

**Editor in Chief**  
**Pasquale De Luca**

**CoEditors**

*E. Agricola*  
*P. Andreozzi*  
*F. Aucella*  
*G. Basile*  
*A. Belfiore*  
*A. Benvenuto*  
*R. Boragine*  
*P. Caporaletti*  
*N. Cascavilla*  
*L. D'Aloiso*  
*A. De Luca*  
*L. Dimitri*  
*G. Di Pumpo*  
*A. Fontanella*  
*D. Lacedonia*  
*G. Mancuso*  
*F. Mastroianni*  
*A. Merla*  
*L. Miele*  
*F. Molinaro*  
*I. Panettieri*  
*M.C. Pistone*  
*M.P. Ruggieri*  
*C. Santini*  
*G. Serviddio*  
*V. Sollazzo*  
*M. Sperandeo*  
*A. Voza*  
*V. Zaccone*

*Presentazione di Francesco Franceschi*  
*Fondazione Policlinico "A. Gemelli" IRCCS*  
*Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma*  
*Prefazione di Gianluigi Vendemiale*  
*Policlinico AOU "Ospedali Riuniti"*  
*Università degli Studi di Foggia*

**SECONDA EDIZIONE**

*Essentials*

*di*

**MEDICINA  
INTERNA**

*Principi e Pratica Clinica*



**SOCIETÀ EDITRICE UNIVERSO**

Copyright © 2021  
Società Editrice Universo  
Via G.B. Morgagni, 1 - 00161 Roma  
www.seu-roma.com

PRIMA EDIZIONE: Maggio 2011

SECONDA EDIZIONE: Febbraio 2021

ESSENTIALS DI MEDICINA INTERNA  
Principi e Pratica Clinica

*Il continuo evolversi della scienza medica è una ricchezza straordinaria per il sapere, soprattutto per quanto riguarda le nuove tecniche diagnostiche e la terapia delle malattie. Pertanto, il costante progresso delle conoscenze comporta necessariamente una revisione ed un periodico aggiornamento di tutte quelle opere la cui stesura richiede ricerca, studio e tempo. Pur garantendo la massima competenza e accuratezza nella correzione delle bozze, l'Autore e l'Editore declinano ogni responsabilità per eventuali errori od omissioni nonché per l'esito dei trattamenti.*

*La massima cura possibile è stata prestata per la corretta indicazione dei dosaggi dei farmaci citati nel testo, ma i lettori sono ugualmente pregati di consultare gli schemi posologici contenuti nelle schede tecniche approvate dal Ministero della Salute.*

I diritti di riproduzione, fotocopia, memorizzazione elettronica e di adattamento totale o parziale sono riservati, salvo autorizzazione scritta dell'editore.

## **Editor in Chief**

### **Pasquale De Luca**

*Dirigente Medico S.C. Medicina Interna e Lungodegenza  
Dipartimento Internistico Multidisciplinare  
già Dirigente Medico S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza  
già Dirigente Medico S.C. Cardiologia-UTIC  
Ospedale "T. Masselli-Mascia", San Severo (Foggia)*

## **CoEditors**

**Eustachio Agricola**, *Professore Associato di Cardiologia  
IRCCS Ospedale "San Raffaele", Università "Vita-Salute", Milano*

**Paola Andreozzi**, *Dirigente Medico Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Umberto I", "Sapienza" Università di Roma*

**Filippo Aucella**, *Direttore S.C. Nefrologia-Dialisi e Dipartimento di Scienze Mediche  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)*

**Giovanni Basile**, *Dirigente Medico S.C. Neurologia Ospedaliera  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Ospedali Riuniti", Foggia*

**Anna Belfiore**, *Dirigente Medico S.C. Medicina Interna Universitaria "A. Murri"  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari*

**Angelo Benvenuto**, *Direttore S.C. Medicina Interna e Lungodegenza  
Direttore Dipartimento Internistico Multidisciplinare  
Ospedale "T. Masselli-Mascia", San Severo (Foggia)*

**Ruggiero Boragine**, *Dirigente Medico S.C. Medicina Interna  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)*

**Paola Caporaletti**, *Direttore S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Ospedali Riuniti", Foggia*

**Nicola Cascavilla**, *Direttore S.C. Ematologia  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)*

**Leonardo D'Aloiso**, *Dirigente Medico S.C. Endocrinologia  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)*

**Antonio De Luca**, *Dirigente Medico S.C. Cardiologia-UTIC  
Ospedale "T. Masselli-Mascia", San Severo (Foggia)*

**Lucia Dimitri**, *Dirigente Medico S.C. Anatomia Patologica  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)*

**Giuseppe Di Pumpo**, *Direttore S.C. Pronto Soccorso  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)*

**Andrea Fontanella**, Direttore Dipartimento di Medicina Interna  
Ospedale "Buon Consiglio – Fatebenefratelli", Napoli  
Presidente della Fondazione FADOI  
Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti

**Donato Lacedonia**, Professore Associato di Pneumologia  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Ospedali Riuniti", Università di Foggia

**Gerardo Mancuso**, Direttore S.C. Medicina Interna  
Ospedale "Giovanni Paolo II", Lamezia Terme (Catanzaro)  
Membro del Consiglio Direttivo Nazionale SIMI (Società Italiana di Medicina Interna)

**Franco Mastroianni**, Direttore S.C. Medicina Interna  
Ospedale Ente Ecclesiastico "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (Bari)  
Presidente della Società Scientifica FADOI Puglia  
Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti

**Antonio Merla**, Dirigente Medico S.C. Gastroenterologia  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)

**Luca Miele**, Dirigente Medico Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche  
Fondazione Policlinico "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Francesca Molinaro**, Dirigente Medico S.C. Medicina Interna  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)

**Immacolata Panettieri**, Direttore S.C. Medicina Interna Ospedaliera  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Ospedali Riuniti", Foggia

**Maria Cristina Pistone**, Dirigente Medico S.C. Medicina Interna II  
Ospedale "San Paolo", Savona

**Maria Pia Ruggieri**, Direttore UOC Pronto Soccorso e Osservazione Breve – DEA II  
Azienda Ospedaliera "San Giovanni Addolorata", Roma  
Past President SIMEU  
Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza

**Claudio Santini**, Direttore UOC Medicina Interna  
Ospedale Ente Ecclesiastico "M.G. Vannini – Istituto Figlie di San Camillo", Roma

**Gaetano Serviddio**, Professore Ordinario di Medicina Interna  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Ospedali Riuniti", Università di Foggia

**Vito Sollazzo**, Direttore S.C. Cardiologia-UTIC  
Ospedale "G. Tatarella", Cerignola (Foggia)  
Ospedale "T. Masselli-Mascia", San Severo (Foggia)

**Marco Sperandeo**, Dirigente Medico S.C. Medicina Interna  
IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (Foggia)

**Antonio Voza**, Direttore S.C. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza  
IRCCS Istituto Clinico "Humanitas", Rozzano (Milano)

**Vincenzo Zaccone**, Dirigente Medico S.C. Medicina d'Urgenza  
Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Ancona

## PRESENTAZIONE DELLA SECONDA EDIZIONE

Una delle caratteristiche più affascinanti della medicina è certamente la sua continua evoluzione; quello che era vero dieci anni fa non lo è più oggi, non tanto dal punto di vista diagnostico o fisiopatogenetico, ma soprattutto terapeutico. Quest'ultimo è sicuramente il settore che si è più rapidamente evoluto, grazie alla costante introduzione di nuovi farmaci e nuove tecnologie. Pensiamo, ad esempio, al mondo dei farmaci biologici, che si arricchisce mese per mese di nuove molecole o di anticorpi monoclonali in grado di curare determinate malattie in maniera sempre più mirata. Se l'aggiornamento delle nostre conoscenze deve essere continuo e costante, è estremamente importante fornire ai medici il giusto strumento per ottenere il miglior risultato. La seconda edizione del manuale *"Essentials di Medicina Interna"*, che ho il grande piacere e privilegio di presentare, è in grado di fornire tutti gli ultimi aggiornamenti, presentandoli in maniera essenziale, utile e pratica, in un'epoca peraltro in cui i classici manuali di medicina sono sempre meno presenti nella biblioteca personale di studenti e professionisti.

La principale ed interessante caratteristica del libro è infatti la presentazione sintetica e al contempo efficace dei vari argomenti; tutte le patologie sono affrontate con uguale attenzione e con competente approfondimento e ciò consente al lettore di cogliere rapidamente gli aspetti essenziali dei vari temi.

L'impostazione del testo, essenziale e razionale, facilita dunque la rapida consultazione dei vari argomenti trattati, offrendo al lettore le ultime novità nel campo della Medicina Interna.

La competenza e l'esperienza dell'Autore e dei suoi Collaboratori sono inoltre palesemente testimoniate dalla cura e dall'equilibrio espressi in ogni capitolo.

Studenti e medici conoscono la rapidità con la quale in questo settore si modificano le raccomandazioni diagnostico-terapeutiche e tutti i professionisti sono consapevoli della necessità di aggiornarsi anche e soprattutto nelle aree che non fanno parte del proprio prevalente ambito di competenza e/o di attività clinica: in questa seconda edizione, completamente riveduta ed ampliata, ci sono stati tutti gli opportuni approfondimenti e precisazioni in base agli ultimi dettati della letteratura medica.

Ritengo quindi che un testo così concepito, anche grazie all'eccellente percorso didattico-formativo svolto dal dott. Pasquale De Luca nella prestigiosa scuola di Clinica Medica del nostro Ateneo, possa essere un'opera molto utile e sicuramente meritevole di essere letta, studiata o semplicemente consultata per rispondere in maniera appropriata agli impegni e agli interrogativi che ci troviamo di fronte giornalmente.

Roma, Febbraio 2021

**Francesco Franceschi**  
*Professore Associato di Medicina Interna*  
*Direttore UOC di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso*  
*Direttore della Scuola di Specializzazione in Medicina di Emergenza-Urgenza*  
*Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS*  
*Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

## **PREFAZIONE ALLA SECONDA EDIZIONE**

Chi ogni giorno si misura con l'attività didattica nel campo della Metodologia Clinica e della Medicina Interna non potrà non condividere la consapevolezza che a fianco delle aumentate esigenze di "sapere" delle giovani generazioni di studenti e specializzandi, in verità apparentemente sempre più orientate ad appropriarsi delle ormai diffuse metodiche di diagnostica strumentale, si sta parallelamente sviluppando negli anni una sempre più estesa frammentazione delle conoscenze. Questo fenomeno, per certi aspetti non privo di rischi, può essere legato a numerosi fattori: le riforme del piano di studi dei corsi di laurea in Medicina con la dispersione specialistica delle materie un tempo unificate organicamente nei settori della Patologia Medica e Chirurgica, la parcellizzazione del tempo dedicato allo studio, il tendenziale abbandono dei monumentali testi di Medicina Interna sistematica relegati alle ovvie necessità di consultazione, l'esplosione dell'offerta di siti di divulgazione sempre più attrattivi rispetto al libro di testo tradizionale, il moltiplicarsi di possibilità di usufruire a vari livelli della didattica multimediale. Anche il medico di medicina generale può trovare spesso difficoltà nella necessaria sintesi su argomenti complessi e costantemente aggiornati. Il rischio è quello che ad una smisurata disponibilità di modalità di apprendimento e di aggiornamento sui temi più disparati si contrapponga la difficoltà odierna di reperire strumenti che facilitino una visione sintetica anche se aggiornata delle varie tematiche che più frequentemente si riscontrano nella pratica clinica quotidiana, specie per i medici di medicina generale o per specialisti o operatori di aree sanitarie che spesso si trovano di fronte a problematiche internistiche.

Il testo elaborato dal dr. Pasquale De Luca, che si avvale dell'esperienza clinica di numerosi specialisti, ha il merito di trattare gli argomenti di Medicina Interna attraverso l'identificazione delle principali aree tematiche che frequentemente vengono affrontate nella pratica clinica quotidiana.

Si tratta di un'opera molto snella, ben organizzata e di facile consultazione, che riesce pertanto a compensare ottimamente la necessaria esigenza di sinteticità con la possibilità di individuare velocemente altri elementi diagnostici di interesse, anche ai fini di un successivo approfondimento.

Merito dell'Autore è senza dubbio anche quello di aver voluto dare ampio spazio agli aspetti più strettamente clinici e più caratterizzanti ai fini diagnostici, con richiami continui agli aspetti semeiologici classici che devono costituire la base della conoscenza medica e che rimangono a mio avviso imprescindibili nella pratica clinica.

In questo senso, sono perciò convinto che il grande impegno e determinazione del dr. De Luca, oltre al forte senso del dovere e all'entusiasmo con cui si dedica alla nostra difficile ma straordinaria professione medica, abbia prodotto un ottimo strumento operativo per la veloce interpretazione di situazioni cliniche anche complesse in vari contesti assistenziali, utile a studenti, specializzandi, medici di medicina generale e medici specialisti, ma rivolto anche ad operatori delle professioni sanitarie.

Foggia, Febbraio 2021

**Gianluigi Vendemiale**

*Professore Ordinario di Medicina Interna*

*Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia*

*Direttore della Cattedra e della Scuola di Specializzazione in Medicina Interna*

*Coordinatore della Scuola di Dottorato di Ricerca*

*in Scienze Mediche, Cliniche e Sperimentali*

*Direttore S.C. di Medicina Interna Universitaria e Dipartimento Internistico*

*Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Ospedali Riuniti"*

*Università degli Studi di Foggia*

## INTRODUZIONE ALLA SECONDA EDIZIONE

La seconda edizione del manuale *Essentials di Medicina Interna*, scaturisce dalla necessità, oltre che con lo scopo, di inserire quasi "in tempo reale" le ultime novità in campo medico e farmaceutico, mantenendo comunque intatto lo spirito e le finalità della prima edizione.

Per raggiungere questo obiettivo è necessario anzitutto identificare i problemi e cercare di risolverli valutando la razionalità del procedimento proposto col fine di privilegiare le nuove acquisizioni, ma solo se solide o comunque compatibili attraverso un percorso logico di confronto con quanto già consegnato al nostro sapere dalla letteratura pregressa.

La medicina dei nostri giorni, e soprattutto quella del futuro, sulla quale una nuova generazione di giovani medici, biologi e biotecnologi, è chiamata a formarsi e confrontarsi, dovrà infatti tenere sempre più conto delle nuove frontiere della professione medica e delle scoperte farmaceutiche, al fine di consentire al professionista nel suo lavoro quotidiano di orientarsi rapidamente tra i malesseri soggettivi ed oggettivi, le malattie acute o croniche e tutte quelle situazioni caratterizzate da sintomi e segni che impongono una preziosa azione sinergica tra le varie competenze specialistiche. E proprio in questo, la seconda edizione del manuale *Essentials di Medicina Interna*, si rivela uno strumento utile, in grado di affiancare il medico nella ricerca e nella individuazione del migliore presidio terapeutico.

Il testo è suddiviso in tredici sezioni, ciascuna delle quali affronta in maniera sistematica tutte le branche della Medicina Interna, descrivendo per ogni patologia la definizione e l'eziopatogenesi, il metodo clinico-strumentale finalizzato alla formulazione più appropriata della diagnosi e l'approccio più congruo al trattamento. Anche se non è facile raccogliere, anzi contenere, in un singolo testo tutte le nuove tendenze farmacologiche e diagnostiche adatte alle esigenze del medico contemporaneo. Una sfida di grande portata, seppure supportata da notevole entusiasmo, se si pensa all'imponente massa di nozioni che affollano la scienza medica moderna.

Pertanto, nell'ottica di garantire al professionista che ne farà uso, un'ampia e completa trattazione delle diagnosi mediche, ho deciso di avvalermi per la realizzazione di questa seconda edizione anche della preziosa collaborazione di colleghi e amici che hanno voluto condividere con me questa esperienza: a tutte queste persone rivolgo il mio personale ringraziamento e stima sincera, per avermi costantemente incoraggiato fornendomi alcuni consigli pratici e suggerimenti utili a questo nuovo progetto editoriale.

Sono inoltre molto grato al prof. Francesco Franceschi per la cordiale ed autorevole presentazione di questa seconda edizione del libro.

E in tale occasione, sento ancora il dovere di ringraziare il prof. Gianluigi Vendemiale, per aver creduto sempre in me, e soprattutto nel mio entusiasmo e nella mia determinazione, onorandomi nell'accettare di curare in modo particolare la prefazione del volume.

Infine, desidero rivolgere il più sentito ringraziamento e plauso all'Editore, per l'elevata qualità garantita a questa prestigiosa realizzazione editoriale, dimostrando un impegno inesauribile ed una pazienza davvero considerevole.

Mi auguro quindi, che la trattazione delle varie sezioni revisionate ed aggiornate possa essere così esaustiva, secondo le più recenti indicazioni terapeutiche e, rispondente alle necessità di una rapida fruizione da parte del medico di medicina generale e dello specialista ospedaliero.

Oltre qualunque riscontro, la forza che anima questo cammino, di singoli e di gruppo, e che lo porta lontano, guarda al valore infinito dell'uomo, ne difende con orgoglio, strenuamente la vita, ne afferma il sentimento, l'amore, quale unico senso.

Voglio concludere con una riflessione: la vita è una lunga lezione di umiltà ed un buon medico, prima di tutto, deve avere l'umiltà di saper ascoltare gli ammalati.

San Severo, Febbraio 2021

**Pasquale De Luca**

Dirigente Medico S.C. di Medicina Interna e Lungodegenza  
Ospedale "T. Masselli-Mascia", San Severo (Foggia)



## INDICE GENERALE

### Sezione 1 - INTRODUZIONE ALLA MEDICINA INTERNA: DIAGNOSI MEDICA PER PROBLEMI

|   |    |
|---|----|
| Approccio al paziente secondo il metodo clinico ragionato.....  | 1  |
| Febbre .....  | 4  |
| Linfoadenomegalie .....   | 5  |
| Ipotensione arteriosa, lipotimia e sincope.....                 | 7  |
| Dolore toracico.....  | 9  |
| Dispnea .....   | 10 |
| Tosse.....  | 12 |
| Emottisi .....  | 13 |
| Edema.....  | 15 |
| Dolore addominale.....  | 16 |
| Disfagia .....  | 19 |
| Dispepsia .....   | 20 |
| Nausea e vomito.....  | 21 |
| Diarrea .....   | 22 |
| Ittero.....   | 24 |
| Proteinuria e microalbuminuria .....                            | 25 |
| Ematuria.....   | 25 |
| Poliuria .....  | 26 |
| Oligoanuria ed anuria .....                                     | 26 |
| Cefalea.....  | 27 |
| Vertigini.....  | 28 |
| Stato confusionale .....  | 29 |
| Dolore neuropatico .....  | 30 |
| Movimenti involontari (tremori e distonie) .....                | 31 |
| Tremori.....  | 31 |
| Distonie.....   | 32 |
| Stato di coma.....  | 33 |
| Shock .....   | 38 |
| Arresto cardiocircolatorio e rianimazione cardiopolmonare ..... | 41 |

### Sezione 2 - MALATTIE DEL CUORE E DEI VASI

|  |    |
|--|----|
| Aritmie.....                                       | 45 |
| Fibrillazione atriale.....                         | 45 |
| Flutter atriale.....                               | 48 |
| Extrasistoli.....                                  | 49 |
| Tachicardia parossistica sopraventricolare .....   | 50 |
| Tachicardia ventricolare .....                     | 51 |
| Fibrillazione ventricolare .....                   | 53 |
| Sindrome del nodo del seno.....                    | 53 |
| Ipersensibilità e sindrome del seno carotideo..... | 54 |
| Blocco atrioventricolare .....                     | 54 |
| Blocco di branca.....                              | 56 |
| Cardiomiopatie .....                               | 56 |
| Cardiomiopatia dilatativa.....                     | 56 |
| Cardiomiopatia ipertrofica.....                    | 57 |
| Cardiomiopatia restrittiva .....                   | 58 |
| Cardiopatía ischemica .....                        | 58 |
| Angina pectoris.....                               | 59 |

|   |     |
|---|-----|
| Infarto miocardico acuto .....                      | 63  |
| Endocardite infettiva.....                          | 68  |
| Ipertensione arteriosa sistemica.....               | 70  |
| Crisi ipertensiva ed emergenza ipertensiva .....    | 77  |
| Miocardite.....                                     | 77  |
| Pericarditi .....                                   | 78  |
| Pericardite acuta.....                              | 78  |
| Pericardite cronica costrittiva .....               | 80  |
| Scompenso cardiaco.....                             | 81  |
| Edema polmonare acuto.....                          | 87  |
| Valvulopatie.....                                   | 88  |
| Stenosi mitralica .....                             | 88  |
| Insufficienza mitralica.....                        | 89  |
| Sindrome del prolasso della valvola mitralica ..... | 90  |
| Stenosi aortica.....                                | 91  |
| Insufficienza aortica .....                         | 92  |
| Stenosi tricuspide .....                            | 93  |
| Insufficienza tricuspide.....                       | 93  |
| Stenosi polmonare.....                              | 94  |
| Insufficienza polmonare .....                       | 95  |
| Malattie dell'aorta .....                           | 95  |
| Aneurisma aortico.....                              | 95  |
| Dissezione aortica.....                             | 96  |
| Arteriopatia obliterante cronica periferica.....    | 97  |
| Tromboflebite.....                                  | 98  |
| Trombosi venosa profonda.....                       | 99  |
| Vene varicose.....                                  | 100 |

### **Sezione 3 - MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO**

|   |     |
|---|-----|
| Asma bronchiale.....                            | 103 |
| Bronchiectasie.....                             | 105 |
| Broncopneumopatia cronica ostruttiva.....       | 107 |
| Bronchie cronica.....                           | 107 |
| Enfisema polmonare .....                        | 108 |
| Cuore polmonare .....                           | 109 |
| Embolia polmonare.....                          | 109 |
| Ipertensione arteriosa polmonare .....          | 112 |
| Polmoniti.....                                  | 114 |
| Insufficienza respiratoria .....                | 115 |
| Sindrome da distress respiratorio acuto.....    | 117 |
| Sindrome delle apnee ostruttive nel sonno ..... | 119 |
| Interstiziopatie .....                          | 120 |
| Sarcoidosi.....                                 | 121 |
| Fibrosi cistica.....                            | 122 |
| Versamento pleurico.....                        | 123 |
| Empiema pleurico.....                           | 124 |
| Tubercolosi .....                               | 124 |
| Pneumomediastino.....                           | 127 |
| Pneumotorace.....                               | 128 |
| Carcinoma polmonare.....                        | 129 |

### **Sezione 4 - MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE**

|                    |     |
|--------------------|-----|
| Acalasia .....     | 131 |
| Ernia iatale ..... | 132 |

|  |     |
|--|-----|
| Malattia da reflusso gastroesofageo .....  | 132 |
| Carcinoma dell'esofago.....  | 133 |
| Gastriti .....   | 134 |
| Gastrite acuta.....  | 134 |
| Gastrite cronica .....   | 134 |
| Ulcera peptica.....  | 135 |
| Carcinoma gastrico.....  | 136 |
| Colite ischemica.....  | 137 |
| Colon irritabile.....  | 138 |
| Malattie infiammatorie croniche intestinali .....                                  | 138 |
| Morbo di Crohn.....  | 139 |
| Rettocolite ulcerosa.....  | 141 |
| Sindrome da malassorbimento.....   | 142 |
| Enteropatia da glutine.....  | 143 |
| Morbo di Whipple .....   | 144 |
| Deficit di lattasi.....  | 144 |
| Sindrome da perdita di acidi biliari.....  | 145 |
| Linfomi maligni del tenue.....   | 145 |
| Enteropatia protidodisperdente.....  | 146 |
| Allergia alimentare.....   | 146 |
| Appendicite acuta.....   | 148 |
| Diverticolosi e diverticolite .....  | 149 |
| Polipi del colon.....  | 150 |
| Carcinoma del colon-retto .....  | 151 |
| Tumori ormonosecernenti del sistema gastro-entero-pancreatico .....                | 152 |
| Carcinoide.....  | 152 |
| Insulinoma .....   | 153 |
| Vipoma.....  | 153 |
| Insufficienza arteriosa viscerale e occlusione acuta dell'arteria mesenterica..... | 154 |
| Emorragie digestive .....  | 154 |

### **Sezione 5 - MALATTIE DEL FEGATO, DELLE VIE BILIARI E DEL PANCREAS**

|   |     |
|---|-----|
| Epatiti.....  | 157 |
| Epatite virale acuta .....                          | 157 |
| Epatite cronica.....                                | 159 |
| Epatite cronica attiva autoimmune .....             | 160 |
| Epatopatia alcolica.....                            | 161 |
| Steatoepatite non alcolica .....                    | 161 |
| Steatosi epatica.....                               | 162 |
| Cirrosi epatica .....                               | 163 |
| Cirrosi biliare primitiva .....                     | 164 |
| Ipertensione portale .....                          | 165 |
| Encefalopatia porto-sistemica e coma epatico .....  | 168 |
| Colangite sclerosante primitiva .....               | 169 |
| Colelitiasi .....                                   | 169 |
| Affezioni epatiche metaboliche.....                 | 170 |
| Emocromatosi.....                                   | 170 |
| Malattia di Wilson .....                            | 171 |
| Carcinoma primitivo del fegato .....                | 172 |
| Carcinoma della colecisti e delle vie biliari ..... | 172 |
| Pancreatiti.....                                    | 173 |
| Pancreatite acuta.....                              | 173 |
| Pancreatite cronica .....                           | 175 |
| Carcinoma del pancreas .....                        | 176 |

**Sezione 6 - MALATTIE DEL SISTEMA ENDOCRINO E DEL METABOLISMO**

|   |     |
|---|-----|
| Gozzo eutiroideo .....                  | 179 |
| Ipertiroidismo .....                    | 180 |
| Ipotiroidismo acquisito .....           | 183 |
| Tiroiditi .....                         | 184 |
| Tiroidite acuta .....                   | 184 |
| Tiroidite subacuta di De Quervain ..... | 184 |
| Tiroidite cronica di Hashimoto .....    | 185 |
| Carcinoma tiroideo .....                | 186 |
| Iperparatiroidismo .....                | 187 |
| Iperparatiroidismo primitivo .....      | 187 |
| Iperparatiroidismo secondario .....     | 188 |
| Ipoparatiroidismo .....                 | 188 |
| Corteccia surrenale .....               | 189 |
| Iperaldosteronismo .....                | 189 |
| Ipoaldosteronismo .....                 | 190 |
| Ipercorticosurrenalismo .....           | 190 |
| Ipocorticosurrenalismo .....            | 191 |
| Feocromocitoma .....                    | 191 |
| Diabete mellito .....                   | 192 |
| Coma diabetico .....                    | 199 |
| Ipglicemia .....                        | 200 |
| Dislipidemie .....                      | 201 |
| Sindrome metabolica .....               | 203 |
| Iperuricemia e gotta .....              | 206 |
| Porfirie .....                          | 207 |
| Porfiria intermittente acuta .....      | 207 |
| Porfiria epatica cronica .....          | 208 |

**Sezione 7 - MALATTIE DEL RENE E DELLE VIE URINARIE**

|   |     |
|---|-----|
| Glomerulonefriti .....                      | 209 |
| Glomerulonefrite acuta post-infettiva ..... | 210 |
| Insufficienza renale .....                  | 210 |
| Insufficienza renale acuta .....            | 210 |
| Insufficienza renale cronica e uremia ..... | 213 |
| Sindrome nefrosica .....                    | 214 |
| Infezioni delle vie urinarie .....          | 215 |
| Nefrourolitiasi .....                       | 216 |
| Tumori del rene .....                       | 218 |
| Tumore della vescica .....                  | 218 |
| Tumore della prostata .....                 | 219 |

**Sezione 8 - EQUILIBRIO ACIDO-BASE E DISTURBI ELETTROLITICI**

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| Equilibrio acido-base .....    | 221 |
| Acidosi metabolica .....       | 221 |
| Acidosi respiratoria .....     | 222 |
| Alcalosi metabolica .....      | 222 |
| Alcalosi respiratoria .....    | 223 |
| Alterazioni del calcio .....   | 223 |
| Ipocalcemia .....              | 223 |
| Ipercalcemia .....             | 224 |
| Alterazioni del potassio ..... | 225 |
| Ipopotassiemia .....           | 225 |
| Iperpotassiemia .....          | 225 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| Alterazioni del sodio..... | 226 |
| Iposodiemia.....           | 226 |
| Ipersodiemia .....         | 227 |

### **Sezione 9 - MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMOLINFOPOIETICI**

|   |     |
|---|-----|
| Anemie.....                               | 229 |
| Anemia sideropenica.....                  | 230 |
| Anemia megaloblastica .....               | 232 |
| Anemie emolitiche.....                    | 233 |
| Talassemie.....                           | 233 |
| Beta talassemia .....                     | 234 |
| Amiloidosi.....                           | 234 |
| Leucemie.....                             | 235 |
| Linfomi.....                              | 237 |
| Linfoma di Hodgkin.....                   | 237 |
| Linfomi non-Hodgkin .....                 | 238 |
| Sindrome mielodisplastica .....           | 238 |
| Malattie mieloproliferative croniche..... | 239 |
| Leucemia mieloide cronica.....            | 239 |
| Policitemia vera.....                     | 241 |
| Trombocitemia essenziale.....             | 241 |
| Osteomielosclerosi .....                  | 242 |
| Mieloma multiplo.....                     | 243 |
| Malattia di Waldenstrom.....              | 244 |
| Trombocitopenie.....                      | 245 |
| Trombocitosi.....                         | 246 |
| Coagulazione intravasale disseminata..... | 246 |

### **Sezione 10 - MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNO-REUMATOLOGICO**

|   |     |
|---|-----|
| Artrite reumatoide.....                                   | 249 |
| Artriti reattive e sindrome di Reiter .....               | 254 |
| Spondiloartriti sieronegative.....                        | 254 |
| Spondilite anchilosante .....                             | 254 |
| Artrite psoriasica.....                                   | 255 |
| Connettiviti.....   | 256 |
| Sclerosi sistemica.....                                   | 256 |
| Sindrome di Sjogren.....                                  | 257 |
| Lupus eritematoso sistemico .....                         | 257 |
| Vasculiti.....  | 259 |
| Granulomatosi di Wegener.....                             | 259 |
| Porpora di Schonlein-Henoch .....                         | 260 |
| Panarterite nodosa e micropoliarterite.....               | 260 |
| Arterite temporale di Horton e polimialgia reumatica..... | 261 |
| Arterite di Takayasu .....                                | 262 |
| Fibromialgia.....   | 263 |
| Artrosi.....  | 263 |

### **Sezione 11- MALATTIE NEUROLOGICHE DI INTERESSE INTERNISTICO**

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| Malattie cerebrovascolari ..... | 265 |
| Sindromi ischemiche.....        | 265 |
| Sindromi emorragiche.....       | 268 |
| Ipertensione endocranica.....   | 269 |
| Meningiti .....                 | 270 |
| Encefaliti.....                 | 271 |

|   |            |
|---|------------|
| Epilessia .....   | 273        |
| Malattia o morbo di Alzheimer.....                                | 280        |
| Morbo di Parkinson .....  | 281        |
| Polineuropatie .....  | 283        |
| Sclerosi multipla .....   | 285        |
| <b>Sezione 12 - PRINCIPALI MALATTIE INFETTIVE</b>                 |            |
| Malattia da nuovo Coronavirus .....                               | 287        |
| Infezione da Cytomegalovirus.....                                 | 290        |
| Infezione da virus di Epstein-Barr .....                          | 291        |
| Infezioni da virus erpetici .....                                 | 291        |
| Brucellosi .....  | 292        |
| Toxoplasmosi .....  | 293        |
| Shigellosi o dissenteria bacillare.....                           | 294        |
| Febbre tifoide .....  | 295        |
| Colera.....   | 295        |
| <b>Sezione 13 - APPENDICI</b>                                     |            |
| Classi farmacologiche.....  | 297        |
| Posologie dei farmaci di uso più comune citati nel testo.....     | 308        |
| <b>Riferimenti bibliografici ed opere di approfondimento.....</b> | <b>314</b> |

# INTRODUZIONE ALLA MEDICINA INTERNA: DIAGNOSI MEDICA PER PROBLEMI

*“Voi avete la missione di curare il malato,  
ma a nulla servono le medicine se al letto del paziente  
non portate un sorriso e una carezza”*

[Padre Pio]

---

## APPROCCIO AL PAZIENTE SECONDO IL METODO CLINICO RAGIONATO

---

La semeiotica medica (dal greco σημειον, semèion, che significa “segno”) studia i segni ed i sintomi che permettono di iniziare l’iter che conduce alla formulazione della diagnosi clinica di malattia.

Essa fornisce anche la metodologia per assemblare insieme segni e sintomi e formulare un ventaglio di possibilità diagnostiche (diagnosi di malattia più probabile e diagnosi differenziale fra le malattie che, come quasi sempre avviene, condividono sintomi e segni comuni).

La metodologia clinica è lo studio degli orientamenti di pensiero e delle regole che presiedono all’esercizio razionale della Medicina. La primaria finalità del suo insegnamento è l’acquisizione di un corretto modo di procedere da parte del Medico, che sarà tale solo se in grado di coniugare la conoscenza alla capacità di agire. Per rispondere adeguatamente ai bisogni di salute, oltre alla conoscenza delle nozioni scientifiche e delle procedure pratiche (skills), è indispensabile la loro applicazione per la soluzione di problemi clinici mediante l’assunzione di decisioni. Gli strumenti metodologici che guidano il percorso diagnostico e terapeutico sono, dunque, le competenze che riguardano sia la sfera cognitiva – il ragionamento clinico e l’esercizio della logica – sia quella relazionale - il rapporto medico-paziente, le componenti etiche, antropologiche e sociologiche, la relazione con gli altri professionisti della salute - tutte finalizzate anche a garantire una dimensione etica, oltre che l’efficacia, dell’atto clinico.

L’enorme crescita del sapere scientifico e, in particolare, di quello medico, ha reso indispensabile lo sviluppo delle specializzazioni e, al loro interno, di numerose competenze

tecniche specialistiche, con una inevitabile ripercussione negativa sull’educazione alla relazione medico-paziente e al processo di cura in senso più lato.

L’anamnesi rappresenta il primo passo che apre l’incontro fra medico e paziente. I vecchi Clinici riferivano che “la diagnosi accurata deriva da un’anamnesi meticolosa” oppure che “la diagnosi si basa soprattutto sull’anamnesi”. Nonostante il vertiginoso progresso tecnologico, è difficile oggi contestare la validità di queste asserzioni per cui l’anamnesi rimane tuttora un caposaldo della visita al paziente.

La raccolta corretta dell’anamnesi e l’esecuzione di un accurato esame obiettivo costituiscono i passi fondamentali necessari per formulare in seguito la diagnosi e la diagnosi differenziale delle malattie che condividono i segni ed i sintomi.

Il primo contatto che il medico ha con il paziente serve per acquisire infatti, attraverso l’anamnesi e l’esame obiettivo, i principali dati occorrenti per formulare l’ipotesi diagnostica.

Compito essenziale della metodologia clinica è fornire le indicazioni necessarie per procedere nell’acquisizione dei dati in modo corretto onde garantire al massimo livello possibile la qualità dei dati rilevati che, in base alle modalità di acquisizione, possono essere distinti in tre categorie:

- dati anamnestici;
- dati acquisiti attraverso l’esame obiettivo;
- risultati di indagini strumentali.

Come è noto i dati anamnestici vengono acquisiti attraverso le domande che il medico formula e le risposte del paziente (e dei familiari, non solo se si tratta di bambini o di malati incapaci di rispondere alle domande), quindi la qualità di tali dati dipende dal modo in cui le domande vengono formulate, oltre che dalle risposte che il paziente fornisce; per quanto riguarda le domande è necessario che siano formulate dal medico nel modo più chiaro possibile, tenendo anche conto del livello di istruzione del paziente; le risposte da parte del paziente possono essere influenzate da condizioni psicologiche che influiscono in maniera opposta sia accentuando l'entità dei disturbi segnalati al medico (soggetti ansiosi, soglia del dolore bassa, ecc..) sia riducendola per il timore che possano essere diagnosticate malattie gravi.

La raccolta dell'anamnesi, non solo dal paziente, ma anche dai suoi familiari, prevede in definitiva capacità che si possono acquisire solo con l'esperienza. Il linguaggio del paziente è semplice, spesso lacunoso e, può sviare dai processi morbosi più importanti da cui è affetto. I sintomi dovranno essere accuratamente rilevati e tradotti in linguaggio clinico.

La qualità dei dati acquisiti attraverso l'esame obiettivo dipende spesso dal medico che talvolta per mancanza di tempo o altri motivi tende a limitare l'esame agli organi per i quali vengono segnalati disturbi da parte del paziente o che il medico stesso ritiene più probabile che siano interessati dalla patologia in atto.

I risultati degli esami strumentali possono essere errati a causa dell'apparecchio (per non corretta taratura o guasti) o dell'operatore; nel primo caso esistono apposite procedure di controllo della qualità dei risultati (controllo di compatibilità, congruità, accuratezza e precisione) che consentono di individuare le cause degli errori ed adottare le opportune misure per eliminarli; quando si tratta di errori dell'operatore è più difficile eliminarli perché di solito si manifestano per diverse cause (stanchezza, distrazione, errori nell'esecuzione dei test o nella trascrizione dei risultati, ecc.), spesso non prevedibili e per i quali non esistono specifiche procedure per il controllo di qualità.

Il medico deve essere in grado di valutare la qualità dei dati in base ai quali adotterà le decisioni diagnostiche e terapeutiche necessarie nei singoli casi.

Un altro importante compito del medico è la valutazione dei risultati dal punto di vista clinico distinguendo anzitutto se sono compatibili con uno stato di buona salute o se sono indici di una condizione patologica; a questo scopo il confronto con i valori cosiddetti normali (meglio definiti come intervalli di riferimento) ha dei limiti di validità a causa della variabilità dei fenomeni biologici e pertanto occorre far riferimento ad una valutazione di tipo probabilistico basata sulla cosiddetta legge di Gauss-Laplace.

Sulla base dei dati acquisiti mediante le diverse procedure (anamnesi, esame obiettivo, dati strumentali come la misurazione della pressione arteriosa, della temperatura, ecc.) è possibile pervenire ad una prima conoscenza delle condizioni del paziente che costituisce la premessa per le successive decisioni in campo diagnostico e terapeutico.

*Il metodo clinico* – (citando una frase di Augusto Murri) – *ha come primo obiettivo il conoscere o meglio ri-conoscere come premessa al prevedere e al decidere*". Ciò avviene, in pratica, prima attraverso la formulazione dell'ipotesi diagnostica che costituisce un elemento fondamentale per poter pervenire, mediante le opportune procedure di controllo, alle necessarie decisioni sotto il profilo della diagnosi e della terapia.

Esistono, com'è noto, tre diversi metodi per poter perseguire tali obiettivi definiti come approccio alla diagnosi: causale, categoriale e probabilistico.

Il primo consiste nel valutare le relazioni di causa-effetto tra i dati rilevati e le diverse possibili ipotesi diagnostiche onde accertare quale sia l'ipotesi che meglio risponde al predetto nesso di causalità.

L'approccio categoriale si basa su di una forma di ragionamento che comprende diversi steps (o categorie) tra di loro collegati e spesso rappresentati sotto forma di flow charts (o algoritmi); in tal modo si perviene alla conclusione diagnostica mediante successive scelte tra le possibili relazioni tra uno step e l'altro dell'intero percorso logico-deduttivo.

Infine, l'approccio probabilistico, che ha il suo fondamento nella teoria della probabilità e nelle sue applicazioni ai fenomeni biologici, consiste in una serie di procedure diverse che il medico

può utilizzare in relazione alle specifiche finalità e alle diverse fasi del processo diagnostico. Vi è, anzitutto, la cosiddetta morbosità prevalente che si basa sulla probabilità semplice e consente di formulare l'ipotesi diagnostica (diagnosi pre-test) tenendo conto della frequenza delle singole malattie (compatibili con i dati clinici rilevati) nell'intera popolazione o in un determinato collettivo al quale il paziente in esame appartiene. Un'altra interessante applicazione dell'approccio probabilistico è quella che si riferisce alla presenza nel paziente di più sintomi che possono essere compatibili con più malattie o con una singola forma morbosa. In base alla probabilità composta (prodotto di due o più probabilità semplici) è possibile calcolare la probabilità che i diversi sintomi siano espressione di una singola o di più malattie; in genere si verifica che la prima ipotesi è la più probabile come è stato da tempo riconosciuto in base all'esperienza dei clinici (la cosiddetta "teoria dell'unificazione", Rugarli, 2011) anche se non era nota la sua base probabilistica e la possibilità di misurare la differenza tra le due ipotesi.

Una serie di procedimenti molto utili sono quelli che si basano sui dati rilevati mediante l'esame obiettivo o i test diagnostici eseguiti e che servono ad individuare la più probabile tra le diverse diagnosi compatibili con i dati acquisiti; si tratta di diverse procedure (sensibilità, specificità, predittività dei valori positivi o negativi, teorema di Bayes) che consentono di definire quale sia, nei singoli casi clinici:

- il test diagnostico più appropriato;
- il significato che può avere un risultato ottenuto mediante i test diagnostici eseguiti;
- la probabilità che in presenza di un dato clinico sia presente una determinata malattia.

In linea generale l'approccio probabilistico è importante in quanto, com'è noto, non esistono limiti netti tra salute e malattia ma è solo questione di maggiore o minore distanza dall'una o dall'altra delle due condizioni e quindi della probabilità che i dati clinici rilevati siano espressione di una specifica condizione morbosa.

Molte volte i medici ricorrono inconsapevolmente a queste procedure sulla base di un ragionamento logico e dell'esperienza professionale acquisita, ma non vi è dubbio che se le conclusioni alle quali si perviene sono basate su corrette procedure e su dati statistici validi i risultati ai quali si perviene sono molto più attendibili.

Un altro compito importante che il medico deve svolgere nel corso della sua attività professionale è quello della prescrizione della terapia più indicata nei singoli casi, tenendo conto dei diversi problemi e difficoltà che ciò comporta (indicazioni e controindicazioni dei singoli farmaci, modalità di somministrazione, dosi da assumere, durata del trattamento terapeutico, eventuali interazioni con altri farmaci o con particolari regimi di vita, ecc.).

Un tema al quale viene attribuita particolare importanza alla metodologia clinica è inoltre, lo studio dell'evoluzione nel tempo delle condizioni cliniche del singolo paziente che assume particolare rilievo in quanto consente il controllo "a posteriori" delle decisioni precedentemente adottate, la conferma della diagnosi inizialmente posta e l'adozione delle modifiche eventualmente necessarie all'orientamento diagnostico-terapeutico seguito fino ad un determinato limite temporale. Seguire il paziente nel tempo fornirà una misura della sua compliance (aderenza alle raccomandazioni e alla terapia) e, possibilmente, la incrementa.

Un problema che ha assunto negli ultimi anni notevole rilievo e che comporta talvolta conseguenze, anche economiche, di particolare entità è quello degli errori diagnostici e terapeutici che vengono spesso ingiustamente attribuiti a incompetenza, superficialità o leggerezza da parte del medico e che possono comportare anche riflessi negativi sul piano giudiziario.

Anche per questi motivi, ma soprattutto affinché l'attività del medico sia sempre il più possibile efficace e orientata al ripristino delle migliori condizioni di salute per il paziente, è necessario conoscere quali sono le principali cause di errori in medicina e le procedure necessarie per evitarli o ridurli al minimo possibile.

Per quanto riguarda gli errori diagnostici occorre distinguere quelli dovuti alle modalità di acquisizione dei dati da quelli che derivano da una non corretta valutazione ed interpretazione dei risultati: i primi a loro volta si possono distinguere in errori evitabili ed inevitabili (o casuali) e sia gli uni che gli altri possono essere dovuti, o non dovuti, all'operatore. Accade talvolta che il

medico cerchi di attenersi scrupolosamente alle indicazioni contenute nelle linee guida che vengono elaborate dalle società scientifiche o da gruppi di specialisti e la cui scrupolosa osservanza può costituire un'utile difesa a livello processuale; tuttavia, poiché le linee guida hanno necessariamente un carattere generale e non sono sempre applicabili nei casi specifici, da esse possono derivare conseguenze negative sulle condizioni di salute di determinati pazienti o comunque decisioni non appropriate da parte del medico curante. Il secondo grande gruppo di errori (errori terapeutici) dipende dall'errata valutazione e/o interpretazione dei dati acquisiti oppure dalla non corretta identificazione delle condizioni patologiche di cui i dati stessi sono espressione.

Per quanto riguarda infine, l'errata identificazione degli stati patologici ai quali viene attribuita la causa delle condizioni di salute del paziente, occorre precisare che possono verificarsi due diversi tipi di errori a seconda che sia diagnosticata una determinata malattia in un paziente affetto da un'altra (o da nessuna) patologia (errore di primo tipo) oppure che non venga diagnosticata una malattia realmente esistente (errore di secondo tipo). È possibile comunque evitare i due tipi di errori utilizzando test ad elevata specificità (= ridotta frequenza di falsi positivi) per il primo tipo di errori, o ad alta sensibilità (= ridotta frequenza di falsi negativi) per il secondo tipo di errori.

In conclusione, possiamo affermare che il metodo più corretto per giungere alla diagnosi, è quello di approcciare il paziente, dapprima ascoltandolo per raccogliere ed organizzare i sintomi (anamnesi), poi visitandolo per raccogliere i segni (esame obiettivo) e formulare dunque, in base alla propria conoscenza delle malattie, un elenco di possibilità diagnostiche che condividano i sintomi ed i segni riscontrati (diagnosi differenziale).

## FEBBRE

### Definizione ed eziopatogenesi

L'andamento fisiologico della temperatura presenta un ritmo giornaliero con un minimo al mattino (ascellare: 36°C; orale: 36.2°C; rettale: 36.5°C) e un massimo al pomeriggio (ascellare: 37.2°C; orale: 37.5°C; rettale: 37.8°C). Dopo l'ovulazione o dopo uno sforzo fisico la temperatura sale di circa 0.5°C.

Si parla di febbre quando vengono superati i valori limite fisiologici.

La risoluzione della febbre può avvenire per crisi (brusca caduta della temperatura corporea) o per lisi (lenta e progressiva diminuzione della temperatura corporea).

Le cause più frequenti possono essere:

- temperatura subfebbrile o febbricola (< 38°C): infezioni, TBC, ipertiroidismo, linfomi, tumori, connettiviti;
- temperatura febbrile (> 38°C): *febbre continua* (oscillazioni giornaliere < 1°C, per esempio nelle infezioni batteriche), *febbre remittente* (oscillazioni giornaliere di 1-2°C, per esempio nelle neoplasie), *febbre intermittente* (oscillazioni giornaliere > 2°C), *febbre settica* (puntate febbrili elevate con o senza brividi), *febbre ricorrente o recidivante* (caratterizzata da periodi di febbre continua della durata di 3-4 giorni a rapido esordio e a rapida scomparsa che si alternano ad intervalli di apiressia della durata di 3-4 giorni, per esempio nelle infezioni urinarie o nella spirochetosi), *febbre ondulante* (caratterizzata da fasi di progressivo incremento e di progressivo decremento della temperatura della durata di una o più settimane con periodi febbrili separati da periodi di apiressia, come avviene per esempio nella brucellosi e nel morbo di Hodgkin), *febbre malarica* (terzana quando è caratterizzata da un giorno senza febbre, quartana quando vi sono due giorni senza febbre).

### Metodologia diagnostica

È questo un settore in cui anamnesi ed esame obiettivo sono veramente fondamentali. L'interpretazione della febbre sarà infatti molto diversa a seconda delle condizioni generali del

paziente, della sua storia clinica e a seconda dei dati di laboratorio routinari, normali, comprese VES e PCR, oppure nettamente patologici.

Occorre anzitutto obiettivare la febbre escludendo che si tratti di febbre factitia o simulata (età scolare e adolescenza). In linea generale la febbre quasi sempre si accompagna ad altri sintomi, quali dimagrimento, artralgie, tosse, dolori anche lievi, comparsa di disturbi intestinali; tali sintomi, anche se modesti e subclinici, sono preziosi ai fini diagnostici, e vanno indagati molto accuratamente, in quanto sono spesso proprio loro quelli che conducono alla diagnosi corretta. Valori di temperatura inferiori ai 38°C in soggetti in buone condizioni generali e con esami normali, comprese VES e PCR, sono spesso di scarso significato clinico, eventualmente espressione di infezioni virali a lenta risoluzione, suggerendo solo un attento follow-up; viceversa valori di febbre anche modesti ma accompagnati per esempio da evidenti alterazioni di VES e PCR e dimagrimento sono sempre da indagare accuratamente in senso neoplastico. Aumentando la durata della febbre diminuisce la probabilità che la causa sia infettiva. Importante è inoltre un'accurata anamnesi indagando su viaggi all'estero per escludere la malaria ed altre malattie infettive e sul contatto con animali.

Per l'iniziale inquadramento diagnostico, bisogna eseguire un emocromo completo con formula leucocitaria, poiché una leucocitosi è espressione generalmente di infezione batterica, mentre una leucopenia può suggerire un'infezione virale, il tifo addominale, la brucellosi, il sequestro periferico dei leucociti.

Importanti sono poi la diagnostica sierologica e colturale per infezioni virali, batteriche, parassitarie e micotiche (tamponi faringei, analisi dell'espettorato, esame delle urine e urinocoltura, coprocultura ed esame parassitologico delle feci, emocoltura, VES, PCR, procalcitonina, ferritina, sierodiagnosi, TORCH, anticorpi anti-EBV) e lo striscio di sangue periferico anche a goccia spessa (malaria).

Utile inoltre l'elettroforesi sieroproteica, il quadro elettrolitico, lo studio della funzionalità epato-renale e tiroidea, la ricerca di autoanticorpi, la crioglobulinemia e gli esami del complemento.

Le indagini d'organo necessarie sono l'Rx/TC del torace, l'ecocardiogramma, l'ecografia/TC addominale, l'endoscopia digestiva, la valutazione ginecologica ed urologica.

### Algoritmo terapeutico

La febbre è un sintomo di diverse patologie, diminuirla significa quindi curare il disturbo che la sottende. Paracetamolo e FANS vengono spesso usati a scopo sintomatico. Spesso vengono prescritti antibiotici ad ampio spettro, ma andrebbero impiegati solo dopo aver eseguito esami colturali di vari liquidi biologici.

---

## LINFOADENOMEGALIE

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il riscontro occasionale di adenomegalie va sempre attentamente valutato nel contesto clinico del paziente: non è necessariamente sinonimo di malattia, ma spesso costituisce un importante segno di patologia. Si intende per linfoadenomegalia l'incremento dimensionale (> 1 cm) di linfonodi conseguente a stimolo immunologico acuto o cronico (iperplasia linfatica su base infettiva/infiammatoria) oppure per infiltrazione da parte di cellule neoplastiche sia proprie del sistema linfatico (linfomi, leucemie) sia metastatiche da neoplasie solide (metastasi per via linfatica). La linfoadenomegalia può essere localizzata (quando è presente solo in una zona del corpo) oppure generalizzata (quando è presente in  $\geq 2$  zone del corpo).

La linfoadenite è una linfoadenomegalia associata a dolore e/o a segni di infiammazione (per es. arrossamento, indolenzimento).

Le cause di adenomegalia sono:

#### *Infezioni*

- batteriche: brucellosi, difterite, listeriosi, tularemia, borrelia, Rochalimaea henselae (malattia del graffio di gatto), TBC (scrofolo) e micobatteriosi atipiche, sifilide, leptospirosi;

- virali: virus erpetici (HSV, EBV, CMV), HIV, rosolia, linfogranuloma venereo;
- micoplasma, rickettsie, nocardia;
- miceti;
- protozoi: malaria, toxoplasmosi, amebiasi;
- linfadeniti reattive regionali.

#### *Patologie immuno-mediate*

- malattia da siero, reazioni a farmaci (fenitoina);
- malattie autoimmuni sistemiche (AR, LES), anemia emolitica autoimmune, tireotossicosi;
- graft-versus-host disease;
- sarcoidosi.

#### *Patologie degli istiociti*

- malattie metaboliche;
- istiocitosi.

#### *Neoplasie*

- ematologiche: leucemie acute, linfoma di Hodgkin e non-Hodgkin, sindromi mieloproliferative (leucemia mieloide cronica, mielofibrosi);
- malattia di Castleman;
- metastasi da carcinomi e sarcomi.

### **Metodologia diagnostica**

La linfadenomegalia può essere il motivo di presentazione del paziente o può essere scoperta durante la valutazione per un altro problema. L'anamnesi della malattia attuale deve indicare la sede e la durata della linfadenomegalia e se è accompagnata da dolore. Nella popolazione adulta, il rilievo di adenomegalie inguinali è frequente, mentre le altre stazioni linfonodali superficiali di solito non sono significativamente ingrossate; in alcuni casi, lavori che esponano il soggetto a microtraumi ripetuti alle mani possono associarsi a incremento volumetrico delle stazioni ascellari. In età pediatrica, i linfonodi cervicali, ascellari e inguinali sono generalmente palpabili e nel 5% dei casi lo sono anche gli occipitali.

L'esame obiettivo è diretto alla palpazione delle aree di particolare concentrazione di linfonodi quali il collo (comprese le aree occipitale e sovraclaveare), le ascelle e la regione inguinale. Dimensione, dolorabilità e consistenza del linfonodo devono essere analizzate, così come fissità o mobilità dei linfonodi rispetto ai tessuti adiacenti. Segni d'allarme sono: linfonodo > 2 cm; linfonodo di drenaggio, duro, o fisso rispetto al tessuto sottostante; linfonodo sovraclaveare; fattori di rischio per HIV o TBC; febbre e/o perdita di peso; splenomegalia.

I pazienti con linfadenomegalia generalizzata di solito hanno una malattia sistemica. Tuttavia, i pazienti con linfadenomegalia localizzata possono avere un disturbo locale o sistemico (tra cui uno che è spesso causa di linfadenomegalia generalizzata).

In generale, il riscontro di adenomeglie, spesso dolenti, in associazione a iperpiressia e incremento degli indici di flogosi orienta prevalentemente verso un'etiologia infettiva. Un'eccezione a questa regola è costituita dalla localizzazione linfonodale della tubercolosi che può dare adenomegalia significativa, non dolente e in assenza di evidenti sintomi sistemici.

I linfonodi duri, marcatamente ingranditi (> 2-2.5 cm) e/o fissi rispetto al tessuto adiacente, in particolare i linfonodi della zona sovraclaveare o in pazienti che hanno fatto uso prolungato di tabacco e/o alcol, sono suggestivi per cancro. La localizzazione neoplastica primitiva o metastatica può essere quindi suggerita dalle caratteristiche del linfonodo; spesso il rilievo è occasionale in un paziente pauci- o asintomatico.

La splenomegalia può verificarsi con la mononucleosi, la toxoplasmosi, la leucemia e il linfoma.

Se l'anamnesi e l'esame obiettivo non mostrano una causa probabile, ulteriori valutazioni dipendono dai linfonodi coinvolti e dagli altri reperti presenti.

I pazienti con segni d'allarme e quelli con linfadenomegalia generalizzata, devono fare un emocromo con eventuale striscio periferico ed un Rx del torace.

L'agoaspirato trova indicazione nei casi di sospetta metastasi da neoplasia solida dove, anche il solo rilievo citologico può orientare la diagnosi, grazie alle specifiche colorazioni citoistochimiche.

Il risultato citologico preliminare talora è diagnostico, più spesso indirizza l'esecuzione di esami strumentali per la ricerca della sede di partenza della neoplasia. Va ricordato che in una discreta percentuale di neoplasie solide (circa il 15%) si rende evidente solo attraverso la localizzazione metastatica, senza che il tumore primitivo possa essere evidenziato dalle indagini strumentali. Nelle patologie linfoproliferative croniche consente invece solo una valutazione preliminare: per la diagnosi definitiva è indispensabile la biopsia del linfonodo, che permette una valutazione istologica dell'architettura linfonodale nel suo insieme, essenziale per identificare il tipo di linfoma. In ambito infettivo, è un'indagine di secondo livello nei casi in cui la sierologia non sia dirimente oppure in presenza di esami colturali standard negativi; è infine utile per la diagnosi di infezione da micobatteri e altri germi a lenta crescita come *rhodococco*, *actinomicetes*, *nocardia*.

L'esecuzione della biopsia linfonodale è di solito riservata al sospetto di patologia neoplastica. In presenza di adenomegalie multiple la scelta del linfonodo da biopsiare deve essere guidata da alcuni accorgimenti:

- le dimensioni (e le caratteristiche) del linfonodo devono essere significative, secondo alcuni autori, superiori ai due cm di diametro;
- evitare di biopsiare i linfonodi inguinali, spesso sede di iperplasia reattiva, a meno che non siano francamente patologici per caratteristiche di consistenza e dimensione;
- stazioni cervicali e sovraclaveari sono in genere da preferire, a meno che non concomiti un processo infettivo-infiammatorio nei tessuti che drenano l'area;
- nel sospetto di metastasi da neoplasia solida, individuare il linfonodo satellite al processo patologico; in presenza di più stazioni interessate, andrà biopsiata quella gravata dalla minore morbilità (adenomegalie superficiali vs profonde).

### Algoritmo terapeutico

Il trattamento primario è diretto verso la causa; la linfoadenomegalia di per sé non va trattata. Un tentativo con corticosteroidi non deve essere fatto per la linfoadenomegalia di eziologia ignota, perché i corticosteroidi possono ridurre l'adenopatia causata da leucemia e linfoma e quindi ritardare la diagnosi, e possono esacerbare la tubercolosi. Un tentativo con antibiotici non è indicato, ad eccezione di quando si sospetta un'infezione suppurata del linfonodo.

---

## IPOTENSIONE ARTERIOSA, LIPOTIMIA E SINCOPE

---

### Definizione ed eziopatogenesi

L'ipotensione arteriosa è definita come una condizione caratterizzata da una pressione arteriosa sistolica (PAS) < 100-105 mmHg.

Eziologicamente, possiamo distinguere:

- un'ipotensione essenziale (specie in giovani donne di tipo leptosomico);
- un'ipotensione secondaria, che può essere dovuta a disturbi endocrini (insufficienza surrenalica, insufficienza del lobo anteriore dell'ipofisi), ad una patologia cardiovascolare (stenosi aortica, insufficienza cardiaca, disturbi del ritmo), ad ipovolemia ed emorragia, a farmaci (psicofarmaci, antiaritmici, antiipertensivi, diuretici, antianginosi);
- un'ipotensione da neuropatie autonome, di cui esistono forme primitive e molto rare (sindrome di Shy-Drager cioè un'atrofia multisistemica del SNC, sindrome di Bradbury-Eggleston cioè un'ipotensione ortostatica idiopatica) e forme secondarie (come avviene per esempio nel diabete mellito).

### Metodologia diagnostica

Un'attenta raccolta anamnestica e l'esame obiettivo possono rappresentare l'elemento chiave nella diagnosi dell'85% dei casi. Particolare attenzione va posta alla concomitanza di altri sintomi che il paziente ha avvertito prima o alla risoluzione dell'episodio (dolore toracico, cardiopalmo, cefalea, vertigini nel passaggio da clino- ad ortostatismo oppure nel piegarsi) o alle attività svolte

quando l'episodio si è manifestato (particolari movimenti del capo o degli arti, esercizio fisico, riposo, stress emotivo nelle ore precedenti o immediatamente prima, incubi notturni).

Con l'esame obiettivo vanno effettuati: la valutazione della pressione arteriosa in clino- e in ortostatismo per evidenziare un'eventuale ipotensione ortostatica (è diagnostica la riduzione di almeno 20 mmHg della pressione arteriosa sistolica o di almeno 10 mmHg di quella diastolica nel passaggio – dopo almeno 5 minuti – dal decubito supino alla stazione eretta), un'attenta auscultazione cardiaca per la ricerca di cardiopatie misconosciute, un esame neurologico di base per escludere deficit grossolani.

È dunque fondamentale la diagnosi differenziale con la *sincope* che consiste in una transitoria perdita di coscienza, di breve durata (alcuni secondi o minuti), con perdita del tono posturale e a risoluzione spontanea. La sincope ha esordio improvviso e solitamente in apparente benessere, benché talora sia preceduta da una fugace sensazione di mancamento (o pre-sincope); non è mai associata a stupore o coma. Va differenziata dalla *lipotimia*, nella quale l'eventuale perdita di coscienza è preceduta da una chiara sensazione di malessere e astenia, talora associati a vertigine, sensazione di "testa vuota", instabilità o perdita dell'equilibrio. La sincope può essere di varia natura:

- sincope cardiogena, che comprende la "low output syndrome" o "sindrome da bassa gittata" (stenosi aortica, stenosi mitralica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, infarto miocardico acuto con deficit di pompa, tamponamento cardiaco, embolia polmonare, dissecazione aortica) e la sincope da disturbi del ritmo cardiaco (bradicardia sinusale marcata < 40 bpm, malattia del nodo del seno, BAV di 2° o 3° grado, tachiaritmie sopraventricolari e ventricolari, WPW, sindrome di Brugada);
- sincope circolatoria che comprende la sincope vaso-vagale o vaso-depressiva (fattori scatenanti sono lo stress emotivo, una forte sensazione di paura, un dolore intenso, la stimolazione vagale), la sincope ortostatica (fattore scatenante è l'alzarsi di colpo dalla posizione sdraiata oppure lo stare in piedi a lungo e patogeneticamente è dovuta al deficit del riflesso vasocostrittore a livello delle vene degli arti inferiori), la sincope ipovolemica (secondaria alla deplezione di liquidi), la sindrome del seno carotideo (v. capitolo relativo), la sincope da neuropatia autonoma periferica (secondaria a diabete mellito, amiloidosi, porfiria, etilismo e anemia perniziosa), la sincope da farmaci (barbiturici, antidepressivi triciclici, alfa-bloccanti, clonidina, ACE-inibitori);
- sincope neurologica che può essere dovuta a narcolessia, a epilessia, ad insufficienza cerebro-vascolare, lesioni traumatiche del midollo spinale, neoplasie primitive o metastatiche del SNC;
- sincope metabolica, causata da ipossia e anemia grave oppure da ipoglicemia;
- sincope situazionale (minzione, defecazione, tosse, starnuto, deglutizione, dolore viscerale, post-esercizio);
- sincope da malattie psichiatriche (crisi d'ansia, crisi di panico).

Quando nessuna delle patologie elencate è riconoscibile con le metodiche diagnostiche a nostra disposizione la sincope viene ritenuta inspiegata o idiopatica.

L'ECG a riposo consente il rilievo di eventuali disturbi di conduzione o di aritmie e deve essere completato con la registrazione continua delle 24 ore secondo Holter, quando la storia clinica sembra suggestiva per un episodio aritmico che potrebbe ripetersi dopo breve tempo. Utile eventuale approfondimento diagnostico con studio elettrofisiologico.

Il massaggio del seno carotideo è la manovra essenziale alla diagnosi di sindrome del seno carotideo.

L'ecocardiogramma consente di evidenziare patologie cardiache silenti sul piano clinico e obiettivo o di rivalutare cardiopatie già note e potenzialmente responsabili dell'episodio ipotensivo o lipotimico-sincopale.

Se l'ipotesi aritmica prevale a conclusione dei primi accertamenti, è indicato programmare anche un test da sforzo: l'eventuale induzione di ischemia miocardica e in concomitanza con essa di aritmie o di insufficienza ventricolare sinistra in grado di provocare la sincope indirizza alla diagnosi di cardiopatia ischemica.

In assenza di cardiopatia evidenziabile all'ecocardiogramma è indicato l'head up tilt test (esame di elezione per la diagnosi di sindrome vasovagale).

Nei soggetti con multiple somatizzazioni e segni di stress, ansia o disturbi del comportamento, andrà eseguita una valutazione neuropsichiatrica.

Utile anche il monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore.

Nei pazienti per i quali è verosimile una patologia vascolare cerebrale, l'iter diagnostico prosegue con l'esecuzione di esami quali l'ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici e trans-cranico, l'EEG e la TAC encefalo.

Infine, gli esami ematochimici sono raccomandati quando si sospetta che la sincope sia secondaria a perdita di massa ematica e volume circolante o per escludere un disturbo della coscienza da cause metaboliche.

### Algoritmo terapeutico

Alcune misure utili sono dormire con busto più alto di 20° e alzarsi lentamente dalla posizione sdraiata.

La terapia è anzitutto essenzialmente sintomatica ed impiega più frequentemente farmaci simpaticomimetici (per esempio, la midodrina) e idrocortisone; successivamente deve essere mirata a seconda della causa sottostante. Nel collasso ortostatico e nella sincope vaso-vagale è opportuno posizionare il paziente in Trendelenburg (posizione sdraiata con gambe sollevate).

---

## DOLORE TORACICO

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il dolore toracico è un sintomo e come tale suscettibile di interpretazione soggettiva sia da parte del paziente che lo riferisce che del medico che è chiamato a valutarlo. Esso può presentarsi come dolore superficiale, profondo (somatico e viscerale) e dolore riflesso o riferito (è sempre un dolore viscerale ma ha la caratteristica di essere riferito ad aree cutanee distanti). Il dolore toracico è una delle cause più frequenti di ricorso alla richiesta di assistenza urgente, in virtù dell'elevato numero di patologie cui questo sintomo si associa. Tenuto presente che praticamente tutti gli organi e strutture del torace ma anche taluni del collo e del distretto sottodiaframmatico possono dare origine a una sintomatologia dolorosa a riferimento toracico, e che il dolore a genesi cardiaca può avere localizzazione diversa da quella toracica (epigastrio, arti superiori, mandibola, collo), si comprende che la corretta identificazione dell'origine del dolore può essere tutt'altro che facile. D'altronde, poiché la diagnosi differenziale del dolore toracico comprende patologie anche estremamente gravi e potenzialmente fatali (sindrome coronarica acuta, dissezione aortica, embolia polmonare) un'esatta e tempestiva diagnosi eziologica resta d'importanza primaria e talora addirittura vitale per il paziente.

La genesi del dolore toracico è così variegata e spesso multifattoriale che il seguente quadro sinottico ne è solo una parziale e semplificata espressione:

- origine miocardica: sindrome coronarica acuta, stenosi e/o insufficienza valvolare aortica, prolasso della mitrale, cardiomiopatie;
- origine pericardica: pericardite virale, neoplastica, collagenopatica, ecc.;
- origine aortica: aneurisma dissecante;
- origine polmonare: embolia polmonare, pneumotorace, pneumomediastino, pleurite e polmonite, neoplasia della parete toracica;
- origine gastrointestinale: esofagite, diverticoli, malattia da reflusso gastroesofageo, spasmo esofageo, ulcera peptica, pancreatite, colelitiasi, colecistite;
- origine muscoloscheletrica: m. di Bornholm, crampo intercostale (muscolare), sindrome di Tietze e costocondrite, osteoartrite, fratture, neoplasie, borsiti;
- origine neurologica: nevralgia erpetica (infezione da Herpes zoster), radicolite;
- origine funzionale (cause psicosomatiche): astenia neurocircolatoria (nevrosi ansiosa).

## Metodologia diagnostica

Va subito detto che di fondamentale importanza è l'accuratezza e la sistematicità dell'anamnesi che, del dolore, deve sempre portare alla conoscenza di: entità e carattere; sede ed irradiazione; durata ed eventuale modalità di risoluzione o recidiva; causa scatenante; sintomi d'accompagnamento; fattori d'alleviamento; eventuale risposta a farmaci, variazioni posturali, movimenti, atti respiratori. Per un corretto orientamento diagnostico, in una tale complessità ed eterogeneità eziologica, sono dunque fondamentali un'anamnesi accurata, un esame obiettivo completo non limitato esclusivamente all'apparato cardiovascolare, associati, appena possibile, a un esame strumentale imprescindibile e facilmente disponibile quale è l'ECG.

Questo approccio ci consentirà di individuare o escludere sin dal primo momento patologie potenzialmente pericolose per la vita, definite i "cinque top killer" del dolore toracico: sindrome coronarica acuta, embolia polmonare, dissecazione aortica, pneumotorace iperteso, rottura dell'esofago. Escluse le cause più urgenti di dolore, il paziente deve essere rivalutato.

Il grado di tipicità del dolore viene definito attraverso il *Chest Pain Score (CPS)* (v. tabella 1) che consente di valutare in maniera meno soggettiva il sintomo riferito dal paziente.

Tabella 1 – Chest Pain Score (CPS)

|   |   |    |
|---|---|----|
| <b>Localizzazione</b>                     | - Retrosternale/precordiale               | +3 |
|   | - Emitorace sn/epigastrio/collo/mandibola | +2 |
|   | - Apice cardiaco                          | -1 |
| <b>Irradiazione</b>                       | - Braccia/spalle/dorso/giugulo/mandibola  | +1 |
| <b>Caratteristiche</b>                    | - Oppressivo/lacerante/a morsa            | +3 |
|   | - Costrittivo                             | +2 |
|   | - Puntorio/pleurítico                     | -1 |
| <b>Sintomi associati e storia clinica</b> | - Dispnea/nausea/sudorazione              | +2 |
|   | - Storia di angina                        | +3 |

Il dolore è definito tipico per genesi ischemica coronarica (probabilità alta) nei pazienti che presentano un CPS  $\geq 4$  e almeno uno tra i seguenti fattori di rischio: anamnesi positiva per malattia coronarica (pregresso infarto, PTCA, by-pass); sesso maschile; età  $\geq 70$  anni; diabete mellito; patologia vascolare extracardiaca (ictus, arteriopatia obliterante, carotidopatia); dolore ricorrente o in atto al momento della valutazione. Un punteggio  $\geq 4$  in assenza di fattori di rischio oppure un CPS  $< 4$  in pazienti con anamnesi positiva per coronaropatia definisce una probabilità intermedia di origine coronarica del dolore. Tra questi, circa il 15% risulta avere una sindrome coronarica acuta o comunque una problematica ischemica cardiaca che si rende evidente al test provocativo. Il restante 85% è costituito da una popolazione eterogenea che comprende pazienti con dolore parietale, problematiche gastroenterologiche (malattia peptica, reflusso gastroesofageo), psichiatriche (depressione, disturbo da attacchi di panico), eventualmente da affidare allo specialista competente. La probabilità di origine coronarica del dolore è bassa nei pazienti con CPS  $< 4$  ed età  $< 70$  anni.

I pazienti con dolore toracico la cui causa non è immediatamente evidente vengono sottoposti ad approfondimento diagnostico con rivalutazione anamnestica e clinico-obiettiva, esami ematochimici (emogasanalisi, dosaggio degli enzimi miocardiospecifici, della troponina e del D-dimero), esecuzione di radiografia/TC del torace e/o di ecocardiogramma.

## DISPNEA

### Definizione ed eziopatogenesi

La dispnea è la spiacevole consapevolezza dei propri atti respiratori, avvertita come sensazione di "respiro faticoso" o di "fame d'aria". La dispnea deve essere indagata accuratamente sin dal

momento della raccolta anamnestica: la comparsa in clinostatismo è indicativa di un danno organico polmonare, mentre la presenza di dispnea dopo un impegno psicofisico importante deve far propendere per una forma funzionale. Se si verifica solo durante uno sforzo (anche modesto) si parla di dispnea da sforzo: nella progressione di molte malattie la dispnea da sforzo precede di un tempo variabile (anche anni) quella a riposo. La dispnea può essere acuta o cronica. Quella acuta, che insorge nel giro di minuti, ore o giorni spesso riflette un problema acuto cardiaco o polmonare che richiede valutazione e terapia urgente. Quella cronica presenta più spesso maggiori difficoltà diagnostiche.

Le cause di dispnea sono molteplici ed includono:

- l'insufficienza respiratoria associata a sindrome ostruttiva come asma bronchiale, BPCO, polmoniti, ostruzione laringea da difterite, edema della glottide, tumore endobronchiale;
- l'insufficienza respiratoria associata a sindrome restrittiva come interstiziopatie, deformità toraciche (cifoscoliosi, pectus excavatum, toracoplastiche), fibrosi polmonari, fibrotoraci pleurogeni;
- l'embolia polmonare;
- pneumotorace;
- l'insufficienza cardiaca, in cui la dispnea da sforzo è una manifestazione precoce dovuta alle ripercussioni della stasi del piccolo circolo; distinguiamo varie forme di dispnea pertinente all'apparato cardiovascolare: l'ortopnea cioè la comparsa di dispnea in clinostatismo con miglioramento della sensazione di fame d'aria quando il paziente assume la posizione ortostatica (il clinostatismo infatti condiziona un maggiore afflusso di sangue a livello del piccolo circolo che, a causa dell'insufficienza cardiaca, rende più difficili gli scambi gassosi), la dispnea parossistica notturna che è un sintomo precoce di edema polmonare acuto per cui l'ammalato si sveglia durante le ore notturne sudato e dispnoico e trae sollievo solo alzandosi dal letto e mettendosi in posizione seduta (si manifesta nell'insufficienza ventricolare sinistra, ma anche nel polmone da stasi della stenosi mitralica), l'asma cardiaco che è una particolare condizione patologica caratterizzata dalla imbibizione degli interstizi e che si manifesta clinicamente con una espirazione sibilante tale da simulare una crisi di asma bronchiale, l'edema polmonare acuto che è la massima espressione di dispnea parossistica del paziente cardiopatico scompensato (preannunziato da tosse stizzosa, si manifesta con una progressiva, ingravescente dispnea accompagnata da emissione di espettorato schiumoso roseo o, raramente, emorragico);
- disordini sistemici o metabolici come le anemie gravi (in cui la bassa concentrazione di emoglobina circolante non consente un adeguato trasporto di ossigeno), l'obesità, l'ipertiroidismo, l'acidosi metabolica;
- alcune patologie neuromuscolari, in cui la dispnea si osserva per compromissione dei centri e delle vie nervose destinate ai muscoli respiratori (polimiosite, paralisi ascendente di Landry, polineuriti) oppure dei muscoli respiratori stessi (miopatie croniche, sclerosi laterale amiotrofica, miastenia pseudoparalitica) e nel tetano (anche la rigidità della parete toracica in corso di sclerodermia o di fratture costali multiple può essere causa di dispnea);
- disturbi psicogeni;
- condizioni fisiologiche quali gravidanza, sforzo, altitudine.

### Metodologia diagnostica

Anamnesi ed esame obiettivo sono fondamentali perché spesso possono dare un buon orientamento se non la diagnosi (storia di emoftoe, soffio cardiaco, dita ippocratiche, presenza di flebite, pallore, obesità, fischi, edemi declivi, rantoli a piccole bolle, ecc). Il decubito in particolare dà altre preziosi indicazioni. Quello più frequente in clinica è l'ortopnea (v. infra); nella pericardite si può avere il tronco piegato in avanti o addirittura nei casi estremi la posizione di preghiera maomettana. Nei bambini con cardiopatia congenita sono frequenti le crisi di accovacciamento (squatting): il bambino sta correndo ed improvvisamente si deve accovacciare per qualche minuto.

Tuttavia l'inquadramento della dispnea quasi sempre richiede esami di laboratorio e/o strumentali. Gli esami di primo livello da prendere in considerazione specie in caso di dispnea acuta

sono ECG, Rx/TC del torace, ecocardiogramma, emogasanalisi, emocromo e sierologia standard, D-dimero, BNP (peptide natriuretico B). Le indagini di secondo livello, decise di volta in volta in base al sospetto diagnostico e più appropriate in caso di dispnea cronica, comprendono invece spirometria, scintigrafia polmonare, test da sforzo, broncoscopia, laringoscopia, pH-metria esofagea, esami sull'escreato, funzionalità tiroidea. La diagnosi di dispnea psicogena è una diagnosi di esclusione, che andrà posta se tutte le ricerche per comprendere la causa della dispnea sono negative.

### Algoritmo terapeutico

La terapia va diretta alla causa, e quindi rimandiamo ai singoli capitoli.

---

## TOSSE

---

### Definizione ed eziopatogenesi

La tosse è una manovra espiratoria esplosiva riflessa o volontaria, tesa a liberare le vie aeree. Quasi ogni malattia dell'apparato respiratorio può provocare tosse, sebbene le cause possibili di tosse siano differenti se il sintomo è acuto (presente da < 3 settimane) o cronico.

Per la tosse acuta, le cause più frequenti sono le infezioni delle alte vie respiratorie (compresa la bronchite acuta), la polmonite e la sindrome che gli anglosassoni chiamano postnasaldrip: cioè un gocciolamento delle secrezioni nasali nelle vie respiratorie attraverso il retrofaringe, per patologia del naso o dei seni paranasali.

Per la tosse cronica, le cause più frequenti sono l'asma, la broncopneumopatia cronica ostruttiva, il gocciolamento retronasale, l'iperreattività delle vie aeree dopo la risoluzione di un'infezione respiratoria virale o batterica (cosiddetta tosse postinfettiva), il reflusso gastroesofageo. Meno frequenti sono la tosse iatrogena da ACE-inibitori e la bronchite eosinofila. Rare cause sono: un tumore o una sarcoidosi che non sono evidenti alle indagini radiologiche e l'insufficienza ventricolare sinistra senza dispnea.

Molto raramente, un tappo di cerume o un corpo estraneo nel canale uditivo esterno scatenano una tosse riflessa attraverso la stimolazione del ramo auricolare del nervo vago. La tosse psicogena è perfino più rara ed è una diagnosi di esclusione.

Nei bambini le cause più comuni di tosse sono simili a quelle negli adulti, ma asma e inalazione di corpi estranei possono essere più frequenti nei bambini.

I pazienti con tosse cronica possono sviluppare un riflesso secondario o di una componente psicogena conseguente alla tosse. Inoltre, una tosse prolungata può danneggiare la mucosa bronchiale, contribuendo a sua volta a esacerbarla.

L'anamnesi della malattia attuale deve chiarire durata e caratteristiche della tosse (p. es., se secca o produttiva di espettorato o sangue, e se essa è accompagnata da dispnea, dolore toracico, o entrambi). Vanno ricercati i fattori precipitanti (p. es., aria fredda, odori forti) e il momento in cui insorge la tosse (p. es., soprattutto di notte) può aiutare a chiarire la diagnosi.

La rassegna dei sistemi deve ricercare i sintomi e le possibili cause, tra cui gocciolamento del naso, mal di gola (infezione delle alte vie respiratorie, gocciolamento retronasale); febbre, brividi, e dolore toracico pleurítico (polmonite); sudorazione notturna e perdita di peso (tumore, tubercolosi); bruciore di stomaco (reflusso gastroesofageo); difficoltà a deglutire o episodi di soffocamento mentre si mangia o beve (aspirazione).

L'anamnesi patologica remota deve ricercare recenti infezioni respiratorie (ossia, entro i precedenti 1-2 mesi); storia di allergie, asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva, e malattia da reflusso gastroesofageo; fattori di rischio (o già diagnosi) per tubercolosi o HIV; anamnesi per il fumo. L'anamnesi farmacologica deve indagare in particolare l'uso degli ACE-inibitori. I pazienti con tosse cronica devono essere interrogati circa l'esposizione a potenziali irritanti respiratori o allergeni e su viaggi o residenza in regioni con malattie micotiche endemiche.

Una Rx torace deve essere eseguita su pazienti con tosse cronica in cui il trattamento empirico è inefficace. Se i reperti Rx sono irrilevanti, occorre eseguire in sequenza accertamenti diagnostici

per asma (prove di funzionalità polmonare con test alla metacolina se la spirometria standard è normale), per patologie dei seni paranasali (TC dei seni) e per malattia da reflusso gastroesofageo (pH-metria esofagea). In particolare, la sindrome da gocciolamento retronasale è difficile da diagnosticare, salvo i casi di sinusite manifesta o di rinite vasomotoria o allergica, perché non vi sono test capaci di rivelarla (in tali casi potrà essere opportuno uno studio TAC o RMN della regione facciale, tenendo presente che la radiografia dei seni paranasali è ormai obsoleta).

L'esame colturale su escreato è utile per i pazienti con una possibile infezione torpida, come pertosse, tubercolosi o malattie da micobatteri non tubercolari.

La TC del torace ed eventualmente la broncoscopia devono essere eseguite in quei pazienti in cui si sospetta un cancro polmonare o un altro tumore bronchiale (p. es., pazienti con un'anamnesi positiva per prolungato tabagismo, non specifici segni costituzionali).

### Algoritmo terapeutico

La terapia fondamentale deve essere diretta alla causa scatenante, come descritto nei singoli capitoli. Tuttavia, nei casi in cui la tosse è particolarmente insistente, può essere utile sedarla, anche se ciò può essere controindicato quando la tosse permette di eliminare escreato ricco di batteri e di muco che ostacola la ventilazione. I sedativi della tosse agiscono centralmente, sul centro della tosse, o su centri con esso coordinati. Alcuni sono oppioidi, cioè hanno una struttura chimica correlata alla morfina, senza possederne il potere analgesico, le proprietà sedative e la capacità di indurre dipendenza fisica: tra questi il più efficace è la codeina, che tuttavia può dare dipendenza per cui il suo uso va limitato nel tempo, mai nei casi di tosse cronica. Tra i sedativi della tosse stupefacenti ricordiamo quindi: codeina, destrometorfano, diidrocodeina. Vi sono poi farmaci ad azione centrale, ma non oppioidi, che sono un'alternativa meno efficace ma di più semplice prescrizione; tra i sedativi della tosse non stupefacenti ricordiamo: butamirato, cloperastina, levodropropizina, oxolamina.

---

## EMOTTISI

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il termine emottisi (o emoftoe) definisce l'espettorazione di sangue dall'albero respiratorio (specificamente dalle vie aeree sottoglottidee). La quantità di sangue emessa può variare dalla striatura dell'espettorato, espressione di piccoli sanguinamenti capillari, fino a grandi quantità di sangue franco, indice di rotture vasali più importanti. Se la perdita ematica è in atto avremo emissione di sangue fluido rutilante, se invece è già operante un processo di coagulazione saranno emessi coaguli di colore rosso scuro.

La presenza di sangue nell'espettorato costituisce un'evidenza patologica che deve indurre all'approfondimento diagnostico. Tuttavia non sempre il sintomo è da porre in relazione con il sistema respiratorio; è quindi importante escludere altre possibili fonti di sanguinamento, come il cavo orale, il tratto nasofaringeo o gastroenterico. A volte la distinzione fra emottisi ed ematemesi risulta difficoltosa: in genere nell'emottisi il segno prodromico consiste in un prurito alla gola e nel desiderio di tossire, per cui il sangue di solito è di colore rosso vivo e schiumoso e viene emesso con il colpo di tosse; l'ematemesi invece, è preceduta da nausea e da disturbi addominali ed il sangue emesso con il vomito, è generalmente di color magenta.

Numerose sono le evenienze eziopatogenetiche di fronte ad un'emottisi; le cause più comuni sono quelle infiammatorie (bronchite, tubercolosi, bronchiectasie, fibrosi cistica, ascesso polmonare, polmoniti, embolia polmonare settica, infezioni da funghi e parassiti), quelle neoplastiche (carcinoma broncogeno, forme metastatiche, amartoma, teratoma), la tromboembolia polmonare (infarto polmonare), la stenosi mitralica, l'edema polmonare acuto, le cause traumatiche (contusione polmonare, corpi estranei), la fistola broncovascolare, l'ipertensione polmonare primitiva e secondaria, le malformazioni arterovenose, la sindrome di Eisenmenger, l'emosiderosi polmonare idiopatica, le vasculiti polmonari, la sindrome di Goodpasture, le diatesi emorragiche e la terapia anticoagulante, le manovre iatrogene.

## Metodologia diagnostica

Tutti i casi di emottisi richiedono un'indagine clinico-strumentale per stabilirne la causa e per localizzare la sede del sanguinamento.

L'anamnesi è spesso uno strumento utile per definire le caratteristiche del sanguinamento (entità, durata, ricorrenza), la concomitanza di eventuali patologie sottostanti (cardiache, ematologiche, renali) o di cause scatenanti evidenti (traumatismo toracico, ingestione di corpi estranei, complicanze di broncoscopia, toracentesi o drenaggio pleurico).

Un recente traumatismo al torace suggerisce la diagnosi di una contusione polmonare; una sintomatologia dispnoica, associata ad un dolore pleurico ad insorgenza acuta, depone per una diagnosi di embolia con infarto polmonare. Il rilievo di calo ponderale e anoressia in un paziente fumatore di sesso maschile di età > 40 anni induce alla formulazione del sospetto diagnostico di carcinoma broncogeno. In caso di stenosi mitralica l'anamnesi denuncia l'alternarsi di episodi emoftoici, insorti generalmente sotto sforzo, con crisi di asma cardiaco o di edema polmonare. Un'anamnesi positiva per frequenti episodi di infezione dell'apparato respiratorio, espettorazione cronica produttiva e ricorrenti episodi di emottisi di lieve o modesta entità, è altamente indicativa di bronchiectasie.

L'esame obiettivo deve tendere a cogliere segni polmonari ed extrapolmonari utili ai fini diagnostici. Obiettivamente il riscontro dei segni di ipertensione polmonare evoca il sospetto diagnostico di ipertensione polmonare primitiva, stenosi mitralica, tromboembolia polmonare, sindrome di Eisenmenger. I segni di consolidamento parenchimale sono evidenti in caso di polmonite batterica, ascesso, neoplasia o infarto polmonare. Il riscontro di una trombosi venosa profonda, associata ad altri segni e sintomi sistemici (tachicardia, febbre, dispnea), depone per la diagnosi di embolia polmonare. L'apprezzamento di un soffio bronchiale suggerisce la presenza di una lesione intramurale come un carcinoma broncogeno o un corpo estraneo.

L'approccio al paziente con emottisi richiede di routine alcuni esami di laboratorio quali l'emocromo, la valutazione dell'emostasi, l'esame citologico e microbiologico dell'espettorato, l'emogasanalisi.

La radiografia del torace rappresenta l'esame diagnostico chiave suggerendo, nella maggior parte dei casi, sia la causa che la sede di sanguinamento. L'evidenza di immagini "a binario" o "a stria trasparente" fa propendere per l'esistenza di bronchiectasie; la presenza di un livello idroaereo è altamente sospetta per un ascesso polmonare; un aumento di volume dell'atrio sinistro depone per una stenosi mitralica; un addensamento parenchimale può essere espressione di neoplasia, malformazione artero-venosa, polmonite emoftoizzante, tubercolosi polmonare; un'opacità rotondeggiante omogenea all'interno di una caverna circondata da una falce aerea rappresenta la manifestazione tipica del micetoma. Non bisogna tuttavia dimenticare che un infiltrato radiologico può essere secondario all'emottisi (polmonite da reinalazione di sangue). Una radiografia del torace normale non esclude peraltro la presenza di affezioni gravi e pertanto raramente può essere considerata definitiva ai fini diagnostici.

La broncoscopia è essenziale anche se talora è controversa la scelta del momento più idoneo per la sua esecuzione (molti preferiscono comunque effettuare questo esame in prima battuta nell'emoftoe da causa ignota); in caso di sanguinamento massivo, il broncoscopio rigido, offre buone possibilità di aspirazione e, qualora necessario, permette un'intubazione endobronchiale selettiva; con la tecnica endoscopica, si ottengono inoltre informazioni sia visive sia biottiche e citologiche che possono essere risolutive per la diagnosi.

Nei pazienti in cui i radiogrammi del torace e i reperti broncoscopici risultano normali, può rivelarsi efficace una TAC del torace.

## Algoritmo terapeutico

La terapia varia in considerazione dell'entità del sanguinamento, della malattia che ne è causa e delle condizioni generali del paziente. I quattro principali cardini della terapia sono:

- prevenire l'asfissia "da annegamento";
- arrestare il sanguinamento con farmaci procoagulanti (il più usato è l'acido tranexamico);
- trattare la causa primaria dello stesso;
- supportare le funzioni vitali del paziente.

## EDEMA

### Definizione ed eziopatogenesi

Si intende per edema la raccolta di liquidi in eccesso nell'interstizio: riconosciamo un edema diffuso e un edema localizzato a determinate sedi e in quest'ultimo caso il segno può essere uni- o bilaterale, come per gli edemi declivi degli arti inferiori.

Obiettivamente l'edema si manifesta come un turgore di consistenza molle/elastica dove è caratteristico il segno della fovea, cioè la depressione rispetto alla cute circostante della sede di compressione esercitata con il dito: è più evidente agli arti inferiori dove si osserva il classico edema gravitazionale, mentre l'edema diffuso si osserva anche in sede periorbitaria o in corrispondenza di aree di compressione come anelli, calzature, ecc.

D'abitudine l'edema provoca solo un fastidio estetico o un senso di peso, come nell'edema gravitazionale, ma le raccolte di liquido in sedi critiche (cavità addominale e pleurica, pericardio, parenchimi e in particolare cervello) possono determinare sintomi di compressione e gravi alterazioni funzionali; inoltre l'accumulo di liquido può provocare un rapido aumento di peso che viene prontamente perduto sotto l'azione di un diuretico. Quando l'edema persiste si determinano anche localmente alterazioni tissutali che portano ad una fibrosi locale, nel qual caso l'edema perde la sua elasticità e il segno della fovea scompare.

L'ipoalbuminemia da mancata sintesi o da perdita costituisce un fattore essenziale nella patogenesi degli edemi diffusi: sono esempi del primo caso le epatopatie croniche, del secondo gli edemi carenziali, le enteropatie proteinodisperdenti o la nefrosi lipoidea.

La ritenzione di sali e di acqua, è la causa principale degli edemi di origine renale.

La riduzione della gittata sistolica e l'aumento della pressione venosa centrale ed atriale, con aumentata pressione capillare, sono i fattori degli edemi di origine cardiaca.

L'aumentata permeabilità della parete capillare è il principale fattore degli edemi infiammatori ed in particolare di quelli anafilattici (come l'angioedema) o di origine tossica.

### Metodologia diagnostica

La valutazione della sede degli edemi, la loro consistenza e distribuzione, i segni della malattia di base e i precedenti anamnestici, sono quasi sempre in grado di consentire una diagnosi della natura dell'edema.

Le cause di edema generalizzato sono generalmente rappresentate da: scompenso cardiaco congestizio, epatopatie croniche, sindrome nefrosica, pericardite (relativamente rara), glomerulonefrite acuta, enteropatia proteinodisperdente, sindrome da malnutrizione e malassorbimento. Nei casi dubbi un esame delle urine, il dosaggio degli elettroliti e delle proteine plasmatiche, sono quasi sempre sufficienti ad una diagnosi di certezza.

L'edema localizzato può essere meccanico (post-traumatico), infiammatorio come avviene nell'erisipela (da infezione streptococcica), dovuto a trombosi o a insufficienza venosa cronica, oppure allergico.

Condizione che può suscitare errori interpretativi è il mixedema: la diversa consistenza della cute che non consente il segno della fovea, l'interessamento omogeneo di tutta la cute, il rallentamento psichico o motorio sono segni differenziali di pronta rilevazione; in caso di dubbio, il dosaggio del TSH e degli ormoni tiroidei è diagnostico.

Un particolare tipo di edema è il linfedema che non presenta il segno della fovea ed è legato ad un ostacolo della circolazione linfatica; si riconoscono forme congenite e forme secondarie principalmente dovute a linfoangiti ricorrenti e a neoplasie con ostruzione linfatica (il sospetto di una neoplasia induce un accurato accertamento mediante ecografia pelvica o addominale).

### Algoritmo terapeutico

Il trattamento è quello della malattia di base.

L'impiego dei diuretici è essenziale per ridurre rapidamente gli edemi minacciosi (edema cardiaco, ascite, ecc.).

---

## DOLORE ADDOMINALE

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il dolore addominale è una causa frequente di valutazione del paziente. È causato da malattie di pertinenza medica o chirurgica a partenza dalla sede addominale o extra-addominale, che variano da forme lievi a malattie che mettono a rischio la vita del paziente. Circa il 30% dei pazienti con dolore addominale acuto che accede in un pronto soccorso presenta un dolore addominale non specifico. Le cause più frequenti del dolore addominale sono quelle digestive (60% dei casi), seguite dalle cause urologiche (15%) e ginecologiche (7%). La causa rimane sconosciuta in circa il 10% dei casi.

Le cause di dolore addominale più comuni nell'adulto sono: l'infiammazione parietale (perforazione intestinale, peritonite batterica spontanea, appendicite, diverticolite, pancreatite, colecistite, malattia infiammatoria pelvica, febbre mediterranea familiare), l'occlusione viscerale [occlusione intestinale (adesione, ernia, volvolo, tumore), ostruzione biliare (calcolo, tumore, stenosi), colica renale (calcolo, tumore)], alcuni disordini vascolari (ischemia intestinale, aneurisma dell'aorta addominale, infarto splenico), i disordini viscerali per lesioni della mucosa (ulcera peptica, malattia infiammatoria intestinale, colite infettiva, esofagite), la distensione capsulare (s. Budd-Chiari, pielonefrite, ascesso tubo-ovarico, cisti ovarica, endometriosi, gravidanza ectopica), i disordini viscerali per alterazioni motorie e funzionali (sindrome del colon irritabile, dispepsia funzionale, dismotilità esofagea, gastroenterite virale).

Il dolore addominale nei neonati e nei bambini piccoli ha numerose cause non presenti negli adulti. Queste cause comprendono l'enterocolite necrotizzante, la peritonite da meconio, la stenosi pilorica, il volvolo dell'intestino con la malrotazione intestinale, l'ano imperforato, l'invaginazione, l'occlusione intestinale da atresia.

Dal punto di vista fisiopatologico possiamo distinguere: il dolore viscerale, il dolore somatico e il dolore riferito.

Il dolore viscerale proviene dai visceri addominali, che sono innervati da fibre del sistema nervoso autonomo e sono sensibili alla distensione e alla contrazione muscolare, non al taglio, alla lacerazione o all'irritazione locale. Il dolore viscerale è tipicamente vago, sordo, e accompagnato da nausea. Esso è difficilmente localizzabile e tende ad essere riferito ad aree corrispondenti all'origine embrionaria della struttura interessata. Gli organi appartenenti alle vie digestive superiori (stomaco, duodeno, fegato e pancreas) causano dolore nella parte alta dell'addome. Gli organi dell'intestino medio (tenue, colon prossimale e appendice) causano dolore periombelicale. Gli organi delle vie digestive inferiori (colon distale, tratto genitourinario) causano dolore nella parte inferiore dell'addome.

Il dolore somatico proviene dal peritoneo parietale, innervato da nervi somatici a loro volta sensibili all'irritazione provocata da processi infettivi, chimici o da altre cause infiammatorie. Il dolore somatico è acuto e ben localizzato.

Il dolore riferito è il dolore percepito a distanza dalla sua origine e deriva dalla convergenza di fibre nervose a livello del midollo spinale. Esempi comuni di dolore riferito sono il dolore scapolare dovuto alla colica biliare, il dolore inguinale dovuto alla colica renale e il dolore alla spalla dovuto a sangue o infezioni che irritano il diaframma.

### Metodologia diagnostica

Nell'approccio al paziente con dolore addominale occorre distinguere fra il dolore addominale acuto e quello cronico.

Il dolore addominale acuto denota un disordine ad insorgenza improvvisa con durata inferiore alle 24 ore, in cui il trattamento chirurgico è spesso, ma non sempre, necessario.

Il dolore addominale acuto è quasi sempre sintomo di una patologia intra-addominale.

Un'accurata anamnesi generalmente suggerisce la diagnosi: occorre valutare la modalità di insorgenza del dolore, la durata del dolore, la sede del dolore, l'irradiazione e le caratteristiche del dolore, i sintomi associati ed i fattori aggravanti ed allevianti il dolore.

La modalità di insorgenza del dolore può essere improvvisa e raggiungere la massima intensità in pochi minuti o entro 1-2 ore (insorgenza rapida) come nei casi di perforazione di un viscere, rottura di un aneurisma aortico, colecistite acuta o pancreatite acuta, o graduale (alcune ore) come ad esempio nell'appendicite acuta. Il cambiamento del dolore da viscerale a somatico segnala il coinvolgimento peritoneale.

La durata del dolore è importante nel discriminare la severità, infatti un dolore insorto acutamente (< 6 ore) ha una maggiore probabilità di comportare problemi acuti, rispetto ad un dolore presente da settimane. La sede del dolore può essere un indizio sulla causa: infatti, semplificando, possiamo indicare i siti frequenti di dolore addominale acuto e sulla base della sede sospettare quale possa esserne la causa (v. tabella 2).

La progressione del dolore può essere d'aiuto nel discriminare la causa: infatti, può essere ad incremento improvviso (ischemia vascolare, rottura aneurisma aortico), ad incremento progressivo e regolare (appendicite acuta, diverticolite) o intermittente/colico (colica renale, biliare o ostruzione intestinale).

Il dolore che si aggrava con il movimento è più specifico dell'appendicite acuta e dell'ulcera perforata, mentre quello scatenato dal pasto è caratteristico dell'ulcera peptica o dell'ischemia intestinale.

Il dolore può essere alleviato dall'emissione di gas o feci (gastroenterite, colon irritabile), vomito (occlusione intestinale) o analgesici (colica, pancreatite acuta).

L'anoressia e la perdita di peso sono sintomi associati a tumori gastrointestinali, alla pancreatite cronica o all'ischemia intestinale. Il vomito è spesso indice di occlusione intestinale, ma è frequentemente assente in una serie di patologie acute addominali che richiedono un intervento chirurgico, inoltre non aiuta a discriminare fra le varie cause in quanto è un sintomo aspecifico.

Bisogna infine escludere tutte le cause mediche di dolore addominale prima di sospettare una patologia chirurgica, ricordandosi delle cause extra-addominali di dolore addominale: quest'ultime possono essere polmonari (polmonite, pleurite, embolia polmonare, pneumotorace), cardiache (infarto miocardico, angina, scompenso cardiaco congestizio, pericardite), esofagee (spasmo esofageo, esofagite, rottura spontanea), neurologiche (tabe dorsale, herpes zoster, epilessia addominale,

Tabella 2 – Sedi di dolore addominale e sospetto diagnostico

| Sede del dolore                                  | Possibile causa  |
|--|--|
| Dolore addominale diffuso                        | pancreatite acuta, chetoacidosi diabetica, appendicite precoce, gastroenterite, ostruzione intestinale, ischemia mesenterica, peritonite (da qualunque causa), crisi falciforme, peritonite spontanea, febbre tifoidea   |
| Dolore nel quadrante superiore destro o sinistro | pancreatite acuta, Herpes zoster, polmonite al lobo inferiore, ischemia miocardica, radicolite   |
| Dolore nel quadrante superiore destro            | colecistite e colica biliare, epatomegalia congestizia, epatite o ascesso epatico, ulcera duodenale perforata, appendicite con utero gravido   |
| Dolore nel quadrante superiore sinistro          | gastrite, disturbi splenici (ascesso, rottura)   |
| Dolore nel quadrante inferiore destro            | appendicite, diverticolite cecale, diverticolo di Meckel, adenite mesenterica  |
| Dolore nel quadrante inferiore sinistro          | colite ischemica, diverticolite sigmoidea  |
| Dolore nel quadrante inferiore destro o sinistro | ascesso addominale o del muscolo psoas, ematoma della parete addominale, cistite, endometriosi, ernia incarcerata o strozzata, malattia infiammatoria intestinale, Mittelschmerz, malattia infiammatoria pelvica, calcoli renali, rottura di un aneurisma dell'aorta addominale, rottura di una gravidanza ectopica, torsione di una cisti ovarica o del testicolo |

radicolite), urologiche (pielonefrite, cistite, prostatite), ginecologiche (malattia infiammatoria pelvica, cisti ovarica, endometriosi), metaboliche (diabete, uremia, iperlipidemia, iperparatiroidismo, Addison, porfiria), infettive (gastroenterite virale, tifo, malaria, peritonite tubercolare, osteomielite spinale, peritonite batterica spontanea, linfadenite mesenterica), ematologiche (leucemia, crisi emolitiche), miscellanea (emocromatosi, astinenza narcotici, febbre mediterranea familiare, disturbi psichiatrici, porpora di Schonlein-Henoch, osteomielite della colonna, poliarterite nodosa).

Fondamentale è poi l'esame obiettivo, cominciando con l'ispezione e l'auscultazione, seguite da palpazione e percussione.

All'ispezione il paziente apparirà sofferente ("facies peritonitica": lineamenti contratti, occhi incavati, labbra aride, naso affilato) e tachipnoico; spesso giace immobile, in decubito supino, con le gambe flesse sull'addome, per rilasciare i muscoli addominali e limitare i movimenti della parete e del peritoneo con gli atti respiratori.

L'auscultazione va effettuata prima della palpazione poiché l'evocazione del dolore potrebbe inibire la peristalsi; l'auscultazione è utile per valutare i movimenti intestinali che possono essere diminuiti/assenti (occlusione, peritonite) o iperattivi (diarrea, fase precoce di occlusione), e la presenza di soffi vascolari (ricordando che l'assenza del soffio non esclude la presenza di un aneurisma).

La palpazione, prima superficiale e leggera, si inizia dal punto più lontano rispetto alla sede del dolore e può evidenziare una caratteristica contrattura della parete addominale, che non si modifica con gli atti respiratori ("addome ligneo"); altri segni tipici di irritazione peritoneale sono: la comparsa di dolore al momento del rapido rilascio della palpazione profonda (segno di Blumberg); il dolore nel contrarre il muscolo ileopsoas, rilevabile facendo flettere la coscia contro la resistenza opposta dalla mano dell'esaminatore (test dello psoas, positivo nel caso di ascesso dell'ileopsoas o di appendicite); il dolore evocabile nella rotazione passiva dell'anca verso l'interno o l'esterno con la coscia flessa a 90° (test dell'otturatore interno, positivo nel caso di processi flogistici della pelvi). Da ricordare sono anche il segno di Murphy (arresto antalgico dell'inspirazione effettuata mentre si esercita una pressione sul punto cistico) rilevabile nella calcolosi della colecisti, e il segno di Courvoisier-Terrier (ittero colestatico associato a colecisti distesa e palpabile) spesso associato a neoplasia della testa del pancreas. L'area inguinale e tutte le cicatrici chirurgiche devono essere palpate alla ricerca di ernie. La manovra di Giordano consente di confermare il sospetto di colica renale. È consigliabile dialogare con il paziente mentre si esegue la palpazione, per distrarlo dal dolore e ridurre eventuali contratture della muscolatura di origine psicogena.

Alla percussione i due reperti tipici sono la scomparsa dell'area di ottusità epatica nella perforazione e l'ipertimpanismo nell'ileo sia meccanico che paralitico.

A completamento dell'esame obiettivo, bisogna eseguire un'esplorazione rettale e, per le donne, della regione pelvica, per localizzare dolorabilità, eventuali masse e segni di sanguinamento.

Esami di routine (p. es., emocromo, esami ematochimici, analisi delle urine) sono generalmente eseguiti, ma sono di scarsa utilità per la bassa specificità. Difatti, si possono riscontrare reperti normali persino in pazienti con patologie gravi. Mentre i risultati anomali non forniscono una diagnosi specifica (l'esame delle urine in particolare può mostrare piuria o ematuria in un'ampia varietà di condizioni) e possono essere presenti anche nei casi in cui non sussista alcuna malattia importante. Un'eccezione è la lipasi sierica, che suggerisce fortemente una diagnosi di pancreatite acuta quando elevata. Un test di gravidanza al letto della paziente deve essere eseguito per tutte le donne in età fertile in quanto un test negativo esclude efficacemente una gravidanza ectopica.

L'ECG consente di escludere un'ischemia miocardica. La radiografia dell'addome è utile per escludere la presenza di livelli idro-aerei (occlusione intestinale) o di aria libera sottodiaframmatica (perforazione). Tuttavia l'aria libera non è evidenziabile nel 20% dei casi di ulcera perforata, per cui quando si sospetta una perforazione o un'occlusione intestinale, si deve ottenere una serie di Rx che comprendano le Rx dell'addome in clino- e ortostatismo e le Rx del torace in ortostatismo (addome in decubito laterale sinistro e torace in proiezione antero-posteriore per i pazienti incapaci di alzarsi). La radiografia del torace consente inoltre di escludere processi pneumonici. L'ecografia è utile per valutare il fegato, le vie biliari, il pancreas, l'aorta addominale, i reni, l'eventuale presenza di fluido in cavità peritoneale; è utile inoltre nel sospetto di una gravidanza

ectopica (sonda transvaginale) e di appendicite nei bambini. La TAC è l'esame strumentale di secondo livello con buona sensibilità e specificità nella valutazione di un dolore addominale acuto di pertinenza chirurgica. Può essere utile nella pancreatite acuta per identificare le complicanze (colite, necrosi pancreatica, ascesso, pseudocisti). Può confermare la diagnosi di diverticolite acuta, appendicite acuta, ed ischemia mesenterica consentendo di evidenziare sede ed estensione dell'area ischemica. La TAC consente di diagnosticare l'aneurisma dell'aorta addominale e la presenza dei segni di rottura. Altre indagini strumentali di secondo livello sono la gastroscopia (non ha nessun ruolo nel dolore addominale acuto, mentre è essenziale nella valutazione del dolore cronico per identificare gastriti, ulcere peptiche, tumore esofago-gastrico), la colonscopia (può evidenziare la presenza e la sede dell'ostruzione del colon, ma è da evitare nel sospetto di diverticolite per il rischio di perforazione), la laparoscopia (utile nel dolore addominale da patologie pelviche nella donna e per la diagnosi di complicanze precoci post-operatorie), l'ERCP (utile in caso di pancreatite acuta secera da calcolosi del coledoco o colangiti), l'arteriografia (ha un ruolo nel sospetto di infarto arterioso intestinale).

### Algoritmo terapeutico

La terapia analgesica in caso di dolore addominale acuto va somministrata immediatamente, non interferisce con la diagnosi che può essere facilitata nonostante la riduzione della severità dei segni fisici. Nel trattamento iniziale del dolore addominale acuto occorre commisurare la potenza del farmaco all'intensità del dolore, ricordando che i FANS e gli antispastici controllano il dolore lieve-moderato mentre per il dolore severo occorre ricorrere agli oppiacei. Nel dolore lieve-moderato sono più efficaci i FANS che sono da evitare nel caso di sospetta ulcera peptica, cirrosi avanzata o insufficienza renale.

La terapia analgesica nel caso di dolore addominale cronico si basa sul principio della terapia "a scalini" secondo le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). La terapia farmacologica si basa su varie classi di farmaci: gli analgesici non oppioidi (paracetamolo e FANS), gli anticonvulsivanti, i miorilassanti ed infine un'ampia varietà di oppioidi.

---

## DISFAGIA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

La disfagia è la difficoltà dell'alimento, liquido o solido, a progredire dalla bocca allo stomaco; se si accompagna a dolore si denomina odinofagia. Si può distinguere una disfagia orofaringea quando il cibo appena masticato non riesce ad essere deglutito (con conseguente tosse, soffocamento, rigurgito nasale, scialorrea) o esofagea quando l'alimento deglutito non riesce a progredire.

Le cause di disfagia orofaringea possono essere alcune malattie neuromuscolari (ictus, morbo di Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica, corea, sclerosi multipla, diabete mellito, paralisi del nervo laringeo ricorrente, difterite, rabbia, tetano, polimiosite, connettiviti miste, distrofie muscolari, disfunzione tiroidea, amiloidosi) o lesioni distrettuali (neoplasia, diverticolo di Zenker, stenosi esofagea da caustici, faringo/tonsilliti, corpo estraneo, tumore tiroideo, linfadenopatia cervicale, anomalie vascolari).

Le cause di disfagia esofagea possono essere l'alterata motilità (per spasmo esofageo diffuso, sclerosi sistemica progressiva, acalasia) oppure l'ostruzione meccanica (per esempio da membrana o anello di Schatzky, stenosi peptica, carcinoma).

L'odinofagia indica generalmente la presenza di un processo infiammatorio, ad esempio per ingestione di caustici, di farmaci in pillola, per infezioni (Candida, Herpes, Citomegalovirus).

### Metodologia diagnostica

Oltre all'esame obiettivo locale, che evidenzia flogosi del faringe o la presenza di masse, il metodo migliore di diagnosi è lo studio radiologico; l'esame endoscopico serve per escludere la presenza di una neoplasia.

### Algoritmo terapeutico

È utile:

- evitare che il cibo refluisca in trachea, rialzando la testa dal letto;
- mutare la consistenza del cibo per facilitarne la progressione;
- migliorare la coordinazione della deglutizione con appropriati esercizi;
- migliorare direttamente la meccanica con la miotonia o con l'introduzione di protesi;
- in alcuni casi difficili è opportuno nutrire il paziente tramite gastrostomia.

---

## DISPEPSIA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

La dispepsia è una sensazione di dolore o fastidio nelle porzioni superiori dell'addome; spesso è ricorrente. Può essere descritta come indigestione, presenza di gas, sazietà precoce, senso di ripienezza postprandiale, dolore sordo o urente.

Le cause più comuni di dispepsia comprendono: cancro dell'esofago o gastrico, ischemia cardiaca, rallentato svuotamento gastrico (causato da diabete, malattie virali o farmaci), farmaci (per es., bifosfonati, macrolidi, estrogeni, ferro, FANS, potassio), spasmo esofageo, malattia da reflusso gastro esofageo, ulcera gastroduodenale. In molti pazienti inoltre, si rilevano patologie (p. es., duodenite, alterazioni della motilità, gastrite da *Helicobacter pylori*, intolleranza al lattosio, colelitiasi) che sono scarsamente correlate ai sintomi (ossia, nonostante il trattamento di tale patologia, la dispepsia persiste).

La dispepsia non ulcerosa (funzionale) è definita dalla presenza di sintomi dispeptici in un paziente con esame obiettivo negativo e normale endoscopia del tratto gastrointestinale superiore e/o altre valutazioni (p. es., esami di laboratorio, imaging).

### Metodologia diagnostica

L'anamnesi della malattia attuale è volta a caratterizzare in maniera chiara la sintomatologia, e se questa sia acuta, cronica o ricorrente. Altri elementi comprendono il periodo d'insorgenza e la frequenza delle recidive, eventuali difficoltà nella deglutizione, e la correlazione dei sintomi con i pasti o l'assunzione di farmaci. Devono essere indagati i fattori precipitanti la sintomatologia (in particolare lo sforzo, particolari alimenti o alcol) o ciò che allevia i disturbi (in particolare l'assunzione di cibi o antiacidi).

La rassegna dei sistemi è volta ad individuare ulteriori sintomi gastrointestinali come anoressia, nausea, vomito, ematemesi, perdita di peso e presenza di feci picee (o melena) o ematiche. Altri sintomi comprendono dispnea e sudorazione.

L'anamnesi patologica remota deve comprendere patologie gastrointestinali e cardiache già note, fattori di rischio cardiovascolare (p. es., ipertensione, ipercolesterolemia) e i risultati di esami precedenti e di eventuali trattamenti adottati. L'anamnesi farmacologica deve comprendere prescrizioni ed uso di droghe illecite, così come di alcol.

L'esame obiettivo generale deve rilevare la presenza di pallore o sudorazione, cachessia o ittero. L'addome deve essere palpato alla ricerca di dolorabilità, masse e organomegalia. Si esegue un'esplorazione rettale per evidenziare la presenza macroscopica o occulta di sangue.

È da valutare con attenzione un paziente che si presenta con un singolo episodio acuto di dispepsia, soprattutto se i sintomi sono accompagnati da dispnea, sudorazione o tachicardia; tali pazienti possono avere un'ischemia coronarica acuta. Sintomi cronici che compaiono con gli sforzi e regrediscono a riposo possono essere suggestivi di angina.

L'origine gastrointestinale ha maggiore probabilità di manifestarsi in modo cronico. I sintomi sono talvolta classificati come simil-ulcerosi, simil-motori o simili al reflusso; tali classificazioni suggeriscono ma non confermano un'eziologia. I sintomi simil-ulcerosi consistono in un dolore localizzato all'epigastrio, che spesso compare prima dei pasti, ed è parzialmente alleviato da cibo,

antiacidi, o anti-H2. I sintomi simil-motori consistono in un senso di sazietà precoce, senso di ripienezza postprandiale, nausea, vomito, gonfiore e sintomi che sono peggiorati dal cibo e tipicamente senza dolore. I sintomi simili al reflusso consistono in pirosi o rigurgito acido. Tuttavia, i sintomi spesso si sovrappongono.

L'alternanza di stipsi e diarrea con dispepsia suggerisce una sindrome dell'intestino irritabile o l'uso eccessivo di lassativi o antidiarroeici da banco.

I pazienti nei quali i sintomi suggeriscono ischemia coronarica acuta, in particolare quelli con fattori di rischio, devono essere inviati in Pronto Soccorso per una valutazione urgente con esecuzione di ECG e dosaggio enzimi di miocardionecrosi. I test per i disturbi cardiaci devono precedere i test per i disturbi gastrointestinali come l'endoscopia.

I pazienti con sintomi cronici e aspecifici vanno sottoposti a un emocromo (per escludere anemia causata da perdita di sangue dal tratto gastrointestinale) ed esami ematochimici di routine. In caso di riscontro di alterazione di tali parametri, va considerato un approfondimento diagnostico (p. es., indagini di imaging, endoscopia).

La manometria esofagea e la pH-metria sono indicate se i sintomi di reflusso persistono dopo uno studio endoscopico del tratto gastrointestinale superiore e dopo un ciclo di terapia di 4-8 settimane con un inibitore della pompa protonica.

### Algoritmo terapeutico

Vengono trattate le singole condizioni particolari. I pazienti nei quali si rilevano alterazioni di rilievo vanno osservati nel tempo e rassicurati. I sintomi vanno trattati con inibitori della pompa protonica, anti-H2 o farmaci citoprotettori.

---

## NAUSEA E VOMITO

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Nausea e vomito sono sintomi comuni e nella maggior parte dei casi esprimono una patologia benigna ed autolimitante. La nausea è la sensazione di voler vomitare, mentre per vomito si intende l'espulsione forzata del contenuto gastrico o intestinale attraverso la bocca. Il rigurgito, invece, è il ritorno passivo ed improvviso di una piccola quantità di contenuto gastrico od esofageo all'interno del faringe con conseguente rilasciamento o insufficienza cricofaringea. Nausea e vomito possono insorgere acutamente o presentarsi in maniera intermittente o protratta, sono espressione di svariati scenari clinici che primariamente possono non coinvolgere l'apparato gastroenterico.

Le principali cause di nausea e vomito sono l'ostruzione gastrica o intestinale [meccanica (antro-pilorica, tenue, colon), pseudo-ostruzione intestinale primitiva o secondaria, funzionale (gastroparesi diabetica, in corso di sclerodermia o amiloidosi idiopatica)], infezioni (tossinfezioni alimentari, diarrea virale o batterica, epatite acuta), malattie del sistema nervoso centrale (emicrania, meningite, aumento della pressione endocranica), malattie metaboliche (insufficienza renale e uremia, chetoacidosi diabetica, ipertiroidismo, ipoadrenalismo), assunzione di farmaci [oppiacei, antibiotici (es. eritromicina), digitale, narcotici, chemioterapici], dolore viscerale [peritonite (appendicite), colecistite, pancreatite], disturbi del comportamento alimentare (anoressia e bulimia), altro (alcolismo, gravidanza, cause psicogene/psichiatriche).

### Metodologia diagnostica

Alcuni punti chiave per orientarsi sull'eziologia della nausea e/o del vomito sono i seguenti:

- un episodio acuto di nausea e vomito associato a dolore addominale è altamente indicativo di una malattia intraaddominale;
- la presenza di una sintomatologia sistemica come febbre e diarrea suggerisce una genesi infettiva;
- poliuria e polidipsia orientano per un diabete mellito scompensato;

- la presenza di alterazioni dello stato mentale, cefalea, meningismo, oppure un'anamnesi per trauma cranico, suggerisce di indagare una possibile lesione del SNC;
- in una donna, in assenza di sintomi sistemici, alterazioni addominali, o segni e sintomi di interessamento del SNC, bisogna escludere una gravidanza o un vomito psicogeno;
- eseguire un'anamnesi dettagliata per assunzione di farmaci o altre sostanze ad effetto emetico.

Nei pazienti affetti da episodi acuti di nausea e vomito clinicamente severi vanno ricercati segni clinici e di laboratorio di alterazioni metaboliche (alcalosi, ipopotassiemia) e di disidratazione.

Le indagini strumentali utili ai fini diagnostici in caso di vomito cronico, comprendono l'Rx con mdc e/o la EGDS, per confermare o escludere l'eventuale presenza di lesioni organiche.

## DIARREA

### Definizione ed eziopatogenesi

Si definisce diarrea l'emissione di feci con anomala frequenza (> 2 evacuazioni al giorno) e consistenza (contenuto idrico > 75%). Più precisamente, è presente diarrea quando il peso delle feci nelle 24 ore supera i 250 gr. Nella maggior parte dei casi la diarrea si presenta in forma acuta, autolimitante, e si risolve in 7-12 giorni. Una diarrea acuta infettiva (es. nelle gastroenteriti) contenente sangue e polimorfonucleati viene definita dissenteria e si accompagna a febbre, dolore addominale crampiforme, tenesmo (stimolo urgente all'evacuazione). Se la diarrea persiste oltre quattro settimane si parla di diarrea cronica.

La diarrea acuta può essere acquosa ed ematica.

Le cause di diarrea acuta acquosa sono: infezioni gastrointestinali [da batteri (*Escherichia coli* enterotossigena, *Stafilococco aureus*, colera), virus (Rotavirus), protozoi (*Giardia*)], farmaci (antibiotici, ticlopidina, antiemetici, colchicina, teofillina, metformina), intolleranza e/o allergie alimentari.

Le cause di diarrea acuta ematica comprendono: infezioni gastrointestinali da *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Entameba histolytica*, *Yersinia*, colite pseudomembranosa da *Clostridium difficile*, colite ischemica, cause rare [vasculiti (malattia di Behçet, porpora di Schonlein-Henoch, poliarterite nodosa, crioglobulinemia, lupus eritematoso sistemico), neoplasie (chemioterapia, graft-versus-host disease post-trapianto di midollo)].

La diarrea cronica può essere distinta in diarrea acquosa (a sua volta distinta dal punto di vista fisiopatologico in diarrea osmotica e diarrea secretoria), diarrea infiammatoria, diarrea "grassa" (steatorrea).

Le cause di diarrea acquosa osmotica (cessa o si riduce drasticamente con il digiuno) sono il malassorbimento di carboidrati (carenza di lattasi, terapia con lattulosio) e i lassativi osmotici. Le cause di diarrea acquosa secretoria (non cessa con il digiuno, le feci sono acquose, voluminose, ma non framiste a sangue o muco) sono le malattie infiammatorie intestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn), la diverticolite, l'abuso di lassativi, i disordini della motilità (diarrea post-vagotomia, sindrome dell'intestino irritabile), il malassorbimento ileale di acidi biliari, gli acidi grassi (insufficienza pancreatica), gli adenomi villosi secernenti (colon), alcune endocrinopatie (vipoma, morbo di Addison, diabete, ipertiroidismo, ecc).

Le cause di diarrea infiammatoria (da alterazioni infiammatorie della mucosa, si associa a sangue/muco/pus) possono essere infettive (amebiasi), le affezioni intestinali croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn, diverticolite), il carcinoma del colon, danni enterici vari (da citostatici, radiazioni, ischemia).

La diarrea "grassa" o steatorrea, definita come la perdita eccessiva di grassi con le feci (> 7 g al giorno), può essere dovuta a malassorbimento (morbo celiaco, sindrome dell'intestino corto, ischemia mesenterica) o a maldigestione (insufficienza esocrina pancreatica, inadeguata concentrazione di acidi biliari a livello intestinale).

## Metodologia diagnostica

I dati anamnestici e/o clinici che possono indirizzare sulle cause della diarrea sono:

- anamnesi farmacologica e dietetica: assunzione di farmaci noti per indurre diarrea, diarrea acuta o cronica in relazione all'assunzione di particolari cibi (ricerca deficit di lattasi o storie di allergie ed intolleranze alimentari);
- soggiorno in aree con alta prevalenza di infezioni gastrointestinali;
- tempo di insorgenza della diarrea: diarrea che sveglia il paziente (eziologia organica), diarrea notturna associata ad incontinenza (neuropatia autonoma, es. diabete), diarrea che si verifica principalmente fra colazione e pranzo (causa funzionale, es. sindrome dell'intestino irritabile);
- associazione con dolore addominale: sede ipogastrica o sacrale (patologia del colon), sede periumbilicale (patologia dell'intestino tenue);
- associazione con perdita di peso: ricercare una causa di malassorbimento o maldigestione, una neoplasia, una malattia infiammatoria intestinale;
- volume delle feci: piccole quantità di feci semisolide e/o associate a muco e/o sangue con tenesmo indicano una patologia del colon distale o del retto/sigma, grandi quantità di feci (> 800 gr) indicano una patologia del tenue o del pancreas;
- la presenza di sangue nelle feci in una diarrea cronica è indicativa di un'eziologia infettiva, infiammatoria o neoplastica (bisogna escludere anche cause funzionali o factizie di diarrea);
- diarrea cronica: paziente di giovane età (sindrome dell'intestino irritabile, deficit di lattasi, celiachia, malattia infiammatoria intestinale), diarrea e febbre [malattia infiammatoria intestinale o neoplasia (linfoma)], diarrea e familiarità per malattie gastroenterologiche (malattia infiammatoria intestinale, celiachia), diarrea e frequenti infezioni (ricercare deficit di IgA), diarrea e pregressa chirurgica (valutare sindrome dell'intestino corto, eventuale sovracrescita batterica).

Gli esami utili nella valutazione della diarrea acuta sono: emocromo (presenza di leucociti nelle infezioni batteriche; nella salmonellosi spesso predomina la neutropenia), funzionalità renale ed elettroliti plasmatici (per evidenziare una possibile deplezione del volume plasmatico), esame delle feci [ricerca di parassiti ed uova, ricerca di tossine (*Clostridium difficile*), colorazione per globuli bianchi (la presenza di leucociti è indicativa di gastroenterite batterica, l'assenza di leucociti è indicativa di gastroenterite virale; occorre precisare che i leucociti nelle feci sono presenti anche in situazioni infiammatorie non batteriche come nelle malattie infiammatorie intestinali e nella colite ischemica)].

Gli esami utili nella valutazione della diarrea cronica sono: emocromo, profilo biochimico (funzionalità renale, elettroliti plasmatici), VES, funzionalità tiroidea, esame delle feci (sangue occulto, colorazione per globuli bianchi, coprocultura, ricerca per uova e parassiti, colorazione di Sudan per lipidi, elettroliti fecali e pH fecale), valutazione endoscopica (colonscopia con biopsia intestinale), esami per sospetta eziologia endocrina (cortisolo sierico, gastrina sierica, VIP, calcitonina sierica, somatostatina sierica, ecografia o TC pancreatica, 5-HIAA, VMA, metanefrina urinaria), esami per sospetto malassorbimento [raccolta delle feci di 72 ore per grassi, folati e B12, test dell'assorbimento con D-xilosio (oggi poco utilizzato, a causa dell'avvento di avanzati esami endoscopici e diagnostica per immagini), biopsia dell'intestino tenue, breath test all'idrogeno per malassorbimento di lattosio, dosaggio di immunoglobuline], esami di sospetta contaminazione batterica (B12 e folati, coltura e aspirato intestinale, livello di idrogeno espirato a digiuno, breath test al lattulosio e al glucosio).

## Algoritmo terapeutico

La terapia della diarrea viene adattata necessariamente alla gravità della malattia, alla natura del processo eziologico e alla capacità di risposta dell'ospite. Il ricovero ospedaliero è necessario

nei casi con sepsi o profonda disidratazione e deve essere preso in considerazione nei casi con alterata risposta immune. La terapia si basa essenzialmente sui seguenti punti:

- terapia reidratante: indipendentemente dall'agente eziologico, è l'aspetto più importante nel trattamento della diarrea e viene attuata mediante la somministrazione di liquidi per via orale o endovenosa;
- terapia dietetica: durante gli episodi di diarrea è importante incoraggiare il mantenimento di un adeguato apporto calorico; in presenza di nausea si consiglia l'assunzione di piccole quantità di liquidi per via orale (valutando l'opportunità di instaurare una reidratazione per via parenterale) ed antiemetici, evitando o limitando inoltre l'assunzione di latte e derivati perché spesso vi è associato un deficit di lattasi secondario;
- terapia sintomatica: la loperamide è ampiamente utilizzata come sintomatico per ridurre la diarrea;
- l'uso routinario della terapia antibiotica nella diarrea infettiva è da sconsigliare, in quanto gli antibiotici sono di solito inefficaci nel ridurre la durata della malattia e possono prolungare l'eliminazione dei patogeni; inoltre, possono provocare significativi effetti collaterali ed indurre resistenza; dove ritenuto clinicamente necessario, la coprocultura può indirizzare la scelta del trattamento antibiotico; la ciprofloxacina è attiva sui tre germi più frequentemente in causa (Salmonella, Shigella e Campylobacter); in caso di resistenza ai chinolonici, si potrà impiegare cotrimssazolo, eritromicina o azitromicina.

---

## ITTERO

---

### Definizione ed eziopatogenesi

L'ittero è definito come una colorazione giallastra di cute, mucose e sclere che si verifica generalmente quando la bilirubina totale è  $>$  di 3 mg/dl. Un lieve ittero è rilevato più facilmente esaminando le sclere alla luce naturale: ciò è di solito possibile quando la bilirubina sierica raggiunge i 2.5 mg/dl.

La colestasi è una stasi biliare con ittero, prurito e aumento dei cosiddetti enzimi colestatici (fosfatasi alcalina, gamma-GT).

Da punto di vista fisiopatologico ricordiamo che la bilirubina deriva, sino all'80%, dal catabolismo dell'eme e viene trasportata al fegato legata all'albumina; nel fegato, ad opera della glicuronil-transferasi, viene coniugata con l'acido glicuronico, a dare un composto idrosolubile che viene eliminato per via biliare; nell'intestino, la bilirubina viene ridotta a urobilinogeno; l'80% viene eliminato poi con le feci, il 20% viene invece riassorbito e torna al fegato (circolazione enteroepatica) mentre una piccola parte viene eliminata per via renale.

Eziologicamente, possiamo distinguere:

- un ittero pre-epatico da aumentata produzione, dovuto ad anemie emolitiche o ad eritropoiesi inefficace;
- un ittero epatocellulare dovuto ad epatopatie quali la sindrome da iperbilirubinemia familiare (sindromi di Gilbert, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson e Rotor), l'epatite virale acuta, l'epatite cronica attiva, la cirrosi epatica scompensata, l'epatite tossica (alcool, amanita), l'epatite da farmaci, le neoplasie primitive e secondarie;
- un ittero colestatico, di cui esiste una forma intraepatica cioè con alterata secrezione biliare a livello epatico (per esempio forma colestatica dell'epatite virale, cirrosi epatica, epatite alcolica) ed una forma extraepatica che può essere dovuta ad occlusione intracanalicolare (coleditiasi, stenosi papillare, colangite, tumori) oppure ad una compressione extracanalicolare delle vie biliari (pancreatite, carcinoma pancreatico, echinococchi epatica, ascesso epatico).

### Metodologia diagnostica

La colorazione giallastra delle sclere e successivamente della cute, è la prima manifestazione clinica dell'iperbilirubinemia. L'ittero può essere silente, ovvero rappresentare l'unica manifestazione

clinica di una noxa patogena, oppure essere associato ad altri segni e sintomi. Va osservato anche l'odore dell'alito (per es., per fetor epatico). Splenomegalia e colelitiasi sono frequenti nei casi di anemia emolitica, mentre episodi di colica biliare o colangite con comparsa di urine ipercromiche e feci ipocoliche sono comuni nei casi di ittero meccanico. Ulteriori manifestazioni cliniche dell'ittero sono correlate a colestasi di lunga durata; questo il caso della comparsa di prurito con eventuali lesioni da grattamento, della comparsa di xantomi e xantelasmi, di osteoporosi e steatorrea (segni di malassorbimento di vitamine liposolubili).

Gli esami bioumorali più informativi sono emocromo, transaminasi, fosfatasi alcalina, gamma-GT, bilirubina totale e frazionata, elettroforesi, tempo di protrombina.

In particolare, il laboratorio metterà in evidenza nell'ittero emolitico incremento della bilirubina indiretta (con feci scure), nell'ittero colestatico incremento della bilirubina diretta (con feci chiare o acoliche) ed infine nell'ittero epatocellulare incremento misto della bilirubina cioè sia diretta che indiretta (con feci chiare o acoliche).

L'esecuzione dell'ecografia addominale e la biopsia epatica sono utili nella diagnosi differenziale dell'ittero, specie quando mancano indirizzi eziologici certi.

I casi con concreto dubbio di ostruzione meccanica, possono essere risolti mediante la colangiografia retrograda per via endoscopica.

---

## PROTEINURIA E MICROALBUMINURIA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il soggetto normale elimina, nelle urine delle 24 ore, circa 150 mg di proteine. Di questi, 10-15 mg sono rappresentati dall'albumina. Perdite maggiori depongono per la presenza di una proteinuria patologica. Quando la quantità proteica è superiore a 3.5 g/24 ore viene definita di tipo nefrosico.

La proteinuria può essere dovuta alla presenza di un danno renale o causata da fenomeni extrarenali, pertanto può essere classificata nel modo seguente:

- proteinuria renale organica (glomerulopatie, tubulopatie, vasculopatie);
- proteinuria extrarenale funzionale (da sforzo, da stazione eretta prolungata o posturale, da stati febbrili, da stress, da crisi convulsive, da insufficienza cardiaca congestizia);
- proteinuria extrarenale da sovraccarico (ustioni, traumi, necrosi tessutali, proteinuria di Bence-Jones, catene leggere, mioglobinuria, emoglobinuria).

Per microalbuminuria infine, si intende l'escrezione urinaria di quantità elevata di albumina in pazienti con proteinuria inferiore a 150 mg/die; la microalbuminuria viene ricercata nei pazienti affetti da diabete mellito perché, quando essa supera il range di normalità (2.6-12.6 mcg/min. nell'uomo e 1.1-21.9 mcg/min. nella donna), è indice di coinvolgimento renale nel diabete.

---

## EMATURIA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Un sedimento urinario che presenti all'esame microscopico tre o più globuli rossi per campo è significativo per definire una condizione di ematuria microscopica. Quando è macroscopica le urine hanno un colore "coca-cola" o a "lavatura di carne" ed in queste condizioni l'esame del sedimento urinario presenta un tappeto di globuli rossi.

L'ematuria può essere classificata in glomerulare e non-glomerulare; è considerata glomerulare quando nel sedimento si riscontra una percentuale di emazie dismorfiche superiore all'80%, oppure quando sono presenti acantociti (emazie ad anello con una o più protrusioni) ad una quota maggiore del 5%.

L'ematuria può accompagnare malattie sistemiche e può essere un segno isolato. In un paziente asintomatico l'ematuria microscopica può essere il primo ed unico segnale di una serie di

condizioni patologiche la più importante delle quali è rappresentata da un carcinoma renale o del tratto urinario.

Le cause di ematuria si possono dividere nei seguenti gruppi:

- cause ematologiche quali le coagulopatie, le drepanocitosi (anemia falciforme), ecc.;
- malattie glomerulari sia primitive (soprattutto la glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA), che secondarie a malattie sistemiche (crioglobulinemia, lupus eritematoso sistemico, sclerodermia), che ereditarie (sindrome di Alport, ematuria familiare benigna, malattia di Fabry);
- malattie renali non glomerulari quali la necrosi papillare (secondaria ad assunzione o abuso di paracetamolo e FANS), i tumori renali e vescicali, le malattie cistiche, la fistola artero-venosa;
- cause nefro-urologiche di tipo infettivo e/o infiammatorio interessanti la pelvi renale, gli ureteri, la vescica e l'uretra (pielonefriti, cistiti, uretriti, prostatiti, calcolosi renale o vescicale);
- farmaci quali beta-lattamine, sulfamidi, FANS, warfarin, eparina, penicillamina, ciclofosfamide, fenacetina, ecc.;
- ematuria da intenso esercizio fisico o cosiddetta "ematuria da sport", generalmente asintomatica e associata a proteinuria con regressione spontanea entro le 24-48 ore successive;
- ematuria da ipercalciuria idiopatica (si verifica nei bambini ed è dovuta alle microcalcificazioni tubulari responsabili di microtraumi con conseguente sanguinamento).

---

## POLIURIA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

La condizione di poliuria è definita dalla produzione di grandi quantità di urine ipotoniche, variabile dai quattro ai venti litri nelle 24 ore, e comunque corrispondente ad un valore superiore alla produzione di 30 ml/Kg di peso corporeo. La poliuria è sempre accompagnata dalla polidipsia (introduzione quotidiana di molti litri d'acqua). In condizioni fisiologiche, la disidratazione causa un incremento dell'osmolarità plasmatica ed un decremento del volume plasmatico, fattori che inducono la stimolazione ipofisaria a produrre ed a secernere la vasopressina (ormone antidiuretico) con corrispondente oligoanuria. Al contrario, l'eccessivo introito di liquidi determina una riduzione dell'osmolarità plasmatica ed un'espansione della volemia con inibizione della secrezione di ormone antidiuretico (vasopressina) e poliuria. Soltanto in condizioni patologiche si verifica la coesistenza di iponatremia con ipovolemia (cirrosi epatica, scompenso cardiaco, uso improprio di diuretici). Il paziente può presentare poliuria perché potomane, a causa di disordini psicologici più o meno manifesti, con introduzione compulsiva ed irregolare di numerosi litri d'acqua. La poliuria è sempre presente nel paziente con diabete mellito non chimicamente controllato, perché la glicosuria si comporta come un diuretico osmotico; la poliuria e la polidipsia sono quasi sempre i primi sintomi del paziente diabetico. La poliuria è presente nel paziente affetto da diabete insipido che può essere ipofisario (ereditario, idiopatico o secondario a traumi cranici) per incapacità di sintetizzare e/o di secernere la vasopressina (ormone antidiuretico), oppure nefrogenico per un'incapacità intrinseca di un rene apparentemente normale a rispondere ai fisiologici valori plasmatici di vasopressina. Il diabete insipido con esordio in gravidanza è secondario ad ipercatabolismo della vasopressina ad opera di una vasopressinasi di origine placentare. La poliuria può essere primaria per un disordine primario dello stimolo della sete con ingestione di quantità abnormi di acqua (polidipsia primaria).

---

## OLIGOANURIA ED ANURIA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

La condizione di oligoanuria è definita dalla scarsa produzione di urine nelle 24 ore (meno di 400 ml) fino all'estrema condizione di nessuna produzione di urine (anuria completa). L'oligoanuria

può essere fisiologica quale risposta ad aumentata iniezione plasmatica di vasopressina per una condizione di disidratazione (attività fisica con profusa sudorazione, tutte le condizioni di scarsa idratazione, stati iperpiretici, perdita di liquidi per vomito o diarrea, ecc.): le urine sono iperpigmentate ed hanno un elevato peso specifico, a motivo di un'elevata concentrazione di soluti. L'oligoanuria può invece essere patologica per malattie acute di origine renale, sia glomerulopatie che tubulopatie, di diversa eziologia (una glomerulonefrite acuta post-infettiva, una condizione di ipovolemia indotta da rapida comparsa di sindrome nefrosica, l'uropatia ostruttiva da calcolosi renale o da ipertrofia prostatica, una tubulopatia acuta da mezzo di contrasto iodato, la precipitazione intratubulare di catene leggere nel mieloma multiplo, le fasi iniziali della necrosi tubulare acuta, ecc.). L'evoluzione progressiva verso l'uremia cronica di una qualsiasi nefropatia cronica, sia di origine glomerulare che di origine tubulo-interstiziale, è per lungo tempo accompagnata da abbondante produzione di urine, caratteristicamente a basso peso specifico; soltanto nelle fasi terminali si osserva la comparsa di oligoanuria fino alla totale anuria. L'oligoanuria può essere secondaria all'azione di alcuni farmaci, specie se assunti ad alto dosaggio e per alcuni giorni, quali i FANS, perché bloccano la produzione delle prostaglandine renali comportando un incremento di riassorbimento di sodio (e quindi anche di acqua) a livello dei tubuli distali. Questo epifenomeno farmacologico è di più facile riscontro se il paziente presenta già un deficit di funzionalità renale, oppure una qualsiasi concausa di disidratazione e di ipovolemia (iperpiressia, diarrea, ecc.).

---

## CEFALEA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Bisogna distinguere anzitutto le *cefalee primitive* come l'emicrania, la cefalea a grappolo, la cefalea muscolotensiva, da *forme sintomatiche* associate per esempio a trauma cranico, ad ipertensione endocranica per tumori, a malattie vascolari, ecc.

Nell'anamnesi bisogna valutare: l'andamento temporale dei sintomi (insorgenza improvvisa o fenomeno ricorrente), la frequenza e la durata delle crisi, le caratteristiche del dolore (di tipo pulsante, costrittivo, trafittivo, ecc.), la localizzazione del dolore, i fattori scatenanti (cambiamento di posizione) e risolvitori (risposta ai FANS), l'associazione con nausea e vomito.

L'esame obiettivo neurologico può evidenziare segni di deficit focale nelle forme sintomatiche. Utile è il fundus oculare per valutare la presenza di un'eventuale papilla da stasi (segno di ipertensione endocranica).

*Lemicrania* colpisce soprattutto le donne in età fertile, spesso con familiarità positiva.

Clinicamente si distingue: un'emicrania senz'aura o comune (più frequente) caratterizzata da attacchi ricorrenti di cefalea pulsante, localizzata a un emicranio, non sempre dallo stesso lato, accompagnata da nausea e vomito e da foto-fonofobia, spesso preceduta da disturbi digestivi e da alterazioni del tono dell'umore; altra forma è invece l'emicrania con aura o classica, in cui la cefalea è preceduta da sintomi neurologici che si instaurano in un minuto e durano meno di un'ora (aura), più frequentemente di tipo visivo sotto forma di scotomi scintillanti o di tipo parestesico.

Esistono forme di emicrania con deficit neurologici associati tipo oftalmoplegia o emiplegia, a risoluzione più o meno completa dopo l'episodio acuto.

*La cefalea a grappolo o a cluster* è più frequente nel sesso maschile, ed è caratterizzata dall'insorgenza di un accesso doloroso estremamente intenso a frequenza quotidiana, localizzato a livello dell'orbita con irradiazione alla fronte, alla regione temporale e alla guancia, interessante sempre lo stesso lato, e che si accompagna ad alterazioni vasomotorie (iperemia congiuntivale, lacrimazione, rinorrea) e talora a una sindrome di Claude-Bernard-Horner transitoria. L'episodio dura da 30 minuti a 2 ore circa ed è ad andamento periodico, in quanto si ripete quotidianamente nell'arco di settimane o mesi alternandosi a periodi liberi, da cui la denominazione a cluster.

*La cefalea muscolotensiva* è caratterizzata dall'insorgenza di dolore di tipo costrittivo "come un cerchio alla testa", più spesso frontale o occipitale, continuo durante la giornata, spesso avvertito come superficiale sul cuoio capelluto; tale disturbo origina a livello dei muscoli cervicali per alterazioni posturali dovute per esempio ad artrosi cervicale, ma frequentemente per contrazione muscolare in corso di alterazioni del tono dell'umore di tipo ansioso depressivo.

*Nella nevralgia del trigemino*, la sintomatologia coinvolge generalmente una sola branca, più frequentemente la mascellare, ed è caratterizzata da una scarica dolorosa che dura pochi secondi, di tipo trafittivo o come una scossa elettrica; è scatenata da stimoli tattili come l'atto di lavarsi la faccia. Si distingue una forma idiopatica ed una sintomatica (spesso da neurinoma dell'acustico o associata a sclerosi multipla).

### **Metodologia diagnostica**

In caso di cefalea a esordio recente o improvviso a decorso ingravescente, occorre effettuare anzitutto una TAC (ed eventualmente un esame liquorale), per escludere un'emorragia subaracnoidea o una meningite.

Se invece si tratta di una cefalea continua, esacerbata da cambiamenti di posizione ed associata a vomito a getto, a modificazioni psichiche o comportamentali, la TAC e/o RMN servono ad escludere un tumore cerebrale.

Il dolore nella regione temporale di un lato, se associato a ridotta pulsatilità ed eventuale dolabilità alla palpazione dell'arteria temporale, suggerisce invece un'arterite temporale di Horton (più frequente in soggetti anziani, associata a polimialgia reumatica, aumento della VES, calo del visus).

Nel sospetto infine di una nevralgia del trigemino, occorre visualizzare l'angolo pontocerebellare con RMN; inoltre è opportuno valutare all'esame obiettivo la presenza del riflesso corneale.

### **Algoritmo terapeutico**

Per la risoluzione dell'attacco acuto si utilizza un semplice analgesico, per esempio acido acetilsalicilico, paracetamolo, ibuprofene o naprossene. Nelle forme più intense, possono risultare utili ergotamina, diidroergotamina o in alternativa antagonisti selettivi dei recettori della serotonina (es. sumatriptan, rizatriptan, frovatriptan, almotriptan, eletriptan).

La terapia preventiva o profilattica può essere necessaria se la cefalea insorge con una frequenza maggiore di due o tre volte al mese o se è particolarmente invalidante. Alcuni dei più comuni farmaci utilizzati a tale proposito sono: nell'emicrania, il propranololo; nella cefalea a grappolo, la terapia cronica (es. calcio-antagonisti come il verapamil); nella cefalea muscolotensiva, gli antidepressivi triciclici (es. amitriptilina, trazodone, fluoxetina, imipramina); nella nevralgia trigeminale, la carbamazepina o l'oxcarbazepina (in alternativa il clonazepam).

---

## **VERTIGINE**

---

### **Definizione ed eziopatogenesi**

La vertigine è la sensazione illusoria, complessa di rotazione e fluttuazione nello spazio, caduta, malessere, che può essere accompagnata da disturbi vegetativi (pallore, sudorazione, tachicardia, vomito) e/o uditivi (ronzio, paracusia). Il paziente può avvertire il proprio movimento nello spazio (vertigine soggettiva) oppure quello degli oggetti dell'ambiente intorno a lui (vertigine oggettiva); la vertigine soggettiva è sintomo di patimento acuto e/o cronico del sistema vestibolare centrale (nuclei vestibolari, vie vestibolari centrali, cervelletto), la vertigine oggettiva è espressione di sofferenza acuta del sistema vestibolare periferico (recettori e/o nervo vestibolare).

Le cause possono essere molteplici: labirintite, sindrome di Ménière, ototossicità da agenti esogeni (alcol, metalli pesanti, monossido di carbonio, aminoglicosidi, furosemide), otite cronica media, patologia neurologica (epilessia, neurite vestibolare, malformazioni artero-venose, aneurismi intracranici, ictus/TIA del circolo posteriore, emicrania), vertigine parossistica posizionale benigna, tumori (meningioma, tumore dell'orecchio medio) ed altre varie (aritmie, sindrome da iperventilazione, artralgie dell'articolazione temporo-mandibolare).

### Metodologia diagnostica

In presenza del sintomo soggettivo di vertigine sono indispensabili una valutazione ORL ed una neurologica.

Gli esami da effettuare includono emocromo, elettroliti, funzionalità renale, glicemia, esame urine ed EGA (emogasanalisi).

Sono indicati test calorici ed audiometrici, elettro-nistagmografia (il nistagmo è l'oscillazione degli occhi a sguardo fisso), l'ECG basale e secondo Holter, l'EEG, l'ecodoppler dei vasi cerebrali extracranici (nel sospetto di una stenosi oppure obliterazione dell'arteria vertebrale), la TAC e/o la RMN del cranio.

### Algoritmo terapeutico

Trovano indicazione i farmaci ad attività sedativa vestibolare, quali antidopaminergici (tietilperazina), antistaminici (betaistina, associazione di cinnarizina e dimenidrinato) e anticolinergici (scopolamina).

Nella sindrome di Ménière, sono utili la dieta iposodica, l'idroclorotiazide, i cortisonici (prednisione), la prometazina e gli antiemetici.

---

## STATO CONFUSIONALE

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Lo stato confusionale (delirium) è una sindrome psico-organica caratterizzata da un acuto e transitorio cambiamento dello stato di coscienza con un decorso fluttuante e con ripercussioni sulle capacità attentive e percettive. Le caratteristiche cliniche del delirium, oltre a quelle già citate, prevedono un pensiero disorganizzato, un ciclo sonno-veglia disturbato, un'alterazione dell'attività psicomotoria, un disorientamento globale nonché una riduzione della memoria.

Il delirium è la patologia neuro-comportamentale più comune tra i pazienti ospedalizzati. Bisogna tener conto inoltre di una serie di fattori di rischio per la comparsa di questo disturbo, quali: età > 80 anni, ospedalizzazione, disidratazione e squilibri idroelettrolitici, infezioni, iperipressia, disturbi del sonno, ipossiemia, numero e gravità delle patologie, disturbi della percezione (soprattutto visiva), importanti interventi chirurgici.

Molte sono le possibili cause di uno stato delirante. Tra quelle più frequenti si trovano i farmaci, in particolare gli psicotropi (barbiturici, antipsicotici, antidepressivi, ansiolitici), gli anticolinergici (antistaminici, antiparkinsoniani), alcuni antibiotici come gli aminoglicosidi e gli steroidi. Altre cause possono essere patologie neurologiche (epilessia, malattie cerebrovascolari e neurodegenerative), cardiopolmonari (infarto miocardico, scompenso cardiaco, aritmie, insufficienza respiratoria), ematologiche (policitemia ed anemia perniziosa) e sistemiche (infezioni e neoplasie). I disturbi metabolici come l'insufficienza renale ed epatica, l'ipoglicemia, i deficit vitaminici e le alterazioni idroelettrolitiche possono causare un delirium, come anche gravi traumi od ustioni.

### Metodologia diagnostica

Sono indispensabili una valutazione neurofisiologica con un EEG, uno screening ematico (emocromo, elettroliti, glicemia, funzionalità epatica, renale e tiroidea ed emogasanalisi arteriosa), un ECG, un Rx torace ed un eventuale screening tossicologico. L'indagine di neuroimaging di prima scelta è la TAC encefalo.

### Algoritmo terapeutico

Il trattamento di scelta è l'aloiperidolo, in alternativa può essere somministrato lorazepam (quest'ultimo è indicato nel trattamento del delirium da sospensione di alcolici o sedativi). Altri farmaci antipsicotici che possono essere utilizzati sono olanzapina e risperidone.

---

## DOLORE NEUROPATICO

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il dolore che origina dall'attivazione fisiologica di recettori nervosi specifici (nocicettori) è una sensazione, che ha la funzione di allarme per un danno in atto o imminente e che evita l'esposizione dell'organismo a eventi dannosi (dolore nocicettivo). Viceversa, il dolore neuropatico è la conseguenza di una disfunzione del sistema di percezione del dolore; è patologico, non ha una funzione protettiva per l'organismo e non è caratterizzato dal tipo di tessuto leso (nervoso o non nervoso) ma da un processo di amplificazione dei messaggi nocicettivi, che può avvenire sia nel sistema nervoso periferico che centrale. Tale dolore, se provocato da un processo infiammatorio, ha un'intensità proporzionale al grado di infiammazione e si riduce con la risoluzione del danno.

Le sindromi dolorose neuropatiche si possono suddividere in base alla localizzazione della patologia neurologica. Si distinguono:

sindromi dolorose neuropatiche centrali, provocate da una lesione all'encefalo, ed in particolare alla via spino-talamo-corticale (dolore talamico in esiti di infarto cerebrale), o da una lesione del midollo spinale (dolore post-lesione traumatica midollare) oppure da una patologia diffusa del sistema nervoso centrale (dolore in sclerosi multipla);

sindromi dolorose neuropatiche periferiche, quali le polineuropatie dolorose (es. polineuropatia diabetica dolorosa), o le sindromi nevralgiche lancinanti (es. nevralgia trigeminale), oppure il dolore conseguente alla formazione di un neuroma (dolore del moncone in esiti di amputazione), od infine le sindromi dolorose da intrappolamento del nervo (la sindrome del tunnel carpale).

In alcuni casi la sede della lesione neurologica non è chiaramente definita, ed interessa probabilmente sia il sistema nervoso centrale che quello periferico, come nelle sindromi da avulsione delle radici nervose (la sindrome da avulsione traumatica del plesso brachiale) o nell'infezione da Herpes zoster (nevralgia postherpetica).

### Metodologia diagnostica

Alcune manifestazioni del dolore sono più tipiche, anche se non esclusive, per il dolore neuropatico. La presenza di più di una di queste caratteristiche orienta decisamente verso la possibilità di un dolore neuropatico ed esclude un dolore nocicettivo. In pratica, la presenza di una sindrome algica neuropatica può essere identificata attraverso i descrittori del dolore utilizzati dal paziente (bruciore, scossa elettrica, ecc.) e l'identificazione di allodinia e/o iperalgesia extralesionali.

La presenza del dolore può essere così schematizzata in due forme principali: spontaneo (non indotto da stimolo) ed evocato (provocato da stimoli sensoriali e quindi riproducibile durante l'esame del paziente). L'iperalgesia e l'allodinia sono le due manifestazioni di dolore indotto più frequenti e tipiche nel dolore neuropatico, seppur non patognomoniche, potendosi osservare anche in casi di dolore nocicettivo. L'allodinia è una sensazione dolorosa in risposta ad uno stimolo che normalmente non provoca dolore mentre l'iperalgesia è una risposta esagerata ad uno stimolo normalmente doloroso. La presenza di allodinia e/o iperalgesia fuori dal territorio di lesione indicano l'esistenza di un meccanismo neuropatico.

Generalmente i quadri clinici in cui il dolore è caratterizzato da una componente infiammatoria e neuropatica, hanno un andamento cronico. Il dolore cronico è molto disabilitante, riduce le capacità di svolgere le normali attività della vita quotidiana e rappresenta la ragione principale di consultazione medica. L'identificazione della sede della lesione che produce dolore completa le indagini sulla malattia neurologica di base. Tenuto conto delle varie possibilità di genesi dei sintomi neuropatici, è consigliabile seguire una sequenza logica precisa per arrivare alla diagnosi di sindrome algica neuropatica, associata o meno ad un dolore a patogenesi nocicettiva:

- mappaggio cutaneo del dolore;
- analisi dei descrittori del dolore (bruciore, scossa elettrica, ecc.);
- ricerca di aree di ipoestesia/iperesestesia tattile e dolorifica (puntoria) dentro e fuori il territorio algico;

- ricerca di danni tissutali nel territorio algico o in aree innervate dallo stesso segmento mi-dollare.

### Algoritmo terapeutico

È consigliabile iniziare il trattamento con FANS, seguiti eventualmente dai cortisonici.

Altri farmaci per i quali è stata evidenziata una certa efficacia nel trattamento del dolore neuropatico sono gli antidepressivi triciclici (amitriptilina, imipramina) e gli anticonvulsivanti (carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentin, lamotrigina, fenitoina, topiramato, levetiracetam). Infine, ricordiamo gli oppiacei, che dovrebbero essere limitati ai casi resistenti al trattamento con tutti gli altri farmaci, anche in considerazione degli effetti collaterali a lungo termine.

---

## I MOVIMENTI INVOLONTARI: TREMORI E DISTONIE

---



---

### TREMORI

---

#### Definizione ed eziopatogenesi

Per tremore si intende l'oscillazione involontaria di un segmento corporeo determinata dalla contrazione sincrona o alternante di muscoli ad innervazione reciproca. Il tremore è un sintomo estremamente frequente e può essere determinato da molteplici cause, come indicato nella seguente classificazione:

- tremore a riposo: malattia di Parkinson, altre sindromi parkinsoniane, tremore di Holmes o troncoencefalico, malattia di Wilson, tremore essenziale (solo forme severe);
- tremore posturale e d'azione: tremore fisiologico accentuato, tremore essenziale, tremore associato ad altri disturbi del movimento (malattia di Parkinson, altri parkinsonismi, distonie idiopatiche), tremore associato a neuropatia periferica, tremore cerebellare, tremore di Holmes o troncoencefalico, tremore post-traumatico, tremore corticale (con caratteristiche del mioclono corticale), tremore associato a malattie sistemiche (ipossia, ipertiroidismo, ipotiroidismo, porfria, ipoglicemia, feocromocitoma, malattia di Cushing), tremore da farmaci [antidepressivi (litio, serotoninergici, triciclici, inibitori MAO), antiepilettici (valproato, lamotrigina), cardiovascolari (amiodarone, calcioantagonisti), antidopaminergici (aloperidolo, clorpromazina, promazina, levosulpiride, metoclopramide), immunosoppressori (ciclosporina A, trimetoprim-sulfametossazolo), altri (amfetamine, aminofillina, terbutalina, teofillina)], tremore da sostanze tossiche [metalli pesanti (mercurio, piombo, rame, arsenico, alluminio), insetticidi ed erbicidi (DDT, clordecone), solventi], tremore primario della scrittura, tremore ortostatico;
- tremore intenzionale: patologie coinvolgenti le efferenze cerebellari;
- altre forme di tremore: tremore psicogenico, tremore distonico, tremore palatale, asterixis.

Appare evidente come differenti tipi di tremore possano coesistere nella stessa malattia, seppure con frequenza diversa. Ad esempio nella malattia di Parkinson è spesso riscontrabile, oltre al tipico tremore a riposo, un tremore posturale/d'azione, ed allo stesso modo pazienti affetti da tremore essenziale di particolare gravità possono presentare anche un tremore a riposo. Patologie vascolari, neoplastiche, infettive, immunologiche (sclerosi multipla), possono essere responsabili della comparsa di tremore con caratteristiche differenti a seconda della localizzazione delle lesioni; un interessamento delle strutture del tronco encefalico determinerà il quadro clinico del tremore di Holmes, caratterizzato dalla coesistenza di un tremore a riposo e posturale/d'azione, spesso irregolare, mentre una lesione cerebellare darà più facilmente origine ad un tremore intenzionale (associato eventualmente ad altri segni cerebellari) o posturale/d'azione.

## Metodologia diagnostica

Il tremore può essere definito da diverse caratteristiche, quali la distribuzione corporea (arti superiori ed inferiori, capo, labbra, lingua, voce), la frequenza, l'ampiezza delle oscillazioni, la stabilità e le condizioni nelle quali se ne osserva la comparsa.

Su quest'ultima base vengono distinti:

- tremore a riposo: compare quando il segmento corporeo coinvolto è a riposo, cioè in condizione di rilassamento (es. paziente seduto con gli arti superiori appoggiati sulle cosce);
- tremore posturale: compare quando il segmento corporeo è mantenuto in una particolare posizione (es. braccia tese in avanti);
- tremore d'azione: compare durante l'esecuzione di un movimento (es. flesso-estensione delle mani);
- tremore intenzionale: compare durante il compimento di azioni finalizzate al raggiungimento di uno scopo (es. nella prova dito-naso);
- tremore compito-specifico: compare solamente quando il paziente si accinge a compiere uno specifico compito ripetitivo (es. tremore primario della scrittura);
- tremore ortostatico: è una particolare forma di tremore ad alta frequenza (13-18 Hz) che compare agli arti inferiori solo quando il paziente assume la posizione eretta, associato ad una sensazione di instabilità.

Gli accertamenti laboratoristico-strumentali utili nella diagnostica differenziale dei tremori sono in gran parte gli stessi trattati nel capitolo della malattia di Parkinson, cui si rimanda. In alcuni casi può essere indicata l'esecuzione di un esame elettromiografico, che permetta di caratterizzare meglio il tremore in termini di frequenza e di gruppi muscolari coinvolti (fondamentale per la diagnosi di tremore ortostatico). Un cenno a parte meritano le più recenti tecniche di medicina nucleare, come la SPECT: tale indagine permette di discriminare in particolare tra forme di tremore essenziale, iatrogeno o vacuogenetico, e tremore parkinsoniano.

## Algoritmo terapeutico

Per il trattamento del tremore in generale (ma in particolare di quello essenziale), vengono utilizzati questi farmaci: betabloccanti (propranololo), fenobarbital, benzodiazepine, gabapentin, topiramato, amantadina, levodopa e dopaminoagonisti, levetiracetam.

---

# DISTONIE

---

## Definizione ed eziopatogenesi

Le sindromi distoniche sono un gruppo di disturbi caratterizzati da movimenti involontari lenti, talora bizzarri, culminanti in una contrazione fissa che determina posture ed atteggiamenti particolari, spesso a carattere torsionale. In rapporto all'eziologia (v. oltre), si possono classificare forme idiopatiche, familiari o sporadiche e forme secondarie ad altre malattie neurologiche e di-metaboliche. L'ictus cerebrale, il trauma cranico severo e le paralisi cerebrali sono le cause più frequenti.

*Forme idiopatiche:*

- distonia generalizzata primaria;
- distonie focali o segmentarie: distonia cervicale (torcicollo spasmodico), crampo dello scrivano e distonie occupazionali (distonie compito specifiche), blefarospasmo, S. di Meige (detta anche distonia orofacciale o sindrome di Bruegel), distonia laringea o disfonia spasmodica, distonia sensibile alla levodopa, distonie parossistiche cinesigeniche e non cinesigeniche.

*Forme sintomatiche:*

- morbo di Wilson;
- neuroacantocitosi;
- in corso di malattie neurodegenerative;

- in corso di malattie metaboliche (del metabolismo lipidico e degli aminoacidi);
- da lesioni cerebrali perinatali (ipossia, emorragia, infezioni ed ittero neonatale);
- da lesioni cerebrali (ictus, tumori, ossido di carbonio, trauma, encefaliti, AIDS);
- da farmaci (neurolettici, levodopa e dopaminoagonisti).

### Metodologia diagnostica

Le distonie interessano uno o più segmenti corporei o, nel caso delle forme generalizzate, tutto il corpo. Il movimento distonico compare spontaneamente o insorge nel corso del movimento volontario normale, ad esempio nel cammino o nella scrittura. Nelle fasi iniziali della malattia è sporadico, di breve durata, parzialmente controllabile dalla volontà. Talora può simulare un tremore, crampi od un impaccio motorio nello svolgimento di specifiche attività professionali. Nella fase conclamata della malattia i movimenti distonici sono invalidanti poiché parassitano il movimento volontario fino a renderlo impossibile ed interferiscono con le attività della vita quotidiana. Possono inoltre essere accompagnati da dolore e da deformazioni scheletriche. In particolare, le forme infantili e giovanili sono assai invalidanti. Infine vi è una condizione potenzialmente pericolosa per la vita: lo stato distonico. È una forma generalizzata in cui i movimenti distonici si susseguono, spesso con opistotono ed iperestensione del tronco, determinando una difficoltà respiratoria che può richiedere il ricovero in terapia intensiva.

### Algoritmo terapeutico

Non vi sono terapie in grado di guarire la distonia. Solo in una minoranza di pazienti con forme sintomatiche, come la malattia di Wilson o nella distonia responsiva alla levodopa, possono essere instaurate terapie specifiche.

I trattamenti a disposizione sono essenzialmente di due tipi: terapia sistemica e tossina botulinica. In generale si può affermare che in pazienti in età infantile o giovanile con forme generalizzate o segmentali deve essere fatto un primo tentativo con levodopa, anche allo scopo di discriminare una forma generalizzata primaria da una distonia responsiva alla dopa. Se non si ottenesse una risposta, devono essere utilizzati i farmaci anticolinergici (per es. triesifenidile) oppure il baclofene. Altri farmaci utilizzati sono il clonazepam, la carbamazepina, i dopaminoagonisti, gli antistaminici ed i neurolettici (v. anche Morbo di Parkinson). Infine, la terapia botulinica è la terapia di prima scelta per le forme focali e segmentarie, da sola o in associazione con le terapie sistemiche.

---

## STATO DI COMA

---

### Definizione ed eziopatogenesi

Il coma è una condizione patologica in cui è abolita la vigilanza (che rappresenta a sua volta una condizione di attivazione cerebrale tramite la quale viene mantenuto uno stato di veglia con possibilità di risposte comportamentali a stimoli di vario genere) ed il paziente si trova in uno stato di "aresponsività senza possibilità di risveglio" (Plum e Posner).

Nella pratica clinica si distinguono alcuni stadi di regressione della vigilanza che comprendono: a) lo stato di *confusione mentale* dove il paziente presenta modificazione del comportamento, ottundimento della coscienza con incoerenza del pensiero e difficoltà a mantenere un'attenzione ed una concentrazione prolungata; b) *l'agitazione psicomotoria* in cui l'attività motoria può essere mantenuta ma spesso non è più controllata dai livelli di critica e risulta esagerata e afinalistica; c) si passa poi alla condizione di *stupore* nella quale l'attività mentale e fisica del paziente appare estremamente ridotta: il malato può essere risvegliato solo da stimoli ripetuti ed intensi, a volte apre gli occhi e può rispondere a semplici comandi lentamente ed in modo inadeguato; infine *il coma*, dove il paziente appare come in uno stato di sonno non risvegliabile, incapace di rispondere agli stimoli esterni e ai propri bisogni interni.

L'eziologia del coma riconosce le seguenti cause: alterazioni metaboliche (ipossia, ipercapnia, ipernatriemia, iponatriemia, ipoglicemia, coma diabetico, acidosi lattica, ipermagnesemia,

ipotermia, encefalopatia di Reye, encefalopatia di Wernicke, porfiria, encefalopatia epatica, uremia, crisi addisoniana), infezioni (meningiti batteriche, encefaliti virali, sifilide, sepsi, febbre tifoide), farmaci e/o intossicazioni (sedativi, barbiturici, bromuri, alcool, oppiacei, salicilati, anticolinergici, anfetamine, litio, inibitori delle MAO), tossine (piombo, tallio, funghi, cianuro, metanolo, ossido di carbonio, metilene), cause strutturali (ischemia e/o emorragia di un vasto territorio cerebrale come per esempio il tronco encefalico, trauma cranico contusivo-commotivo, idrocefalo, tumori del tronco encefalico, porpora trombotica trombocitopenica, coagulazione intravascolare disseminata, endocardite trombotica non batterica, neoplasia cerebrale con erniazione, leucoencefalopatia multifocale, vasculite cerebrale, ascesso cerebrale, empiema subdurale, sclerosi multipla), altre (encefalopatia ipossico-ischemica, ipotensione, encefalopatia ipertensiva, ipertiroidismo).

### Metodologia diagnostica

La raccolta dei dati anamnestici è essenziale e deve essere ottenuta dai familiari o dal personale che ha provveduto al trasporto del paziente all'ospedale. È necessario conoscere l'esistenza di un trauma cranico, la storia precedente del paziente, l'uso di farmaci o di sostanze tossiche, la modalità di esordio del coma (inizio repentino o graduale), l'esistenza di crisi epilettiche.

L'ispezione clinica generale deve essere completata con una sistematica analisi di vari apparati:

- 1) valutazione dello stato circolatorio e ricerca di uno shock cardiogeno, ipovolemico, infettivo. La presenza di disturbi del ritmo cardiaco o di ipertensione arteriosa possono dare indicazioni sulla causa del coma;
- 2) ricerca sistematica di una sindrome meningea o di uno stato settico;
- 3) controllo della temperatura corporea: solitamente l'ipertermia è segno di infezione, altre cause comprendono la crisi tireotossica e la tossicità da farmaci sebbene aumenti della temperatura possano anche verificarsi nel colpo di calore o nell'ipertermia maligna; l'ipotermia è usualmente da causa metabolica o ambientale;
- 4) le modificazioni del respiro da ingombro tracheobronchiale sono un rilievo importante: a) una riduzione della frequenza del respiro è conseguenza di cause metaboliche, tossiche o di farmaci ad azione depressiva sul sistema nervoso centrale o di lesioni strutturali del tronco encefalico; b) l'aumentata frequenza respiratoria è invece dovuta ad ipossia, ipercapnia, ipertermia, acidosi metabolica;
- 5) tipi di respiro: il respiro periodico di Cheyne-Stokes, caratterizzato dal progressivo aumento di ampiezza degli atti respiratori seguito da una progressiva diminuzione di ampiezza degli stessi e poi da un intervallo di apnea, è conseguente ad una sofferenza meso-diencefalica; l'iperventilazione neurogena centrale si osserva nelle lesioni pontomesencefaliche (in questi casi la determinazione del pH del sangue consente di distinguere l'iperventilazione da compenso di un'acidosi metabolica o di una ipossia); il respiro apneustico si manifesta con pause prolungate in inspirazione ed è espressione di una sofferenza della parte inferiore del ponte (respiro di Kussmaul); il respiro atassico irregolare e superficiale, indica una sofferenza bulbare e prelude ad un arresto respiratorio;
- 6) l'esame della cute può fornire informazioni diagnostiche: la cianosi è indicativa di un'ossigenazione inadeguata; ecchimosi multiple, sanguinamento dall'orecchio o dal naso, ecchimosi periorbitali suggeriscono sempre una frattura cranica; un rash purpurico-petecchiale o maculo-papulare è spesso conseguenza di infezioni batteriche, arteriti, intossicazione da farmaci; la cute pallida si osserva nell'anemia emorragica, mentre la cute secca si rileva nell'acidosi diabetica, uremia, colpo di calore, disidratazione; la cute sudata è abituale nell'ipoglicemia e nell'ipotensione.

Occorre inoltre un attento esame neurologico per la valutazione dello stato di vigilanza e della motilità.

- La valutazione dello stato di vigilanza si effettua utilizzando stimolazioni sensoriali che includono stimoli uditivi, visivi e dolorosi: l'applicazione di richiami verbali (es. pronunciare come richiamo il nome del paziente) valuta l'eventuale risposta di orientamento con apertura degli occhi e deviazione dello sguardo verso la sorgente sonora (la possibilità di

eseguire semplici consegne verbali, come muovere gli occhi in lateralità e verticalità, suggerisce l'esistenza di un discreto livello di vigilanza); la mancata risposta ai richiami verbali richiede l'applicazione di stimoli visivi di minaccia (l'ammiccamento alla minaccia, dopo aver sollevato le palpebre, rappresenta ancora la persistenza di un'attività corticale); in assenza di risveglio con stimoli uditivi e visivi, è necessario applicare stimoli dolorosi (quelli solitamente usati sono la frizione sullo sterno, la pressione sul letto ungueale, la pinzatura della regione mammaria e del muscolo trapezio, la pressione sotto l'arcata sovraorbitaria o in corrispondenza dell'articolazione temporo/mandibolare) valutandone la risposta sul volto (reazione di risveglio con apertura degli occhi, risposta di orientamento con deviazione dello sguardo verso l'esaminatore, reazione mimica del dolore).

- Le risposte motorie degli arti agli stimoli dolorosi possono essere considerate come appropriate o inappropriate. La risposta motoria appropriata è diretta verso lo stimolo doloroso con lo scopo di allontanare l'origine del dolore: la sua scomparsa unilaterale indica un'emiplegia da lesione della via cortico-spinale negli emisferi cerebrali o nel tronco encefalico, mentre la persistenza di una risposta appropriata è espressione di un grado lieve di coma. Le risposte inappropriate sono costituite da movimenti lenti, incerti, ripetitivi, senza la finalità apparente di allontanare lo stimolo doloroso e, sono indicative di una sofferenza delle strutture profonde degli emisferi cerebrali o della parte superiore del tronco; un grado di coma ancora più profondo, con danno esteso degli emisferi cerebrali, causa solo risposte posturali riflesse degli arti prive di qualsiasi finalità.

Nel coma si possono osservare infine movimenti spontanei casuali che danno indicazioni diagnostiche per dirimere tra una coma da danno strutturale o da cause tossico-metaboliche: i movimenti tonico-clonici stereotipi suggeriscono la possibilità di crisi convulsive epilettiche; i sussulti mioclonici focali o multifocali, aritmici, sono abitualmente osservati nei comi metabolici da encefalopatia anossica, epatica ed uremica; il mioclono ritmico del velo, palato, mandibola è rilevato nelle lesioni strutturali del tronco encefalico; l'accento a triplice risposta in flessione agli arti inferiori, i cosiddetti riflessi spinali, possono persistere negli stadi di coma più profondo e irreversibile.

Infine sono importanti: 1) l'esame degli occhi, 2) l'analisi delle pupille e 3) l'oculomotone con alcuni riflessi oculari.

- 1) Tenuto conto della loro innervazione, gli occhi permettono di precisare il livello di lesione del tronco cerebrale. La chiusura delle palpebre è legata alla preponderanza del tono dei muscoli orbicolari su quello del muscolo elevatore della palpebra superiore: nel coma predomina il tono dell'orbicolare e gli occhi sono chiusi; quando il coma è profondo, il tono di questi muscoli scompare e le palpebre hanno tendenza a essere introverse.
- 2) Le modificazioni pupillari hanno un'estrema importanza nel monitoraggio di un coma. Ogni constatazione o comparsa di differenza del diametro pupillare, anisocoria, deve essere annotata. Le pupille sono normalmente uguali e hanno un diametro di 3-7 mm. In alcune persone esiste una lieve anisocoria, inferiore a 1 mm, che persiste durante la ricerca dei riflessi pupillari. La stimolazione simpatica (effetto adrenergico) contrae il muscolo dilatatore della pupilla e provoca una midriasi; la stimolazione parasimpatica (effetto colinergico) contrae le fibre costrittrici della pupilla e provoca miosi. L'esame delle pupille nel corso di un coma informa sulla funzione mesencefalica e pontina, nonché su un'eventuale lesione dei nervi ottici e del III nervo cranico. Quando è bilaterale, la midriasi indica una stimolazione adrenergica (ipoglicemia, intossicazione da sostanze stupefacenti adrenergiche o atropiniche, anossia cerebrale) o una lesione mesencefalica grave; può anche essere causata da un'interruzione dell'arco riflesso retina-corteccia occipitale con distruzione della corteccia occipitale, il che dà una cecità corticale, o da una lesione del nervo ottico, ed è allora spesso monolaterale. Quando è monolaterale, la midriasi evoca soprattutto una compressione o stiramento del III nervo cranico a livello del forame ovale per coinvolgimento temporale, esso stesso legato a un aumento monolaterale della massa cerebrale (questo reperto pone l'indicazione di emergenza terapeutica); una midriasi monolaterale può anche essere il risultato di un trauma diretto del bulbo oculare o di una lesione isolata del nucleo del III a livello del tronco cerebrale. La miosi consiste in una contrazione

anomala per la luce ambiente dei muscoli costrittori della pupilla o in una riduzione del tono dei muscoli dilatatori. Come la midriasi, può essere legata all'assunzione di sostanze tossiche che causano una stimolazione colinergica (oppioidi, ipnotici) o a un'emorragia pontina estesa; meno serrata, essa è spesso presente nelle encefalopatie metaboliche o nelle lesioni biemisferiche; monolaterale, indica una lesione focale del mesencefalo che provoca un'anomalia della funzione delle vie simpatiche.

- 3) Con gli occhi mantenuti aperti, la ricerca dei riflessi fotomotori e consensuali è eseguita con l'aiuto di una luce forte che illumina separatamente ogni occhio oscurando l'altro alla luce. Normalmente nell'occhio illuminato si ha una contrazione della pupilla (riflesso fotomotore), in grado minore si constata invece una contrazione pupillare a livello dell'occhio non illuminato (riflesso consensuale); questi riflessi sono poco influenzati dai tossici e dalle anomalie metaboliche e la loro presenza conferma l'integrità dell'arco riflesso retina-corteccia occipitale, dei nuclei del III e dei nervi associati. Altri importanti riflessi oculari utili da ricercare sono: il riflesso di ammiccamento (il riflesso di ammiccamento alla minaccia traduce uno stato di veglia quasi normale, in quanto attiva la corteccia occipitale che integra la minaccia e provoca la chiusura delle palpebre; allo stesso modo, un ammiccamento delle palpebre in occasione di un rumore improvviso o in presenza di una luce intensa traduce un risveglio normale), il riflesso nasopalpebrale (ottenuto percuotendo fortemente la glabella, il che provoca una contrazione delle palpebre; questo riflesso scompare nel coma profondo), il riflesso ciliopalpebrale (o ammiccamento delle palpebre quando si toccano le ciglia, evoca anche una coscienza praticamente normale; come la chiusura volontaria delle palpebre, esso indica un coma simulato se il paziente si presenta come comatoso), il riflesso corneale (ricercato toccando cautamente e con strumenti sterili la cornea per non ledere quest'ultima, comporta un ammiccamento della palpebra e un movimento del globo oculare associato; la sua scomparsa presuppone un interessamento del ponte; quando la stimolazione corneale provoca uno spostamento laterale della mandibola o una deduzione verso il lato opposto alla stimolazione corneale, si parla di "riflesso pterigomandibolare", che rivela una sofferenza mesencefalica con liberazione dell'attività pontina). I riflessi oculocefalici sono ricercati con un movimento di rotazione o di flessione rapida della testa: nel coma profondo i globi oculari restano fissi nelle orbite; se le vie pontine sono intatte si constata una deviazione coniugata dei bulbi oculari in senso inverso seguita da un lento ritorno in posizione assiale, allo stesso modo al momento di una flessione rapida della nuca si ottiene una risposta oculare in senso opposto (è evidente che questo tipo di riflesso non deve essere ricercato in caso di sospetto di lesioni del rachide cervicale); questi riflessi hanno origine nei labirinti dell'orecchio interno e transitano attraverso i nuclei del III, del IV e il fascio longitudinale mediano, per cui la loro presenza significa che il tronco cerebrale non è affetto mentre la loro assenza è indicativa di una lesione del tronco cerebrale stesso. I riflessi oculovestibolari sono ricercati, dopo verifica dell'integrità del timpano e dei condotti uditivi esterni, irrigando con acqua ghiacciata il condotto uditivo esterno, con la testa inclinata a 60° all'indietro: se le vie riflesse del tronco cerebrale sono intatte, si scatena un nistagmo la cui scossa lenta avviene verso il condotto uditivo irrorato e la scossa rapida riporta l'occhio nella posizione senza superare l'asse mediano; nel malato comatoso è solitamente abolita la risposta rapida e persiste una deviazione lenta dal lato dell'orecchio stimolato. Il riflesso oculocardiaco infine, consiste nell'esercitare una pressione sostenuta dei due globi oculari ottenendo un rallentamento della frequenza cardiaca: questo riflesso scompare nel coma profondo e non deve essere ricercato in caso di impianto intraoculare di cristallino.

Alcuni elementi dell'esame neurologico aiutano a discriminare il coma da danno tossico-metabolico da quello da danno strutturale cerebrale; in linea generale i segni motori di localizzazione depongono a favore dell'origine lesionale del coma:

- a) la compromissione del livello di vigilanza tende ad essere più lieve nei comi tossico-metabolici con evidenti fluttuazioni giornaliere;
- b) nei comi da danno strutturale l'alterazione della vigilanza tende a rimanere stabile o deteriora lentamente;

- c) nei comi metabolici le pupille sono usualmente piccole, simmetriche e reattive alla luce, anche nei casi con profonda compromissione della vigilanza;
- d) la simmetria delle risposte oculomotorie depone per una lesione strutturale;
- e) i movimenti oculari riflessi, attivati con le manovre di rotazione o flessione-estensione del capo, sono solitamente conservati nei comi metabolico-tossici, mentre sono precocemente aboliti nei comi strutturali con coinvolgimento del tronco encefalico;
- f) la presenza di tremori, asterixis, mioclonie bilaterali suggeriscono un coma metabolico tossico.

Tra una condizione di vigilanza normale ed il coma vero e proprio esiste una serie di stati di coscienza intermedi ed il coma stesso ha una profondità variabile; ne deriva la necessità di stabilire alcuni criteri semplici, obiettivi e riproducibili di gravità dello stato di coma. A questo scopo viene ampiamente utilizzata la scala del coma di Glasgow (v. tabella 3) che esamina la risposta oculare, motoria e verbale con un punteggio decrescente in rapporto al diverso grado di compromissione della risposta; la scala ha un impiego pratico, quantifica la gravità del coma e consente di seguirne l'evoluzione nel tempo.

Gli esami ematochimici abituali compresa l'emogasanalisi (EGA), i dosaggi ormonali e la ricerca di sostanze tossiche nel sangue e nelle urine, sono fondamentali per identificare le cause dei comi metabolico-tossici.

La TAC dell'encefalo rappresenta l'esame più agevole e più rapido per individuare le possibili cause di danno strutturale; è particolarmente utile per diagnosticare in tempo reale i sanguinamenti endocranici.

La risonanza magnetica nucleare (RMN), in alternativa o come completamento della TAC, può fornire informazioni più dettagliate soprattutto su alterazioni strutturali a livello del tronco encefalico. L'uso della TAC consente di seguire l'evoluzione delle lesioni espansive che comportano un effetto di massa sul diencefalo e sul tronco encefalico.

L'elettroencefalogramma (EEG) rappresenta un esame funzionale per stabilire la gravità del coma, in relazione ad una discreta corrispondenza tra attività elettrica cerebrale e compromissione clinica.

L'uso dei potenziali evocati uditivi e somatosensoriali è utile per apprezzare l'integrità di alcune funzioni del tronco encefalico e come criterio prognostico da integrare con i segni clinici e gli altri esami strumentali.

### Tabella 3 - Scala del coma di Glasgow

(la valutazione totale è compresa tra 3-15; tanto più è elevato il punteggio tanto meno profondo è il coma)

| Valutazione          | Risposta  | Punteggio |
|----------------------|---|-----------|
| Apertura degli occhi | spontanea   | 4         |
|                      | su stimolazione verbale   | 3         |
|                      | su stimolazione dolorosa  | 2         |
|                      | assente   | 1         |
| Risposta motoria     | su ordine verbale (obbedisce ai comandi)                            | 6         |
|                      | al dolore   |           |
|                      | - finalizzata (localizza il dolore)                                 | 5         |
|                      | - parzialmente finalizzata (movimento di allontanamento dal dolore) | 4         |
|                      | - flessione anomala   | 3         |
|                      | - estensione  | 2         |
| - assente            | 1   |           |
| Risposta verbale     | appropriata (chiara e adeguata)                                     | 5         |
|                      | confusa   | 4         |
|                      | incoerente (parole inadeguate)                                      | 3         |
|                      | suoni incomprensibili   | 2         |
|                      | assente   | 1         |

### Algoritmo terapeutico

Dopo una rapida panoramica della situazione e il recupero di un minimo di informazioni, la gestione di un coma implica la verifica delle funzioni vitali e l'esecuzione dei gesti immediati necessari.

Se non vi è attività cardiaca, si intraprendono le manovre di rianimazione cardiaca.

Se non vi è ventilazione efficace, il paziente viene intubato; se la ventilazione è presente, occorre la somministrazione di ossigeno con maschera e il monitoraggio della saturazione digitale.

Si realizza quindi un accesso venoso e la perfusione di cristalloidi, eseguendo inoltre un prelievo per esami ematochimici completi.

Il monitoraggio dell'ECG permette di verificare l'assenza di disturbi del ritmo; se questi sono presenti, implicati nel coma, si pone in atto la terapia adeguata a questo disturbo.

Assicurate le funzioni vitali, la gestione del paziente in coma si può completare con la valutazione dello stato di coscienza, in genere con il punteggio del Glasgow Coma Scale.

Stabilizzato il paziente, può essere completata la raccolta delle informazioni anamnestiche per ogni situazione particolare: contesto traumatico, tossico, vascolare, metabolico, infettivo, epilettico, ecc.

Quindi la gestione comporta un trattamento sintomatico per il mantenimento di buone condizioni emodinamiche e dell'ossigenazione e il proseguimento della ricerca dell'eziologia con indagini laboratoristico-strumentali mirate.

## SHOCK

### Definizione ed eziopatogenesi

Lo shock è la diminuzione critica della microcircolazione con conseguente ipossia dei tessuti e disturbi metabolici. Eziologicamente, possiamo distinguere:

- lo shock ipovolemico caratterizzato da una diminuzione della quantità di sangue circolante e dovuto a perdita di liquidi (emorragia interna o esterna, vomito, diarrea, pancreatite acuta, peritonite, ustioni);
- lo shock cardiogeno caratterizzato da un deficit di pompa del cuore e che può riconoscere tra le cause l'infarto miocardico acuto, le cardiomiopatie, le insufficienze e/o stenosi valvolari, l'embolia polmonare, il tamponamento cardiaco, le bradi- o tachiaritmie estreme, dissezione aortica;
- lo shock settico (\*) come può avvenire in caso di sepsi da batteri gram-negativi spesso con coagulopatia da consumo;
- lo shock anafilattico determinato da una reazione allergica di tipo immediato (di tipo I cioè IgE-mediata), in cui gli allergeni scatenanti possono essere antibiotici (per esempio penicilline), anestetici locali, veleno di insetti (per esempio api o vespe), alimenti (per esempio arachide, gamberi, latte), destrani ed altri farmaci; si parla di reazione anafilattoide quando si ha una liberazione diretta dei mediatori mastocitari o una degranolazione complemento-mediata, realizzando così un quadro clinico di shock non IgE-mediato (sostanze in grado di determinare quest'ultimo tipo di shock sono i FANS e i mezzi di contrasto iodati).

(\*) *La sepsi* è una sindrome caratterizzata da sintomi e segni che rappresentano la risposta infiammatoria sistemica all'infezione. L'inefficacia dei meccanismi di controllo dell'infezione conduce allo shock settico, caratterizzato da ipotensione refrattaria alla somministrazione di liquidi e dalla presenza di segni di inadeguata perfusione tissutale.

Di seguito, vengono riportate le definizioni proposte dalla "Consensus Conference" dell'American College of Chest Physicians e della Society of Critical Care Medicine, con l'intento sia di standardizzare la terminologia relativa all'infezione grave, sia di favorire una diagnosi precoce di sepsi.

L'infezione è la crescita di microrganismi in un sito normalmente sterile con conseguente reazione infiammatoria dell'ospite.

La batteriemia è la presenza di batteri nel sangue che può essere primitiva o secondaria ad un focolaio d'infezione.

La SIRS è la sindrome da risposta infiammatoria sistemica ad una serie di stimoli infettivi e non (pancreatiti, ustioni, trauma) ed è caratterizzata da almeno due delle seguenti condizioni:  $T > 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{FR} > 20/\text{min}$  o  $\text{PCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ ,  $\text{FC} > 90/\text{min}$ ,  $\text{WBC} > 12.000/\mu\text{L}$  o  $< 4000/\mu\text{L}$  o  $> 10\%$  di forme immature.

La sepsi è una SIRS con evidenza clinica di infezione. Allontanandosi dai criteri della SIRS precedentemente impiegati, la Society of Critical Care Medicine e la European Society of Intensive Care Medicine, attraverso un processo di consenso di esperti, sono giunte a concordare definizioni e criteri aggiornati da sottoporre a verifica clinica. In particolare, il Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock ("Sepsis-3"), ha ridefinito la sepsi come "un'insufficienza d'organo pericolosa per la vita causata da una sregolata risposta dell'organismo all'infezione".

La sepsi grave è una sepsi con uno o più segni di disfunzione d'organo, ipoperfusione o ipotensione, quali acidosi metabolica, alterazione acuta dello stato mentale ( $\text{GCS} < 11$ ), oliguria ( $< 20 \text{ ml/h}$ ), ipossiemia ( $\text{PaO}_2 < 75 \text{ mmHg}$  o  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ ).

L'ipotensione è una pressione arteriosa sistolica  $< 90 \text{ mmHg}$  o riduzione della PA  $> 40 \text{ mmHg}$  rispetto ai valori basali, in assenza di altre cause di ipotensione.

Lo shock settico è una sepsi con ipotensione refrattaria alla somministrazione di liquidi, associata a disfunzione d'organo o alterazioni da ipoperfusione. Il Sepsis-3 ha ridefinito lo shock settico come "un'ipotensione refrattaria alla rianimazione con fluidi, con la necessità di vasopressori per il mantenimento della pressione arteriosa media (MAP)  $\geq 65 \text{ mmHg}$  e con i lattati  $> 2 \text{ mmol/l}$ ".

Lo shock settico refrattario è uno shock settico di durata  $> 1$  ora senza risposta alla terapia con liquidi e farmaci vasopressori.

La MODS è la sindrome da disfunzione multiorgano, che richiede l'intervento terapeutico per mantenere l'omeostasi dell'organismo.

Le definizioni aggiornate nel Sepsis-3 si incentrano sull'insufficienza d'organo nel caso di infezione, che può essere quantificata usando il *Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) score*. Il Sepsis-3 ha prodotto anche uno strumento di valutazione al letto del paziente per la sepsi nei soggetti affetti da infezione non ricoverati in terapia intensiva, denominato *quick SOFA (qSOFA) score*. Altri due metodi di classificazione complementari della sepsi, basati primariamente su anomalie fisiologiche, sono l'*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE III score)* e il *Mortality in Emergency Department (MEDS score)*: ognuno di questi permette di stratificare la prognosi.

### Metodologia diagnostica

Il paziente presenta, oltre ai sintomi propri alla condizione di base quando presenti (fondamentale è l'anamnesi!), ipotensione, polso frequente e filiforme, cianosi, oligoanuria, irrequietezza, spesso estremità fredde, sudorazione algida; i polsi periferici e i valori pressori sono difficilmente rilevabili, il paziente è tachipnoico/polipnoico (oltre che ipossiémico) o presenta gravi alterazioni del ritmo respiratorio fino all'ARDS. Negli stadi più avanzati si sommano l'ipotensione e la bassa portata cardiaca con conseguente insufficienza delle funzioni respiratoria, renale, epatica e cerebrale sino alla letargia e al coma.

Più specificatamente, vengono di seguito elencati ulteriori criteri clinico-obiettivi peculiari di ciascuna forma di shock, oltre a quelli di carattere generale precedentemente descritti.

Lo shock ipovolemico è caratterizzato da tre stadi: nel primo si hanno cute fredda-umida e pallida con pressione arteriosa (quasi) normale; nel secondo sono comuni la tachicardia (polso  $> 100/\text{min}$ .) con pressione arteriosa  $< 100 \text{ mmHg}$ , sete e oliguria; il terzo è caratterizzato da pressione arteriosa  $< 60 \text{ mmHg}$ , polso quasi non percettibile, respirazione superficiale e veloce, disturbi della coscienza, midriasi, anuria. Quando l'indice di shock (cioè il rapporto frequenza cardiaca/pressione arteriosa sistolica) è  $> 1$ , si parla di minaccia di shock.

Lo shock cardiogeno è caratterizzato da ipotensione arteriosa (pressione arteriosa sistolica < 80-90 mmHg), rantoli umidi alle basi polmonari, dispnea.

Lo shock settico si caratterizza per la presenza di febbre (non obbligatoria), tachipnea con ipossiemia ed ipossia tissutale, confusione, inquietudine, alcalosi respiratoria (più tardi mascherata da acidosi metabolica) da iperventilazione, eventuali manifestazioni cutanee settiche (pustole, necrosi, vescicole) espressione di una CID, insufficienza respiratoria ingravescente (fino all'ARDS).

Lo shock anafilattico prevede quattro gradi di gravità: nel primo sono presenti sintomi generali (vertigini, cefalea, ansia) e reazioni cutanee (rash generalizzato o localizzato in alcuni segmenti corporei, prurito alle estremità, orticaria e angioedema), nel secondo si aggiungono ipotensione arteriosa con tachicardia nonché sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) e dispnea, nel terzo compaiono anche broncospasmo (attacco asmatico) e stato di collasso cardiocircolatorio, nel quarto vi è insufficienza multiorgano che può quindi condurre a morte il paziente.

La diagnosi di shock è sostanzialmente clinica e fondata sull'anamnesi e sui reperti obiettivi.

Importante è l'EGA (emogasanalisi) che mostra: PO<sub>2</sub> diminuita (con PCO<sub>2</sub> che generalmente può essere anche diminuita), pH ridotto, bicarbonati plasmatici ridotti, lattati aumentati.

Si raccomanda inoltre il controllo di diuresi, emocromo completo con formula e piastrine, prove di coagulazione, azotemia e creatinina, elettroliti, funzionalità epatica, colture batteriche.

La necessità di una diagnostica aggiuntiva tramite esami di imaging (Rx, ETG, TAC), va considerata di volta in volta a seconda dell'ulteriore approfondimento eziologico richiesto dal tipo specifico di shock (per esempio l'ECG, la radiografia del torace e l'ecocardiogramma, sono essenziali per l'individuazione della patologia responsabile dello shock cardiogeno).

### Algoritmo terapeutico

Occorre prioritariamente la terapia causale cioè la rimozione e/o il trattamento delle cause dello shock, oltre all'ossigenoterapia e alla stabilizzazione dei parametri vitali.

La terapia specifica dello shock ipovolemico, consiste nel ripristino del volume ematico: la somministrazione di liquidi sotto forma di colloidi ad alto peso molecolare (poligelina oppure destrano) e soluzioni cristalloidi (per esempio, soluzione fisiologica 0,9% 1000-2000 ml) è indicata in tutte le forme di shock (occorre comunque prestare attenzione nello shock cardiogeno, perché l'eccessiva somministrazione di liquidi potrebbe causare edema polmonare). Più specificatamente, nello shock ipovolemico inizialmente è utile la somministrazione di 500-1000 ml di un plasma-expander (destrano, amido idrossietilico, plasma e derivati come l'albumina umana), l'ulteriore fabbisogno di volume viene coperto con soluzioni saline isotoniche (soluzione di Ringer) o isoioniche al fine di riequilibrare il deficit del liquido interstiziale e cellulare; con perdite ematiche più elevate è necessaria, dopo l'iniziale ripristino di volume, la somministrazione rapida di concentrati di eritrociti; con perdite ematiche prolungate occorre somministrare inoltre plasma fresco e solo con perdite ematiche gravi è necessario somministrare sangue fresco.

Gli scopi della terapia nel paziente affetto da shock cardiogeno sono:

- miglioramento della grave ipossia legata all'ipoperfusione e ai ridotti scambi gassosi polmonari secondari alla congestione vascolare, attuata con l'ossigenoterapia e, nei casi critici, con la ventilazione assistita;
- ottimizzazione dell'equilibrio acido-base, con la correzione della tendenziale acidosi e del quadro elettrolitico, attraverso l'utilizzo di soluzioni saline appropriate;
- rimozione dell'eccesso di fluidi e di cataboliti tossici mediante ultrafiltrazione o emodialisi nei casi di grave compromissione della funzione renale;
- miglioramento della funzione di pompa del cuore e incremento della pressione con l'uso di amine simpaticomimetiche (dobutamina, dopamina, noradrenalina, adrenalina).

Nei casi di grave compromissione emodinamica viene impiegata la contropulsazione aortica per garantire il flusso coronarico e ottenere un miglioramento dell'efficienza contrattile del ventricolo sinistro, in attesa di un intervento di rivascularizzazione (PTCA o CABG) o della correzione chirurgica di eventuali lesioni tissutali.

La terapia specifica dello shock settico prevede: 1] un'antibioticoterapia mirata, preferibilmente in associazione per risolvere l'infezione: in caso di origine non definita ed in attesa dei risultati

delle colture microbiologiche, può essere iniziata una terapia empirica, che deve comunque avvenire entro un'ora dal riconoscimento del quadro di sepsi severa (per esempio, si possono utilizzare una cefalosporina di 3<sup>a</sup> o 4<sup>a</sup> generazione per i Gram-negativi e la vancomicina per i Gram-positivi; inoltre, sembrerebbero particolarmente utili antibiotici dotati di un'attività antiendotossina, tipo l'imipenem e il meropenem; uno schema alternativo è l'associazione di piperacillina/tazobactam, gentamicina e vancomicina); è suggerito che la terapia empirica non duri più di 3-5 giorni e che venga rivalutata quotidianamente per una possibile de-escalation e/o modifica non appena sia noto il profilo di sensibilità; 2] il ripristino della volemia, tramite la somministrazione di soluzioni cristalloidi; 3] la profilassi e la terapia delle complicanze (per esempio, profilassi di una coagulopatia da consumo con eparina a bassa dose); 4] l'utilizzo di noradrenalina ed altri farmaci vasoattivi (vasopressina, adrenalina, dobutamina) per il controllo del circolo; 5] l'utilizzo di antimicotici, che può essere utile per prevenire la sovrainfezione da candida specie nei pazienti immunocompromessi.

*La terapia specifica dello shock anafilattico, si avvale dell'uso di adrenalina sottocute o per via intramuscolare (o endovenosa in caso di reazione severa), di un rapido apporto di volume, della somministrazione di idrocortisone e di antistaminici per via endovenosa con gastroprotezione.*

---

## **ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO (ACC) E RIANIMAZIONE CARDIOPOLMONARE (RCP)**

---

### **Definizione ed eziopatogenesi**

Per arresto cardiocircolatorio (ACC), si intende la cessazione improvvisa ed inattesa dell'attività cardiaca e respiratoria, con o senza segni premonitori, in soggetti con o senza patologia cardiaca nota. Questa condizione è caratterizzata da una rapida perdita di coscienza, a causa della cessazione del circolo cerebrale, che si ha quando il cuore cessa di battere. L'arresto cardiocircolatorio è potenzialmente reversibile, se prontamente identificato e se sono messi in atto precocemente gli adeguati interventi di trattamento. Nei casi in cui tale situazione non si verifica, si parla di morte improvvisa, che rappresenta un evento naturale e che avviene in maniera improvvisa ed inaspettata. La definizione di evento naturale, esclude cause violente di morte; il termine improvvisa, indica il rapido passaggio dallo stato di benessere alla morte; la definizione di inattesa, evidenzia il fatto che le condizioni cliniche del paziente non facevano prevedere l'evoluzione verso l'exitus.

Le cause nella maggior parte dei casi sono rappresentate dalle affezioni cardiache (insufficienza coronarica acuta, cardiomiopatia dilatativa, fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare senza polso, valvulopatie, cardiopatie congenite), ma comprendono anche il deficit acuto di pompa (embolia polmonare, tamponamento cardiaco, rottura di aneurisma aortico, shock), i disturbi neurologici (ictus, tumori con compressione bulbare, emorragie subaracnoidee, crisi epilettiche), alcuni gravi disturbi respiratori (ostruzione acuta delle vie aeree da corpo estraneo o caduta indietro della lingua nel soggetto non cosciente, pneumotorace ipertensivo, gravi crisi asmatiche), le cause accidentali (folgorazione, annegamento, intossicazione da CO, traumi cerebrali e spinali), l'uso inappropriato di farmaci (digitale, antiaritmici, anestesia locale e/o generale), gli squilibri elettrolitici (ipo- iperpotassiemia, ipercalcemia) ed infine le cause tossiche (overdose da oppiacei).

### **Metodologia diagnostica**

I principali segni e/o sintomi sono la perdita di coscienza secondaria ad ipoperfusione del SNC che si verifica dopo 10-20 secondi dalla cessazione di un'attività contrattile efficace, la comparsa di contratture muscolari talora con scosse tonico-cloniche, l'assenza di polso nelle grosse arterie, la cianosi generalizzata, la comparsa di midriasi pupillare che si verifica quando l'arresto cardiaco dura da qualche minuto e sta ad esprimere un prolungato e severo stato di ipoperfusione cerebrale.

All'esame obiettivo occorre valutare lo stato di coscienza (risposta a stimoli verbali e dolorosi), le escursioni e i rumori respiratori, il polso arterioso centrale.

Bisogna effettuare l'emogasanalisi (EGA) e il controllo degli elettroliti plasmatici, della funzionalità epato-renale, dell'emocromo, del profilo emocoagulativo, della glicemia ed eventualmente uno screening tossicologico.

Appena possibile è fondamentale l'esecuzione di un ECG.

### Algoritmo terapeutico

Con la sigla ABC gli Autori anglosassoni riassumono gli elementi fondamentali dell'attento ma rapido esame che va effettuato su ogni paziente privo di coscienza: *Airway*, assicurarsi della pervietà delle vie aeree; *Breath*, valutare la presenza di attività respiratoria; *Circulation*, valutare la presenza di attività cardiocircolatoria efficace.

La rianimazione cardiopolmonare (RCP) rappresenta una risposta organizzata e sequenziale all'arresto cardiaco, che comprende la valutazione dello stato di coscienza del paziente, il riconoscimento dell'assenza della respirazione e della circolazione, il *sostegno vitale di base (BLS, basic life support)* con massaggio cardiaco e respirazione artificiale, il *sostegno vitale cardiaco avanzato (ACLS, advanced cardiac life support)* con il posizionamento di vie aeree definitive e il controllo del ritmo e l'assistenza dopo la rianimazione.

Le manovre di RCP, prevedono i seguenti provvedimenti:

- disporre il paziente su una superficie dura (pavimento o letto con tavola);
- togliere dalla bocca del paziente le eventuali protesi dentarie;
- iperestendere il capo in modo da evitare che il capo flessore sul torace chiuda le vie respiratorie come molto spesso accade (questa manovra è assolutamente controindicata se vi è la ragionevole possibilità di un trauma cervicale);
- la somministrazione di liquidi (cristalloidi e/o colloidali) è indicata nell'arresto e nel periodo post-arresto è particolarmente importante in presenza di ipovolemia (nel trauma e in altre cause di emorragia);
- se non ci sono polsi, iniziare il massaggio cardiaco esterno (MCE) esercitando compressioni con la parte prossimale del palmo delle mani disposte una sull'altra sulla regione sternale media, provocando una compressione dello sterno di 4-5 cm (nel neonato e nel lattante la compressione si esercita con le prime due dita di ciascuna mano, mentre nel bambino fino a 8 anni di età può essere effettuata con una sola mano); mantenere i gomiti sempre estesi in modo da trasmettere direttamente sul paziente la spinta;
- le ultime linee guida dell'American Heart Association sottolineano il ruolo considerato prevalente delle compressioni toraciche rispetto alla respirazione artificiale; sia con uno che con due soccorritori, vanno effettuati sempre cicli di 30 compressioni toraciche seguiti da due insufflazioni (ciclo 30/2); se il soccorritore non è professionale, non deve interrompere il massaggio cardiaco nel paziente non responsivo, per valutare polsi o segni di circolazione; il soccorritore esperto può interrompere il massaggio cardiaco per cercare i polsi per non più di 10 secondi subito dopo le insufflazioni, riprendendolo subito dopo;
- se i soccorritori sono due, nel bambino e nell'adolescente, ove è più frequente l'asfissia, uno effettua cicli di 15 compressioni toraciche e l'altro 2 insufflazioni di aria (ciclo 15/2);
- il MCE va ripetuto con una frequenza di 100 compressioni/minuto ("push hard and fast"); la frequenza delle insufflazioni è di 8-10/minuto negli adulti e 12-20/minuto nei bambini [nel neonato le compressioni devono essere pari ad 1/3 della profondità del torace e comprendere 90 compressioni e 30 ventilazioni per minuto evitando di dare simultaneamente compressioni e ventilazioni (ciclo 3/1)];
- se è disponibile il pallone di Ambu o una cannula apposita, e quando è possibile intubare il paziente, può essere effettuata un'insufflazione di aria ogni 8-10 compressioni senza interrompere o rallentare il massaggio cardiaco durante l'insufflazione dell'aria (ciclo 9/1);
- in tutti i pazienti in arresto cardiaco va somministrato il prima possibile ossigeno ad alte concentrazioni tali da mantenere una saturazione > 95%;

- per i pazienti con arresto da probabile asfissia e ripresa del polso verranno effettuate 10-12 insufflazioni al minuto senza compressioni toraciche (12-20 in età pediatrica);
- non interrompere la RCP giacché ogni possibilità di recupero successivo è legato all'integrità delle funzioni cerebrali mantenute dalle manovre di rianimazione stessa;
- il pugno precordiale ("chest thump") andrebbe praticato solo quando vi sia la documentazione al monitor di una TV (tachicardia ventricolare) o FV (fibrillazione ventricolare) e non sia disponibile immediatamente un defibrillatore;
- dopo cinque cicli di RCP (circa due minuti e mezzo) il soccorritore sanitario dovrebbe praticare la defibrillazione; occorre anzitutto asciugare il torace del paziente e rimuovere eventuali cerotti di nitroderivati o di altri medicinali. Con i defibrillatori bifasici (troncati) si inizia con una prima scarica di 150-200 J (120 J con i bifasici rettilinei), con i vecchi defibrillatori monofasici la dose equivalente è di 360 J; le successive due scariche in sequenza vengono erogate con un'energia di 200-300 J e 360 J, rispettivamente; la posizione delle piastre o degli elettrodi autoadesivi del defibrillatore è molto importante per far arrivare in modo efficace la scarica elettrica al cuore; una posizione corretta è quella di porre un elettrodo del DAE (defibrillatore automatico esterno) in sede sottoclaveare destra e l'altro al di sotto dell'area mammaria sinistra lungo la linea ascellare medio-anteriore [posizioni alternative, più utilizzabili con gli elettrodi autoadesivi, sono: 1° elettrodo anteriormente a sinistra dello sterno sul precordio e 2° elettrodo posteriormente nella zona infrascapolare sinistra oppure 1° elettrodo a livello dell'apice a sinistra e 2° elettrodo posteriormente nella zona infrascapolare sinistra]; se è presente un PM/ICD, è conveniente porre gli elettrodi ad almeno 5-10 cm dal generatore;
- immediatamente dopo la defibrillazione la RCP va ripresa, senza valutare il ritmo o il polso, e prolungata per cinque cicli (circa due minuti) dopo di che in caso di comparsa di un ritmo andrà ricercato un polso, ed in caso di negatività effettuata una nuova defibrillazione; la RCP non va mai interrotta per più di 10 secondi!
- se non è già disponibile un accesso venoso, dovrebbe essere incannulata una vena periferica o centrale (giugulare interna o succlavia) per la somministrazione di farmaci; l'elevazione delle estremità e il lavaggio con boli endovena di 20-30 ml di soluzione fisiologica possono facilitare il rapido raggiungimento della circolazione centrale da parte dei farmaci;
- l'uso di farmaci antiaritmici (amiodarone, lidocaina) somministrati durante le manovre di RCP, hanno lo scopo di controllare i ritmi ectopici ventricolari e vengono impiegati come supporto alla defibrillazione nei casi di FV/TV refrattari alla terapia elettrica (per esempio, quando un ritmo defibrillabile persista dopo la terza scarica erogata dal defibrillatore);
- utile la somministrazione di bicarbonato di sodio, al dosaggio di 1 mEq/Kg di peso, poi il 50% della dose precedente può essere somministrata ogni 10-15 minuti (1 fiala 10 mL = 10 mEq);
- in caso di asistolia potrà essere somministrata adrenalina (galenico preconfezionato fl 1 ml 0,5 mg) al dosaggio di 1 mg endovena (nel bambino la dose è di 0,01 mg/Kg), ripetibile dopo 5 minuti; la continuazione del massaggio cardiaco assicura l'arrivo dell'adrenalina al cuore senza rischio di lesioni come con la somministrazione intracardiaca; qualora non si disponga di una vena lo stesso farmaco potrà essere iniettato, se il paziente è intubato, per via endotracheale (2-4 mg diluiti in 5 ml di soluzione fisiologica) oppure intracardiaca (V spazio intercostale sinistro sulla parasternale usando un ago n. 16); la dose di adrenalina può essere ripetuta ogni 3-5 minuti durante la rianimazione;
- in caso di bradicardia severa può essere somministrata atropina (da evitare nei blocchi AV infranodali perché può causare asistolie prolungate) oppure isoproterenolo (isoprenalina) o ancora dopamina;
- infine, appena possibile effettuare l'intubazione endotracheale del paziente.