

Alterazioni del comportamento e ipokaliemia: presentazione inusuale di patologia organica

O. Cutuli ^{*/**}, S. Ingrassia ^{*/**}, P. Ballarino ^{**}, M.G. D'Angelo ^{**}, F. Riili ^{**}, C. Vergassola ^{**}, P. Giuntini ^{**}, P. Moscatelli ^{**}

^{*} Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza-Urgenza, Università degli Studi di Genova

^{**} IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, IST Genova

Abstract

A 50-year-old woman was accompanied by the Police to our Emergency Department for acute psychosis. She had no psychiatric history. Her physical examination was normal but lab exams revealed severe hypokalemia ($K = 1.7$ mEq/L). She was admitted to our Emergency Medicine ward and she started ev KCl.

Further examination revealed a severe hyperthyroidism with TSH suppressed and very high levels of thyroid hormones. This case shows the importance of taking into account all causes of organic psychosis-like syndromes in order to avoid missing diagnosis.

V.E., donna di 50 anni, viene accompagnata in Pronto Soccorso dalle forze dell'ordine che lei stessa ha chiamato, riferendo di aver visto un uomo all'interno della propria abitazione. I poliziotti ci riferiscono di aver trovato la paziente senza vestiti fuori dal proprio domicilio confusa e in stato di agitazione e di non aver riscontrato alcun segno di effrazione.

La paziente è confusa, agitata, disorientata nel tempo e nello spazio, ripetitiva, inadeguata. I parametri vitali sono stabili (PA 140/67, FC 115 bpm R, SpO₂ 99% in aria ambiente, TA 36.0°C), l'esame obiettivo generale e l'esame neurologico sono sostanzialmente nella norma; l'elettrocardiogramma mostra una tachicardia sinusale con alterazioni aspecifiche della fase di ripolarizzazione. Si apprende dal marito, che è stato contattato dalle forze dell'ordine, che la paziente non ha precedenti psichiatriche, l'anamnesi familiare in tal senso è negativa, alcuni anni prima ha effettuato un'emicolecemia per un adenocarcinoma del colon e ha una dubbia storia di epilessia che ha trattato per alcuni mesi con fenobarbital poi sospeso autonomamente. Nell'ultimo periodo ha presentato frequenti episodi di diarrea, cardiopalmo e anomalie comportamentali ingravescenti; da alcune settimane assume frequentemente benzodiazepine (lormمتازepam) per un disturbo del sonno di nuova insorgenza.

Gli esami ematochimici effettuati in saletta evidenziano una grave ipokaliemia ($K^+ = 1.7$ mEq/l); i restanti parametri di laboratorio valutati sono sostanzialmente nella norma. Viene effettuato un test tossicologico su plasma che risulta negativo.

La paziente viene quindi valutata dal consulente psichiatra che consiglia di stabilizzarla da un punto di vista medico generale prima di avviare la terapia del caso e prima di un eventuale ricovero in ambito psichiatrico, che alla luce del quadro clinico di presentazione sembra necessario.

Si dispone ricovero in medicina d'urgenza nei letti monitorizzati per avviare la terapia con potassio ev. Nelle prime ore di osservazione la paziente è molto agitata, poco collaborante, rifiuta la terapia e si rimuove gli accessi venosi. Viene rivalutata dal consulente psichiatra che, nel sospetto di astinenza da benzodiazepine, di cui la paziente faceva uso nelle ultime settimane, consiglia di inserire in terapia delorazepam gtt. Dopo alcune ore la paziente è più tranquilla, si posiziona un accesso venoso centrale per proseguire la terapia con potassio cloruro. Attraverso un nuovo colloquio con il marito si apprende che da alcune settimane la paziente ha iniziato a presentare anomalie comportamentali dapprima più sfumate e caratterizzate unicamente da stato ansioso e progressivamente sempre più marcate con stato confusionale, labilità emotiva, disturbi dell'attenzione e alterazioni della memoria a breve termine. Tali comportamenti sono stati inizialmente giustificati dalla presenza di problematiche di tipo familiare e lavorativo.

In considerazione di quanto riferito dal marito e della storia di neoplasia si prende in considerazione l'ipotesi di effettuare una TC total body per escludere ripresa di malattia con secondarietà cerebrali e, vista l'anamnesi positiva per cardiopalmo, calo ponderale, diarrea, alterazioni del ritmo sonno veglia, si inviano prelievi per il dosaggio degli ormoni tiroidei con riscontro di severo ipertiroidismo (TSH 0.005 mIU/L, ft3 32.55 ng/L, ft4 77,70 ng/L). Alla luce degli esami ematochimici viene avviata terapia con Tiamazolo, beta bloccante (Propranololo) e corticosteroidi e, una volta avvenuta la normalizzazione dei livelli di potassio, la paziente viene trasferita nel reparto di

Endocrinologia del nostro ospedale dove ha proseguito la terapia del caso ed è stata dimessa dopo una settimana di ricovero con diagnosi di "Crisi tireotossica in gozzo tossico diffuso in progressivo K colon".

Durante il ricovero si è assistito ad una pronta risposta alla terapia con una riduzione marcata dei livelli di FT3 e di FT4 (alla dimissione TSH 0.007 mIU/L, FT3 8.80 ng/L, FT4 25.60 ng/L) e soprattutto ad un miglioramento del quadro clinico complessivo con scomparsa dello stato di agitazione psicomotoria, delle anomalie del comportamento e delle alterazioni della memoria. Nei mesi successivi la paziente ha effettuato regolari controlli presso l'ambulatorio di Endocrinologia e i valori ormonali si sono progressivamente normalizzati.

Le manifestazioni cliniche dell'ipertiroidismo sono causate da uno stato ipermetabolico e da un'aumentata attività beta adrenergica; vanno da condizioni sfumate di difficile caratterizzazione fino a condizioni pericolose per la vita che devono essere rapidamente identificate e trattate.

I sintomi neuropsichiatrici che si possono evidenziare nelle tireotossicosi possono essere i più svariati: stati d'ansia, irrequietezza, tremori, insonnia, alterazioni della memoria, instabilità emotiva, disturbi dell'attenzione. Una tireotossicosi di lunga durata e dall'andamento subdolo e graduale può rimanere misconosciuta per lungo tempo e, talvolta, i sintomi possono essere attribuiti ad altre condizioni cliniche più o meno severe (sindromi ansiose, stress psicofisico, etc.). La letteratura riporta alcuni casi di disturbi psichiatrici importanti tali da far sospettare una diagnosi di disturbo bipolare all'esordio, in pazienti con tireotossicosi. La diagnosi di ipertiroidismo deve essere sempre posta in diagnosi differenziale nei pazienti che si presentano per la prima volta con un episodio di agitazione psicomotoria, soprattutto se l'età dei pazienti è più avanzata.

La nostra paziente è giunta in Pronto Soccorso in un contesto "particolare": la presenza delle forze dell'ordine, lo stato di agitazione psicomotoria, il comportamento ansioso e ripetitivo, il disorientamento spazio-temporale, potevano far sospettare fin da subito una patologia psichiatrica all'esordio o legata all'abuso di sostanze.

Al quadro di anomalie comportamentali si associava una disionia che non poteva essere in nessun modo correlata alle alterazioni psichiche della paziente. I due reperti sembravano quindi essere espressione di due patologie distinte e concomitanti: da una parte una manifestazione di patologia psichiatrica forse slatentizzata dalle difficoltà lavorative e familiari della paziente, dall'altra un disturbo gastroenterico recente che poteva giustificare la disionia. L'anamnesi patologica remota e familiare negativa per patologie psichiatriche e l'età relativamente avanzata per un esordio di malattia psichiatrica avvaloravano la tesi di una patologia organica sottostante; l'anamnesi oncologica della paziente ci poteva indirizzare verso una ripresa di malattia con metastasi encefaliche, ma la presenza associata di cardiopalmo, insonnia, calo ponderale che il parente ci aveva riferito, inseriva in diagnosi differenziale anche l'ipertiroidismo, che si è effettivamente confermato agli esami bioumorali e agli esami strumentali effettuati durante il ricovero in Endocrinologia. Questo caso ci ricorda quanto sia importante prestare attenzione a non incorrere in errori di fissazione e di cercare di escludere sempre una sindrome psicorganica prima di "etichettare" il paziente come psichiatrico.

Bibliografia

Marx J, Hockberger R, Walls R. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 7th Edition*. St. Louis, MO: Molsby/Elsevier, 2009.

See-Ning Lee C, Hutto B. Recognizing thyrotoxicosis in a patient with bipolar mania: a case report. *Annals of General Psychiatry* 2008; 7: 3.

Nath J *et al.* Late-onset bipolar disorder due to hyperthyroidism. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 72-75.

Commento

a cura di Federica Stella

Il caso clinico presentato dai colleghi di Genova ci dà l'occasione per affrontare la delicatissima questione dei pazienti che si presentano in Pronto Soccorso (PS) con alterazioni comportamentali. È purtroppo ben noto a tutti come, lavorando in condizioni di sovraffollamento e risorse sempre troppo esigue, con pazienti critici da monitorare e gestire, sia estremamente facile etichettare come disturbi di natura prettamente psichiatrica delle alterazioni comportamentali che, a ben cercare, hanno in realtà una causa organica. Tra i tanti pazienti che accedono al PS

per disturbi comportamentali, alcuni infatti riconoscono una causa organica per i propri sintomi. Come riconoscerli? La letteratura ci offre un breve ed utile elenco di caratteristiche che devono far sospettare la natura organica della sintomatologia psichiatrica:

- caratteristiche atipiche per una specifica diagnosi psichiatrica;
- comportamenti che eccedono quelli attesi per la sindrome psichiatrica isolata;
- esordio tardivo di nuovi sintomi psichiatrici;
- anamnesi familiare e personale muta per patologie psichiatriche;
- esordio acuto di psicosi o demenza;
- abuso o sospensione di una sostanza con proprietà psicoattive (es: digitale);
- evidenza di aumento della pressione endocranica;
- allucinazioni non uditive (visive, distorsione della realtà);
- presenza di una relazione temporale tra esordio e fine dei sintomi psichiatrici e stato fisico;
- disautonomia non presente in precedenza;
- resistenza al trattamento farmacologico;
- alterazioni dello stato di coscienza, dell'orientamento o della memoria.

Tra le molte cause organiche di alterazioni psichiatriche, l'ipertiroidismo deve quindi essere ricordato perché possibile causa di un ampio spettro di disturbi, tra cui i più frequenti sono gli stati ansiosi, ed i meno frequenti episodi psicotici, schizofrenia e disturbo bipolare.

L'associazione di ipertiroidismo ed ipokaliemia è tipica inoltre della paralisi periodica ipokaliemica tireotossica (THPP). Complicanza poco conosciuta, e quindi poco riconosciuta nel mondo occidentale, è invece frequente nell'area asiatica, dove si presenta circa nel 2% dei soggetti con tireotossicosi, prevalentemente in soggetti maschi e di giovane età. La sintomatologia è data da ipokaliemia marcata associata ad astenia che può evolvere fino alla paralisi muscolare, mentre i sintomi tipici dell'ipertiroidismo possono essere sfumati o addirittura assenti, rendendo difficoltoso il sospetto diagnostico.

Il riconoscimento precoce riveste invece fondamentale importanza, in quanto il trattamento della tireotossicosi permette il ripristino dei valori di eukaliemia senza la necessità di somministrazione di KCl, che se invece somministrato espone ad un pericoloso rischio di rebound iperkaliemico anche marcato, che può portare a complicanze cardiovascolari severe. L'aumento dell'immigrazione di soggetti di origine asiatica nel nostro territorio impone al medico di urgenza di saper riconoscere prontamente questa complicanza dell'ipertiroidismo, che deve essere sempre esclusa in un paziente che si presenta con ipokaliemia, ipertiroidismo ed alterazioni muscolari.

Take home message del caso clinico

- di fronte ad alterazioni comportamentali, è fondamentale escludere accuratamente tutte le possibili eziologie organiche prima di attribuirle ad un disordine psichiatrico;
- è più facile trovarsi di fronte ad una manifestazione rara di una malattia comune piuttosto che una manifestazione comune di una malattia rara, vanno quindi prima sempre escluse le patologie frequenti come possibili cause della sintomatologia.

Bibliografia

- Lagomasino I *et al.* Medical assessment of patients presenting with psychiatric symptoms in the emergency setting. *Psychiatr Clin North Am.* 1999; 22: 819-850.
- Marian G *et al.* Hyperthyroidism - cause of depression and psychosis: a case report. *J Med Life.* 2009 Nov 15; 2 (4): 440-442.
- Stella F *et al.* Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis (THPP): a challenge for the Emergency Medicine physician in Western Countries. A case report.. *Emergency Care Journal* 2012 Mar; VIII (1): 13-14.