

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.)⁴

ANAMNESI PATOLOGICA

A.P. remota (cont.)

- All'età di 44 anni, per uno scompenso glico-metabolico acuto (pre-coma iperglicemico), la paziente si ricovera 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

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. pedie 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
Clearancedella 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 μ UI/ml	0,4 –4,0
Tireoglobulina	1,9 ng/ml	< 85
AbAnti-tireoglobulina	1 UI/ml	< 100
AbAnti-perossidasi	0,1 UI/ml	< 18

WWW.SUNHOPE.IT

13

Altri esami di laboratorio (2)

ESAME	RISULTATO	--
HBsAg	assente	--
HBsAb	presenti	--
HBeAg	assente	--
HBeAb	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 carotidei 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 cinesio 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

Test di neuropatia diabetica

- Deepbreathingtest = patologico
- Foot vibration detection threshold= borderline
- Footcold detection threshold= borderline
- FootHeat-Pain detection threshold= borderline

WWW.SUNHOPE.IT

19

Terapia praticata al ricovero

- Insuline umana HM iniettabile, 10 UI x 2/die
- Metforminacloridrato (Metforal), 1 cpr(850 mg) x 2/die
- Acarbiosio(Glucobay), 1 cpr(100 mg) x 3/die
- Enalaprilmaleato(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 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

Criteri 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 essere posta la diagnosi di diabete mellito.

WWW.SUNHOPE.IT

27

Classificazione del diabete mellito

- 1) Diabete mellito tipo I (insulino-dipendente giovanile)
- 2) Diabete mellito tipo II (non-insulino-dipendente 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 Giovanile	Non-insulino-dipendente dell'adulto
Età di insorgenza	di solito < 30 anni	di solito > 40 anni
Chetosi	frequente	infrequente
Peso corporeo	Non-obeso "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% discordanza
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

- **Modytipo 1**: mutazioni a livello del gene dell’Hepatocyte NuclearFactor4- α , presente sul cromosoma 20; trasmissione autosomicadominante
- **Modytipo 2**: mutazioni del gene della glucocinasi, presente sul cromosoma 7
- **Mody tipo 3**: mutazioni del gene codificante per un fattore di trascrizione (HepatocyteNuclearFactor1- α) sul cromosoma 12
- Altre due forme di Mody sono state associate a mutazioni dei geni codificanti per l’Hepatocyte Nuclear Factor1- β 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 disabilitaè mortalità precoce
- **Principale causadi 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 **morbidityè mortalitàneonatale**

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 èormai conclamato) e di altri fattori di rischio cardiovascolare

WWW.SUNHOPE.IT

34

Complicanze del diabete mellito

1. **Acute**
 - Chetoacidosidiabetica
 - Sindrome iperosmolare non chetotica
2. **Croniche**
 - Microangiopatia (retinopatia, nefropatia)
 - Macroangiopatia (coronaropatia, vascolopatia cerebrale e periferica)
 - Neuropatia (polineuropatia simmetrica periferica, mononueropatie, neuropatie autonome, amiotrofia diabetica)
 - Ulcere dei piedi
 - Dermopatie (“necrobiosislipoidicadiabeticorum”)
 - Infezioni (gengivali, dermiche, vulvovaginali)

WWW.SUNHOPE.IT

35

“Necrobiosislipoidicadiabeticorum”

- 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 teleangectasiesu una base gialla.
- Nelle fasi tardicepossono 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 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 iporeninamico**
 - Acidosi tubulare renale iperpotassiemicaperclorêmica

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

- Nefrosclerosiipertensiva 25%
- **Nefropatia diabetica** 30%
- Glomerulonefritecronica 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 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
 - Scompensocardiaco
 - Sierosite
 - Statoconfusionale, coma
 - Anoressia, vomito
 - Neuropatiaperiferica
 - Iperpotassiemia
 - Acidosimetabolica

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**

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)
- Iperensione (ritenzione di sodio e iperattivitàdel sistema renina-angiotensina)
- Pericardite"uremica", frequentemente emorragica

WWW.SUNHOPE.IT

49

Sindrome uremica: Alterazioni ematologiche

- Anemia normocromicae normocitica(da deficit di eritropoietina)
- Ridotta chemiotassidei leucociti e possibile granulocitopenia
- Diatesi emorragica (epistassi, menoragie, etc. per piastrinopeniae/o ridotta adesione e aggregazione piastrinica)

WWW.SUNHOPE.IT

50

Sindrome uremica: Infezioni

- Ridotta efficienza dei meccanismi cellulomediati
 - Iporeattivitàdei testscutanei da ipersensibilitàritardata
- 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 attivitàdelle onde lente EEG (conseguente a iperparatiroidismo)
- Neuropatia periferica con riduzione della velocità di conduzione nervosa

MIOPATIA

- Riduzione della durata media dei potenziali d'azione

PRIURITO

WWW.SUNHOPE.IT

53

Condizioni cliniche caratterizzate da aumento siericodi Creatinchinasi

- La creatin-chinasièpresente in elevata concentrazione nel sarcoplasma dei muscoli scheletrici e del miocardio.
- L'isoenzima MM della CK èprevalente nella muscolatura scheletrica, l'MB èpresente nel miocardio, mentre l'isoenzima BB prevale nel cervello.
- Un danno muscolare determina il passaggio di CK nel sangue;pertanto in molte miopatie èdocumentabile un elevato livello siericodi 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 rangedi 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

- **FREDITARIE**
 - Distrofie 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
 - Prossimale -"arti-cingoli"
 - Braccia/gambe -"scapolo-peroneale"
 - Quadricipite/dita e flessori del polso-"miositeda 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**
 - Polimiositee dermatomiosite
 - Miositeda corpi inclusi
 - Sindromi "da sovrapposizione"(overlapsyndromes) con altre malattie del connettivo (sclerodermia, LES, connettivite mista, sindrome di Sjogren, artrite reumatoide, poliarterite nodosa)
 - Sarcoidosie altre miositiinfiammatorie
 - Sindrome di Behcet
 - Polimiositeeosinofila; 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: Dermatmiosite
- 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 dermatmiosite)

WWW.SUNHOPE.IT

63

Miopatie e rhabdomiolisi 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 rhabdomiolisi (es. alcool)

WWW.SUNHOPE.IT

64

Farmaci che causano rhabdomiolisi

- 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 rhabdomiolisi (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