QUIZ 112

Un ospite inatteso o … un signore molto sfortunato?

K.N. è un signore tunisino di 48 aa, fumatore, iperteso. A 32 anni ha subito la sostituzione valvolare aortica e mitralica e dall'età di 46 anni, in seguito ad un episodio di fibrillazione atriale parossistica, è stato posto in terapia cronica con amiodarone (200 mg al giorno). A 48 anni il paziente sviluppa una tireotossicosi per cui viene sospeso amiodarone ed iniziata terapia con metimazolo, potassio perclorato e prednisone, mentre viene mantenuta l'abituale terapia con ACE inibitore. Subito dopo l'inizio di questa terapia, KN viene ricoverato in urgenza per sindrome coronarica acuta dopo crisi ipertensiva (200/100). All'ecocardiogramma viene rilevata franca riduzione della capacità contrattile del VS con normale funzione valvolare, senza però evidenza alla coronarografia di lesioni stenotiche coronariche. I cardiologi concludono per sindrome coronarica acuta da tireotossicosi e dimettono il paziente in terapia con il solo metimazolo, mentre il prednisone viene sospeso per presenza di diabete metasteroideo e il rischio di insufficienza cardiaca. Questo porta, dopo circa due settimane, ad un peggioramento clinico e biochimico della tireotossicosi per cui il paziente viene ricoverato in vista di eventuale tiroidectomia. Viene potenziata la terapia tireostatica e reintrodotto prednisone. Due giorni dopo il ricovero, il paziente presenta severi episodi ipertensivi notturni (fino a 220 /130 mmHg), accompagnati da cefalea e vomito non responsivi ad alfa e beta bloccanti ed a clonidina.

Quali delle seguenti ipotesi diagnostiche è la più appropriata?

1) *Ipertensione arteriosa primaria*
2) *Ipertensione arteriosa da glicocorticoidi*
3) *Ipertensione arteriosa da tireotossicosi*
4) *Ipertensione parossistica da feocromocitoma*

La Risposta corretta è la n°4

Ipertensione parossistica da feocromocitoma

Perché:

In un paziente stabilmente iperteso è possibile un aggravamento della condizione ipertensiva per il sovrapporsi di elementi favorenti fra i quali ad esempio l'uso di farmaci quali FANS, antidepressivi, antipsicotici atipici, antiacidi a contenuto di sodio, decongestionanti, farmaci antiangiogenetici, inibitori tirosinchinasici, sostanze illecite come amfetamine, cocaina ed anche abuso di bevande alcooliche. Queste condizioni non si applicano al paziente che non ha ricevuto altri farmaci che l'abituale antiipertensivo ed i farmaci per il controllo della tireotossicosi. Inoltre, l'ipertensione che si determina in questi casi non ha carattere critico e pertanto la risposta n. 1 non è corretta.

L'uso cronico di glicocorticoidi può determinare ipertensione arteriosa attraverso diversi meccanismi quali aumento del volume liquidi intravascolare, disregolazione del sistema di segnalazione del recettore di angiotensina, soppressione del sistema di vasodilatazione [1,2], aumento di endotelina, aumento della sensibilità recettoriale alle catecolamine. Tutti questi eventi patogenetici concorrono alla genesi di ipertensione arteriosa dopo esposizione cronica a steroidi

endogeni o esogeni, mentre in questo caso gli episodi ipertensivi rilevati nel paziente sono insorti dopo un brevissimo periodo di assunzione di prednisone e pertanto la risposta n.2 non è corretta.

L'eccesso tissutale di ormoni tiroidei determina molteplici effetti sull'apparato cardiocircolatorio: incremento della frequenza cardiaca, della gittata sistolica, aumento della velocità di circolo, dilatazione dei capillari di superficie. Il flusso coronarico ed il consumo di ossigeno per gittata sistolica sono aumentati, il volume plasmatico circolante è aumentato. Tutti questi fattori concorrono a determinare un aumento della pressione sistolica, per cui il paziente con tireotossicosi, non iperteso, talora sviluppa ipertensione sistolica. Tuttavia, la pressione diastolica non è generalmente aumentata e talora è caratteristicamente ridotta. Anche in questo caso l'aumento della pressione non ha un carattere critico e pertanto la risposta n.3 non è corretta.

Il sospetto di feocromocitoma (risposta n.4) è sostanziato dal fatto che il paziente manifesta due episodi di severa ipertensione parossistica, mai rilevata in precedenza e insorgenti, in entrambe le occasioni, dopo somministrazione di glicocorticoidi. E' noto infatti che i glicocorticoidi incrementano in modo dose-correlato l'espressione di enzimi di sintesi delle catecolamine e ne facilitano la liberazione in colture di cellule tumorali (3,4). Il ruolo dei glicocorticoidi esogeni nella genesi di crisi ipertensive in pazienti con feocromocitoma è documentato in letteratura da studi su singoli casi clinici (5-8). Coerente con l'ipotesi diagnostica è anche il rilievo anamnestico del riscontro di coronarie indenni alla coronarografia effettuata al paziente dopo insorgenza di sindrome coronarica acuta. E' noto che il feocromocitoma può indurre una cardiomiopatia transitoria e reversibile caratterizzata da sintomi ischemici, alterazioni elettrocardiografiche e movimento degli enzimi cardiaci simile alla cardiomiopatia di Tako-Tsubo.

Biliografia di riferimento

1) Isidori AM, Graziadio C, Paragliola RM, Cozzolino A, Ambrogio AG, Colao A, Corsello SM, Pivonello R ABC Study Group**.** The hypertension of Cushing's syndrome: controversies in the pathophysiology and focus on cardiovascular complications J Hypertens 2015 Jan;33(1):44-60.
2) Jha S, Sinaii N, McGlotten RN, Nieman LK Remission of hypertension after surgical cure of Cushing's syndrome Clin Endocrinol (Oxf). 2020 Feb;92(2):124-130. doi: 10.1111/cen.14129. Epub 2019 Dec 9.
3) Wurtman RJ, Axelrod J. Adrenaline synthesis: control by the pituitary gland and adrenal glucocorticoids. *Science*. 1965;150:1464 – 1465.
4) Berends AMA, Eisenhofer G, Fishbein L, van der Horst-Schrivers ANA, Kema IP, Links TP, Lenders JWM and Kerstens MN. Intricacies of the Molecular Machinery of Catecholamine Biosynthesis and Secretion by Chromaffin Cells of the Normal Adrenal Medulla and in Pheochromocytoma and Paraganglioma - *Cancers* 2019, *11*, 1121
5) Rosas AL, Kasperlik-Zaluska AA, Papierska L, Bass BL, Pacak K, Eisenhofer G. Pheochromocytoma crisis induced by glucocorticoids: a report of four cases and review of the literature. *Eur J Endocrinol*. 2008;158:423– 429.
6) Sakuma I, Higuchi S, Fujimoto M et al. Cushing Syndrome Due to ACTH-Secreting Pheochromocytoma, Aggravated by Glucocorticoid-Driven Positive-Feedback Loop - *J Clin Endocrinol Metab* 2016, 101: 841
7) Tomoyasu M, Mori Y, Fukase A et al. Pheochromocytoma presenting with severe hyperglycemia and metabolic acidosis following intra-articular glucocorticoid administration: a case report Journal of Medical Case Reports (2019) 13:3

8) Yeoh, CJ, Ng SW, and Brian K. P. Goh BKP. Pheochromocytoma Multisystem Crisis Triggered by Glucocorticoid Administration and Aggravated by Citrate Dialysis A&A case reports 2017, 8, 58

Autore
Paola Loli
paolettaloli@gmail.com