

## Corso di Clinica Medica Caso clinico N. 5

Paziente C.C., di sesso femminile, età 54 anni

### Principali disturbi lamentati

- Astenia marcata
- Torpore psichico
- Poliuria e polidipsia
- Disturbi della vista

WWW.SUNHOPE.IT

1

## ANAMNESI

### A. Anamnesi familiare

- Padre diabetico e iperteso, deceduto all'età di 52 anni, per complicanze di infarto acuto del miocardio
- Madre deceduta all'età di 56 anni per cirrosi epatica scompensata.
- Primogenita di nove figli (5 maschi e 4 femmine). Due sorelle sono diabetiche, un fratello è iperteso. Un fratello è deceduto per complicanze di cirrosi epatica all'età di 53 anni.

WWW.SUNHOPE.IT

2

## ANAMNESI

### A. fisiologica

- Menarca all'età di 12 anni, con successivi cicli regolari per ritmo, intensità e durata.
- Coniugata all'età di 20 anni; tre gravidanze portate a termine, con nascita da parto eutocico di neonati macrosomici (peso dei neonati alla nascita, fra 5 e 8 Kg)
- Menopausa all'età di 47 anni.
- Non fumatrice, non beve alcolici; buona mangiatrice.

WWW.SUNHOPE.IT

3

## Anamnesi patologica

### A.P. remota

- Riferisce di aver acquisito in età pediatrica il morbillo e la pertosse, guarite senza complicanze.
- All'età di 28 anni, nel corso della terza gravidanza, compaiono polidipsia, polifagia e prurito vulvare.
- Esami ematochimici, consigliati dal medico curante, mettono in evidenza iperglicemia (150 mg/dl) a digiuno. Viene formulata diagnosi di diabete mellito e iniziata terapia con antidiabetici orali (glibenclamide + metformina cloridrato).
- All'età di 34 anni, per un inadeguato compenso metabolico, viene iniziata terapia insulinica, tre somministrazioni/die WWW.SUNHOPE.IT (cont.)<sup>4</sup>

## ANAMNESI PATOLOGICA

### A.P. remota (cont).

- All'età di 44 anni, per uno scompenso glico-metabolico acuto (pre-coma iperglicemico), la paziente si ricovero presso l'Istituto di Clinica Medica della SUN.
- Viene dimessa con diagnosi di "Diabete mellito tipo II, in fase di insulino-dipendenza e complicanze retiniche"
- Riferite discrete condizioni generali fino all'insorgenza del climaterio, epoca in cui ricompaiono poliuria, polidipsia, polifagia e prurito vulvare. Controlli di laboratorio mettono in evidenza marcata ipertrigliceridemia (1.000 mg/dl) e viene documentato rialzo pressorio (P.A. 200/120 mmHg) WWW.SUNHOPE.IT

5

## Anamnesi patologica prossima

- Da circa 4 anni, la paziente ha notato la comparsa e il lento sviluppo di una neof ormazione cutanea ipercheratosica, pruriginosa e facilmente sanguinante dopo sfregamento, a livello dell'angolo interno dell'occhio sinistro.
- Si verificano frequenti squilibri glico-metabolici (fasi di iperglicemia, seguiti da episodi ipoglicemici) che inducono il medico curante a cambi di posologia e di preparato insulinico, senza positivi risultati.
- Progressiva insorgenza di astenia, torpore psichico e disturbi della vista (fenomeni di "annebbiamento")

WWW.SUNHOPE.IT

6

## Ricovero

- All'età di 54 anni, per il persistere di  
ASTENIA  
TORPORE PSICHICO  
NEOFORMAZIONE CUTANEA  
IPERCHERATOSICA DELL'ANGOLO  
SN DELL'OCCHIO  
POLIURIA, POLIDIPSIA, POLIFAGIA  
la paziente si ricovera presso la Divisione di  
Medicina Interna e Immunoallergologia della  
SUN

WWW.SUNHOPE.IT

7

## Principali rilievi dell'esame obiettivo generale (a)

- Donna di 54 anni, in scadenti condizioni generali
- Sensorio: integro, ma con torpore psichico
- Peso: Kg 89. Altezza: 146 cm.
- P.A. = 145/95 mmHg. Polso ritmico, 90 bpm
- Respiro eupnoico, con 16 atti respiratori/min.
- Al collo, si apprezza una tiroide aumentata di volume in entrambi i lobi, di consistenza soffice; formazione nodulare al lobo sinistro, di circa 1 cm di diametro

WWW.SUNHOPE.IT

8

## Principali rilievi dell'esame obiettivo generale (b)

- Torace picnico; all'ascoltazione, rantoli basali inspiratori a piccole e medie bolle, bilateralmente.
- Addome globoso, con pannicolo adiposo sottocutaneo di notevole spessore.
- Discreta succulenza della cute e del sottocutaneo a livello di piedi, caviglie e gambe, con positività del segno della fovea (edema)
- AA. pedicie e tibiali posteriori iposfigmiche bilateralmente

WWW.SUNHOPE.IT

9

## Principali esami di laboratorio con risultati patologici (a)

ESAME	RISULTATO	VALORI NORMALI
Glicemia	144 mg/dL	65 - 110
Azotemia	101 mg/dL	15 - 45
Creatininemia	3,18 mg/dL	0,7 - 1,5
Clearance della creatinina	26 ml/min	80 - 160
Uricemia	7,6 mg/dL	3,4 - 7,0
Potassiemia	5,27 mmol/L	3,60 - 5,00

WWW.SUNHOPE.IT

10

## Principali esami di laboratorio con risultati patologici (b)

ESAME	RISULTATO	VALORI NORMALI
Colesterolemia	228 mg/dL	110 - 200
Trigliceridemia	297 mg/dL	35 - 160
LDH	657 U/L	313 - 618
CK	1.132 U/L	30 - 135
Amilasemia	304 U/L	0 - 220

WWW.SUNHOPE.IT

11

## Principali esami di laboratorio con risultati patologici (c)

ESAME	RISULTATO	VALORI NORMALI
VES	110 mm 1°hr	< 15
PCR	18,4 µg/ml	< 5
Fibrinogenemia	498 mg/dl	200 - 400

WWW.SUNHOPE.IT

12

### Altri esami di laboratorio (1)

ESAME	RISULTATO	VALORI NORMALI
FT3	2,4 pg/ml	1,5 – 5,9
FT4	10,9 pg/ml	5,2 – 15,8
TSH	0,83 µUI/ml	0,4 – 4,0
Tireoglobulina	1,9 ng/ml	< 85
Ab Anti-tireoglobulina	1 UI/ml	< 100
Ab Anti-perossidasi	0,1 UI/ml	< 18

WWW.SUNHOPE.IT

13

### Altri esami di laboratorio (2)

ESAME	RISULTATO	
HBsAg	assente	--
HBsAb	presenti	--
HBcAg	assente	--
HBcAb	presenti	--
HBC-Ab	assenti	--

WWW.SUNHOPE.IT

14

### Esami strumentali (a)

- **Rx torace:** Accentuazione del disegno polmonare senza visibili segni da riferire a lesioni infiltrative pleuroparenchimali in atto. Regolare profilo diaframmatico con seni costofrenici liberi. Ombra cardiaca aumentata di volume.
- **Eco-color-doppler dei vasi sovra-aortici:** Assi carotidi di calibro e decorso regolare. ispessimento intimale diffuso senza patologia steno-ostruttiva emodinamicamente significativa.

WWW.SUNHOPE.IT

15

### Esami strumentali (b)

- **ECCG:** Ritmo sinusale con frequenza di 90 bpm; alterazioni della ripolarizzazione
- **Ecocardiogramma:** Ventricolo sinistro con ipertrofia settale, di dimensioni normali e conservata cinesi globale. Atrio sinistro dilatato. Valvola aortica normale. Sezione destra nei limiti. Assenza di versamento pleurico.

WWW.SUNHOPE.IT

16

### Elettroforesi delle sieroproteine

Frazione proteica	%	g/dl
Proteine totali	--	6,45
Albumina	47,4	3,08
α 1 - globuline	4,45	0,29
α 2 - globuline	17,19	1,11
β - globuline	17,11	1,10
γ - globuline	13,51	0,87

WWW.SUNHOPE.IT

17

### Proteinuria delle 24 ore

10,5 g/24 ore

WWW.SUNHOPE.IT

18

## Tests di neuropatia diabetica

- Deep breathing test = patologico
- Foot vibration detection threshold = borderline
- Foot cold detection threshold = borderline
- Foot Heat-Pain detection threshold = borderline

WWW.SUNHOPE.IT

19

## Terapia praticata al ricovero

- Insuline umana HM iniettabile, 10 UI x 2/die
- Metformina cloridrato (Metforal), 1 cpr (850 mg) x 2/die
- Acarbosio (Glucobay), 1 cpr (100 mg) x 3/die
- Enalapril maleato (Enapren), 1 cpr (20 mg)/die
- Furosemide (Lasix), 1 cpr (25 mg)/die
- Acido acetilsalicilico, 1 cpr (100 mg)/die
- Fenofibrato (Fulcro), 1 cpr (200 mg)/die

WWW.SUNHOPE.IT

20

## Problemi clinici nella paziente con diabete mellito

- Astenia, torpore psichico, disturbi della vista
- Neof ormazione cutanea ipercheratosica a lento sviluppo
- Insufficienza renale con proteinuria
- Iper-CK

WWW.SUNHOPE.IT

21

## Neof ormazione cutanea ipercheratosica

- Consulenza dermatologica
  - *Basalioma dell'angolo interno dell'occhio sinistro*

Indirizzo terapeutico: asportazione chirurgica della neof ormazione

WWW.SUNHOPE.IT

22

## Cause di iperglicemia nel diabete mellito non-insulino-dipendente

- Aumentata produzione epatica di glucosio
- Ridotta secrezione di insulina da parte del pancreas
- Aumentata resistenza insulinica per alterazioni recettoriali e post-recettoriali a livello dei tessuti periferici (es. muscoli)

WWW.SUNHOPE.IT

23

## Sintomi correlati alla condizione di iperglicemia

- Poliuria, polidipsia, polifagia
- Perdita di peso, facile stancabilità
  - Annebbiamento della vista
- Infezioni da candida (es. vulvovaginite)

***Quando porre la diagnosi di diabete mellito insulino-non-dipendente ?***

WWW.SUNHOPE.IT

24

## Criteria diagnostici per diabete mellito nell'adulto

La diagnosi di diabete mellito può essere posta quando il paziente presenta almeno una delle seguenti condizioni:

1. *Presenza dei sintomi classici di diabete mellito (poliuria, polidipsia, chetonuria, rapida perdita di peso) con un aumento marcato e inequivocabile dei livelli di glucosio plasmatico (> 200 mg/dl o 11,1 mmol/L)*

WWW.SUNHOPE.IT

25

2. *Riscontro di una concentrazione elevata di glucosio a digiuno in più di un'occasione, con glicemie su plasma venoso superiori a 140 mg/dl (7,8 mmol/L). Recentemente è stato adottato un criterio più restrittivo, individuando, per la glicemia valori che, a digiuno, non devono superare i 126 mg/dl (7,0 mmol/L)*

WWW.SUNHOPE.IT

26

3. *Concentrazione di glucosio a digiuno inferiore a quella indicata al punto 2 (126 mg/dl), ma con prolungato aumento della glicemia durante il test di tolleranza al glucosio somministrato per os.*

*Se la determinazione della glicemia, dopo 2 ore dalla somministrazione di 75 gr. di glucosio o a tempi intermedi mostra valori superiori a 200 mg/dl (11,1 mmol/L), può esser posta la diagnosi di diabete mellito.*

WWW.SUNHOPE.IT

27

## Classificazione del diabete mellito

- 1) Diabete mellito tipo I (insulino-dipendente o giovanile)
- 2) Diabete mellito tipo II (non-insulino-dipendente o dell'adulto)
- 3) Altre forme ben definite o specifiche
- 4) Diabete mellito gestazionale

*Categorie a rischio per lo sviluppo di diabete mellito sono i soggetti con:*

- *Alterati livelli di glucosio a digiuno*
- *Alterata tolleranza al glucosio (dopo carico orale)*

WWW.SUNHOPE.IT

28

## Confronto fra diabete di tipo I e II

	Tipo I	Tipo II
Sinonimi	Insulino-dipendente Giovane	Non-insulino-dipendente dell'adulto
Età di insorgenza	di solito < 30 anni	di solito > 40 anni
Chetosi	frequente	infrequente
Peso corporeo	Non-obeso o "magro"	Obeso (50-9%)
Secrezione insulinica	Deficit grave	Deficit moderato
Resistenza insulinica	Occasionale	Quasi costante
Associazione HLA	DR3, DR4	Nessuna
Gemelli identici	Concordanza < 50%	~ 100% di concordanza
ICA	Frequenti	Assenti
Altre malattie autoimmuni	Frequenti	Assenti
Trattamento insulinico	Sempre necessario	Abitualmente non richiesto

WWW.SUNHOPE.IT

29

## "Altre forme ben definite e specifiche" di Diabete Mellito

1. Difetti genetici della funzione delle cellule beta (*es. MODY – "maturity onset diabetes of the young" – varianti 1-3, con differenti mutazioni puntiformi del DNA mitocondriale*)
2. Difetti genetici dell'attività insulinica
3. Malattie del pancreas esocrino (*es. pancreatite, traumi, pancreatectomia, neoplasie, fibrosi cistica, emocromatosi, etc.*)
4. Endocrinopatie (*es. acromegalia, sindrome di Cushing, ipertiroidismo, feocromocitoma, glucagonoma, somatostinoma, aldosteronoma*)

WWW.SUNHOPE.IT

30

## “Altre forme ben definite e specifiche” di Diabete Mellito

5. Diabete indotto da farmaci o sostanze chimiche (es. glucocorticosteroidi, tiazidi, diazossido, pentamidina, ormoni tiroidei, fenitoina, beta-agonisti, contraccettivi orali)
6. Infezioni (es. rosolia congenita, citomegalovirus)
7. Forme rare di diabete immuno-mediato (sindrome dell' "uomo rigido", anticorpi anti-recettore insulinico)
8. Altre sindromi genetiche (es. sindromi di Down, di Klinefelter, di Turner, malattia di Huntington, distrofia miotonica, lipodistrofia, atassia-telangectasia)

WWW.SUNHOPE.IT

31

## Alterazioni genetiche nelle MODY

- **Mody tipo 1:** mutazioni a livello del gene dell'Hepatocyte Nuclear Factor 4- $\alpha$ , presente sul cromosoma 20; trasmissione autosomica dominante
- **Mody tipo 2:** mutazioni del gene della glucochinasi, presente sul cromosoma 7
- **Mody tipo 3:** mutazioni del gene codificante per un fattore di trascrizione (Hepatocyte Nuclear Factor 1- $\alpha$ ) sul cromosoma 12
- Altre due forme di Mody sono state associate a mutazioni dei geni codificanti per l'Hepatocyte Nuclear Factor 1- $\beta$  sul cromosoma 17 e per il fattore di trascrizione del gene dell'insulina noto come PDX-1 o IDX-1, sul cromosoma 13

WWW.SUNHOPE.IT

32

## Il Diabete Mellito tipo I (10%) o tipo II (90%)

- E' la quarta causa di visite mediche presso gli ambulatori di medicina generale od ospedalieri.
- Determina il 15% delle spese mediche
- E' fra le principali cause di disabilità e mortalità precoce
- Principale causa di cecità fra soggetti in età lavorativa, di nefropatia terminale, di amputazioni non traumatiche di arti
- Aumenta da 2 a 7 volte il rischio di vascolopatia cardiaca, cerebrale e periferica
- Principale causa di morbidità e mortalità neonatale

WWW.SUNHOPE.IT

33

## Prevenzione del Diabete e delle sue complicanze

- L'insorgenza del diabete mellito tipo II e delle successive complicanze può essere prevenuta o ritardata da un attento controllo delle condizioni metaboliche del soggetto e da un accurato trattamento dell'iperglicemia (quando il diabete è ormai conclamato) e di altri fattori di rischio cardiovascolare

WWW.SUNHOPE.IT

34

## Complicanze del diabete mellito

1. Acute
  - Chetoacidosi diabetica
  - Sindrome iperosmolare non chetotica
2. Croniche
  - Microangiopatia (*retinopatia, nefropatia*)
  - Macroangiopatia (*coronaropatia, vascolopatia cerebrale e periferica*)
  - Neuropatia (*polineuropatia simmetrica periferica, mononeuropatie, neuropatie autonome, amiotrofia diabetica*)
  - Ulcere dei piedi
  - Dermatopie (“*necrobiosis lipoidica diabetorum*”)
  - Infezioni (*gengivali, dermiche, vulvovaginali*)

WWW.SUNHOPE.IT

35

## “*Necrobiosis lipoidica diabetorum*”

- Nella fase iniziale si presenta come una grande placca con bordo attivo di colore da giallo-arancione a rosa-marrone, ben delimitato, rilevato. La parte centrale della lesione può tendere alla guarigione, con alterazioni atrofiche dell'epidermide e teleangectasie su una base gialla.
- Nelle fasi tardive possono verificarsi fenomeni di necrosi con sviluppo di ulcerazioni estese e profonde.

WWW.SUNHOPE.IT

36

## Terapia del Diabete Mellito

- **Dieta e cambiamenti nella abitudini di vita**
  - **Interventi farmacologici**
- **Sulfaniluree** (es. glibenclamide): stimolano la secrezione di insulina da parte delle cellule beta del pancreas endocrino
  - **Biguanidi** (es. metformina): riducono la produzione epatica di glucosio e stimolano la sua utilizzazione periferica mediata dall'insulina
  - **Associazioni sulfaniluree-metformina**

WWW.SUNHOPE.IT

37

## Altri farmaci per il diabete mellito

- **Inibitori dell'alfa-glucosidasi** (es. acarbose): rallentano la digestione e l'assorbimento dei polisaccaridi della dieta, riducendo l'iperglicemia e l'iperinsulinemia dopo i pasti
  - **Repaglinide**: corregge le alterazioni nella secrezione insulinica del diabete tipo II al momento dei pasti, senza stimolare una risposta insulinica fra i pasti o durante la notte
- **Tiazolidinedioni** (es. rosiglitazone, pioglitazone): aumentano la velocità di utilizzazione di glucosio in periferia, riducendo la resistenza insulinica
- **Insulina** – **unico trattamento, con la dieta, del diabete di tipo I o, in particolari situazioni, del diabete di tipo II**

WWW.SUNHOPE.IT

38

## Terapia delle complicanze

- Nefropatia
- Neuropatia
- Retinopatia
- Vasculopatie
- Coma diabetico (*chetoacidotico o iperosmolare*)
- Coma ipoglicemico

WWW.SUNHOPE.IT

39

## Nefropatie associate a Diabete Mellito

- **Nefropatia diabetica**
  - Ispessimento della membrana basale dei capillari
  - Glomerulo sclerosi nodulare di Kimmelstiel-Wilson
  - Glomerulosclerosi diffusa
  - Lesioni capsulari a goccia
  - Lesioni fibrinose a cappuccio
- **Aterosclerosi**
- **Infezioni delle vie urinarie**
- **Insufficienza renale acuta**
  - Necrosi papillare
  - IRA indotta da mezzi di contrasto radiologici
- **Ipoaldosteronismo iporeninemico**
  - Acidosi tubulare renale iperpotassiemica ipercloremica

WWW.SUNHOPE.IT

40

## Cause di I.R.C.

1. Glomerulosclerosi diabetica
2. Nefrosclerosi ipertensiva
3. Malattie glomerulari
  - Glomerulonefrite
  - Amiloidosi, malattia da catene leggere
  - LES, granulomatosi di Wegener

WWW.SUNHOPE.IT

41

## Cause di I.R.C.

4. Tubulo-interstiziopatie
  - Nefropatia da reflusso (pielonefrite cronica)
  - Nefropatia da analgesici
  - Nefropatia ostruttiva (calcolosi, ipertrofia prostatica)
  - Rene mielomatoso
5. Malattie vascolari
  - Sclerodermia
  - Vascoliti
  - Nefropatia ischemica
  - Malattia ateroembolica renale
6. Malattie cistiche
  - Rene policistico bilaterale

WWW.SUNHOPE.IT

42

### Incidenza di differenti cause nello sviluppo di insufficienza renale terminale

- Nefrosclerosi ipertensiva 25%
- **Nefropatia diabetica** 30%
- Glomerulonefrite cronica 15 %
- Nefropatia policistica 04 %
- Alterazioni urologiche 06 %
- Altre/sconosciute 20 %

WWW.SUNHOPE.IT

43

### La diagnosi di insufficienza renale cronica

- La diagnosi di IRC può essere formulata in presenza di una riduzione progressiva e irreversibile della filtrazione glomerulare e della funzione renale.
- Quando la filtrazione glomerulare si riduce a circa 20 ml/min, l'IRC esita nello sviluppo di una SINDROME UREMICA, condizione che in una fase iniziale richiede una terapia medica conservativa e, successivamente, rende necessari una terapia dialitica o il trapianto di rene.

WWW.SUNHOPE.IT

44

### Segni clinici dell'I.R.C.

- Precoci
  - Ipertensione
  - Proteinuria
  - Aumento di azotemia e creatininemia
  - Sindrome nefrosica
  - Episodi nefritici ricorrenti
  - Ematuria macroscopica

WWW.SUNHOPE.IT

45

### Segni clinici dell'I.R.C.

- Tardivi ("stato uremico"): (*Filtrazione glomerulare < 15 mL/min; Azotemia > 60 mg/dL*)
  - Anemia
  - Scompenso cardiaco
  - Sierosite
  - Stato confusionale, coma
  - Anoressia, vomito
  - Neuropatia periferica
  - Iperpotassiemia
  - Acidosi metabolica

WWW.SUNHOPE.IT

46

### Manifestazioni cliniche dell'insufficienza renale cronica o della "sindrome uremica"

- **Malattia cardiovascolare**
- **Osteodistrofia uremica**
- **Complicanze neurologiche**
  - Emopatie secondarie
- **Alterazioni gastrointestinali**
  - **Alterazioni cutanee**
  - **Disfunzioni endocrine**

WWW.SUNHOPE.IT

47

### La sindrome uremica: Alterazioni elettrolitiche

- Iperpotassiemia (*alterazioni cardiache, fino all'arresto cardiaco; debolezza muscolare e parestesie*)
- Tendenza alla ritenzione di sodio (*aumento della volemia, ipertensione, edemi periferici*)
- Acidosi metabolica
- Ipercloremia
- Ipocalcemia (*da ridotto assorbimento di Ca e aumentata resistenza al paratormone*)
- Iperfosfatemia

WWW.SUNHOPE.IT

48

### La sindrome uremica: Alterazioni cardiovascolari

- Aterosclerosi accelerata
- Iperlipidemia (ipertrigliceridemia)
- Ipertensione (ritenzione di sodio e iperattività del sistema renina-angiotensina)
- Pericardite "uremica", frequentemente emorragica

WWW.SUNHOPE.IT

49

### Sindrome uremica: Alterazioni ematologiche

- Anemia normocromica e normocitica (da deficit di eritropoietina)
- Ridotta chemiotassi dei leucociti e possibile granulocitopenia
- Diatesi emorragica (*epistassi, menoragie, etc. per piastrinopenia e/o ridotta adesione e aggregazione piastrinica*)

WWW.SUNHOPE.IT

50

### Sindrome uremica: Infezioni

- Ridotta efficienza dei meccanismi cellulomediati
  - Iporeattività dei tests cutanei da ipersensibilità ritardata
- Ridotta fagocitosi granulo-monocitaria
  - Sepsi da stafilococco
  - Infezioni da Candida albicans

WWW.SUNHOPE.IT

51

### Sindrome uremica

#### ALTERAZIONI GASTROINTESTINALI

- Anoressia con nausea e vomito
- Emorragie gastrointestinali

#### OSTEODISTROFIE

- Osteite fibrosa
- Osteomalacia
- Osteoporosi

WWW.SUNHOPE.IT

52

### Sindrome uremica

#### NEUROPATIE

- Astenia, insonnia, stato di agitazione, irritabilità, depressione
- Aumentata attività delle onde lente EEG (conseguente a iperparatiroidismo)
- Neuropatia periferica con riduzione della velocità di conduzione nervosa

#### MIOPATIA

- Riduzione della durata media dei potenziali d'azione

PRURITO  
WWW.SUNHOPE.IT

53

### Condizioni cliniche caratterizzate da aumento sierico di Creatin chinasi

- La creatin-chinasi è presente in elevata concentrazione nel sarcoplasma dei muscoli scheletrici e del miocardio.
- L'isoenzima MM della CK è prevalente nella muscolatura scheletrica, l'MB è presente nel miocardio, mentre l'isoenzima BB prevale nel cervello.
- Un danno muscolare determina il passaggio di CK nel sangue; pertanto in molte miopatie è documentabile un elevato livello sierico di CK.

WWW.SUNHOPE.IT

54

- I livelli di CK sono spesso elevati per giorni in soggetti normali dopo un intenso esercizio volontario o prolungate contrazioni involontarie come nelle epilessie motorie o nella tetania.
- I livelli di CK possono essere aumentati rispetto ai range di normalità in soggetti Africani o soggetti robusti con grandi masse muscolari e dopo lievi traumi muscolari (es. elettromiografia).
- Un incremento di CK fino a 5 volte può riscontrarsi anche nelle malattie neuromuscolari.

WWW.SUNHOPE.IT

55

## CLASSIFICAZIONE DELLE MIOPATIE

- EREDITARIE
  - Distrafte muscolari
  - Miopatie congenite
  - Miopatie e patologie dei canali ionici
  - Miopatie metaboliche
  - Miopatie mitocondriali
- ACQUISITE
  - Miopatie infiammatorie
  - Miopatie endocrine
  - Miopatie associate con malattie sistemiche
  - Miopatie indotte da farmaci o tossici

WWW.SUNHOPE.IT

56

## L'anamnesi nella diagnostica delle miopatie

- Sintomi "negativi"
  - Astenia (distretti prossimali, distali o craniali; costante o episodica; monofasica o ricorrente; progressiva o non progressiva; acuta, subacuta, cronica)
  - Facile stancabilità e mancata tolleranza allo sforzo fisico
- Sintomi positivi
  - Mialgie; crampi; contratture
  - Rigidità/incapacità al rilassamento muscolare - miotonia
- Età all'esordio della malattia
- Anamnesi familiare
- Fattori precipitanti: Esposizione a farmaci o tossine; attività fisica; dieta; temperatura

WWW.SUNHOPE.IT

57

## L'esame fisico nella diagnostica delle miopatie

- Esame neurologico
  - Distribuzione dell'astenia
    - Proximale - "arti-cingoli"
    - Braccia/gambe - "scapolo-peroneale"
    - Quadricipite/dita e flessori del polso- "miosite da corpi inclusi"
    - Distale - "miopatia distale"
    - Oculare o faringea
    - Estensori del collo
  - Atrofia o aumento di volume dei muscoli
  - Miotonia o rigidità

WWW.SUNHOPE.IT

58

Se, nella paziente si escludono le miopatie congenite, occorre riflettere sulle....

- MIOPATIE ACQUISITE
  - Miopatie infiammatorie
  - Miopatie endocrine
  - Miopatie associate con malattie sistemiche
  - Miopatie indotte da farmaci o tossine

WWW.SUNHOPE.IT

59

## Miopatie infiammatorie

- A) Idiopatiche
  - Polimiosite e dermatomiosite
  - Miosite da corpi inclusi
  - Sindromi "da sovrapposizione" (overlap syndromes) con altre malattie del connettivo (sclerodermia, LES, connettivite mista, sindrome di Sjogren, artrite reumatoide, poliarterite nodosa)
  - Sarcoidosi e altre miositi infiammatorie
  - Sindrome di Behcet
  - Polimiosite eosinofila; fascite diffusa con eosinofilia
  - Miosite focale
  - Miosite ossificante

WWW.SUNHOPE.IT

60

## Miopatie infiammatorie

- Secondarie ad infezioni
  - Batteriche (*Staphylococcus aureus*, streptococchi, *Escherichia coli*, *Yersinia spp.*, *Legionella spp.*, *Clostridium welchii*, *Mycobacterium leprae*, *Borrelia burgdorferi*)
  - Virali (miosite acuta dopo influenza o altre infezioni da adenovirus, coxsackievirus, echovirus, Epstein-Barr virus, arbovirus, cytomegalovirus, HIV, HTLV-I, virus epatitici B e C)
  - Parassitarie (*Trichinella spiralis*, *Toxoplasma gondii*, *Taenia solium*)
  - Fungine (*candida*, *cryptococcus*, *actinomyces*, *histoplasmosis*)

WWW.SUNHOPE.IT

61

## POLIMIOSITE

Malattia infiammatoria cronica della muscolatura scheletrica ad eziologia ignota, caratterizzata da debolezza simmetrica del cingolo pelvico e scapolare, del collo e del faringe

### Forme cliniche

- Tipo I: Polimiosite dell'adulto
  - Tipo II: Dermatomiosite
- Tipo III: Miosite con neoplasia
- Tipo IV: Miosite dell'infanzia
- Tipo V: Miosite associata ad altre connettivite

WWW.SUNHOPE.IT

62

## Polimiosite: Principali sintomi, segni fisici ed elementi di laboratorio

- Debolezza simmetrica dei muscoli prossimali
- Aumento degli enzimi muscolari sierici
- Alterazioni elettromiografiche
- Biopsia muscolare indicativa di miosite
- Rash cutaneo tipico (nella dermatomiosite)

WWW.SUNHOPE.IT

63

## Miopatie e rabdomiolisi da farmaci e tossine

- Meccanismi d'azione
  - Miotossicità diretta
  - Danno muscolare indiretto da
    - Compressione muscolare ischemica
    - Stati ipercinetici e distonici
    - Ipertermia
    - iperkaliemia
  - Interazione con altri fattori predisponenti alla rabdomiolisi (es. alcool)

WWW.SUNHOPE.IT

64

## Farmaci che causano rabdomiolisi

- Analgesici (*oppiacei*, *alcuni FANS*)
- Farmaci stimolanti che danno tossicodipendenza (*cocaina*, *amfetamine e derivati* – "ecstasy")
- Ipnotici (*barbiturici e benzodiazepine*)
- Neurolettici (*fenotiazine e butirrofenoni*)
- Ipolipemizzanti (*statine e fibrati*)
- Broncodilatatori (*agonisti beta-adrenergici, inibitori della fosfodiesterasi*)

WWW.SUNHOPE.IT

65

## Farmaci che causano rabdomiolisi (b)

- Farmaci immunosoppressori (*ciclosporina A, tacrolimus*)
- Alcuni anestetici e farmaci di blocco neuromuscolare (*enflurano e succinilcolina*)
- Farmaci che inducono ipopotassiemia (*diuretici, lassativi, amfotericina*)
- Alcuni antibiotici (*macrolidi*)
- Alcool
- Veleni (*toluene, monossido di carbonio, veleni animali e sostanze tossiche, erbe medicinali*)

WWW.SUNHOPE.IT

66