



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

## CONGRESSO INTERREGIONALE SIIA

PIEMONTE - LIGURIA - VALLE D'AOSTA

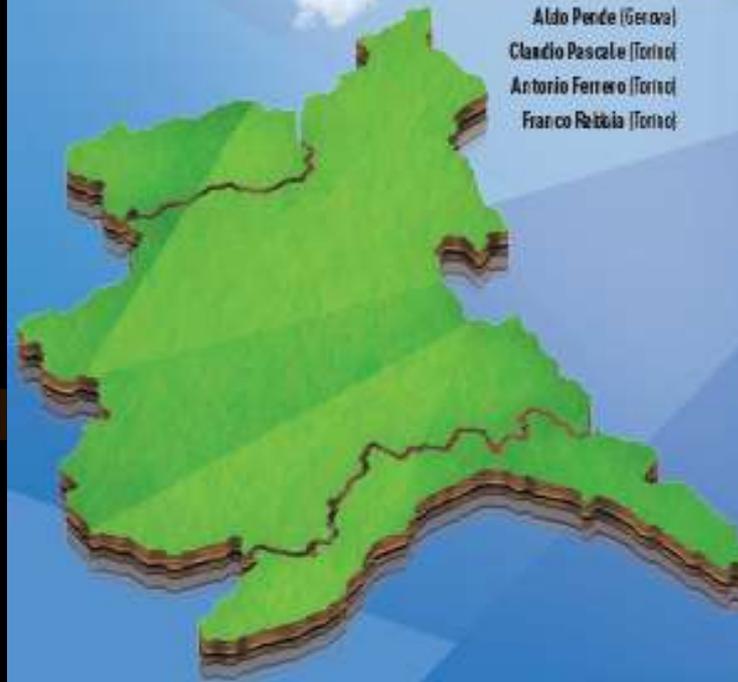
Aula Magna Dogliotti - Presidio Molinette

# TORINO

10 OTTOBRE 2020

### COMITATO SCIENTIFICO

Aldo Perle (Genova)  
Clandio Pascale (Torino)  
Antonio Ferrero (Torino)  
Franco Rabbia (Torino)



# UN'ABITUDINE APPARENTEMENTE INNOCUA

*Erica Delsignore  
S.C. Medicina Interna  
Ospedale S. Andrea - Vercelli*

# Uomo di 65 aa

- **APR:** rinoplastica, colecistectomia circa 30 anni fa per litiasi, trapianto di cornea bilaterale per cheratocono (1988 e 1993), asportazione chirurgica di cisti sacrale, diabete mellito tipo 2 in terapia mista, ipertensione arteriosa in trattamento.
- **APP:** improvvisa ipostenia ai 4, deambulazione ed eloquio i, difficoltà alla vera (1,8 mEq/L), cui il Neuro, ischemici al per, esiti
- Nessun  
PA 19
- Allergie
- Terapia di idra 14+23+23 UI, lantus 29 UI, metformina 850 mg 1 cp x 3/die, rampril + HCT, entumin 3 gtt.

Ricoverato in appoggio  
Durante le feste natalizie

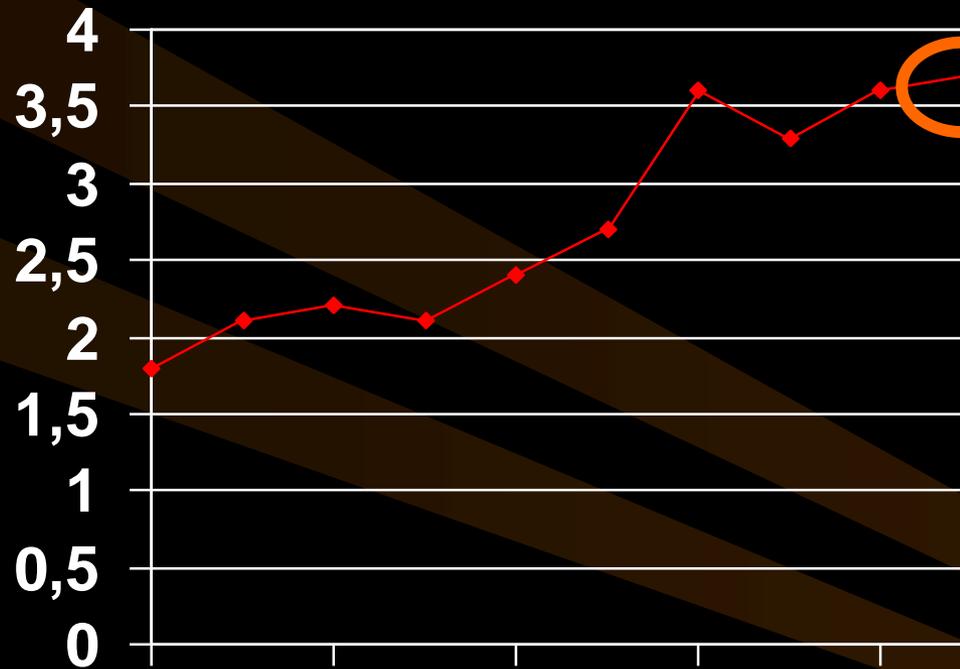


# Esami lab.

Valori emogasanali		
T pH	7,534	[ 7,350 - 7,450 ]
pCO <sub>2</sub>	44,0	[ 35,0 - 45,0 ]
pO <sub>2</sub>	69,6	mmHg
Valori ossimetrici		
ctHb	14,2	g/dL
sO <sub>2</sub>	95,1	%
FO <sub>2</sub> Hb	92,7	%
FCOHb	1,3	%
FHHb	4,8	%
FMethb	1,2	%
Hct.c	43,4	%
Valori elettroliti		
cK <sup>+</sup>	1,8	meq/L
cNa <sup>+</sup>	147	meq/L
cCa <sup>2+</sup>	1,12	mmol/L
cCl <sup>-</sup>	98	meq/L
Anion Gap,K <sup>+</sup> ,c	13,6	meq/L
mOsm.c	299,0	mmol/kg
Valori metaboliti		
cGlu	106	mg/dL
cLac	0,4	mmol/L
cBil	1,0	mg/dL
Valori corretti con la temperatura		
pH(T)	7,534	
pCO <sub>2</sub> (T)	44,0	mmHg
pO <sub>2</sub> (T)	69,6	mmHg
Stato di ossigenazione		
ctO <sub>2</sub> .c	18,5	Vol%
p50.c	23,59	mmHg
pO <sub>2</sub> (x).c	31,9	mmHg
Qx.c	1,5	
Stato acido-base		
cBase(Ecf).c	14,1	mmol/L
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P).c	37,0	mmol/L

- K<sup>+</sup> 1,8 (02/01) → 3,7 mmol/L (11/01)
- Na<sup>+</sup> 147 → 143 mmol/L
- Na<sup>+</sup>(U) 295 (05/01) → 71 mmol/24 h
- K<sup>+</sup> (U) 65 (05/01) → 108 (13/01) mmol/24 h
- TSH 3,15 mUI/ml, fT4= 12,5 ng/L
- ACTH 25,1 (v.n. < 46)
- Cortisolo 21,9 mc/dl (v.n. 5-25)
- CK 10957 (04/01) → 230 U/L (10/01)

# DECORSO



dosaggio di pRA e aldosterone plasmatico

PA 180/90 → Amlodipina 10 mg

—◆ K+ mmol/L

K+ 1,8 mmol/L

Na+ 147 mmol/L

K+ (U) 75 meq/24 h

12/1 : aldosterone (P) 30 pg/ml

12/1: pRA 0,55 ng/ml/h

02/01/2018

04/01/2018

06/01/2018

08/01/2018

10/01/2018

KCl ev 160 meq/die

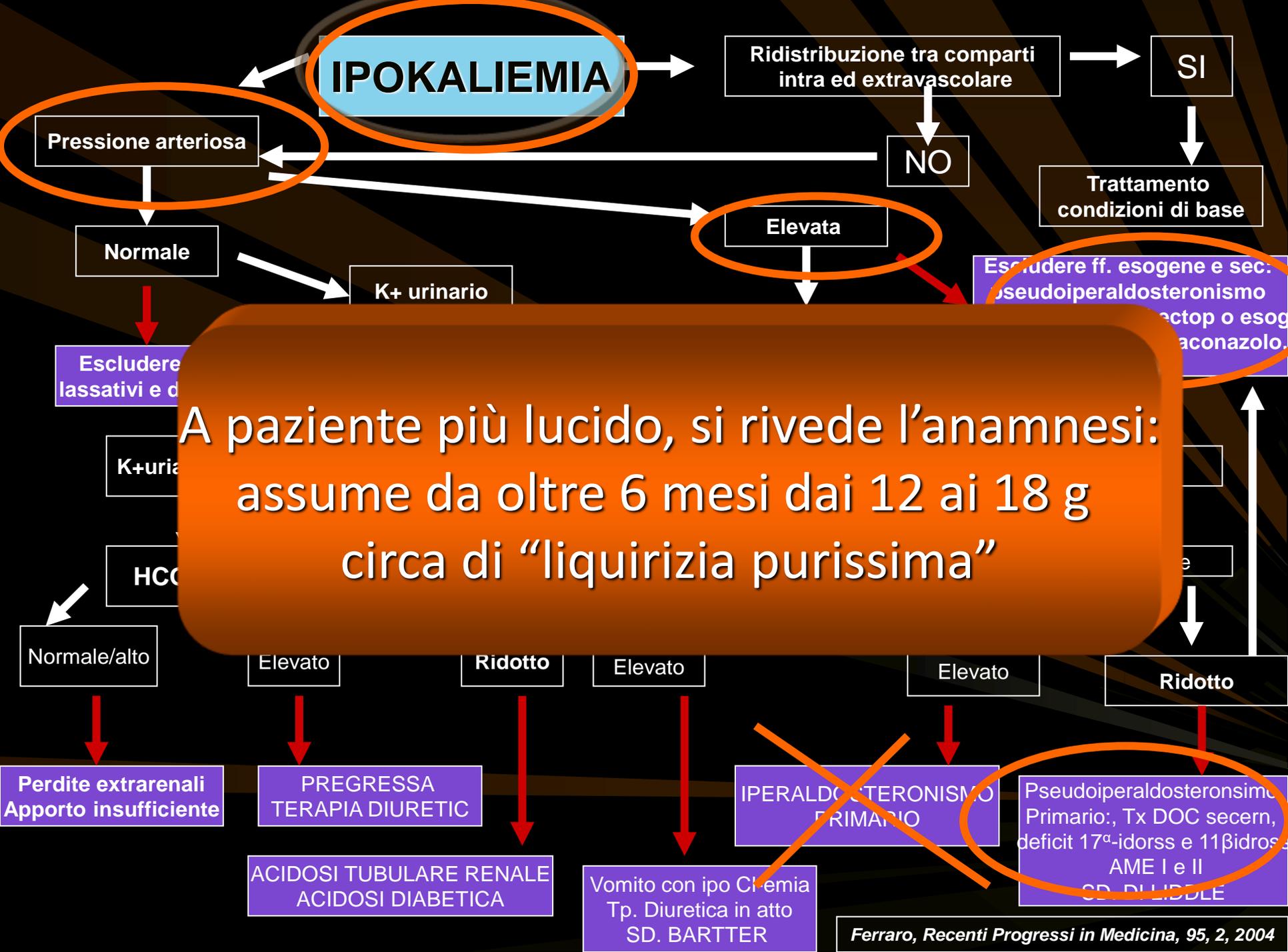
KCl ev 120 meq/die

KCl ev 80 meq/die

KCl os 48 meq/die

- Miglioramento graduale dello stato di coscienza, della stenia agli arti, del controllo del tronco con possibilità alla postura assisa, ma disorientamento S/T
- TC encefalo: **Piccoli ipodensi da esiti capsulo nucleari bilaterali ed al ponte a destra.** Aspetti di iniziale atrofia.
- **Ecocardiogramma: Vsx di normali dimensioni con iniziale ispessimento concentrico;** cinetica e funzione sistolica globale conservata (FE 55%), Lieve IM.

# IPOKALIEMIA

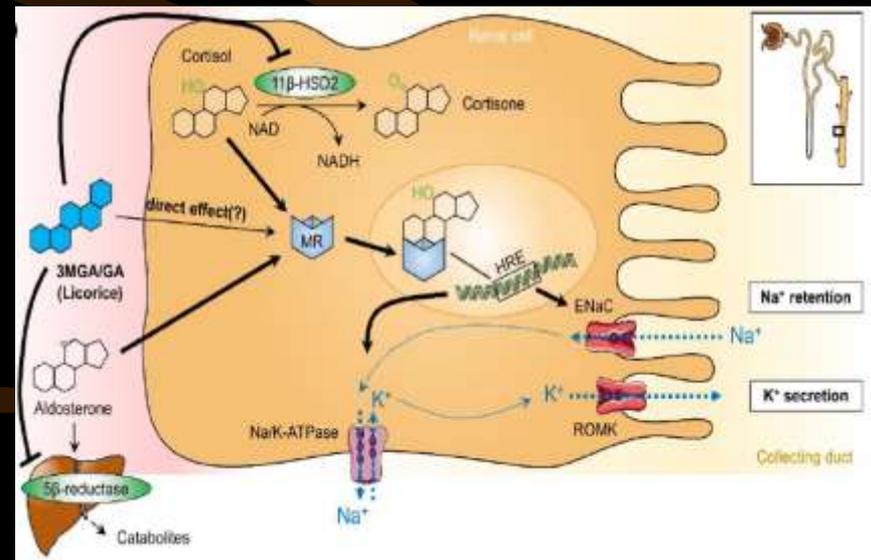


A paziente più lucido, si rivede l'anamnesi: assume da oltre 6 mesi dai 12 ai 18 g circa di "liquirizia purissima"

# D.D. in corso di ipokaliemia

	Iperaldosteronismo	Ipercorticismo	Sindrome di Liddle	Sindrome di Bartter (*)	Abuso di liquirizia
Potassiemia	ridotta	talora ridotta	ridotta	ridotta o normale	ridotta
Potassiuria	elevata	elevata	elevata	elevata	elevata
Sodiemia	elevata	elevata	elevata	ridotta	elevata
Attività reninica	ridotta o soppressa	ridotta	ridotta	elevata	ridotta
Aldosterone plasmatico	elevato	ridotto	ridotto	elevato	ridotto
Pressione arteriosa	elevata	elevata	elevata	ridotta o normale	elevata

Ferraro, *Recenti Progressi in Medicina*, 95, 2, 2004



- Ripristino dell'equilibrio idroelettolitico, in particolare normalizzazione della kaliemia con integrazione di potassio per os a scalare e riduzione graduale dei valori pressori (intorno a 140-145/90-95 mmHg) in dimissione.
- E' collaborante, ma solo parzialmente cosciente della malattia.
- dopo ripristino dello stato di vigilanza, anche se persistenza di rallentamento ideomotorio, parziale orientamento S/T e deficit della memoria di fissazione e a breve/medio termine.
- Dimesso in discrete condizioni,

**EVITARE LIQUIRIZIA!!!**

# Complicanze correlate alla liquirizia

- Encefalopatia ipertensiva, con deficit focali neurologici regrediti (Russo 2000, Van Der Zwan 1993) stroke (Bramont 1995) ed emorragia cerebrale.
- Miopatia ipokaliemica con paralisi flaccida Yaguchi 2008, Lin 2003)
- Danno tubulare renale fino ad IRA per mioglobinuria (kasap 2010)
- Complicanze aritmogene causate dall'ipokaliemia con QT allungato fino all'arresto cardiaco (Campana 2003)
- Scompenso cardiaco con EPA dopo abuso acuto di L (Chamberlain 1970, Hasegawa 1998)
- Rari casi di anasarca (Sailer 2003, Francini Pesenti 2008)
- Travaglio e parto pretermine (Strandberg 2001)
- Complicanze oculari (Clemett 2004, Santaella e Fraunfelder 2004)
- Interazione con il sistema degli enzimi epatici microsomiali ed interferenze farmacologiche: digossina ( Harada (9002), warfarin (Haec 2000)

# Fattori che aumentano la sensibilità alla glicirrizina

- Ipokaliemia ?
- Prolungato transito gastrointestinale ?
- Mutazione con ridotta attività di 11- $\beta$ -HSD-T2 ?
- Ipertensione
- Anoressia nervosa
- Età avanzata
- Sesso femminile



Glycyrrhiza glabra - radice di liquirizia

## Black Licorice: Trick or Treat?

The FDA advises consumers, regardless of their age or health status, to avoid consuming large amounts of black licorice in concentrated time periods:

2 oz = 57 g



*“Consuming **multiple 2 oz bags of black licorice a day** for an extended period of time (**14 days or longer**) can result in dangerously low levels of potassium, and in some individuals this can produce abnormal heart rhythms, as well as hypertension, edema, lethargy, and congestive heart failure”.*

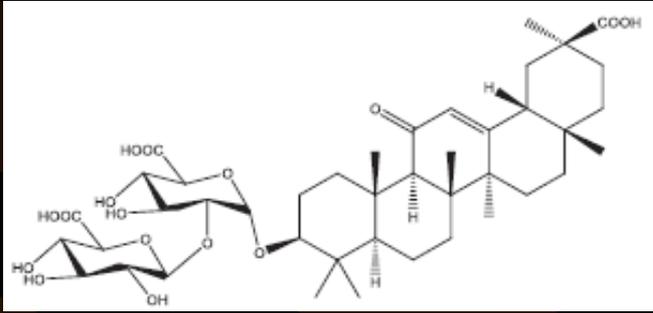


Figure 1. Chemical structure of glycoside of glycyrrhetic acid, glycyrrhizin.

- 1991 UE: limite glicirrizina 100 mg/die (in 60-70 g di L)
- Dutch Nutr. INform Bureau no > G 200 mg/die (= 150 g L)
- Sigujonsdottir: 75 mg G (= 50 gL) x 2 w → ↑PAs
- Walker (1994): 1-10 mg di G (= 1-5 g di L) può essere considerata sicura
- Gelderen: sicuro 2 mg/kg/die (= 6 gL per soggetto di 60 Kg)
- Leskinen: G 290 -370 mg/die x > 2 w ↑PA e PAd

# QUALE E'

# IL LIMITE SICURO?

Omar, *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012

Putter, [Clin Kidney J.](#) 2014 : Low-dose liquorice ingestion (1,5 g/die) resulting in severe hypokalaemic paraparesis, rhabdomyolysis and nephrogenic diabetes insipidus.

■ Il 2% dei consumatori ne assume > 100 mg/die



*Gentile consumatore,*

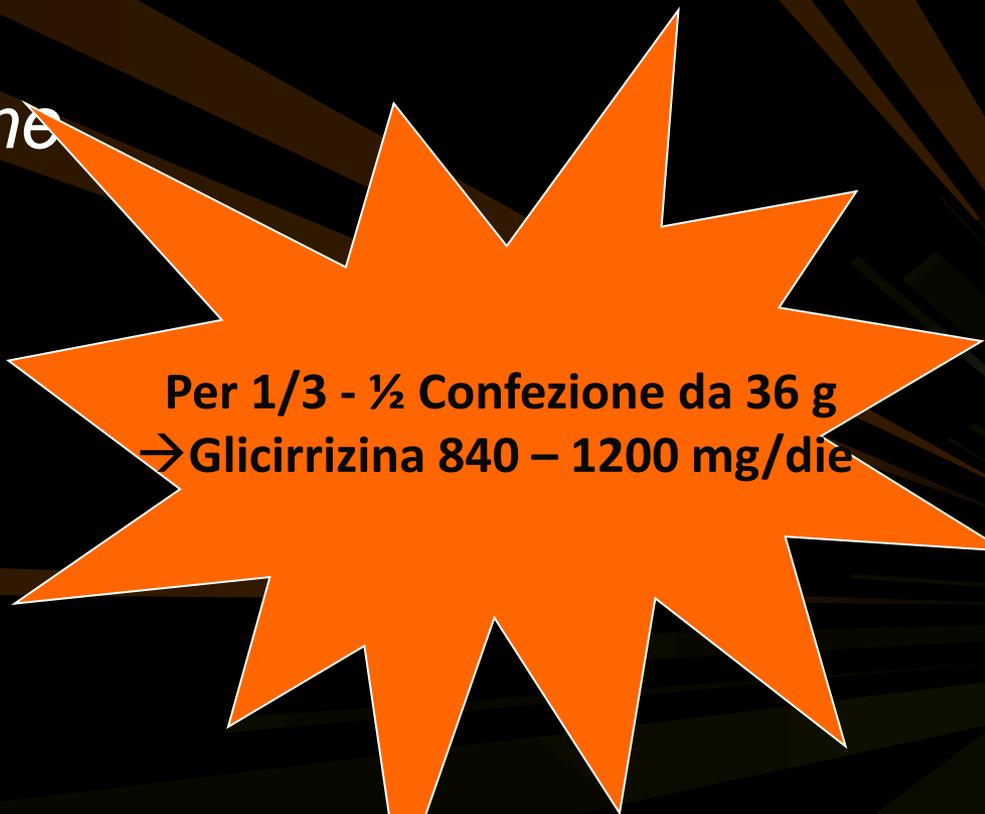
*con riferimento alla Sua spettabile richiesta riguardo la concentrazione di glicirrizina nelle caramelle xxxxx Liquirizia purissima siamo ad informarLa che il **valore medio è 7,0 - 7,3 g/100 g.***

*Restiamo a disposizione*

*Grazie*

*Cordiali saluti,*

*Servizio consumatori*



**Per 1/3 - 1/2 Confezione da 36 g  
→ Glicirrizina 840 – 1200 mg/die**

# Conclusioni

- Sono molti i case reports di AEs a seguito di ingestione cronica di L., ma i trials sono condotti su piccoli campioni
- E' stato riscontrato effetto dose dipendente di glicirrizina su PA e tendenza a correlazione negativa con parametri bioumorali (K+, pRA, aldosterone)
- In generale l'incremento pressorio è di pochi mmHg, ma negli ipertesi la risposta può essere maggiore (sospetta alterazione congenita di 11-beta-HSD - T2)
- Gli effetti di assunzione cronica possono essere dannosi non solo nei soggetti già ipertesi, ma anche nei pz affetti da IRC e nei cardiopatici ed essere responsabili di aritmie e arresto cardiaco
- C'è diffusa consapevolezza degli AEs della L. sulla PA, ma non per tutti i pazienti ...
- Tra l'altro molte sono le fonti "occulte" di liquirizia
- **Non è identificabile una dose sicura o non sicura di liquirizia, in quanto il suo contenuto in glicirrizina può variare considerevolmente nelle diverse preparazioni e la sensibilità alla molecola può essere aumentata da fattori individuali**



*Le cose più belle della vita  
o sono immorali,  
o sono illegali,  
oppure fanno ingrassare*

*George Bernard Shaw*

*Grazie per l'attenzione*