

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA

PIEMONTE - LIGURIA - VALLE D'AOSTA

TORINO
22.10.2022



Lo strano caso

Dell'ipertensione scomparsa



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



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriale
Logo Società Italiana dell'Ipertensione Arteriale

- ▶ ***La sottoscritta Erica Delsignore***
- ▶ *ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,*
dichiara
- ▶ *che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*



Donna di 52 aa

- ▶ Familiarità per: CAD e ca. mammario
- ▶ Fumatrice, alvo alterno, iporessia, nega potus
- ▶ APR: DMT2 da 6 aa in IPO, dislipidemia trattata con statine, ipertensione arteriosa controllata (PAs 110 - 120 mmHg) con atenololo/indapamide (100/2,5 mg/die), pregressa polmonite e nodulo polmonare non captante alla PET, teratoma ovarico asportato
- ▶ APP: da quasi un anno riscontro di grave ipokaliemia, seguita ambulatorialmente con infusione ciclica di KCl (posizionamento di Port-a- cath) → sostituzione di BB/indapamide con il solo BB. Tentativo di diagnostica ormonale sostituendo BB con verapamil, con ripresa precedente terapia per tachicardia e quindi con ivabradina + KCL ret 4 cp/die
- ▶ Allergia a ceftriaxone
- ▶ Terapia: repaglinide 0 + 2 mg+2 mg, simvastatina 20 mg, fenofibrato 145 mg
- ▶ atenololo /indapamide 100/2,5 mg → atenololo 100 mg inizialmente → poi **ivabradina 5 mg x 2, kcl ret 600 mg 4 cp/die**

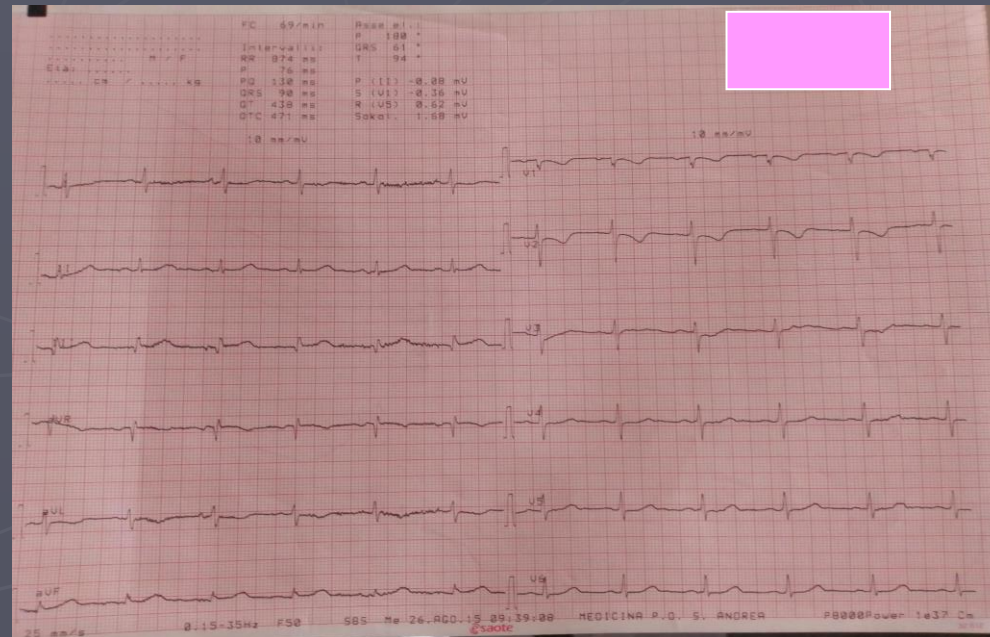
Ricovero per



- ▶ Na⁺ 124 mmol/L e K⁺ 1,8 mmol/L
- ▶ E.O.G. PA 110/70, fc 60, toni cardiaci validi, ritmici, pause libere, torace: MV senza rumori patologici, addome trattabile non dolorabile, non soffi, non edemi
- ▶ ECG: RS a 67/min, segni di SVS/alterazioni ripolarizzazione in disionia
- ▶ Avviata infusione di KCL 160 meq nelle 24 ore

- ▶ Hip diagnostiche:

- * iperaldosteronismo primitivo?
- * ipercortisolismo?
- * **sindrome paraneoplastica?**
- * **Disturbo dell'comportamneto alimentare/potomania?**



Esami di laboratorio



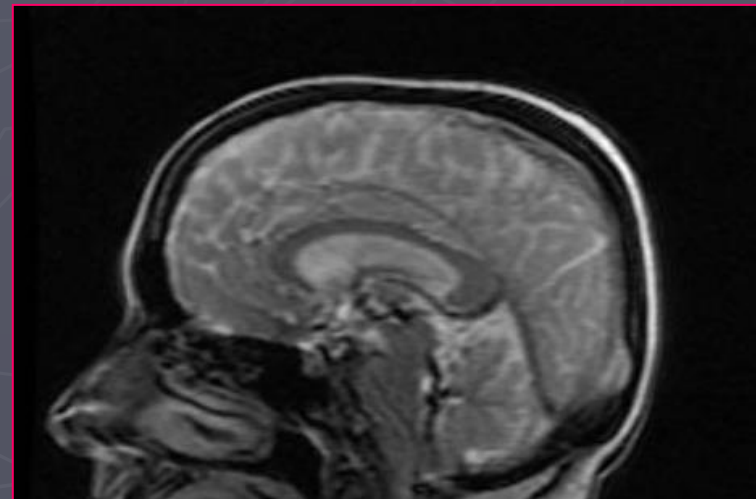
- ▶ ACTH 7,89 pg/ml (v.n. < 46) → < 5 pg/ml dopo T. Nugent
- ▶ Cortisolo 15,8 mcg/dl h. 8 (v.n. 5-25) → 4,5 mcg/dl dopo T. Nugent
- ▶ PTH 80 pg/ml (v.n. 16-87)
- ▶ GH 0,25 ng/mL (v.n. <10)
- ▶ PRL 6 ng/ml (v.n. < 20)
- ▶ IGF 78,6 (ng/mL)
- ▶ WBC 10720, Hb 16 g/dl, MCV 106, PLTS 274000, n 63%, L 28%, M 6%
- ▶ Hb glicata 46 mmol/mol
- ▶ Creatinina 0,69 mg/dl, GFR 101 ml/min
- ▶ Oncomarkers negativi
- ▶ Cromogranina 25 ng/ml (v.n. < 100)
- ▶ Na⁺ 124 mmol/L - K⁺ 1,8 mmol/L – Cl – 90 mmol/L – Ca⁺⁺ 9,3 mg/dl
- ▶ Colest tot 225 mg/dl, HDL 66 mg/dl, LDL 127 mg/dl
- ▶ Eseguiti prelievi per ADH (n.n.), pRA e aldosterone

Esami strumentali



► **TC TORACE + ADDOME:** alcune puntiformi calcificazioni epatiche e spleniche, , colecisti a pareti lievemente ispessite, 2 ipodensi pancreatici a testa/corpo (cisti) di max 4 mm, **surrene sx con parenchima lievemente più ispessito** vs controlaterale, non lesioni focali, **reni di dimensioni e morfologia normali**, linfonodi toraco-mediastinici e inter aortocavali e lomboaortici di asse corto max 28 mm (invariati vs pregressa TC) e **lesione ovarica sx prevalentemente cistica di 6 x 36 mm (vs 53 mm)**

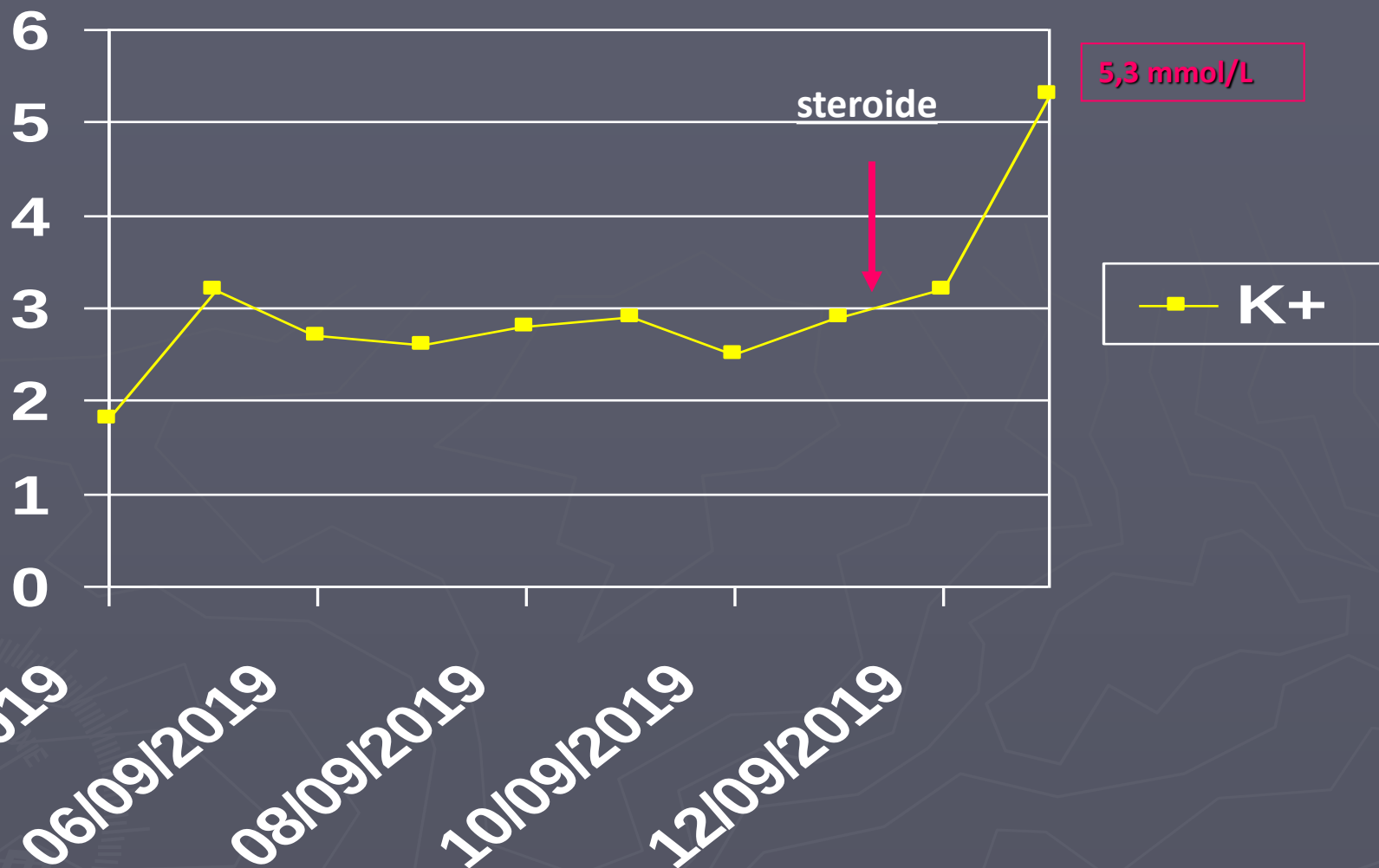
► **RM ipofisi :** sella di dimensioni e morfologia regolari, **ipofisi** lievemente asimmetrica per aspetto bozzuto al margine superiore dx **senza riconoscibili neoformazioni**, neuroipofisi e peduncolo normalmente rappresentati, **regolare impregnazione di mdc**



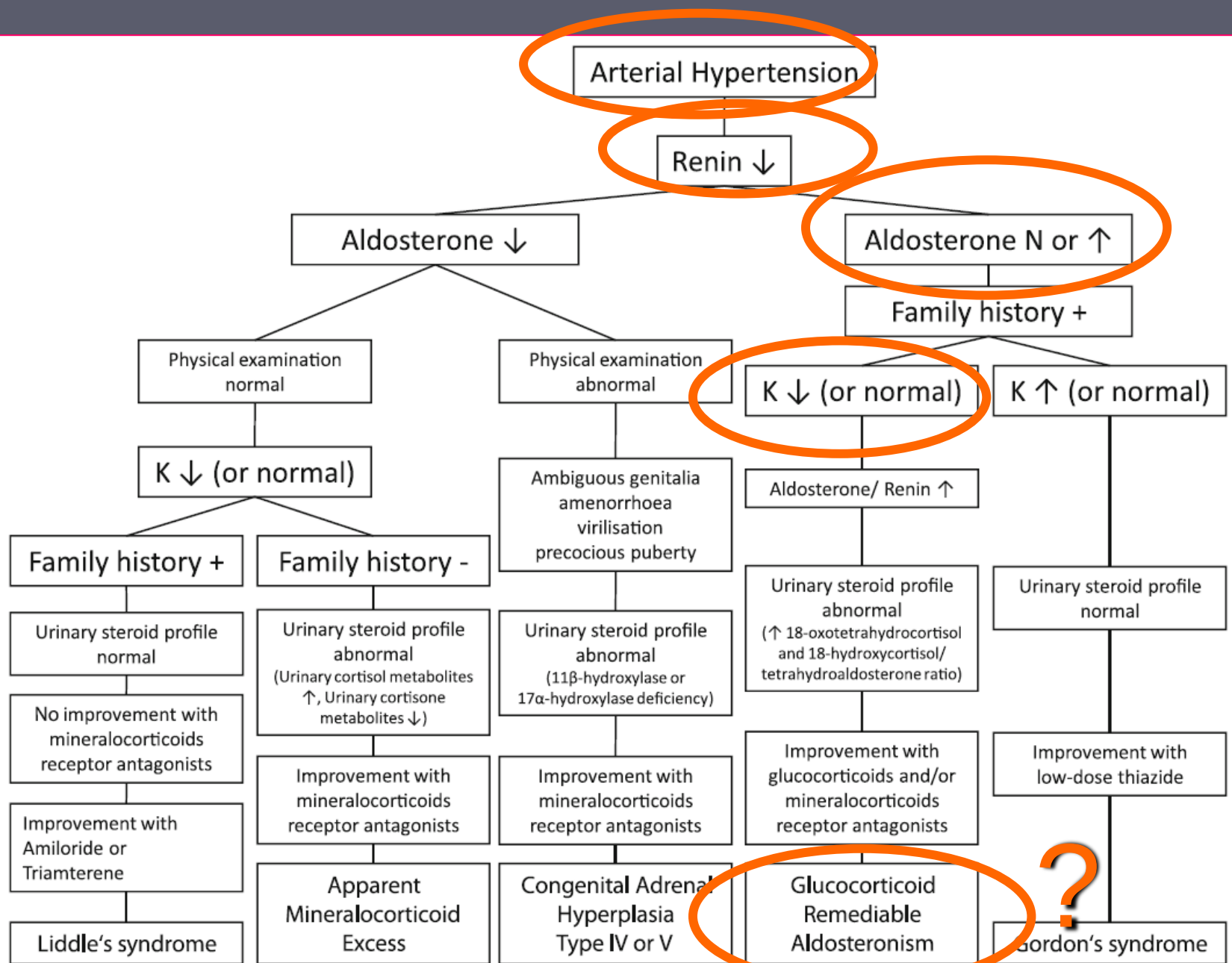
EGA



- ▶ pH 7,54
- ▶ pCO₂ 44 mmHg
- ▶ pO₂ 79 mmHg
- ▶ Sat 97%
- ▶ HCO₃⁻ 35 mmol/L
- ▶ K⁺ 1,8 mmol/L
- ▶ Na⁺ 127 mmol/L
- ▶ Cl⁻ 98 mmol/L
- ▶ Anion Gap 13

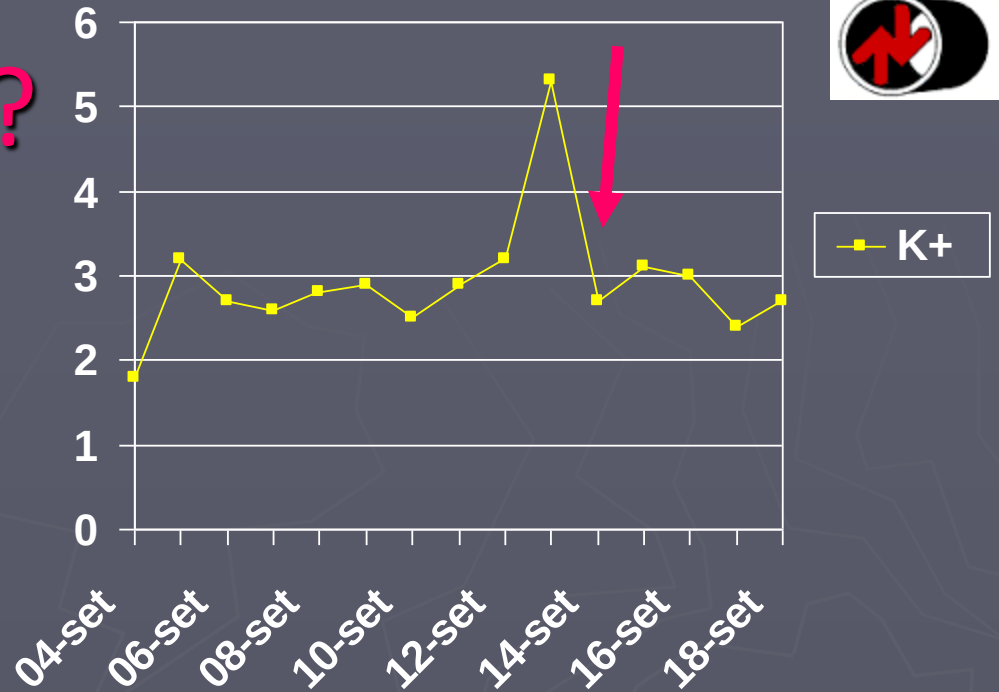


In corso di infusione di KCL 160 meq nelle 24 ore



MA IL POTASSIO?

- ▶ di nuovo in discesa non appena sospesa l'infusione di KCl...



E LA PRESSIONE ARTERIOSA?

- ▶ Sempre normale senza terapia antipertensiva

DATA	4/09	5/09	6/09	7/09	8/09	09/09	10/09	11/09	12/09	13/09	14/09	15/09	16/09	17/09	18/09
PA	110 /70	90/ 60	120 /80	10/ 600	105 /80	110 /60	120 /70	130 /80	120 /80	120 /80	110 /60	110 /70	120 /70	120 /70	115 /80
FC	58	60	65	52	55	60	62	54	54	58	60	56	54	52	60



Can antihypertensive medications be reduced or stopped?

In some patients in whom treatment is accompanied by effective BP control for an extended period, it may be possible to reduce the number and/or dosage of drugs.

This may particularly be the case if BP control is accompanied by healthy lifestyle changes such as weight loss, exercise habit, and a low fat and low-salt diet, which remove environmental pressor influences.

A reduction of medications should be made gradually, and the patient should be checked frequently because reappearance of hypertension can occur quickly, within weeks, or may take many months.

Patients with prior HMOD or previous accelerated hypertension should not have their treatment withdrawn.

ESC/ESH Guidelines 2018

E la nostra paziente?

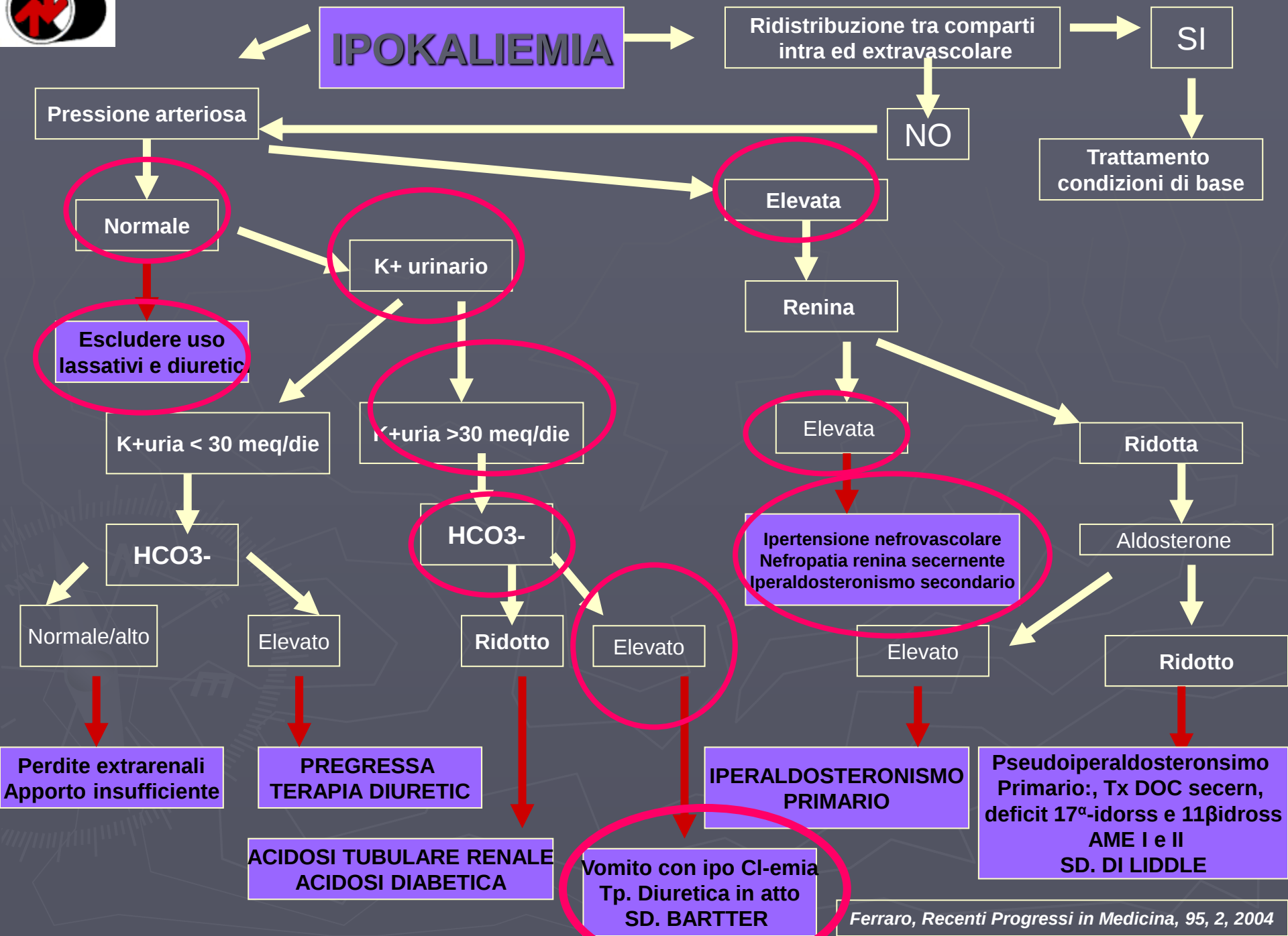


- ▶ Sovrappeso, senza significativo calo ponderale
- ▶ Scarsa attività fisica
- ▶ Fumatrice
- ▶ Non significative variazioni nella dieta
- ▶ Non eliminazione degli stressors

I CONTI NON TORNANO

- ▶ Attività reninica plasmatica 20,74 ng/ml/h
- ▶ Aldosterone plasmatico 1500 pg/ml
- ▶ Ratio Ap/pRA = 72,3

- ▶ Sodiuria 136 mmol/24h (40-220)
- ▶ Potassiuria 69 mmol/24 h (v.n. 20-125)
- ▶ Calciuria 45 mg/24 h (v.n. 100-300)
- ▶ Na 124 → 130 mmol/L
- ▶ K⁺ 2,7 mmol/L
- ▶ Ca 10 mg/dl
- ▶ Mg⁺⁺ 1,1 (1,3-2,4 mg/dl)
- ▶ Es. urine pH 7,5 - p.s. 1007, prot 0, urobil 0, hb 0, ket 0, sedimento indifferente



Disturbo del comportamento alimentare e potomania?

- ▶ Non emerge all'anamnesi ...
- ▶ Si alimenta regolarmente ...
- ▶ Non evidenza di vomito ...
- ▶ Non evidenza di eccessivo consumo di acqua... (bilancio idrico in equilibrio)



- ▶ Bartter syndrome can present in adults also and is not exclusively seen in children.
- ▶ Hyponatraemia, hypokalaemia and metabolic alkalosis are common to both Bartter and Gitelman syndromes and cannot differentiate between them.
- ▶ Serum hypocalcaemia and relative hypercalciuria along with nephrocalcinosis and nephrolithiasis are the manifestations that differentiate type-5 Bartter from Gitelman syndrome.
- ▶ Metabolic abnormalities especially if multiple should be investigated thoroughly for an underlying cause and targeted therapy.

Sindrome di Liddle	Sindrome di Bartter (*)	Abuso di liquirizia
ridotta	ridotta o normale	ridotta
elevata	elevata	elevata
elevata	ridotta	elevata
ridotta	elevata	ridotta
ridotto	elevato	ridotto
elevata	ridotta o normale	elevata

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

Gain of function mutations in the Ca^{++} -sensing receptor has been described in some patients with Bartter syndrome, who present with hypokalaemic metabolic alkalosis and hypocalcaemia. In some cases, the syndrome is associated with a late onset of symptoms. The clinical picture is that of a Bartter syndrome with intact parathyroid hormone, hypocalcaemia, hypercalciuria and nephrocalcinosis. A cause of the gain of function of the Ca^{++} -sensing receptor (CaSR), which can reduce the activity of ROMK and NKCC2, has been described in some patients with Bartter syndrome. (Hussain, *BMJ Journals* 2020)

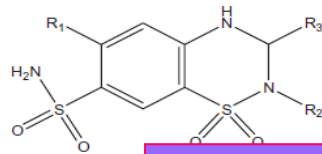
Differenze Bartter/Gitelman

Caratteristica	Sindrome di Bartter	Sindrome di Gitelman
Localizzazione del difetto renale	Ansa discendente di Henle (mima gli effetti diuretici dell'ansa)	Rubulo distale (mima gli effetti dei tiazidici)
Escrezione urinaria di Ca	Normale o aumentata, comunemente con nefrocalcinosi	Ridotto
Livelli sierici di magnesio	Normale o diminuita	Ridotti, a volte in modo significativo
Produzione di prostaglandine renali E2	Aumentati	Normale
Età di esordio prevalente	Da prima della nascita alla prima infanzia, spesso con disabilità intellettiva e disturbi della crescita	Dalla tarda infanzia all'età adulta
Sintomi neuromuscolari (p. es., spasmi muscolari e debolezza)	Non frequenti o moderati	Comune

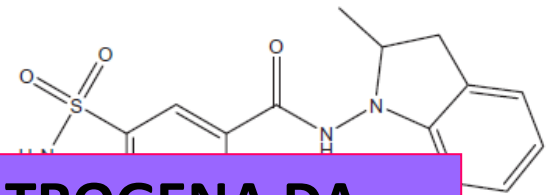


- ▶ VISITA NEFROLOGICA:
- ▶ pz ipertesa dall'età di 35 aa in tp con Betaloccante associata ad indapamide, da almeno 1 anno con grave ipokaliemia ed iponatremia, sospesa da almeno 3 mesi, che tuttavia la pz ha continuato ad assumere all'insaputa dei sanitari. Conclusioni: disionia iatrogena.
- ▶ VISITA PSICHIATRICA: non disturbi del pensiero, non dispercezioni, umore lievemente depresso reattivamente ad eventi esistenziali. Non ideazione dispercettiva. Appare conscia dopo spiegazione della necessità di non assumere più farmaci ipopotassemizzanti, che assumeva per calmare la tachicardia, ignorandone l'effetto. Si consiglia: sertralina 50mg 1 cp e triazolam 0,25 mg 1 cp

C Inhibitors of the Na^+/Cl^- Symporter (Thiazide and Thiazide-like Diuretics)



Compound	R ₁
Bendroflumethiazide	—CF ₃
Chlorothiazide	—Cl *unsaturated between
Hydrochlorothiazide	—Cl
Hydroflumethiazide	—CF ₃
Methyclothiazide	—Cl
Polythiazide	—Cl
Trichlormethiazide	—Cl



DISIONIA PERSISTENTE JATROGENA DA ABUSO DI DIURETICI

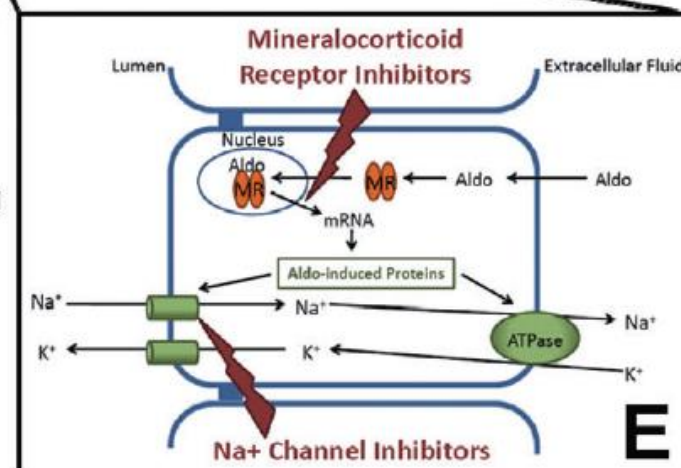
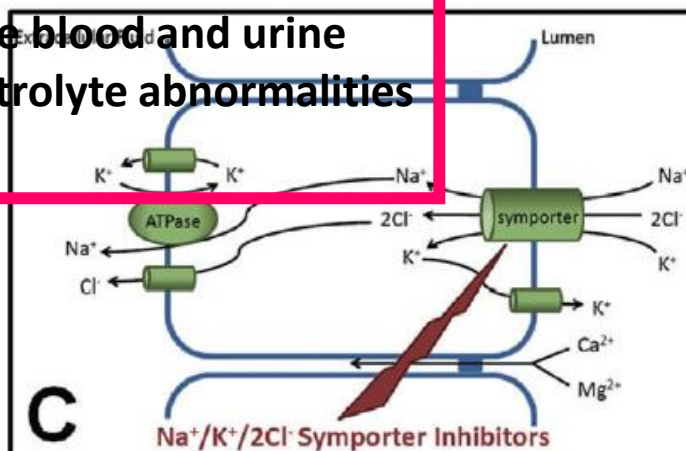
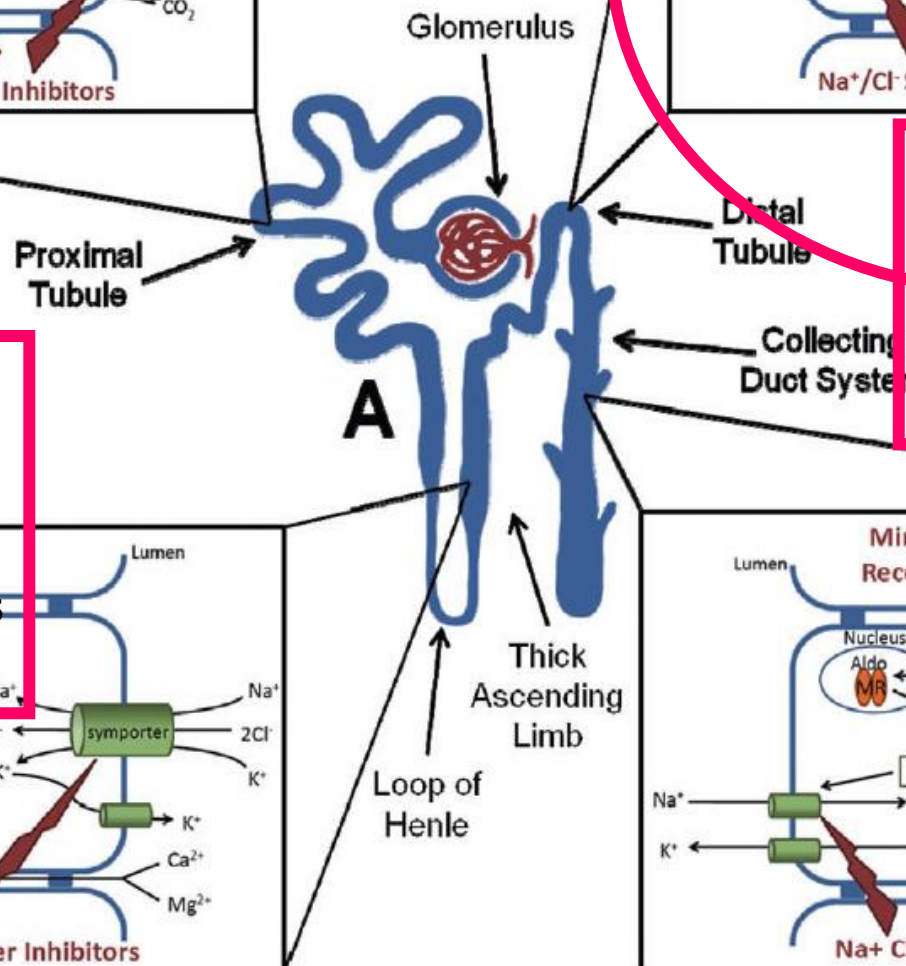
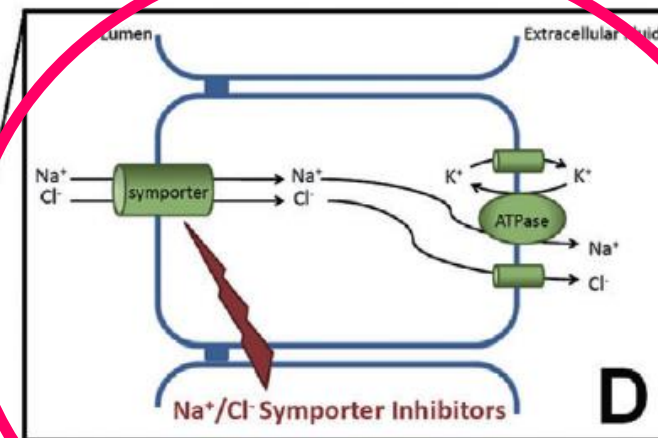
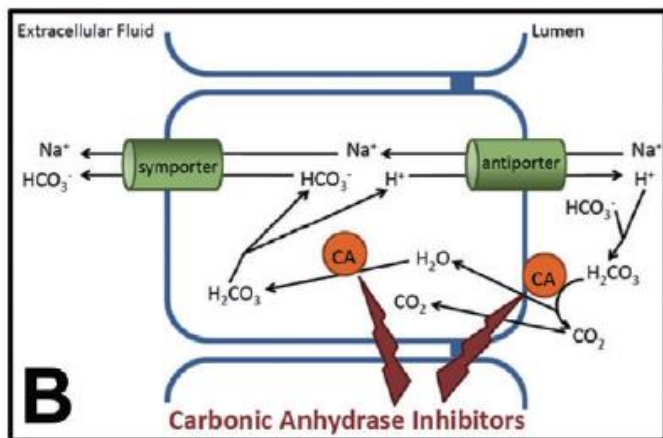
300.19

Altro e non specificato disturbo fittizio
(include disturbo fittizio provocato a sé)

Table 2 Effects of exercise and diuretics

Exercise @ 25% VO ₂ max	↑	↔	↑	↑
Exercise @ % VO ₂ max	↓	↓	↑↑	↑↑
Thiazide diuretics	↓	↓	↑↑	↑↑
Loop diuretics	↔	↑↑	↑↑	↑↑
Spironolactone	↔	↑	↑↑	↑↑
Other K ⁺ -sparing agents	↔	↑	↑↑	↑↑

Thiazide and thiazide-like diuretics are inhibitors of the Na^+/Cl^- symporter. Most adverse effects of Na^+/Cl^- symport inhibitors are due to abnormalities of fluid and electrolyte balance and include: extracellular volume depletion, hypotension, hypokalemia, hyponatremia, hypochloremia, metabolic alkalosis, hypomagnesemia, hypercalcemia, hypocalciuria, hyperuricemia and hyperglycaemia



Gitelman - DCT
Phenotype:
pharmacologic
equivalent is thiazide
diuretics

Bartter - Loop
phenotype: use of loop
diuretics, results in the
same blood and urine
electrolyte abnormalities

Malattie factitie



Table 1. A classification of factitious disorders according to the mechanisms employed, with examples of the resulting symptom-complex*

- **Self-induced infections:** wounds, abscesses, bacteremia, sepsis, fever
- **Surreptitious ingestion of medicines, vitamins, minerals:** diarrhea, vomiting, hypokalemia (laxatives and/or diuretics), renal failure, hypomagnesemia, salt poisoning, Bartter's syndrome, hypoglycemia, pheochromocytoma (epinephrine injection), hyperthyroidism, bleeding or purpura from coagulation disorder (dicumarol, heparin), bone marrow depression, liver disease (vitamin A toxicity)
- **Self-induced injury:** unhealed wounds, bruises, deformities, dermatoses (may also be induced by ingestion of certain drugs), reflex sympathetic dystrophy
- **Phlebotomy (self or animal):** anemia, melena, hematochezia, hematemesis, hematuria
- **Thermometer manipulation or substitution of thermometer:** fever
- **Simulation of the clinical manifestations of specific diseases or syndromes (sometimes using falsified medical records or contamination of body fluids):** cancer, AIDS, cystic fibrosis, pancreatitis, insanity, depression, multiple sclerosis, seizures, pain syndromes, renal stones, proteinuria

- ▶ Galeno (II° secolo): Sulle malattie simulate e il loro rilevamento
- ▶ 1843 H. Gaving utilizzò il termine di malattia fittizia per la prima volta
- ▶ Nel 1934 K. Menninger riportò i casi di pz nevrotici che richiedevano ripetuti interventi chirurgici
- ▶ Nel 1951 Asher creò il nome di Sd di Münchausen per descrivere una malattia fittizia

Conclusioni

- ▶ Difficoltà sia per diagnosi in sé, che per riuscire a distaccarsi dalla situazione fittizia
- ▶ Non disponibili parametri elettrolitici precedenti
- ▶ Sospetto fuorviante di altra patologia (disturbo del comportamento alimentare)
- ▶ Discrepanza condizione HT recente e successiva normotensione dopo la sospensione di terapia
- ▶ Importanza di individuare perché rappresenta una condizione di disagio psicologico che può portare a situazioni anche a rischio di vita
- ▶ Rappresenta una condizione quasi speculare alla mancata aderenza terapeutica e al pari di questa, una sfida diagnostica
- ▶ È stato stimato che fino al 5% degli incontri medico-paziente può coinvolgere malattie fittizie



Grazie per l'attenzione

*Quello che ti dirò ora non
sarà molto utile, ma ti
mostrerà quanto sia
importante non confondersi
in nessuna circostanza.*

Barone di Münchhausen

