535](https://www.sciencesource.com/Doc/SCS/Media/TR1_WATERMARKED/7/d/4/5/SS2794026.jpg?d63644530535)

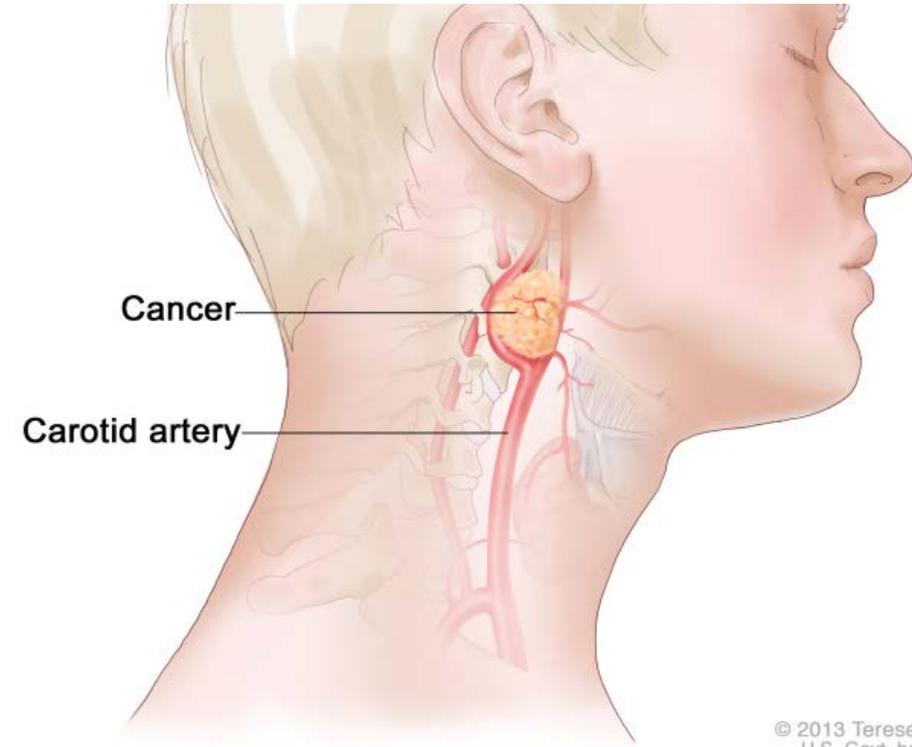
# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Feocromocitoma (surrene)

Tumore che origina dalle cellule cromaffini del sistema nervoso simpatico e possiede la capacità di sintetizzare e liberare catecolamine (ed altre sostanze in gran parte di natura peptidica)

## Paraganglioma (testa e collo)



© 2013 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

Il grande mimo



## Quadro clinico del Feocromocitoma

- **Ipertensione** (sintomo più frequente):
  - stabile, oscillante o tipicamente in forma parossistica (crisi ipertensiva)
- Non infrequente anche il riscontro di **ipotensione ortostatica**

Le complicanze ipertensive (cardiache, cerebrali e renali) possono essere fatali

**Può essere asintomatico**

**Segni e sintomi associati**

**Cefalea**

**Sudorazione**

**Tachicardia/cardiopalmo**

Ansietà e dispnea

Tremori

Vertigini

Nausea e vomito

Diarrea

Dolore toracico od addominale

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Diagnosi del Feocromocitoma

### Biochimica

- Catecolamine urinarie 24 ore
- Adrenalina e noradrenalina
- Metanefrine plasmatiche
- Metanefrine urinarie 24 ore

### Localizzazione

- RMN o TAC
  - addome / torace / collo
- Tecniche di medicina nucleare
- Scintigrafia con MIBG
- PET con fluorodopamina



Attenzione ai falsi positivi

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Iperaldosteronismo primitivo

- Principale causa di ipertensione arteriosa secondaria
- Causa elevata morbilità e mortalità cardiovascolare in modo maggiore rispetto a quanto si osserva nell'ipertensione essenziale a parità di valori pressori.
- In meno della metà dei pazienti si osserva una ipopotassiemia, quindi nella maggior parte dei casi il potassio è ai limiti inferiori di norma o nella norma.
- Il rapporto ARR costituisce un valido test di screening per la sua diagnosi, mentre il test al carico salino è un test di conferma affidabile.
- La diagnosi è di fondamentale importanza per una corretta scelta terapeutica e per la prevenzione/trattamento delle complicanze.

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Ipercortisolismo o Sindrome di Cushing

- La Sindrome di Cushing si associa ad elevata mortalità cardiovascolare
- Il quadro clinico è caratterizzato da ipertensione, obesità tronculare, diabete mellito, stato protrombotico, dislipidemia
- Determina osteoporosi complicata spesso da fratture vertebrali, femorali e costali.

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Feocromocitoma

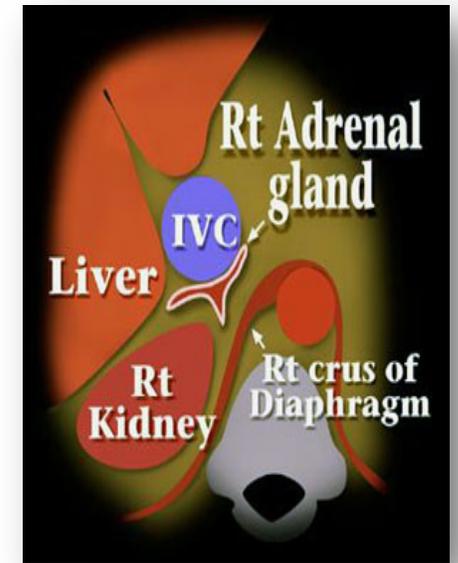
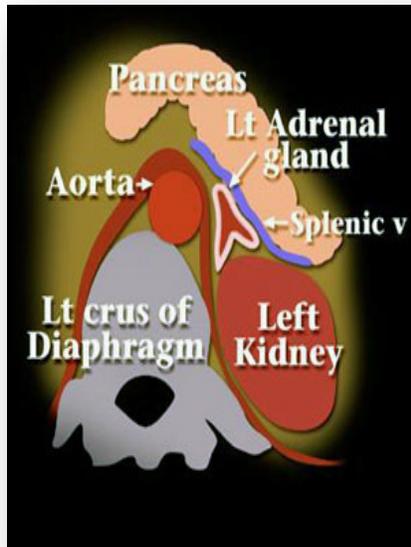
- Condizione clinica associata ad elevata mortalità cardio e cerebrovascolare.
- Crisi ipertensive e aritmie improvvise potenzialmente letali.
- Grande variabilità di presentazione clinica
- Elevata morbidity cardiovascolare (aritmia, ipertensione arteriosa continua e parossistica, iperglicemia).
- Frequentemente la pressione può essere solo lievemente elevata ed in alcuni casi normale. Anche le forme asintomatiche possono avere esiti letali

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Giorgio Arnaldi: Quando l'ipertensione può essere un problema endocrinologico?

## Incidentaloma surrenalico

Massa surrenalica riscontrata **casualmente** attraverso tecniche di *imaging* eseguite per motivi differenti dal sospetto di una patologia surrenalica





# DOMANDE



## Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



## COMITATO SCIENTIFICO

Giacomo Vespasiani, Natalia Visalli,  
Massimiliano Petrelli, Ivana Rabbone, Salvatore Cannavò



Seguici su

Associazione Medici Diabetologi AMD  
Fondazione Diabete Ricerca Onlus  
Società Italiana di Endocrinologia  
SIEDP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica

Supporto tecnologico

