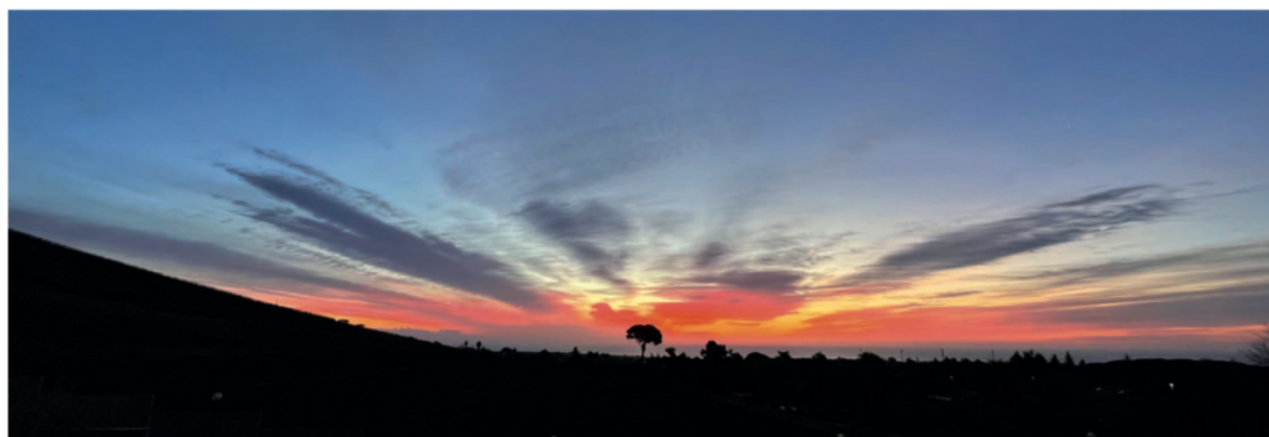




XII CONGRESSO SIMI

SEZIONE SICILIA



CATANIA, 16-17 SETTEMBRE 2022

RESPONSABILE SCIENTIFICO: MARCELLO ROMANO

SIMI

*Società Italiana
di Medicina Interna
Sezione Sicilia*

Presidente

Marcello Romano

Vice-Presidente

Lorenzo Malatino

Segretario-Tesoriere

Giuseppe Mandraffino

Consiglieri

Angelo Baldassare Cefalù

Antonino Di Pino

Anna Licata

Carlo Saitta

ATTI XII CONGRESSO SIMI Sezione Sicilia 2022



CIESSEMME EDIZIONI

ISBN 978-88-945237-7-5

Proprietà scientifiche e letterarie riservate
Copyright 25 novembre 2022
Catania, Italia

ATTI
XII CONGRESSO
SIMI - Sezione Sicilia

Catania - Villa del Bosco

16-17 Settembre 2022





IMPATTO DELL'IPERTRANSAMINASEMIA IN PAZIENTI RICOVERATI PER INFEZIONE DA COVID-19

Vittoria Arcadi (1), Caterina Oriana Aragona (2), Amalia Rita Caspanello (1) Emanuele Denaro (3), Maria Concetta Tringali (1), Alberta De Gaetano (1), Irene Cacciola (1,4,5), Antonio Giovanni Versace (2)

(1) Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Messina; (2) UOSD di Medicina d'Urgenza, AOUP G. Martino; (3) Università degli Studi di Messina; (4) UOC di Medicina Interna ad indirizzo Epatologico, AOUP G. Martino, (5) Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina.

Introduzione

La malattia da Coronavirus 19 (Covid-19), responsabile dell'insorgenza di una sindrome respiratoria acuta grave definita Sars-Cov-2, può interessare molteplici organi ed apparati tra i quali il fegato, con riscontro di aumentati valori di transaminasi (AST e/o ALT) e della bilirubina totale. Sebbene la patogenesi del danno causato dall'infezione da Covid-19 non sia del tutto chiarita, sono stati individuati diversi meccanismi patogenetici alla base del danno epatico. Il virus può a) danneggiare direttamente il fegato legandosi ai recettori dell'enzima 2 convertitore dell'angiotensina, b) determinare danno epatico a seguito di una risposta immuno-mediata anomala, c) determinare danno epatico a seguito dell'instaurarsi di una sindrome ipossica successiva all'insorgenza dell'insufficienza respiratoria acuta o d) il danno epatico può essere mediato dall'effetto tossico dato dall'uso di farmaci impiegati per il trattamento della malattia da Covid-19. L'incidenza di danno epatico può variare dal 5% al 61%, tuttavia, è necessario segnalare che sebbene, nei pazienti con preesistente malattia epatica, è noto che l'infezione possa peggiorare il danno epatico con riesacerbazione della malattia e conseguente scompenso epatico, al contrario, nei pazienti senza malattia epatica preesistente, non sono noti gli eventuali fattori predittivi di comparsa di danno epatico e non è noto se e quanto la comparsa di tale danno influenzi l'outcome della malattia da Covid-19.

Scopo

Lo scopo di questo studio è, pertanto, valutare la prevalenza dell'ipertransaminasemia nei pazienti affetti da Covid-19 ed individuare il ruolo dell'ipertransaminasemia nell'evoluzione clinica della malattia stessa.

Materiali e Metodi

Il disegno dello studio prevede di valutare retrospettivamente i pazienti ricoverati per infezione da Covid-19 presso la U.O.C. di Medicina d'Emergenza-Urgenza del Policlinico G. Martino di Messina dal 01/07/2020 al 31/12/2021 e valutare quali variabili possano influenzare l'outcome della malattia da Covid-19. L'analisi statistica è stata condotta tenendo conto del numero di giorni di degenza e la sopravvivenza. Per ciascun paziente sono stati riportati in un dataset digitalizzato parametri demografici e clinici quali l'età, il sesso, storia di malattia epatica, giorni di degenza, motivo del ricovero e sopravvivenza e dati biochimici tra cui il valore di GOT, GPT, GGT, ALP, bilirubina totale, creatinina, interleuchina 6 (IL6), TSH, piastrine, pt, CPK, LDH, albumina, ed emoglobina glicosilata. L'ipertransaminasemia è stata definita dalla presenza di valori di AST e/o ALT > di 40 U/ml.

Risultati

Nel periodo in studio sono stati ricoverati 186 pazienti [97 maschi (52.15%) ed 89 femmine (47.85%)]. L'età mediana è 68 anni (range 20-97 anni). I giorni di degenza media registrati erano 18 (range 2-100 giorni). Dei 186 pazienti arruolati, in 82 (44.08%) è stata riscontrata ipertransaminasemia. Dei pazienti ricoverati solo 3 (1.61%) avevano una precedente diagnosi di malattia epatica e di questi 2 presentavano ipertransaminasemia al momento del ricovero. Motivo del ricovero nei 186 pazienti ricoverati era: in 35 pazienti (18.81%) scompenso cardio-metabolico in assenza di patologia respiratoria, in 52 pazienti (27.95%) polmonite da Covid-19 in assenza di ARDS, in 57 pazienti (30.64%) polmonite con ARDS ed in 42 pazienti (22.58%) insufficienza respiratoria acuta. Inoltre, 30 (16.12%) dei 186 pazienti ricoverati avevano diagnosi di diabete mellito, 41 (22.04%) di ipertensione arteriosa e 41 pazienti (22.04%) avevano diagnosi di IRC. Ventitré pazienti (12.36%) sono deceduti durante il ricovero. Secondo il disegno dello studio sono state eseguite analisi di regressione logistica univariata e multivariata considerando variabili di outcome: la durata del ricovero e l'evento morte. La regressione logistica univariata per giorni di ricovero ha evidenziato che il maggior numero di giorni di degenza è correlato al riscontro di ipertransaminasemia ($p=0.002$ Exp B 2.631), alla presenza di polmonite con ARDS ($p=0.001$ Exp B 2.970), a valori di LDH aumentati ($p=0.017$ Exp B 1.002). All'analisi di regressione logistica multivariata solo il riscontro di ipertransaminasemia correla con una maggiore durata della degenza ($p=0.044$ Exp B 2.119). Per quanto riguarda la regressione logistica per evento morte, l'analisi statistica mostra significatività per il riscontro di ipertransaminasemia ($p=0.034$ Exp B 2.687) al momento del ricovero, aumentati valori di creatinina ($p=0.000$ Exp B 3.524), ed insufficienza respiratoria ($p=0.014$ Exp B 3.149).

Conclusioni

I risultati dello studio mostrano che in pazienti negativi per preesistente malattia epatica l'insorgenza di ipertransaminasemia rappresenta un indice prognostico negativo nell'outcome della malattia da Covid-19, in particolare il riscontro di ipertransaminasemia si associa ad un rischio 2.63 volte maggiore di un ricovero più prolungato e ad un rischio 2.68 volte maggiore di mortalità. Il tasso di mortalità risulta altresì legato alla presenza di insufficienza respiratoria ed a valori più elevati di creatinina con un aumento del rischio di mortalità rispettivamente di 3.5 e 3.1 volte maggiore.

Tabella 1. Regressione logistica univariata e multivariata per: a) durata degenza maggiore di 18 giorni; b) evento morte

Variabili	Modello univariato			Modello multivariato		
	O.R.	95% C.I.	p-value	O.R.	95% C.I.	p-value
 sesso	1.595	0.888-2.867	0.118			
 età	1.023	1.004-1.043	0.018	1.006		0.655
 IL-6	0.999	0.995-1.004	0.802			
 TSH	0.903	0.720-1.132	0.375			
 AT aumentate	2.631	1.446-4.786	0.002	2.119		0.044
 GGT	1.000	0.998-1.002	0.814			
 ALP	1.000	0.993-1.007	0.966			
 PTL	1.000	1.000-1.000	0.150			
 CPK	1.000	0.999-1.001	0.863			
 LDH	1.002	1.000-1.004	0.017	1.000		0.830
 albumina	0.502	0.253-0.997	0.049	0.873		0.749
 PT	0.995	0.979-1.011	0.531			
 creatinina	0.924	0.582-1.467	0.737			
 Hb glicata	1.303	0.999-1.698	0.050	1.134		0.396
 Infezione covid	0.390		0.025	0.348		0.102
 Polmonite covid (no ARDS)	0.430		0.016	0.440		0.096
 Polmonite covid (ARDS)	2.970		0.001	1.403		0.454
 Insufficienza respiratoria	1.441		0.300			
 b)						
 età	1.105	1.051-1.161	0.000			
 degenza	1.022		0.961			
 IL-6	1.009	1.002-1.016	0.009			
 AT aumentate	2.687	1.078-6.695	0.034			
 GGT	1.000	0.998-1.003	0.756			
 ALP	1.007	0.998-1.015	0.116			
 PLT	1.000	1.000-1.000	0.768			
 CPK	1.000	0.999-1.001	0.776			
 LDH	1.002	1.000-1.004	0.015			
 Albumina	0.206	0.069-0.615	0.005			
 PT	0.965	0.943-0.986	0.002			
 creatinina	3.524	1.810-6.863	0.000			
 Hb glicata	0.664	0.372-1.185	0.165			

Bibliografia

1. *Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, Sohail MR, Mahmood SF, Ochani R, Hussham Arshad M, Kumar A, Surani S. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. Infez Med. 2021 Mar 1;29(1):20-36. PMID: 33664170;*
2. *Łykowska-Szuber L, Wołodźko K, Rychter AM, Szymczak-Tomczak A, Krela-Kaźmierczak I, Dobrowolska A. Liver Injury in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-A Narrative Review. J Clin Med. 2021 Oct 28;10(21):5048. doi: 10.3390/jcm10215048. PMID: 34768568; PMCID: PMC8585115;*
3. *Yang HY, Jin B, Mao YL. Liver injury in COVID-19: What do we know now? Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2020 Oct;19(5):407-408. doi: 10.1016/j.hbpd.2020.07.009. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32753332; PMCID: PMC7377716.*

UN COMPLESSO CASO DI FEBBRE DI ORIGINE SCONOSCIUTA DALLE MOLTEPLICI RISPOSTE

Maria Grazia Basso, Cosimo Quaranta, Rosaria Pecoraro, Irene Simonetta, Francesca Corpora,
Domenico Di Raimondo, Antonio Pinto, Antonino Tuttolomondo

*U.O.C Medicina Interna con Stroke Care, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno Infantile,
Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università di Palermo*

Introduzione

La febbre è un segno clinico molto comune, che può essere l'epifenomeno di molteplici processi patologici, talora coesistenti, rendendo pertanto a volte difficoltoso l'iter diagnostico dei clinici, come evidente nel caso clinico sotto riportato.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità indica i valori di temperatura corporea tra 36,5°C e 37,5°C come temperatura centrale normale.

In caso di temperatura corporea superiore ai 38,3 °C durante più misurazioni, quadro febbrile persistente da più di tre settimane e diagnosi eziologica incerta dopo una settimana di indagini intraospedaliere, si parla di FUO (Fever of unknown origin).

Caso clinico

Un giovane uomo di 29 anni, con anamnesi familiare e patologica remota muta, nel Dicembre 2020 si presentava alla nostra osservazione in seguito alla comparsa di un quadro clinico caratterizzato da febbre continuo-remittente, cefalea ed alvo diarroico.

Escluse le più frequenti eziologie infettive di febbre nel soggetto giovane e data la scarsa risposta alla terapia antipiretica, dopo aver praticato su consiglio del medico curante terapia antibiotica empirica con claritromicina e steroidea con desametasone gocce senza beneficio, il paziente accedeva presso il Pronto soccorso del Policlinico di Palermo, da cui ci veniva ricoverato per il proseguimento dell'iter diagnostico-terapeutico.

Durante la degenza, sono state eseguite indagini microbiologiche e lo studio sierologico autoanticorpale che hanno escluso la patogenesi infettiva ed autoimmunitaria; gli esami strumentali del torace e dell'addome hanno evidenziato esclusivamente un reperto di prostata aumentata di dimensioni, mentre l'ecografia articolare ha mostrato quadro di entesite e tenosinovite delle grandi articolazioni, per cui veniva avanzata l'ipotesi di artrite reattiva secondaria a verosimile pregressa prostatite e intrapresa terapia steroidea ad alte dosi, con beneficio, per cui il paziente veniva dimesso con l'indicazione a praticare terapia corticosteroidica in "tapering".

A settembre 2021, il paziente ci veniva nuovamente ricoverato per ricomparsa della febbre. All'urinocoltura dopo massaggio prostatico, riscontro di numerose colonie di *Klebsiella pneumoniae*, pertanto veniva intrapresa antibiotico-terapia mirata.

Venivano inoltre escluse causa autoimmune e neoplastica considerata l'assenza di criteri clinico-laboratoristico-strumentali.

Durante la terza settimana di terapia antibiotica, si assisteva a riesacerbazione del quadro febbrile e a comparsa di esantema orticarioide pruriginoso, risoltosi dopo sospensione della terapia antibiotica, attribuibile a febbre da farmaci. Veniva infine eseguita indagine genetica con evidenza di variante R202Q in eterozigosi nel gene MEFV, responsabile di quadri atipici di febbre mediterranea familiare, e intrapresa terapia con colchicina, senza ulteriori episodi febbrili nei mesi successivi.

Discussione

La corretta definizione di FUO è stata proposta da Petersdorf e Beeson nel 1961. [1] Infezioni, malattie autoimmuni e neoplasie rappresentano i tre principali gruppi di patologie che possono essere causa di FUO [2,3], seppur sempre maggiore è la percentuale di casi di FUO con eziologia sconosciuta.

La diagnosi di FUO richiede l'esecuzione di indagini sierologiche, microbiologiche e strumentali di secondo livello, nonché l'esecuzione di indagini invasive e di biologia molecolare. [4,5]

Tra le cause rare rientrano le sindromi febbrili periodiche, di cui la più comune è la FMF (Febbre Mediterranea Familiare), [6] in cui alcuni polimorfismi genetici, come quello riscontrato nel nostro paziente, stanno assumendo oggi un significato patogenetico prima sconosciuto. [7]

Conclusioni

La diagnosi di FUO è molto spesso una diagnosi complessa, talora spia di un articolato sincronismo di differenti quadri patologici indipendenti, ma non mutualmente esclusivi.

Bibliografia

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961;40:1
2. McGregor AC, Moore DA. Infectious causes of fever of unknown origin. *Clinical Medicine* 2015 3: 285
Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsiakou AG et al. Fever of unknown origin: discrimination between infectious and non-infectious causes. *Eur J Intern Med* 2010 Apr;21:137
3. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:26
4. Wan Zhu, Wenxia Cao. The diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in identifying the causes of fever of unknown origin. *Clinical Medicine* 2020 Vol 20, 5: 449
5. Seza Ozen. Update in familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol* 2021 Sep 1;33(5):398-402.
Abdullah Arpacı, Serdar Doğan. Presentation of a new mutation in FMF and evaluating the frequency of distribution of the MEFV gene mutation in our region with clinical findings. *Molecular Biology Reports* (2021), 48:2025

PRESENTAZIONE ATIPICA DI MALATTIA NEL PAZIENTE ANZIANO: UN CASO DI MIELOMA MULTIPLO

Giosiana Bosco, Giuseppe Brugaletta, Guido Perracchio, Raffaella Romano

UOC Geriatria, ARNAS Garibaldi, Catania

Introduzione

Il mieloma multiplo (MM) è il più frequente disordine plasmacellulare e rappresenta il 3% delle neoplasie ematologiche. Si tratta di una neoplasia maligna caratterizzata dalla proliferazione incontrollata e dall'accumulo di plasmacellule, sintetizzanti immunoglobuline monoclonali o parti di esse (catene leggere libere), rilevabili nel siero e/o nell'urina. Il clone plasmacellulare neoplastico è tipicamente localizzato a livello del midollo osseo, divenendo così responsabile delle principali manifestazioni cliniche della patologia, riassunte nell'acronimo CRAB: hyperCalcemia (ipercalcemia), Renal failure (insufficienza renale), Anemia, Bone lesions (lesioni ossee). La frequenza del MM aumenta con l'età (l'età mediana al momento della diagnosi è di circa 71 anni). L'incidenza in Italia è pari a 3-4/100.000 abitanti/anno, con una lieve prevalenza nei soggetti di sesso maschile. Molti casi di mieloma multiplo vengono diagnosticati in pazienti asintomatici, in seguito al rilievo, nel corso di esami di routine, di una componente monoclonale sierica, o durante il monitoraggio periodico di soggetti affetti da MGUS (Monoclonal gammopathy of undetermined significance), che spesso precede la condizione di mieloma multiplo. Quando presenti, le manifestazioni cliniche sono prevalentemente correlate all'infiltrazione midollare da parte delle plasmacellule, alla produzione delle proteine monoclonali nel sangue e nelle urine e al conseguente deficit immunitario (1).

Nel paziente anziano le modalità di presentazione clinica di tale patologia possono essere aspecifiche e prive di segni e sintomi caratteristici, non consentendo di orientare in tempi brevi l'iter diagnostico-terapeutico.

Case report

Uomo di 81 anni, ricoverato per astenia marcata da circa 2 settimane, dispnea da sforzo ed allettamento da 4 giorni per riferito dolore lombare ingravescente. Abitudine tabagica. Ipertensione arteriosa nota da 5 anni ma non in trattamento farmacologico. Familiarità per k prostata (padre). All'ingresso il paziente si mostrava disorientato nel tempo e nello spazio, poco collaborante, con difficoltà di concentrazione ed eloquio ridotto e sconnesso. Pertanto, veniva sottoposto a test di valutazione per delirium con esito positivo:

- CAM Score, con soddisfatti criteri A (modifiche improvvise e fluttuazioni dello stato mentale e del comportamento), B (inattenzione) e C (pensiero disorganizzato, incoerente e illogico);
- 4-AT con punteggio finale pari a 6.

All'esame obiettivo mucose visibili pallide per cui veniva richiesto emocromo in urgenza che evidenziava quadro di anemia ipocromica microcitica (Hb 6 g/dl; MCV 79,1; MCH 25,9).

Veniva quindi trasfuso con tre unità di emazie concentrate e si somministrava Paracetamolo per il riferito dolore a livello della colonna lombare. In seguito alla risoluzione del quadro di delirium, si procedeva alla somministrazione di un test Mini Mental State Evaluation (MMSE), con punteggio totale pari a 24, riferibile a deficit cognitivo lieve-moderato. Durante la degenza il paziente veniva sottoposto a TC *whole body* che documentava: vasculopatia cerebrale cronica, ispessimento dell'interstizio peri-bronco vascolare, e alterazioni a carattere litico di bacino, ali iliache, sterno e alcuni somi vertebrali, la più estesa a livello di L4 (Fig 1).



Fig.1

Il dosaggio di PSA totale e PSA libero risultava nella norma. Si procedeva dunque, nel sospetto di mieloma multiplo, ad eseguire protidogramma che mostrava picco monoclonale in zona gamma di circa 4 g/dl. Veniva quindi programmata valutazione ematologica per la prosecuzione dell'iter diagnostico e terapeutico. I principali rilievi di laboratorio sono indicati nella Tabella.

Esame di laboratorio	Esito	Valori normali
Creatinina	1.49 mg/dl	0.60 – 1.30
Calcemia	9.5 mg/dl	8.40 – 10.20
IgG	4820 mg/dl	700 - 1600
IgM	< 14 mg/dl	40 – 230
IgA	< 31 mg/dl	70 - 400
Catene κ sieriche totali	1490 mg/dl	170 – 370
Catene λ sieriche totali	18 mg/dl	90 – 210
Ratio κ/λ	82.20	1.35 – 2.65
Catene κ sieriche libere	129 mg/L	6.70 – 22.40
Catene λ sieriche libere	14.80 mg/L	8.30 – 27
Ratio catene free	8.72	0.31 – 1.56
β 2microglobulina	14.77 mg/L	0.80 – 2.60

Conclusioni

La presentazione clinica delle malattie nell'anziano avviene spesso in maniera atipica. Tra le cause di tale fenomeno vi sono la ridotta capacità di riferire i propri sintomi, soprattutto in presenza di disturbi cognitivi conclamati, ed una minore risposta biologica ad insulti patogeni, imputabile a riduzione delle riserve funzionali che si verifica con l'invecchiamento. Di converso, una manifestazione frequente, seppure aspecifica, di malessere del paziente anziano è rappresentata dal delirium. Tale condizione, ancorchè aspecifica in quanto non correlata a singola malattia, in un contesto clinico atipico o paucisintomatico, è comunque indicativa della presenza di alterazioni patologiche da definire per essere opportunamente trattate, generalmente acute o croniche riacutizzate (2). Il delirium rappresenta l'effetto di una interazione tra fattori di rischio predisponenti, quali ad esempio la demenza, e fattori scatenanti quali è il dolore da lesione osteolitica, come nel nostro caso.

Quest'ultimo suggerisce che all'ingresso in ospedale il paziente anziano dovrebbe essere sottoposto a test di screening volti a rilevare in maniera sistematica la presenza di delirium, al fine di ricercare correttamente la diagnosi sottostante e di evitare il possibile effetto confondente sulla stessa.

Bibliografia

- 1) Kevin Brigle and Barbara Rogers. *Pathobiology and diagnosis of multiple myeloma. Semin Oncol Nurs.* 2017 Aug;33(3):225-236.
- 2) Deepti Kukreja, Ulf Günther & Julius Popp. *Delirium in the elderly: current problems with increasing geriatric age. Indian J Med Res* 142, December 2015, pp 655-662

EMATOMI DEL MUSCOLO ILEO-PSOAS IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI: ANALISI DI UNA CASISTICA

Vincenzo Bosco¹, Giovanni Scavone², Giuseppe Giordano³, Raffaella Romano¹, Giuseppe Brugaletta¹, Maria Carolina Picardo⁴ e Marcello Romano¹

¹ U.O.C. Geriatria – Arnas Garibaldi, Catania; ² U.O.C. Radiologia – P.O. Garibaldi Centro, Catania; ³ U.O.C. Radiologia – P.O. Garibaldi Nesima, Catania; ⁴ U.O.C. Chirurgia Generale – ASP di Catania

Introduzione

Gli ematomi muscolari addominali spontanei (EMAS) sono degli eventi non comuni dovuti allo stravasamento di sangue a livello di un muscolo. Tali ematomi non sono conseguenti ad eventi traumatici ed interessano principalmente il muscolo ileopsoas (ESI, Ematomi spontanei ileo-psoas). La prevalenza di ESI non è ben nota, essendo la diagnosi spesso solo occasionale. Dal punto di vista eziologico è stata ipotizzata una correlazione con alcuni fattori di rischio quali l'età, la terapia anticoagulante, l'insufficienza renale e l'infezione da Sars-Cov2. Dunque, in considerazione dell'aumento dell'età media della popolazione e della maggiore diffusione dei trattamenti anticoagulanti, gli ESI rappresentano un'evenienza clinica di crescente riscontro in ambito ospedaliero.

Materiali e metodi

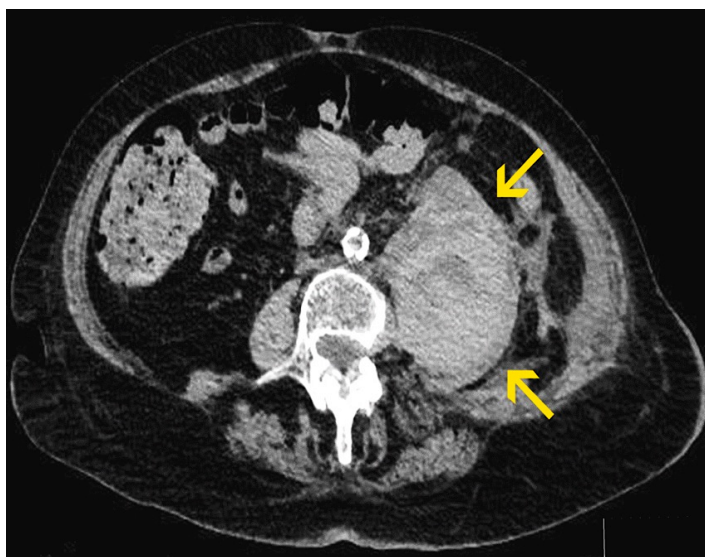
Sono state esaminate, in maniera retrospettiva, le cartelle cliniche di 313 pazienti ricoverati consecutivamente in degenza ordinaria (no-Covid-19) presso U.O. di Geriatria nell'arco di 12 mesi (Giugno 2021 – Maggio 2022) rilevando 3 casi con diagnosi radiologica di ESI ed anamnesi negativa per eventi traumatici recenti o nel corso dello stesso ricovero. I pazienti sono stati valutati a T0 (all'ingresso in ospedale), a T1 (a ridosso dell'evento).

Risultati

I pazienti con ESI della nostra casistica, 2 maschi ed 1 femmina, hanno un'età maggiore di 74 anni e una prevalenza di ESI dello 0.96 % (n=3/313).

- Caso 1

Donna di 82 anni, vaccinata per SARS-CoV2 con ciclo completo e dose booster, affetta da Fibrillazione Atriale permanente in trattamento domiciliare con anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC): In anamnesi cardiopatia ipertensiva, malattia di Alzheimer, progressi TIA e pregresse neoplasie di polmone e mammella. La paziente accedeva in PS per stato soporoso e deviazione della rima buccale; sottoposta ad ulteriori indagini, è stata riscontrata positività per SARS-CoV2 con un quadro radiologico di polmonite interstiziale COVID-19 correlata. Trasferita presso reparto COVID-19, il decorso è stato complicato dalla comparsa di dolore in sede addominale ai quadranti di sinistra e successivo rilievo alla Tomografia computerizzata (TC) di ESI sinistro (Figura) che ha richiesto due procedure di embolizzazione ed emotrasfusione. Successivamente a negativizzazione del tampone nasofaringeo per SARS-Cov-2, è stata trasferita presso U.O. di Geriatria dove è deceduta per altre cause.



- Caso 2

Uomo di 84 anni, non vaccinato per SARS-CoV-2, affetto da Fibrillazione Atriale permanente in trattamento con TAO. In anamnesi, cardiopatia ipertensiva, BPCO, ipertrofia prostatica e insufficienza renale cronica. Il paziente viene ricoverato presso reparto Covid-19 per polmonite da Sars-Cov-2; durante la degenza comparsa di dolore in fossa iliaca sinistra con rilievo dalla TC di ESI, che ha richiesto embolizzazione di due arterie lombari di sinistra e terapia trasfusionale. A T1, inoltre, comparsa di IRA su IRC con valori di creatinina > 3 g/dL. Successivamente a negativizzazione del tampone nasofaringeo per SARS-Cov-2, è stato trasferito presso U.O. di Geriatria e dimesso in residenza sanitaria assistenziale (RSA). in buon compenso emodinamico con regressione parziale dell'ematoma.

- Caso 3

Uomo di 74 anni, non vaccinato per SARS- CoV2, affetto da fibrillazione atriale permanente in trattamento domiciliare con TAO e da insufficienza renale cronica, ricoverato per polmonite interstiziale e tampone nasofaringeo negativo per SARS-Cov-2. Durante la degenza, in seguito alla comparsa di dolore in fossa iliaca destra e alla palpazione sia profonda che superficiale, è stato sottoposto a TC addome che documentava ESI a destra. Il paziente, sottoposto ad embolizzazione ed emotrasfusioni, è successivamente deceduto per altre cause.

La tabella riporta i principali dati clinici dei pazienti descritti.

	CASO 1		CASO 2		CASO 3	
	(♀ - 82aa)		(♂ - 84aa)		(♂ - 74aa)	
	T0	T1	T0	T1	T0	T1
Eritrociti	3.23	2.72	4.82	2.96	4.01	2.60
Emoglobina (g/dL)	8.93	7.62	14.27	8.68	13.3	7.2
Leucociti	4.86	20.80	4.23	11.85	9.2	15.1
Piastrine	266	173	115	205	91	135
D-dimero HS (ng/mL)	680	500	1501	2091	1053	----
INR	1.35	1.31	1.20	1.09	1.15	1.51
Creatinina (mg/dL)	1.47	1.23	1.73	3.61	2.2	2.3
Urea (mg/dL)	70	61	143	214	151	110
VFG (con formula CKD-EPI)	33	41	35	15	30	28
Stadio Insufficienza Renale	3	3	3	4	4	4
Pro-BNP (pg/mL)	1723	1482	8062	2091	285.6	----
Terapia anticoagulante domiciliare	DOAC		TAO		TAO	
Terapia anticoagulante in ospedale	Fondaparinux		Enoxaparina		Fondaparinux	

Discussione

I risultati di questo studio, seppur relativi ad una casistica limitata, confermano la sussistenza di alcuni fattori di rischio frequenti tra i pazienti con ESI e appresso richiamati.

- **Età.** I dati in letteratura suggeriscono che gli ESI presentano una maggiore prevalenza nei pazienti anziani; nella nostra casistica geriatrica l'età media è di 80.3 anni.

- **Terapia anticoagulante.** Essa rappresenta, ad oggi, il principale fattore di rischio per ematomi spontanei ed inoltre nei pazienti in tale trattamento si osserva spesso un maggiore diametro dell'ematoma ed incremento della mortalità. Tutti i pazienti della nostra casistica effettuavano già a domicilio terapia anticoagulante orale (2 pazienti TAO ed 1 paziente DOAC) poi convertita ad eparina a basso peso molecolare (EBPM) o Fondaparinux in ambiente ospedaliero.

- **Insufficienza Renale Cronica.** Un ridotto filtrato glomerulare è di frequente riscontro nei pazienti con ESI. Nella nostra casistica, in particolare, tutti pazienti con ESI presentavano insufficienza renale e l'insorgenza di ESI ha rappresentato un fattore aggravante in due casi su tre. E' opportuno sottolineare che l'insufficienza renale comporta modifiche della farmacocinetica delle EBPM, incrementando indirettamente il rischio di sanguinamento se non si provvede ad un adeguamento posologico alla VFG.

- **Infezione da SARS-CoV-2.** L'infezione da SARS-Cov-2 può concorrere all'eziopatogenesi degli ematomi in quanto il virus è in grado sia di interferire con i principali mediatori della coagulazione sia di indurre un danno all'endotelio. Nella nostra casistica, due pazienti su tre hanno presentato l'ESI durante infezione da SARS-CoV-2.

Dal punto di vista diagnostico, l'esame clinico nella maggior parte dei pazienti non è specifico in quanto la presenza di dolore addominale può essere suggestivo di numerose condizioni cliniche; nella popolazione anziana, inoltre, il dolore può non essere avvertito o riferito. Altri sintomi, anch'essi non specifici, sono quelli connessi alla anemizzazione, di entità variabile in rapporto a entità e rapidità del sanguinamento. E', pertanto, cruciale il tempestivo ricorso a tecniche diagnostiche di *imaging* addominale come l'ecografia o, meglio, la TC con mezzo di contrasto. Quest'ultima è dotata di un'elevata specificità e sensibilità nella diagnosi degli ESI, permettendo di individuare presenza, sede e dimensioni dell'ematoma, nonché la presenza di sanguinamento attivo e della relativa sede, anche ai fini delle opzioni terapeutiche conservative o invasive (embolizzazione percutanea, chirurgia).

Nella nostra casistica tutti i pazienti presentavano dolore, anemizzazione e sanguinamento attivo alla TC; pertanto, sono stati sottoposti ad arteriografia selettiva con embolizzazione dell'arteria interessata e supporto emotrasfusionale.

Conclusioni

Gli ESI rappresentano una condizione clinica relativamente frequente, con una prevalenza intorno all'1% in ambito geriatrico ospedaliero. L'identificazione di fattori di rischio e sintomi, ancorchè aspecifici, associati ad ESI deve indurre il clinico ad un tempestivo approfondimento diagnostico tramite *imaging*, volto al trattamento appropriatamente specifico ed al miglior esito per il paziente.

Bibliografia

- 1) Dohan A et al. *Spontaneous soft tissue hematomas. Diagn Interv Imaging. 2015 Jul-Aug;96(7-8):789-96.*
- 2) Sottilotta G et al. *Iliopsoas hematoma in patients with COVID-19 on low-molecular-weight heparin treatment. SAGE Open Med Case Rep. 2021 May 26;9:2050313X211016991*
- 3) Artzner T et al. *Spontaneous ilio-psoas hematomas complicating intensive care unit hospitalizations. PLoS One. 2019 Feb 22;14(2):e02*

IPOENSIONE POST-PRANDIALE E PERFORMANCES ATTENTIVE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Annamaria Buda (1), Angelo Cocuzza (1), Fabio Malacarne (1), Giuliana Ciancio (1), Daniela Brischetto (1), Antonino Catalano (1,2,3), Federica Bellone (3,4), Alberto Sardella (3), Maria Catena Quattropani (5), Giovanni Squadrito (3,4), Francesco Corica (1,2,3), Giorgio Basile (1,2,6).

(1) Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Messina; (2) UOSD di Geriatria, AOU Policlinico G. Martino - Messina; (3) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; (4) UOC di Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino - Messina; (5) Dipartimento di Scienze della Formazione, Università degli Studi di Catania; (6) Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Messina.

Introduzione

L'ipotensione postprandiale (PPH) è ampiamente considerata un fattore clinico rilevante, nonché una condizione comune tra i pazienti anziani, che è spesso associata all'aumento del rischio di morbilità e mortalità.

Scopo

L'obiettivo di questo studio era di valutare la prevalenza di PPH in un campione di pazienti anziani ricoverati; inoltre, abbiamo mirato a esplorare le potenziali interazioni tra PPH e prestazioni attentive.

Materiali e Metodi

Sono stati inclusi pazienti con età ≥ 65 anni, degenti presso la UOSD di Geriatria del AOU Policlinico Universitario G. Martino; i pazienti sono stati reclutati da Febbraio a Settembre 2019. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che, a causa di severo disturbo neurocognitivo e/o deficit sensoriali, non fossero in grado di sostenere la valutazione cognitiva prevista. Sono stati altresì esclusi pazienti con instabilità emodinamica, presenza di sondino naso-gastrico (o PEG) e nutrizione parenterale. Il funzionamento cognitivo globale è stato valutato tramite la somministrazione del Mini mental State Examination (MMSE). Sono state valutate attenzione sostenuta e selettiva, rispettivamente tramite il Trail Making Test – A (TMT-A) ed il Visual Search. La fragilità è stata valutata tramite il calcolo di un Frailty Index (FI) a 46 item, in linea con il modello di accumulo di deficit di Rockwood; sono stati considerati fragili i soggetti con $FI > 0.25$. La misurazione della pressione arteriosa è stata effettuata in due timing: pre-prandiale (t0) e post-prandiale (t1), a 75 minuti dal pasto, come indicato in letteratura.

Risultati

Lo studio ha coinvolto 112 pazienti (58 uomini e 54 donne), con età media di 80.95 (± 6.9) anni. I pazienti hanno esibito un punteggio medio al MMSE pari a 21.7 (± 5.2), indice di un declino lieve-moderato del funzionamento cognitivo globale. Il campione è risultato mediamente fragile, con punteggio medio di FI pari a 0.29 (± 0.12); sulla base del modello di accumulo di deficit di Rockwood, 70 pazienti sono stati classificati come fragili. La prevalenza di ipotensione post-prandiale riscontrata nel campione è stata del 31.8%; nel 20.6% dei pazienti non è stata riscontrata alcuna variazione della pressione tra le misurazioni pre e post-prandiali. Si segnala che nel 22.4% dei pazienti si è riscontrato un aumento della pressione arteriosa nel periodo post-prandiale; infine, una riduzione della pressione arteriosa tra 10 e 20 mmHg ed una riduzione della pressione arteriosa >20 mmHg sono state riscontrate rispettivamente nel 27.1% e nel 29.9% dei pazienti esaminati. Da un punto di vista delle funzioni attentive, si è documentata una riduzione significativa nel numero di stimoli target rintracciati al Visual Search, tra la valutazione pre-prandiale e quella post-prandiale. Analogamente, la prestazione dei pazienti al TMT-A è risultata più lenta nel periodo post-prandiale rispetto al basale.

Le variazioni del punteggio al Visual Search e la variazione del punteggio al TMT-A non sono risultate correlate con la presenza di ipotensione post-prandiale ($p= 0.9$; $p= 0.7$, rispettivamente). L'ipotensione post-prandiale è apparsa distribuita senza differenze significative ($p= 0.15$) tra i soggetti fragili (18 i pazienti fragili con ipotensione post-prandiale) e non fragili (16 i pazienti fragili con ipotensione post-prandiale). Sono state evidenziate invece differenze significative nei punteggi ai test attentivi, maggiormente compromessi nei pazienti fragili rispetto ai non fragili, sia nella valutazione pre-prandiale (t0) che nella valutazione post-prandiale (t1).

Conclusioni

I risultati del presente studio appaiono in linea con evidenze precedenti, confermando che la prevalenza di PPH nei pazienti anziani ospedalizzati è di circa il 30%. L'osservazione paradossale di un aumento della SPB postprandiale è coerente con precedenti evidenze che riportavano un aumento della PPH nei pazienti

con maggiore rigidità arteriosa (e aumento della PWV). La valutazione delle performance attentive postprandiali rappresenta un dato originale nel contesto di pazienti anziani ospedalizzati; in accordo ai risultati dello studio, le performance attentive sono risultate significativamente ridotte nel periodo postprandiale, indipendentemente dalla presenza di PPH. Questa evidenza supporta l'ipotesi che riduzione della pressione e del funzionamento attentivo postprandiali potrebbero essere collegate da meccanismi metabolici piuttosto che emodinamici. Tuttavia, questa ipotesi deve essere verificata in studi più ampi, che dovrebbero tenere conto di molteplici variabili metaboliche, inclusa l'iperlipemia postprandiale.

Bibliografia

- 1) *Tabara Y, Okada Y, Uetani e, Nagai T, Igase M, Kido T, et al. Postprandial hypotension as a risk marker for asymptomatic lacunar infarction. J Hypertens. 2014;32(5):1084-90; discussion 90.*
- 2) *D Schoevaerdt 1, M Iacovelli, E Toussaint, F-X Sibille, M de Saint-Hubert, G Cremer. Prevalence and Risk Factors of Postprandial Hypotension among Elderly People Admitted in a Geriatric Evaluation and Management Unit : An Observational Study. 2019;23(10):1026-1033.*
- 3) *Vloet LC, Mehagnoul-Schipper DJ, Hoefnagels WH, Jansen RW. The influence of low-, normal-, and high-carbohydrate meals on blood pressure in elderly patients with postprandial hypotension. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:M744-M748.*
- 4) *Fukushima T, Asahina M, Fujinuma Y, et al. Role of intestinal peptides and the autonomic nervous system in postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy. J Neurol 2012;260:475e483.*

RARO CASO DI CONCOMITANTE INSORGENZA DI DERMATOMIOSITE E GLOMERULOPATIA C3 IN UN GIOVANE UOMO AFFETTO DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1: IL RUOLO OFF-LABEL DEL RITUXIMAB

Francesca Maria Bueti (1), Federica Bellone (1,2,3), Chiara Passalacqua (1), Vittorio Cannavò (1), Carmela Morace (1,2,3), Herbert Ryan Marini (1,2,3), Cristina Quartarone (2), Carmelo Rodolico (3,4), Domenico Santoro (3,5), Giuseppe Mandraffino (1,2,3), Giovanni Squadrito (1,2,3).

(1) Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Messina; (2) UOC di Medicina Interna, AOUP G. Martino - Messina; (3) Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Messina; (4) UOC di Neurologia, AOUP G. Martino - Messina; (5) UOC di Nefrologia, AOUP G. Martino - Messina.

Introduzione

La dermatomiosite è una patologia del tessuto connettivo, ad eziologia non del tutto nota, in cui, in soggetti geneticamente predisposti, fattori esogeni scatenano una risposta autoimmunitaria linfociti-mediata. Questo meccanismo provoca un danno cutaneo e muscoloscheletrico. La glomerulonefrite da depositi C3 (C3G) è causata da un'alterata attivazione del complemento con presenza di depositi di C3 a livello glomerulare e successiva infiammazione di vario grado. Riportiamo un caso di dermatomiosite in cui si è associata la presenza di una C3G senza nessuna evidenza di ipocomplementemia sierica.

Caso clinico

Il paziente, 21 anni, con diagnosi di diabete mellito di tipo 1 (DMT1) circa 7 anni fa ed in attuale trattamento con microinfusore insulinico, veniva ricoverato presso l'U.O.C. di Medicina Interna della nostra AOU per progressiva insorgenza di dolori articolari a polsi e caviglie, che peggioravano con il movimento. Lamentava, inoltre, mialgia ai quadricipiti, astenia ingravescente, lombalgia, rash eritematoso agli arti superiori ed edema agli arti inferiori bilateralmente. Progressivamente compariva disuria con urine color coca-cola, febbre serotina (Tmax 38.5°C) e diarrea. Il paziente aveva eseguito esternamente esami ematochimici (con indici di citolisi epatica e LDH aumentati) ed elettroencefalografia (negativa). Durante la degenza, agli esami di laboratorio sono emersi un importante aumento degli indici di mionecrosi, una riduzione dei valori delle IgG da probabile perdita urinaria, associata a proteinuria sino a circa 300 mg/dL. In considerazione del rialzo dei marcatori di danno miocardico si è resa necessaria una valutazione cardiologica (ECG ed ecocardiogramma), risultante negativa per eventuale coinvolgimento cardiaco. Nel sospetto di una patologia neuromuscolare è stata eseguita valutazione neurologica, con successivo orientamento verso una miopatia infiammatoria su base disimmunitaria, motivo per cui sono stati effettuati approfondimenti diagnostici mediante elettromiografia ed elettroencefalografia (entrambi gli studi hanno messo in evidenza la presenza di sofferenza muscolare primitiva, con segni di denervazione), risonanza dei muscoli della coscia (quadro compatibile con il sospetto di una dermatomiosite) e capillaroscopia (alterazioni non diagnostiche di un pattern specifico). Il paziente ha, dunque, iniziato terapia steroidea con Metilprednisolone 80 mg/die ev. Al fine di una più ampia valutazione ed in considerazione della persistenza di disuria, urine color coca-cola e proteinuria, si è resa necessaria una valutazione specialistica nefrologica. È stata eseguita un'ecografia renale, con riscontro di normale morfovolumetria dei reni bilateralmente. Si è quindi sottoposto il paziente a biopsia renale, senza alcuna complicanza peri e postprocedurale. Il campione prelevato è stato osservato all'immunofluorescenza, alla microscopia ottica ed alla microscopia elettronica ed è risultato compatibile con una glomerulonefrite con depositi dominanti di C3 e minime lesioni glomerulari. Alla luce degli esami strumentali effettuati, il paziente è stato sottoposto ad ulteriore rivalutazione neurologica e si è provveduto alla modifica della terapia steroidea, sostituendo il Metilprednisolone 80 mg ev con il Prednisone 100 mg/die per os. Inoltre, in accordo con i colleghi neurologi e nefrologi si è posta l'indicazione alla somministrazione off-label di Rituximab 1 g ev. Una prima infusione è stata effettuata durante il ricovero nel reparto di Medicina Interna, sotto stretto monitoraggio medico. La seconda infusione, invece, è stata programmata a 15 giorni dalla prima. La terapia steroidea somministrata in prima istanza ha permesso un miglioramento del quadro clinico già durante la degenza, con riduzione dell'edema e del versamento, grazie anche al concomitante utilizzo di Amiloride/Idroclorotiazide. Nonostante la riduzione degli indici di danno muscolare sia avvenuta gradualmente, il paziente riferiva un rapido e netto miglioramento della sintomatologia mialgica. Nel corso delle settimane il paziente ha recuperato parte della capacità di deambulare, con una residua difficoltà nei passaggi posturali dalla posizione seduta a quella eretta, e con risoluzione quasi completa dell'astenia per sforzi minimi.

Conclusioni

Il rituximab è un anticorpo monoclonale che trova indicazione nel trattamento di Linfoma non-Hodgkin, Leucemia Linfatica Cronica (LLC), artrite reumatoide, pemfigo volgare, granulomatosi con poliangerite e poliangerite microscopica. Nel caso da noi riportato, l'utilizzo, seppur off-label, del rituximab in un complesso

caso di overlap dermatomiosite e glomerulonefrite C3-correlata, ha dimostrato un'efficacia non solo clinica ma anche laboratoristica. Sarebbero auspicabili ulteriori studi al fine di confermare l'indicazione terapeutica del farmaco in altri setting di pazienti.

Bibliografia

1. H. Terence Cooka, *C3 glomerulopathy Version 1. F1000Res. 2017; 6: 248*
2. Barsotti S, Cioffi E, Tripoli A, Tavoni A, D'Ascanio A, Mosca M, Neri R. *The use of rituximab in idiopathic inflammatory myopathies: description of a monocentric cohort and review of the literature. Reumatismo. 2018 Jul 6;70(2):78-84. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1011. PMID: 29976041.*
3. Khoo T, Limaye V. *Biologic therapy in the idiopathic inflammatory myopathies. Rheumatol Int. 2020 Feb;40(2):191-205. doi: 10.1007/s00296-019-04467-6. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31680207.*

INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN UNA DONNA AFFETTA DA TROMBOASTENIA DI GLANZMANN E FIBRILLAZIONE ATRIALE: UN DELICATO EQUILIBRIO TRA RISCHIO EMORRAGICO E TROMBOTICO

Vittorio Cannavò (1), Federica Bellone (1,2,3), Francesca Maria Bueti (1), Carmela Morace (1,2,3), Herbert Ryan Marini (1,2,3), Alessandro Cuttone (1), Giorgio Basile (4,5), Antonino Catalano (3,4), Giuseppe Mandraffino (1,2,3), Giovanni Squadrito (1,2,3).

(1) Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Messina; (2) UOC di Medicina Interna, AOUP G. Martino - Messina; (3) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina. (4) UOSD di Geriatria, AOUP G. Martino – Messina; (5) Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Messina

Introduzione

La Tromboastenia di Glanzmann (GT) è una rara patologia a carattere autosomico-recessivo causata da un deficit quantitativo e/o qualitativo dell'integrina $\alpha\text{IIb}\beta_3$, risultante in un'alterazione della funzionalità piastrinica. Tale condizione determina, nonostante la normalità della conta e delle dimensioni dei trombociti, una ridotta o assente retrazione del coagulo ed un prolungato tempo di sanguinamento, le cui manifestazioni cliniche sono rappresentate da emorragie mucocutanee. L'attuale pandemia causata da SARS-CoV-2 è associata ad uno stato di ipercoagulabilità che determina un'incrementata incidenza di eventi tromboembolici. Nonostante ciò, sono stati segnalati casi con prevalenti manifestazioni emorragiche in corso di infezione da SARS-CoV-2, con conseguente complessità della gestione farmacologica dell'infezione, in particolare in ambito di profilassi tromboembolica.

Riportiamo un raro caso di GT in una donna di 79 anni affetta da fibrillazione atriale permanente (FAP), ipertensione arteriosa e malattia diverticolare del colon discendente e sigmoideo, che ha sviluppato manifestazioni emorragiche in corso di infezione da Covid-19.

Caso Clinico

Paziente non vaccinata per SARS-CoV-2; in data 09/02/2022 è stata ricoverata presso l'U.O.C. di Medicina Interna dell'AOU Policlinico G. Martino di Messina per astenia ingravescente, dispnea, ortopnea ed ecchimosi del tronco.

Al settimo giorno di ricovero è stato effettuato un tampone molecolare per la ricerca di SARS-CoV-2 con esito positivo e conseguente trasferimento presso l'U.O.C. Medicina Interna COVID. Nella medesima giornata (16/02/2022) gli esami di laboratorio mostravano valori di Hb pari a 8.4 g/dl, con conta piastrinica e parametri coagulativi nella norma. In considerazione dell'elevato rischio tromboembolico della paziente (FAP, obesità, immobilità, elevati livelli sierici di D-dimero, infezione da SARS-CoV-2), era stata avviata profilassi tromboembolica con EBPM (Enoxaparina 4000 UI/die) nonostante la sottostante patologia ematologica, interrotta per insorgenza di melena. Durante la degenza si sono verificati numerosi eventi emorragici: rettorragia, melena e due episodi di ematuria, e nuova insorgenza di ecchimosi agli arti superiori ed inferiori.

In data 02/03/2022, l'esame emocromocitometrico ha rivelato una ulteriore anemia (Hb 6.8 g/dl), che ha reso necessario l'emotrasfusione di 2 unità di globuli rossi concentrati ed un pool piastrinico. Il giorno successivo è stata sottoposta a colonscopia ed esofagogastroduodenoscopia (EGDS), con riscontro di diverticolosi del sigma e del colon ascendente, un piccolo polipo del colon ascendente ed emorroidi interne di primo grado; l'EGDS ha invece mostrato ernia iatale da scivolamento, gastrite erosiva petecchiale ed un piccolo polipo gastrico.

Per la complessa gestione dei sanguinamenti gastrointestinali ed urologici si è preferito l'utilizzo di un agente antifibrinolitico per via endovenosa (acido tranexamico) piuttosto che la desmopressina, considerata la concomitante cardiopatia ipertensiva.

I sanguinamenti gastrointestinali e l'ematuria sono gradualmente scomparsi, con progressivo miglioramento del patrimonio emoglobinico. In data 23/03/2022 la paziente è risultata negativa al tampone molecolare per SARS-CoV-2: ha pertanto ultimato l'iter terapeutico presso l'U.O.C. di Medicina Interna e successivamente è stata dimessa.

Conclusioni

Questo raro caso di infezione da SARS-CoV-2 in paziente con GT rappresenta un esempio di complessa gestione terapeutica in condizione di squilibrio tra rischio emorragico e trombotico. Si può ipotizzare che la diatesi emorragica possa aver contribuito alla riduzione del rischio di fenomeni tromboembolici tipicamente associati all'infezione da SARS-CoV-2, nonostante l'elevato rischio tromboembolico individuale della paziente e l'impiego dell'acido tranexamico, con un outcome favorevole.

Bibliografia

1. Botero JP, Lee K, Branchford BR, Bray PF, Freson K, Lambert MP, Luo M, Mohan S, Ross JE, Bergmeier W, Di Paola J; ClinGen Platelet Disorder Variant Curation Expert Panel. Glanzmann thrombasthenia: genetic basis and clinical correlates. *Haematologica*. 2020 Apr;105(4):888-894. doi: 10.3324/haematol.2018.214239. PMID: 32139434; PMCID: PMC7109743.
2. Lorini FL, Di Matteo M, Gritti P, Grazioli L, Benigni A, Zacchetti L, Bianchi I, Fabretti F, Longhi L. Coagulopathy and COVID-19. *Eur Heart J Suppl*. 2021 Oct 8;23(Suppl E):E95-E98. doi: 10.1093/eurheartj/suab100. PMID: 34650364; PMCID: PMC8503535.
3. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, Goodarzi K, Bendapudi PK, Bornikova L, Gupta S, Leaf DE, Kuter DJ, Rosovsky RP. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020 Jul 23;136(4):489-500. doi: 10.1182/blood.2020006520. PMID: 32492712; PMCID: PMC7378457.
4. Sattler L, Feugeas O, Hager C, Grunebaum L, Desprez D. COVID-19 in a pediatric patient with Glanzmann thrombasthenia. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Oct;67(10):e28662. doi: 10.1002/pbc.28662. PMID: 32798297; PMCID: PMC7460953

FATTORI PREDITTIVI DI MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA IN PAZIENTI ANZIANI CON DIAGNOSI DI SEPSI

Miriam Carbone¹, Paola Magnano San Lio², Maria Carolina Picardo³, Raffaella Romano¹, Giuseppe Giammanco⁴, Anna Maria Longhitano⁵, Andrea Tumminia⁶ e Marcello Romano¹

¹ UOC Geriatria, ARNAS Garibaldi, Catania; ² Medicina Interna, AOU Policlinico-San Marco, Catania;
³ Chirurgia generale, ASP Catania; ⁴ Direzione sanitaria, ARNAS Garibaldi, Catania; ⁵ Direzione sanitaria, Ospedale Cannizzaro, Catania; ⁶ UOC Endocrinologia, ARNAS Garibaldi, Catania

Introduzione e scopo

Si stima che più del 60% dei pazienti che sviluppano una sepsi severa negli USA abbia età superiore a 65 anni. I pazienti anziani, infatti, presentano maggior rischio di sviluppare una sepsi rispetto ai soggetti più giovani a causa di frequenti comorbidità, istituzionalizzazione, malnutrizione, immunodeficienza e ridotta riserva funzionale [1].

Come per altre patologie, la presentazione clinica della sepsi nei pazienti anziani è spesso atipica, con conseguente difficile e tardiva diagnosi [2], sebbene si tratti di una patologia “tempo-dipendente” che richiede diagnosi e terapie tempestive [3].

Secondo la Letteratura, la sepsi nei pazienti anziani è dovuta per lo più a infezioni respiratorie e genitourinarie e i microrganismi maggiormente coinvolti sono gram-negativi [4].

Lo scopo del nostro studio è stato quello di individuare fattori predittivi di mortalità in una coorte di pazienti anziani ospedalizzati con diagnosi di sepsi.

Materiali e metodi

Abbiamo analizzato retrospettivamente le cartelle cliniche di 91 pazienti anziani (età > 65 anni) ricoverati consecutivamente in reparto ospedaliero di degenza medica ordinaria e dimessi, secondo i criteri ICD-9-CM [5-6], con i codici 038._ (setticemia), 112.5 (candidiasi disseminata), 995.9_ (SIRS, sepsi, sepsi severa) e 785.52 (shock settico). Abbiamo successivamente escluso i pazienti con SIRS da causa non infettiva (n=7). A tal proposito è opportuno precisare che la classificazione ICD-9-CM si basa ancora sulla prima definizione di sepsi (SEPSIS-1) che faceva riferimento al concetto di SIRS associata ad infezione [7].

Con il termine SIRS si intende una risposta infiammatoria sistemica ad un insulto non specifico (infettivo, chimico, fisico, traumatico, immunologico, termico) che include almeno due dei criteri seguenti:

1. Temperatura Corporea (TC) > 38°C o < 36°C
2. Frequenza Cardiaca (FC) > 90 bpm
3. Frequenza Respiratoria (FR) > 20 apm o iperventilazione con PaCO₂ <32 mmHg
4. Globuli Bianchi (GB) > 12000 o < 4000/mm³ o neutrofili immaturi superiori al 10%.

Oggi la sepsi è definita come una disfunzione d'organo con pericolo per la vita causata da una inappropriata risposta dell'ospite all'infezione (SEPSIS-3) [8]. La disfunzione d'organo viene identificata come cambiamento acuto del punteggio totale del SOFA-score di 2 punti conseguente all'infezione. Tuttavia, i criteri Sepsis-3 non sono agevolmente applicabili in ambito clinico, tanto che ancor oggi, nella pratica corrente, continuano ad essere utilizzati i criteri SIRS correlati ad infezione, a giudizio clinico [9].

Nello studio sono stati inclusi 84 pazienti di cui 40 uomini e 44 donne con età media di 81.8±7.45 anni. Di ogni paziente abbiamo registrato dati relativi a età, sesso, durata della degenza, criteri SIRS, qSOFA score, indice di comorbidità di Charlson (CCI), sede del focolaio sepsigeno, agente eziologico coinvolto e diversi parametri di laboratorio (esame emocromocitometrico, dosaggio su siero di ferritina, albumina, proteina C reattiva, procalcitonina, lattati).

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test t di Student per le variabili continue e il test del χ^2 per le variabili dicotomiche. Una p<0,05 è stata considerata statisticamente significativa.

Tabella 1				
	Totale (n=84)	Uomini (n=40)	Donne (n=44)	p-value
Età (media±DS)	81.81±7.45	80.10±7.3	83.3±7.31	0.044
CCI (media±DS)	7.80±1.98	8.10±2.14	7.51±1.79	0.181
Giorni degenza (media±DS)	19.01±14	19.18±14.4	18.8±13.9	0.920
Criteri Sirs				
Leucopenia (n-%)	10 (11,9%)	4 (10%)	6 (13,6%)	0.607
Leucocitosi (n-%)	56 (66,7%)	27 (67,5%)	29 (65,9%)	0.877
Febbre (n-%)	29 (34,5%)	14 (35%)	15 (34%)	0.930
Ipotermia (n-%)	12 (14,3%)	9 (22,5%)	3 (6,8%)	0.040
Tachipnea (n-%)	19 (22,6%)	8 (20%)	11 (25%)	0.584
Tachicardia (n-%)	73 (86,9%)	35 (87,5%)	38 (86,4%)	0.877

Risultati

In tutti i pazienti sono state osservate comorbidità, con un Charlson score medio di 7.79. Quelle più frequentemente rilevate sono state: cerebrovasculopatia cronica o ischemia cerebrale transitoria (77%), demenza (62%), scompenso cardiaco (36%) e insufficienza renale (33%).

Per quanto riguarda i citati criteri di SIRS, quello più frequentemente riscontrato è stato la tachicardia (86,9% dei casi), seguito da leucocitosi (66,7%), febbre (34,5%) e tachipnea (22,6%).

Occasionalmente sono stati registrati ipotermia (14,3%) e leucopenia (11,9%) (Tabella 1).

Per i parametri riportati in Tabella 1 non sono emerse differenze significative tra i due sessi, salvo che per l'età maggiore delle donne e l'ipotermia più frequente tra gli uomini.

Nella nostra casistica la causa più frequente di sepsi è rappresentata dalle infezioni delle vie respiratorie (49,48%), seguite da quelle delle vie urinarie (25,77%), intra-addominali (21,65%) e dei tessuti molli (3,09 %).

Gli agenti eziologici più spesso coinvolti sono risultati Gram-negativi (44% dei casi), Gram-positivi (34%), miceti (22%).

Nel 67,44% dei casi la sepsi era poli-microbica (vedi grafico).

Va tuttavia precisato che solo il 51,19% delle colture effettuate ha dato esito positivo, nonostante l'evidenza almeno morfologica di processo infettivo in atto (ascessi, colecistiti, pleuriti, polmoniti, ecc.) (Grafico).

La mortalità tra i pazienti della nostra casistica è stata del 34,52%.

La Tabella 2 riporta caratteristiche demografiche, cliniche e di laboratorio dei pazienti sopravvissuti e di quelli deceduti.

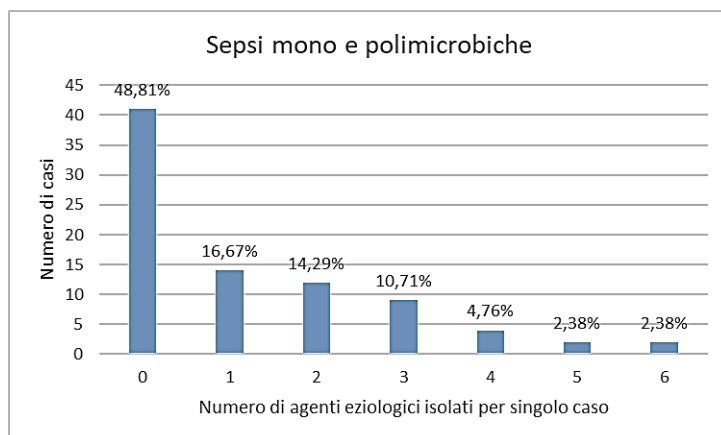


Tabella 2			
	Sopravvissuti (n=55)	Deceduti (n=29)	p-value
Età (media±DS)	81.00 ± 8.17	83.34 ± 5.66	0.127
Maschi (n e % su totale maschi)	29 (72,5 %)	11 (27,5%)	0.196
quickSOFA ≥ 2 (n e % su totale sopravvissuti o deceduti)	7 (12,7%)	18 (62,1%)	0.000
Durata della degenza (media±DS)	16,04 ± 11,53	24,66 ± 16,7	0.017
Indice di Charlson (media±DS)	7,48 ± 1,98	8,38 ± 1,88	0.046
Parametri di laboratorio (media±DS)			
ALBUMINA (g/dl)	3,39 ± 0,45	3,01 ± 0,53	0.002
HB (g/dl)	11,77 ± 2,12	10,13 ± 2,38	0.003
FERRITINA (ng/ml)	457,77 ± 530,78	875,39 ± 687,15	0.014
PIASTRINE (10 ³ /μl)	262,49 ± 115,8	195,17 ± 121,9	0.018
LATTATI (mmol/L)	1,59 ± 0,91	2,34 ± 1,55	0.028
PROCALCITONINA (mcg/L)	1,15 ± 3,77	3,22 ± 6,48	0.128
LEUCOCITI (10 ³ /μl)	13,52 ± 7,57	15,88 ± 8,72	0.224
RDW (%)	16,66 ± 2,90	17,27 ± 3,39	0.422
PCR (mg/dl)	41,53 ± 69,69	44,37 ± 75,61	0.867
Criteri SIRS (n-% sopravvissuti/deceduti)			
Tachicardia	45 (82%)	27 (97%)	0.159
Febbre	21 (38%)	8 (28%)	0.331
Ipotermia	8 (14%)	4 (14%)	0.925
Leucopenia	5 (9%)	5 (17%)	0.272
Leucocitosi	33 (60%)	23 (79%)	0.074
Tachipnea o pCO ₂ <32 mmHg	15 (27%)	4 (14%)	0.160

Discussione e conclusioni

Nonostante i limiti di numerosità del campione esaminato e la natura retrospettiva del nostro studio, quest'ultimo ha consentito di evidenziare alcuni parametri predittivi di mortalità per sepsi tra pazienti anziani ricoverati in reparto medico di degenza ordinaria.

Dal nostro studio è emerso che durata della degenza ($p=0,017$), numero di comorbidità ($p=0,046$), livelli di ferritina ($p=0,014$) e di lattati ($p=0,028$) sono positivamente correlati con la mortalità, mentre emoglobina ($p=0,003$), conta delle piastrine ($p=0,018$) e albuminemia ($p=0,002$) presentano una correlazione negativa (Tab. 2). La correlazione positiva dei primi quattro parametri citati con la mortalità riflette verosimilmente la gravità delle condizioni di base e/o della sepsi. Di analogo significato è la correlazione negativa dei livelli di emoglobina e di albuminemia con la mortalità. Più incerto è il significato della correlazione negativa tra conta delle piastrine e mortalità, probabilmente in parte imputabile a una patogenesi da consumo (per esempio CID). Il qSOFA ha mostrato la maggior correlazione con la mortalità per sepsi ($p=0,000$). Esso appare il miglior fattore predittivo di mortalità nel paziente anziano settico.

Nessuno dei criteri di SIRS è significativamente prevalente nel campione dei pazienti deceduti. Tuttavia, va sottolineato che la febbre è presente in meno della metà dei pazienti dello studio; tale condizione, pertanto, può svolgere un ruolo fuorviante nel riconoscimento della sepsi tra i pazienti anziani.

Al fine di confermare o meno le correlazioni individuate risulta utile uno studio prospettico su una più ampia casistica di pazienti ospedalizzati con diagnosi di sepsi secondo i criteri Sepsis-3 [8].

Bibliografia

1. T. D. Girard, S. M. Opal, and E. W. Ely, "Insights into Severe Sepsis in Older Patients: From Epidemiology to Evidence-Based Management," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 40, no. 5, pp. 719–727, Mar. 2005, doi: 10.1086/427876.
 - A. L. Wester, O. Dunlop, K. K. Melby, U. R. Dahle, and T. B. Wyller, "Age-related differences in symptoms, diagnosis and prognosis of bacteremia," *BMC Infect Dis*, vol. 13, no. 1, p. 346, 2013
2. M. Calci et al., "La Sepsis: nuova definizione ed evoluzione nei criteri di gestione," pp. 1–8, 2017.
3. D. Yahav, N. Eliakim-Raz, L. Leibovici, and M. Paul, "Bloodstream infections in older patients," *Virulence*, vol. 7, no. 3, pp. 341–352, 2016
4. Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali. *Classificazione delle Malattie, dei Traumatismi, degli interventi chirurgici e delle Procedure diagnostiche e terapeutiche (Versione italiana della ICD-9-CM "International Classification of Diseases - 9th revision - Clinical Modification" 2007)*, 2008.
5. Decreto Assessorato della Salute della Regione Siciliana del 7 febbraio 2013 "Aggiornamento delle linee guida per la compilazione e la codifica delle informazioni cliniche presenti nella scheda di dimissione ospedaliera". *Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana (p. I) n. 12 - 8 marzo 2013*
6. R. C. Bone et al., "Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis," *Chest*, vol. 101, no. 6, pp. 1644–1655. 1992
7. M. Singer et al., "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)." *JAMA*, vol. 315, no. 8, p. 801, 2016
8. D. Braun, "A Retrospective Review of the Sepsis Definition after Publication of Sepsis-3," *Am J Med*, vol. 132, no. 3, pp. 382–384, 2019

IMPATTO CLINICO DELL'ASSUNZIONE DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA NEI PAZIENTI AFFETTI DA CIRROSI EPATICA

Amalia Rita Caspanello (1), Saro Pistorio (2), Concetta Pitrone (3), Maria Stella Franzè (4), Roberto Filomia (3), Gaia Caccamo (3), Sergio Maimone (3), Carlo Saitta (1,3,4), Giovanni Raimondo (1,3,4), Irene Cacciola (1,3,4)

(1) *Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Messina;* (2) *Università degli Studi di Messina;* (3) *UOC di Medicina Interna ad indirizzo Epatologico, AOU Policlinico G. Martino;* (4) *Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina*

Introduzione

Disponibili dagli anni 1980, con la principale indicazione del trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), gli inibitori della Pompa Protonica (PPI) sono divenuti in breve tempo tra i farmaci più utilizzati dalla popolazione generale, poiché ritenuti efficaci e sicuri.

Tuttavia, la loro disponibilità come farmaci da banco ed il basso costo ne ha consentito l'uso spesso inappropriato e per lunghi periodi e ciò ha probabilmente contribuito alla comparsa degli effetti collaterali. E' necessario precisare che risulta difficile stabilire se gli effetti collaterali imputati all'utilizzo dei PPI siano effettivamente riconducibili all'utilizzo dei suddetti farmaci dopo corretta prescrizione o se gli effetti collaterali rappresentino una conseguenza di una inappropriata somministrazione.

Se è già difficile trovare un consenso in merito ai reali effetti collaterali imputabili a questa classe di farmaci nella popolazione generale, ancora più complessa è la corretta definizione di tali effetti nei pazienti con cirrosi epatica. Infatti in questa categoria di pazienti i reali effetti collaterali legati all'assunzione dei PPI risultano tutt'ora controversi. Infatti, alterazioni del microbioma intestinale, anemia ed encefalopatia, nonché una maggiore suscettibilità alle infezioni, seppur rappresentino affetti collaterali noti nella popolazione generale, non sono considerabili come tali nel paziente affetto da cirrosi epatica, dove sono comunemente legati alla fisiopatologia della malattia.

Scopo

Lo scopo dello studio è quello di valutare retrospettivamente i pazienti con cirrosi epatica seguiti presso l'ambulatorio dell'UOC di Medicina ad indirizzo Epatologico con un follow-up minimo di 10 anni e sottoposti a visita epatologica dal 2 Gennaio 2021 al 31 dicembre 2021 e correlare gli outcomes della malattia epatica con l'assunzione dei PPI .

Pazienti e Metodi

Il disegno dello studio prevedeva di valutare retrospettivamente tutti i pazienti cirrotici afferenti agli ambulatori dell'Unità Operativa di Medicina ad indirizzo Epatologico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Messina nel periodo di studio indicato che avevano un follow-up di almeno 10 anni.

Per ogni paziente abbiamo registrato in un database dematerializzato dati demografici, parametri di laboratorio, presenza di diabete e/o ipertensione arteriosa, eziologia della patologia epatica, farmacoterapia concomitante.

Abbiamo stratificato i pazienti sulla base della durata dell'assunzione di PPI in tre gruppi: gruppo a) assunzione continua di PPI per almeno 5 anni, gruppo b) assunzione continua di PPI per almeno 1 anno, gruppo c) assunzione occasionale o assente di PPI. Gli outcomes considerati sono rappresentati da: a) stabilità della malattia epatica, b) scompenso epatico

Risultati

Sono stati arruolati nello studio 267 pazienti [153 maschi (57,3%) e 114 femmine (42,7%), età mediana 70 anni (range 33-93) follow-up mediano 11 anni (range 10-23)]. Complessivamente in 127 su 267 pazienti (47,6%) è stata registrata l'assunzione di PPI, in particolare 88/127 (69,3%) dichiaravano di assumere la terapia da almeno 5 anni e pertanto sono stati inclusi nel gruppo A e 39/127 (30,7%) da almeno 1 anno e sono stati inclusi nel gruppo B.

I restanti 140 (52,4%) pazienti appartenevano al gruppo C dichiarando di non assumere o di aver assunto solo saltuariamente PPI.

Al momento della valutazione ambulatoriale 121 dei 267 (45,3%) pazienti valutati, presentavano scompenso epatico o avevano una anamnesi positiva per precedente scompenso (rispettivamente 90 e 31 pazienti). Di questi 121 pazienti in 89 (73,5%) è stata registrata l'assunzione di PPI.

In particolare, 67/89 (75,3%) pazienti appartenevano al gruppo A, 22/89 (24,7%) al gruppo B. La regressione logistica multivariata ha mostrato che i pazienti che assumono PPI hanno un rischio 6,2 volte maggiore di sviluppare scompenso epatico ($p < 0,001$).

Inoltre, lo scompenso epatico è associato alla durata dell'assunzione di PPI ($p = 0,02$). L'analisi statistica non ha mostrato correlazione tra il dosaggio o il tipo di PPI assunto e l'evento scompenso

Conclusioni

I risultati del nostro studio mostrano che i pazienti che assumono PPI per diversi anni consecutivi hanno un rischio notevolmente più elevato di sviluppare scompenso epatico rispetto a pazienti che li assumono solo saltuariamente. Pertanto, in particolare nei pazienti con cirrosi epatica, l'uso dei PPI deve essere limitato alle precise indicazioni cliniche per le quali è autorizzato il farmaco e per periodi di tempi non continuativi.

Tabella 1. Regressione logistica univariata e multivariata per scompenso epatico

Variables	Univariate model			Multivariate model		
	OR	95% C.I.	p-value	O.R	95% C.I.	p-value
Age	1	1,003-1,049	0,03	1	0,983-1,046	0,3
Sex	0,2	0,832-2,204	0,2			
PPIs intake	7,6	4,405-13,09	<0,0001	6,2	3,763-13,59	<0,001
Years of PPIs intake	2,4	1,107-5,490	0,027			
PPIs dosage	1,1	0,515-2,606	0,7			
Obesity	0,8	0,460-1,502	0,5			
Diabetes	1,7	1,081-2,866	0,02	1,5	0,805-2,964	0,1
Arterial Hypertension	1	0,617-1,672	0,9			
Dyslipidemia	1,1	0,664-1,899	0,6			
CRI	0,7	0,387-1,344	0,3			
PLT	0,9	0,992-0,999	0,01	1	0,991-1,001	0,2
Albumin	0,3	0,201-0,553	<0,0001	0,4	0,245-0,951	0,035
Gamma globulin	2,3	1,406-3,915	0,001	1,3	0,634-2,965	0,4
INR	2,8	1,149-7,221	0,02	1	0,358-2,785	0,9
Bilirubin	1,4	1,112-1,857	0,006	1	0,720-1,459	0,8
Creatinin	1,6	0,764-3,348	0,2			
Cholesterol	1	0,981-0,997	0,005	0,9	0,986-1,007	0,4
Triglycerides	1	0,988-0,999	0,014	1	0,985-1,000	0,036

Bibliografia

- 1) Yang YX, Metz DC. Safety of proton pump inhibitor exposure. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1115-27. doi: 10.1053/j.gastro.2010.08.023. Epub 2010 Aug 19. PMID: 20727892.
- 2) Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008 Jan 5;336(7634):2-3. doi: 10.1136/bmj.39406.449456.BE. PMID: 18174564; PMCID: PMC2174763.
- 3) Cacciola I. Effects of Proton Pump Inhibitors in Cirrhotic Patients: What Do We Really Know? *Gastroenterology*. 2022 Jul;163(1):47-49. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.039. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35500621.

LIPOPROTEINA(A) ED INSULINORESISTENZA: POSSIBILE RELAZIONE INVERSA TRA DUE BEN NOTI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Maria Cinquegrani (1), Arianna Toscano (1), Caterina Oriana Aragona (2), Valentina Cairo (3), Federica Bellone (1,4), Carmela Morace (1,4), Giovanni Squadrito (1,4), Giuseppe Mandraffino (1,4).

(1) Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; (2) UOSD di Medicina d'Urgenza, AOUP G. Martino; (3) PO Annunziata, Dip. di Emergenza-Urgenza, Azienda Ospedaliera di Cosenza; (4) UOC di Medicina Interna, AOUP G. Martino - Messina

Introduzione

Lipoproteina (a) Lp(a) è una lipoproteina circolante composta da una molecola di apo(a) covalentemente legata ad una molecola di ApoB100, entrambe di derivazione epatocitaria. Diversi studi hanno suggerito che Lp(a) possa rappresentare un fattore di rischio cardiovascolare indipendente per lo sviluppo di malattia coronarica ed altre condizioni aterocorrelate. Inoltre, negli ultimi anni è stato progressivamente crescente l'interesse per questo emergente fattore di RCV, così come l'entusiasmo legato ad innovative prospettive terapeutiche. D'altro canto, è stato più volte suggerito che i pazienti affetti da diabete mellito Tipo 2 presentino raramente elevati valori di Lp(a); è stato inoltre ipotizzato un ruolo dell'insulina, e dell'insulinoresistenza (più elevati valori di insulina plasmatica indurrebbero una riduzione dei valori di Lp(a)).

Scopo

Abbiamo pertanto voluto valutare il comportamento dei livelli di Lp(a) in una popolazione di dislipidemici insulinoresistenti, che abbiano assunto metformina per un periodo di almeno sei mesi.

Materiali e Metodi

Abbiamo incluso pazienti con diagnosi di iperlipemia familiare combinata, già in trattamento farmacologico con una strategia ipolipemizzante ad alta efficacia, insulinoresistenti (HOMA-IR >2.5), e che abbiano assunto metformina 1 g die per almeno sei mesi consecutivamente. Il profilo glicolipidico completo è stato valutato a due tempi: prima e dopo aver assunto la metformina. Complessivamente abbiamo selezionato 29 pazienti (M:F 20:9; età 46±11 anni). Abbiamo escluso pazienti che presentassero altri fattori di rischio CV (abitudine tabagica, ipertensione arteriosa, pregressi eventi CV). Sono stati inclusi solo pazienti con strategia ipolipemizzante efficace e consolidata da almeno sei mesi.

Risultati

Rispetto ai valori pretrattamento, abbiamo annotato una significativa riduzione dei valori di glucosio ($\Delta = -4.45\%$; $p < 0.05$), insulinemia ($\Delta = -18\%$; $p < 0.05$), HOMA-IR ($\Delta = -19.9$; $p < 0.05$), e l'incremento delle concentrazioni di Lp(a) ($\Delta = +29.81\%$; $p < 0.05$). non abbiamo registrato altre significative variazioni del profilo lipidico. (TG: $\Delta = +13.78\%$, HDL-C: $\Delta = -3.72\%$, LDL-C: $\Delta = +1.83\%$, NHDL-C: $\Delta = +4.55\%$; $p = ns$). Inoltre, abbiamo annotato una significativa correlazione inversa tra concentrazioni di Lp(a) ed insulinemia (Spearman's, $\rho = -0.583$, $p = 0.009$) and with HOMA-IR (Spearman's, $\rho = -0.519$, $p = 0.023$). L'analisi di regressione ha suggerito una dipendenza di $\Delta Lp(a)$ da $\Delta HOMA$ ($t = -2.895$, $p = 0.007$).

Conclusioni

La nostra osservazione appare corroborare l'ipotesi che le concentrazioni plasmatiche di Lp(a) siano in parte regolate da meccanismi propri dell'omeostasi glucidica. Nei pazienti insulinoresistenti selezionati i valori plasmatici di Lp(a) incrementano dopo assunzione di metformina, farmaco che presenta tra l'altro azione insulinosensibilizzante. Questi risultati incoraggiano l'estensione dell'osservazione ad una più ampia popolazione, anche al fine di confermare questa possibile relazione inversa tra Lp(a) ed insulinoresistenza nella malattia cardiovascolare.

Bibliografia

- 1) Berg K, Dahlén G, Frick MH. Lp(a) lipoprotein and pre-beta1-lipoprotein in patients with coronary heart disease. *Clin Genet.* 1974;6(3):230-5. doi: 10.1111/j.1399-0004.1974.tb00657.x. PMID: 4372011.
- 2) Ward NC, Vickneswaran S, Watts GF. Lipoprotein (a) and diabetes mellitus: causes and consequences. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2021 Apr 1;28(2):181-187. doi: 10.1097/MED.0000000000000597. PMID: 33229929.
- 3) Jung I, Kwon H, Park SE, Park CY, Lee WY, Oh KW, Park SW, Rhee EJ. Serum lipoprotein(a) levels and insulin resistance have opposite effects on fatty liver disease. *Atherosclerosis.* 2020 Sep; 308:1-5. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.07.020. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32771802.

POLIMORFISMI A SINGOLO NUCLEOTIDE (SNPS) DI GENI PRO-INFIAMMATORI/ANTI-INFIAMMATORI E PRO-TROMBOTICI/FIBRINOLITICI IN PAZIENTI CON ICTUS ISCHEMICO ACUTO IN RELAZIONE AL SOTTOTIPO TOAST: UNO STUDIO PROSPETTICO DELLA RELAZIONE TRA I PATHWAYS GENETICI TROMBO-INFIAMMATORI E I LIVELLI SIERICI DI CITOCINE DELLA FASE ACUTA E LA PROGnosi A MEDIO TERMINE DELL'ICTUS.

Mario Daidone, Gaetano Pacinella, Anna Maria Ciaccio, Rosario Luca Norrito, Stefania Scaglione, Maria Grazia Puleo, Domenico Di Raimondo, Antonio Pinto, Antonino Tuttolomondo

UOC di Medicina Interna con Stroke Care, Dipartimento PROMISE, Università degli Studi di Palermo

Introduzione

La base genetica di malattie complesse come l'ictus ischemico è probabilmente costituita da diversi fattori di rischio predisponenti, e tra questi i geni coinvolti nelle vie infiammatorie e trombotiche [1]. La trombo-infiammazione, un processo che si riferisce alla complessa interazione tra le vie trombotiche e infiammatorie, e ad oggi è sempre più riconosciuta come un importante contributo alla patogenesi dell'ictus e al danno neuronale e funzionale post-ictus e alla relativa prognosi in termini di tassi di morte e di recidiva [2,3].

Scopo

Sulla base di queste premesse, lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo degli SNP (polimorfismi a singolo nucleotide) di alcuni geni pro-infiammatori/anti-infiammatori e geni della trombosi/fibrinolisi e dei livelli sierici di alcuni marcatori di attivazione trombo-infiammatoria nella fase acuta e nella prognosi di pazienti con ictus ischemico acuto a due anni di follow-up.

Materiali e metodi

Il campione di studio era costituito da pazienti adulti ricoverati nei centri di arruolamento (Dipartimento di Medicina Interna dell'Università di Palermo, Stroke Unit Ospedale Policlinico Paolo Giaccone di Palermo, Unità di Emergenza dell'Ospedale Giglio, Cefalù Palermo, Stroke Unit Ospedale Villa Sofia Palermo, Stroke Unit Ospedale San Camillo, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Bari) tra novembre 2009 e gennaio 2016, e che rispondevano ai criteri di inclusione. I casi erano pazienti ricoverati con una diagnosi di ictus ischemico acuto, e soggetti di controllo appaiati per età (\pm 3 anni): pazienti ricoverati nel nostro Dipartimento di Medicina Interna per qualsiasi causa diversa da eventi cardiovascolari e cerebrovascolari acuti e per visite di controllo di routine nello stesso periodo. I pazienti sono stati sottoposti a visite di controllo ogni sei mesi per tre anni dopo la dimissione. Sono stati analizzati i tassi di morte e di recidiva di ictus e sono stati valutati anche i tassi di altri eventi vascolari. Un'analisi molecolare degli alleli del nucleotide -308 (-308G/A) del gene TNF- α , degli aplotipi -1082/-819 del gene IL-10, del polimorfismo IL-1RN esone 2 VNTR, degli alleli del nucleotide -174 (-174G/C) del gene IL-6, del polimorfismo PAI-1675 5G/4G, alleli al nucleotide -7351 (-7351C/T) del gene tPA, PTGS2 (prostaglandina sintasi) rs 5275, PTGS2 (prostaglandina sintasi) rs20417, PTGS2 - rs689466, MMP-9 (matrice metalloproteinasi-9) rs17576, MMP-9 (matrice metalloproteinasi-9) rs3918242 è stato intrapreso in entrambi i gruppi di pazienti. Sono stati valutati i livelli sierici ad ammissione di TNF-alfa, IL-6, IL-1beta, IL-10 e TPA e PAI1.

Risultati

Abbiamo analizzato 421 soggetti con ictus ischemico acuto e 198 soggetti di controllo arruolati tra il 2009 e il 2019 in sette centri di arruolamento. Abbiamo rilevato livelli sierici più elevati di IL-6, IL-1 beta e TNF-alfa nei soggetti con ictus ischemico rispetto ai soggetti di controllo; i soggetti con ictus cardioembolico hanno mostrato livelli sierici significativamente più elevati di IL-6, IL-1 beta e TNF-alfa rispetto agli ictus aterosclerotici e in particolare rispetto agli ictus lacunari.

Abbiamo osservato una frequenza significativamente più elevata del genotipo IL-10 1082 AA nei pazienti con ictus, con un trend di rischio significativo.

Abbiamo anche riportato una frequenza più alta nei soggetti con ictus con un trend di rischio significativo del genotipo TPA 7351-CT e del genotipo IL-1RN-VNTR 86 bp 2/2. Inoltre, abbiamo osservato una relazione significativa con il sottotipo TOAST solo per quanto riguarda il genotipo CC TPA e gli alleli 1/1 IL-1 VNTR 86 bp e PTGS2- rs689466 CT e CC (prostaglandina sintasi) rs 5275, e gli ictus lacunari e di MMP-9- rs3918242 CT con gli ictus cardioembolici. Abbiamo osservato una relazione significativa tra la morte e la recidiva dell'ictus e i livelli sierici all'ammissione di TNF-alfa, IL-6 e IL-1 beta e il CC. Abbiamo anche riportato una prognosi migliore nei soggetti con alleli PTGS2- rs689466 CT e CC (prostaglandina sintasi) rs 5275 e una prognosi peggiore nei soggetti con alleli MMP-9- rs3918242 CT.

Conclusioni

L'ictus ischemico è una malattia multifattoriale comune, che è influenzata da una serie di mutazioni genetiche e fattori ambientali. I nostri risultati, che mostrano una relazione tra gli SNP dei geni pro-infiammatori/anti-infiammatori e trombotici/fibrinolitici e l'ictus ischemico e la sua prognosi, possono contribuire a delineare un possibile profilo di rischio di ictus nei soggetti con fattori di rischio cerebrovascolare.

Bibliografia

1. *Li S et al. Impact of MMP2 Rs243849 and Rs14070 Genetic Polymorphisms on the Ischemic Stroke Susceptibility in Chinese Shaanxi Population. Front Neurol 2022, 13, 931437, doi:10.3389/fneur.2022.931437*
2. *Stoll, G.; Nieswandt, B. Thrombo-Inflammation in Acute Ischaemic Stroke - Implications for Treatment. Nat Rev Neurol 2019, 15, 473–481, doi:10.1038/s41582-019-0221-1*
3. *Polonikov A et Al. M. The Impact of Genetic Polymorphisms in Glutamate-Cysteine Ligase, a Key Enzyme of Glutathione Biosynthesis, on Ischemic Stroke Risk and Brain Infarct Size. Life (Basel) 2022, 12, 602, doi:10.3390/life12040602*

PRESENTAZIONE ATIPICA DI ASCESSO SPLENICO IN PAZIENTE ANZIANO

Federica Grazia Di Bella, Giuseppe Brugaletta, Eugenia Magnano San Lio, Guido Perracchio

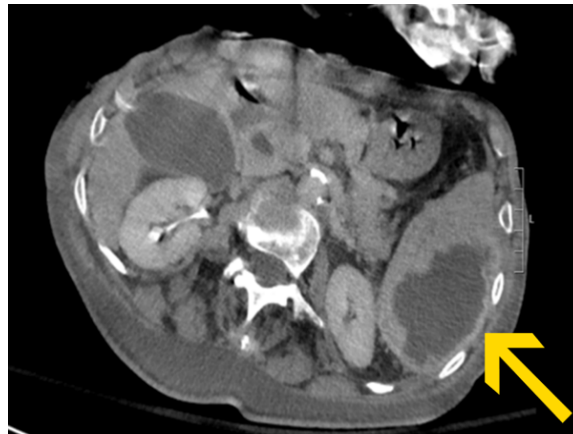
U.O.C. Geriatria – ARNAS Garibaldi, Catania

Introduzione

L'ascesso splenico è una condizione di raro riscontro, con prevalenza autoptica tra 0,07 e 0,2 %. Le cause più frequenti sono la setticemia, i traumi addominali, le neoplasie mieloproliferative, l'immunocompromissione, le emoglobinopatie e il diabete. Il tasso di mortalità si aggira intorno al 47% e raggiunge il 100% nei pazienti che non ricevono adeguata terapia antibiotica. Solitamente, per porre diagnosi di ascesso splenico l'anamnesi e l'esame obiettivo non sono sufficienti. Pertanto, è fondamentale l'utilizzo della diagnostica per immagini, in particolare tomografia computerizzata (TC) ed ecografia, per la diagnosi precoce e la scelta di un adeguato trattamento. I sintomi più frequentemente riportati sono febbre, leucocitosi neutrofila e dolorabilità alla palpazione del quadrante superiore sinistro dell'addome. Il trattamento dell'ascesso splenico dipende dalle condizioni generali del paziente, dalle comorbidità e dalle dimensioni e localizzazione dell'ascesso. La terapia antibiotica empirica ad ampio spettro ha un ruolo fondamentale nella gestione iniziale degli ascessi splenici. Il drenaggio percutaneo risulta essere efficace e meno invasivo rispetto all'intervento chirurgico in pazienti selezionati, con un tasso di successo dal 67% al 100% (1, 2).

Caso clinico

Riportiamo il caso di una donna di 90 anni, istituzionalizzata, condotta in Pronto Soccorso per dispnea e insufficienza respiratoria. All'anamnesi patologica fibrillazione atriale permanente in trattamento con bisoprololo e acenocumarolo, demenza con agitazione psicomotoria in trattamento con quetiapina e promazina e recente caduta accidentale con trauma cranico e frattura della spalla destra. La Rx del torace evidenziava versamento pleurico sinistro. Ricoverata, quindi, presso la UO di Geriatria la paziente si presentava vigile, ma disorientata nella persona, nello spazio e nel tempo, con segni di malnutrizione e disidratazione, apiretica, portatrice di catetere vescicale. All'esame del torace ipofonesi e riduzione del murmure vescicolare alle basi, prevalentemente a sinistra. Toni cardiaci aritmici. L'addome si presentava trattabile, non dolente alla palpazione e con peristalsi presente. L'emogasanalisi evidenziava alcalosi metabolica con insufficienza respiratoria ipossiémica-normocapnica (pH 7,51; HCO₃ 27 mmol/L, pO₂ 66,8 mmHg, pCO₂ 34,6 mmHg) per cui veniva posta in O₂ terapia con maschera di Venturi. Agli esami ematochimici: lieve leucocitosi neutrofila e rialzo degli indici di flogosi (PCR e pro-calcitonina); veniva quindi eseguito prelievo di campioni per emocoltura ed urinocoltura ed iniziata terapia idratante e antibiotica empirica ad ampio spettro (metronidazolo e piperacillina-tazobactam). I successivi referti microbiologici mostravano esito negativo per l'emocoltura e positività per *Escherichia Coli* EBSL+ nelle urine, trattata con fosfomicina. Durante la degenza si è assistito ad una progressiva anemizzazione con necessità di emotrasfusioni. La TC del torace mostrava versamento pleurico bilaterale, prevalente a sinistra con atelettasia del lobo inferiore e superiore. La TC dell'addome evidenziava una voluminosa raccolta fluida-sovrafluida a carico della milza (*Figura*), come da ascesso splenico con fistola spleno-gastrica e ulcera gastrica con perforazione coperta. Veniva, quindi, effettuato il posizionamento TC-guidato di catetere di drenaggio dell'ascesso splenico, seguito da esame colturale su liquido drenato positivo per *E.Coli* ESBL+. Dopo pochi giorni, per la gravità e complessità delle condizioni cliniche la paziente è andata incontro ad exitus.



Conclusioni

Il caso descritto risulta complesso per le condizioni generali e le comorbidità, acute e croniche, tali da mascherare la patologia gastro-splenica che, di fatto, ha comportato il maggior impegno di risorse assistenziali. La paziente, infatti, non presentava alterazioni della temperatura corporea né lamentava dolore a carico di quadranti addominali. La lieve leucocitosi neutrofila riscontrata all'ingresso è rientrata dopo pochi giorni di antibiotico-terapia empirica, mentre lo stato confusionale con agitazione psicomotoria (delirium iperattivo) è stato la principale manifestazione clinica, al contempo sia espressione aspecifica di malattia sia

mascherante la patologia addominale. La nostra esperienza indica la possibilità di atipia clinica nel paziente anziano, ancor più se affetto da demenza, con conseguenti difficoltà diagnostiche e possibili ritardi del trattamento specifico; conferma, altresì, come il delirium possa rappresentare la principale manifestazione di malattia, anche se aspecifica. Il ricorso tempestivo a tecniche di imaging, quali ecografia e/o TC, può accelerare il processo diagnostico consentendo un approccio terapeutico appropriato e tempestivo.

Bibliografia

1. Lotfollahzadeh S, Mathew G, Zemaitis MR. Splenic Abscess. [Updated 2021 Dec 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
2. Lee MC, Lee CM. Splenic Abscess: An Uncommon Entity with Potentially Life-Threatening Evolution. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2018. 2018:8610657

RDW (RED BLOOD CELL DISTRIBUTION WIDTH): UN INDICATORE PROGNOSTICO PER POLMONITE DA COVID-19

Pietro Gargano¹, Flavia Mauceri¹, Francesco Di Giacomo Barbagallo¹, Raffaella Romano¹, Paola Magnano
San Lio Andrea Tumminia³ e Marcello Romano¹

¹*U.O.C. Geriatria, ARNAS Garibaldi, Catania;* ²*U.O.C. Medicina Interna, AOU Policlinico-San Marco, Catania;* ³*U.O.C. Endocrinologia, ARNAS Garibaldi, Catania.*

Introduzione e scopo

RDW è un parametro dell'esame emocromocitometrico che indica la variabilità delle dimensioni dei globuli rossi nel sangue periferico. In letteratura sono presenti diversi studi che hanno valutato la correlazione tra RDW e meccanismi patogenetici del Covid-19. In particolare, se al momento del ricovero il valore di RDW è superiore al valore limite, il rischio di morte per quel paziente è quasi triplo rispetto a un paziente che entra in ospedale con valori normali di RDW [1]. Inoltre, un innalzamento dei valori di RDW nel corso del ricovero si associa a un rischio di morte maggiore, indicando che il parametro potrebbe essere utilizzato come predittore prognostico negativo durante il ricovero [2]. Attualmente sappiamo che esiste una forte associazione tra i valori elevati di RDW e la flogosi: nel momento in cui si innesca la risposta infiammatoria abbiamo un massivo rilascio di Fattore di Necrosi Tumorale- α (TNF α) ed interleuchina 1, che inibiscono la produzione di eritropoietina e conseguentemente hanno un impatto negativo sia sulla produzione eritrocitaria che sul ricambio delle stesse cellule [3].

Il danno che i globuli rossi possono subire in corso di Covid 19 può avvenire sia direttamente (a livello delle popolazioni eritrocitarie circolanti e a livello del midollo osseo); sia indirettamente inducendo anemia emolitica o coagulopatia intravasale citochino-mediate [3].

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare se esiste una correlazione tra valori dell'RDW e prognosi dei pazienti con polmonite da Sars-Cov2.

Materiali e metodi

Abbiamo effettuato una valutazione retrospettiva della documentazione di 83 pazienti consecutivamente ricoverati in area geriatrica con diagnosi di polmonite da Sars-Cov2. La diagnosi di infezione da Sars-Cov2 è stata posta in base a positività a Real Time Reverse Transcription (RT-PCR) su tampone rino-faringeo mentre la diagnosi di polmonite è stata posta in base a criteri clinici e radiologici (RX torace e/o TAC torace). Il campione è composto da 41 donne e 42 uomini, con età media di 79 anni (range 60-95 anni). I principali dati anagrafici, clinici e di laboratorio sono riassunti nella tabella.

Risultati

La prevalenza di RDW aumentato nei pazienti sopravvissuti è stata del 61,33% rispetto al 62,5% nei pazienti deceduti.

Abbiamo rilevato, nel gruppo dei sopravvissuti, una correlazione statisticamente significativa tra RDW aumentato e trattamento con ventilazione non invasiva durante la degenza ($p=0.029$). Nei pazienti deceduti tale correlazione non è stata confermata ($p=0.724$).

È stata inoltre riscontrata una correlazione significativa, nei pazienti sopravvissuti, tra RDW aumentato e sindrome d'allettamento ($p=0.006$), mentre tra i pazienti deceduti tale correlazione non è stata confermata ($p=0.26$).

Infine, abbiamo notato, sempre nel gruppo dei sopravvissuti, un'associazione significativa tra versamento pleurico, diagnosticato tramite parametri clinici e radiologici (Rx torace e/o TAC torace), e RDW aumentato ($p=0.029$); al contrario, nel gruppo dei deceduti, tale associazione non è stata confermata ($p=0.219$).

Per le altre variabili analizzate non si è evidenziata una significatività statistica.

Discussioni e conclusioni

RDW è un parametro di crescente interesse nella stratificazione prognostica dei pazienti positivi al Covid-19. Pur con le limitazioni date dalla natura retrospettiva e dalla relativa numerosità della nostra casistica, nei pazienti sopravvissuti un elevato valore di RDW risulta direttamente correlato alla probabilità di ricorso al trattamento ventilatorio non invasivo (NIV), ad immobilità e alla presenza di versamento pleurico.

È tuttavia possibile che la frequenza di comorbidità, presente nel nostro campione, possa aver influenzato l'esito delle correlazioni da noi valutate.

La nostra esperienza conferma i risultati di precedenti studi riportati in Letteratura e suggerisce l'utilità di approfondire ulteriormente il ruolo dell'RDW nei pazienti con polmonite da Covid-19.

Variabili alla dimissione	Sopravvissuti	Deceduti
	n=75	n=8
Età		
Media anni (DS)	79 (9,56)	90 (7,74)
Sesso		
Uomini n (%)	36 (52,00)	6 (75)
Donne n (%)	39 (48,00)	2 (25)
Degenza		
Media giorni (DS)	15,73 (9,93)	19 (13,51)
RDW		
Pazienti con RDW >14,5 n (%)	46 (61,33)	5 (62,5)
Pazienti con RDW ≤14,5 n (%)	29 (38,67)	3 (37,5)
Comorbidità		
Iperensione arteriosa n (%)	64 (85,33)	3 (37,5)
Pregresso IMA n (%)	19 (25,33)	3 (37,5)
Vasculopatia cerebrale cronica n (%)	27 (36,00)	3 (37,5)
Diabete mellito n (%)	27 (36,00)	2 (25)
Scompenso cardiaco n (%)	22 (29,34)	2 (25)
Versamento pleurico n (%)	11 (14,67)	1 (12,5)
Fibrillazione atriale n (%)	24 (32,00)	2 (25)
Sindrome d'allettamento n (%)	21 (28,00)	2 (25)
Insufficienza renale cronica n (%)	13 (17,33)	2 (25)
Dislipidemia n (%)	14 (18,67)	1 (12,5)
BPCO n (%)	9 (12,00)	1 (12,5)
Neoplasia in atto n (%)	4 (5,33)	0 (0,00)
Neoplasia pregressa n (%)	7 (9,33)	1 (12,5)
Obesità n (%)	8 (10,67)	1 (12,5)
NIV durante la degenza n (%)	12 (16,00)	2 (25)
Insufficienza respiratoria ipossiémica normocapnica n (%)	59 (78,67)	4 (50)
Insufficienza respiratoria ipossiémica ipercapnica n (%)	2 (2,67)	3 (37,5)

Bibliografia

1. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, Padros I Valls R, Pallares Lopez R, Palanques-Tost E, Mow C, Westover MB, Aguirre AD, Higgins JM. Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2020 Sep 1;3(9):e2022058.
2. Guaní-Guerra E, Torres-Murillo B, Muñoz-Corona C, Rodríguez-Jiménez JC, Macías AE, Scavo-Montes DA, Alvarez JA. Diagnostic Accuracy of the RDW for Predicting Death in COVID-19. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Apr 28;58(5):613.
3. Soni M, Gopalakrishnan R. Significance of RDW in predicting mortality in COVID-19-An analysis of 622 cases. *Int J Lab Hematol*. 2021 Aug;43(4):O221-O223.

ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA E RISCHIO DI FRATTURA IN DONNE IN POSTMENOPAUSA

Cristina Imbesi (1), Francesca Surace (1), Pablo Gasparro (1), Giada Barresi (1), Angelo Cocuzza (1), Federica Ferraiolo (1), Claudia Di Bella (1), Basilio Marino (1), Federica Bellone (2, 3), Herbert Ryan Marini (2,3), Giorgio Basile (1,4), Nunziata Morabito (1,3,4), Giovanni Squadrito (2, 3), Francesco Corica (1,3,4), Antonino Catalano (1,3,4).

(1) Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Messina; (2) UOC di Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino; (3) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; (4) UOSD di Geriatria, AOU Policlinico G. Martino - Messina.

Introduzione

L'aderenza alla dieta mediterranea è stata associata ad outcome favorevoli in ambito cardiovascolare, oncologico, neurodegenerativo ed ai tassi di mortalità. Tuttavia, esistono poche evidenze dei suoi effetti sulla salute muscolo-scheletrica. Lo scopo dello studio è stato quello di indagarne l'associazione con alcuni surrogati della salute muscolare ed ossea in un setting di donne in post-menopausa valutate per l'osteoporosi.

Materiali e Metodi

Sono state reclutate a tal fine donne afferenti al Centro dedicato alla prevenzione e terapia delle osteopatie metaboliche dell'Unità Operativa di Geriatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina. La probabilità di frattura a 10 anni è stata calcolata utilizzando l'algoritmo FRAX – Fracture Risk Assessment Tool. Sono state eseguite indagini strumentali tra cui la misurazione della densità minerale ossea (BMD) a livello della colonna lombare e del femore e la radiografia della colonna vertebrale per verificare la presenza di fratture vertebrali. La probabilità di sarcopenia è stata stimata somministrando il SARC-F, un questionario a 5 voci, le cui risposte si basano sulla percezione da parte del paziente dei propri limiti di forza, capacità di deambulazione, alzarsi da una sedia, salire le scale e la storia di cadute. La performance muscolare è stata valutata attraverso la forza di presa della mano con dinamometro Jamar, mentre l'aderenza alla dieta mediterranea è stata stimata ricorrendo al questionario Medi-Lite.

Risultati

Sono state reclutate 96 donne con età media di 66 anni. I valori mediani di T-score erano pari a -2.5 DS (IQR da -2.7 a -2.2 SD) alla colonna lombare e -2.2 SD (IQR da -2.3 a -2.1 SD) a carico del collo femorale. La probabilità a 10 anni di fratture osteoporotiche maggiori era del 13% (IQR da 11% a 17%). La maggiore aderenza alla dieta mediterranea è stata associata ad una minore probabilità di sarcopenia, come suggerito dal punteggio più basso riportato al SARC-F ($r = -0.24$; $p = 0.017$). L'età delle partecipanti è stata associata al punteggio SARC-F ($r = 0.407$; $p < 0.001$), e un valore di SARC-F più alto è apparso anche associato ad una minore forza di presa della mano ($r = -0.221$; $p = 0.036$) e ad una maggiore probabilità a 10 anni di frattura osteoporotica maggiore e di frattura dell'anca ($r = 0.440$; $p < 0.001$ e $r = 0.413$; $p < 0.001$, rispettivamente).

Conclusioni

Questi dati preliminari supportano un'associazione tra una maggiore aderenza alla dieta mediterranea ed alcuni indicatori di salute muscolare. Poiché la sarcopenia risulta associata ad un maggior rischio di fratture osteoporotiche, è verosimile ipotizzare che la dieta mediterranea, preservando la funzione muscolare ed in misura indipendente dalla BMD, possa contribuire a ridurre il rischio di fratture nelle donne in post-menopausa.

Bibliografia

1. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):30-43.
2. Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients.* 2021;13(6):2028.
3. Sofi F, Dinu M, Pagliai G, Marcucci R, Casini A. Validation of a literature-based adherence score to Mediterranean diet: the MEDI-LITE score. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68(6):757-762.
4. Zanchetta MB, Abdala R, Massari F, et al. Postmenopausal women with sarcopenia have higher prevalence of falls and vertebral fractures. *Medicina (B Aires).* 2021;81(1):47-53.
5. Genest F, Rak D, Bätz E, Ott K, Seefried L. Sarcopenia and Malnutrition Screening in Female Osteoporosis Patients-A Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2021;10(11):2344.

DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE TRA ENDOCARDITE INFETTIVA ED ENDOCARDITE NON INFETTIVA. DUE CASI CLINICI EMBLEMATICI A CONFRONTO

Ivan Isaia, Federica Castelletti, Giuseppe Natoli, Michele Colaci, Massimo Motta, Andrea Arena, Paola Aparo, Nicolas Cardaci, Leonardo Barone, Paolo Fiorenza, Alessandra Lanzafame, Samuel La Cola, Martina Paternò, Lorenzo Malatino

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania

La diagnosi di endocardite infettiva (EI) è difficile, soprattutto in presenza di fattori confondenti e negatività delle emocolture seriate.

Riportiamo due casi clinici emblematici, che dimostrano la difficoltà incontrata nel formulare la diagnosi finale. Nel corso del 2022 sono giunti alla nostra osservazione due pazienti, un uomo (età: 56 anni) ed una donna (età: 47 anni), ammessi presso la nostra U.O.C. di Medicina Interna con diagnosi di febbre continuo-remittente da circa 8 settimane e forte sospetto clinico di EI.

Casi clinici

L'uomo presentava in anamnesi patologica remota scompenso cardiaco, ipertensione arteriosa e artrite sieronegativa; sottoposto nei mesi precedenti a cateterismo cardiaco destro per escludere diagnosi di ipertensione polmonare. Riferiva da qualche settimana dispnea per sforzi lievi-moderati, edemi declivi e febbre continuo-remittente resistente a terapia antipiretica, con importante malessere generale e astenia.

La donna aveva una storia clinica di connettivite mista, diagnosticata nel 2015, con componente lupica e sclerodermica. Ricoverata a seguito del riscontro di positività per SARS-CoV-2, con annessa polmonite interstiziale, riferiva da un mese febbre continuo-remittente, con picchi febbrili fino a 40°C, resistente alla terapia antipiretica e non responsiva alla terapia antibiotica empirica praticata a domicilio.

A causa del riscontro di febbre persistente e del dato anamnestico di verosimile patologia autoimmune per entrambi i pazienti, è stato posto il sospetto clinico di EI, classificato come diagnosi "probabile" (criteri di Duke modificati)¹.

Dopo uno screening ecocardiografico transtoracico, e successivamente transesofageo, che mostravano la presenza di vegetazioni, mitralica nell'uomo e aortica nella donna, per entrambi i pazienti è stata posta diagnosi di EI, supportata anche dal rialzo degli indici laboratoristici di flogosi. In entrambi è stata prescritta terapia antibiotica empirica, in attesa delle emocolture seriate, risultate poi negative per aerobi, anaerobi e miceti in entrambi i pazienti.

Durante il follow-up, i pazienti non hanno più presentato episodi febbrili. Nell'uomo è stata confermata la diagnosi di EI, con buona risposta alla terapia antibiotica empirica (Gentamicina e Daptomicina). Nella donna, al controllo con ecocardiografia transesofagea presso l'U.O.C. di Cardiocirurgia, presso cui è stata rivalutata per eventuale intervento chirurgico, la morfologia della nota vegetazione endocardica è stata interpretata come vegetazione non infettiva.

Discussione

La diagnosi di EI si basa sulla conferma patologica di una vegetazione valvolare associata a infezione attiva, distruzione dei tessuti locali e/o formazione di ascessi paravalvolari.

Nella valutazione del paziente con sospetta endocardite vengono valutati i dati clinici, laboratoristici e la diagnostica per immagini (ecocardiografia transtoracica e transesofagea)^{1,2,3}.

I criteri di Duke modificati vengono utilizzati per stabilire la probabilità di diagnosi di endocardite¹.

Falsi positivi ecocardiografici di EI possono verificarsi, vista la somiglianza tra vegetazioni endocarditiche infettive e escrescenze patologiche o parafisiologiche. Un esempio tipico è l'*escrescenza di Lambi*, costituita da piccoli filamenti fibroelastici mobili, che rappresentano un semplice processo degenerativo^{4,5}.

Altri fattori confondenti sono: artefatti ecocardiografici o post-chirurgici, falsi tendini in ventricolo sinistro, lesioni valvolari traumatiche acute, masse tumorali o trombotiche^(3,4,5,6,7,8).

Caratteristiche tipiche delle vegetazioni *endocarditiche infettive* sono:

- Masse endocardiche irregolari, di solito valvolari, con ecogenicità diversa dal tessuto endocardico normale;
- Sito di attacco a monte del tratto di efflusso valvolare;
- *Pattern* di movimento dipendente da quello valvolare, ma più irregolare.

Conclusioni

I due casi clinici giunti alla nostra osservazione sono un esempio tipico di come una iniziale diagnosi di EI possa essere messa in discussione durante il follow-up. Nel caso del nostro paziente maschio, i fattori predisponenti (patologia verosimilmente autoimmune, precedente manovra diagnostica invasiva) e l'ottima risposta clinica e laboratoristica alla terapia antibiotica empirica hanno confermato la diagnosi di EI.

Nel caso della nostra paziente donna, nonostante la immunodepressione e la buona risposta alla terapia antibiotica, la diagnosi di *EI* è stata in seguito smentita da una seconda valutazione con ecocardiografia transesofagea in ambito cardiocirurgico, che ha identificato la morfologia della vegetazione aortica come una *escrescenza di Lambl*. La febbre è stata messa in rapporto alla coesistente polmonite, dapprima interstiziale Covid, poi complicata da probabile sovrapposizione batterica.

In conclusione, nonostante la diagnostica ecocardiografica transesofagea sia molto sensibile e specifica per identificare vegetazioni endocarditiche valvolari, in presenza di fattori confondenti, come anamnesi positiva per malattie autoimmuni e/o presenza di altre patologie infettive intercorrenti, la diagnosi differenziale di endocardite risulta difficile, soprattutto in presenza di emocolture negative.

Bibliografia

1. Li JS, Mick DJ, Nettles N, Fowler R, Ryan VG, Bashore T, Corey T. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.*, 2000; 30:633-8.
2. De Castro S, Magni G, Beni S, Cartoni D, Fiorelli M, Venditti M, Schwartz SL, Fedele F, Pandian NG. Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in predicting embolic events in patients with active infective endocarditis involving native cardiac valves. *Am J Cardiol.* 1997;80:1030.
3. Catherine MO, *Textbook of Clinical Echocardiography*, Ed. Elsevier, 2018, pag 404-423.
4. Chong-Lei R, Sheng-Li J, Wang R, Cang-Song X, Wang Y, Gao CQ, *Diagnosis and Treatment of Lambl's Excrescence on the Aortic Valve*, *Heart Surg Forum.* 2018; 21:148-E150.
5. Ganesh KAK. *Lambl's Excrescences: Current Diagnosis and Management.* *Cardiol Res.* 2019; 10(4): 207–210.
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Lung B, Miro JB, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink S, Snygg-Martin U, Thuny) F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group 2015. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), *Eur. Heart J.*, 2015, 36(4):3075–3128.
7. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(2):202-19.
8. Asopa S, Patel A, Khan OA, Sharma R, Ohri SK. Non-bacterial thrombotic endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007; 32(5):696–701

VALUTAZIONE ELASTO-SONOGRAFICA DEL PARENCHIMA RENALE IN PAZIENTI NEFROPATICI: CORRELAZIONE CON PARAMETRI ANTROPOMETRICI, DI FUNZIONALITA' RENALE ED ISTOPATOLOGICI (Work in progress)

Lorena G. Lanzafame¹, Salvatore Urso², Raffaella Romano¹, Giuseppe Brugaletta¹, Paola Magnano San Lio³, Andrea Tumminia⁴ e Marcello Romano¹

¹UOC Geriatria, ARNAS Garibaldi - Catania, ²UOSD Nefrologia, ARNAS Garibaldi - Catania, ³UOC Medicina Interna - AOU Policlinico-San Marco, Catania, ⁴UOC Endocrinologia, ARNAS Garibaldi - Catania

Introduzione e scopo

Il *gold standard* per lo studio delle nefropatie parenchimali è l'esame istologico su campione bioptico, che consente la valutazione quali-quantitativa della fibrosi e dell'evoluzione fibrotica. La biopsia renale, tuttavia, è una procedura invasiva gravata dalla possibilità di controindicazioni e complicanze anche gravi.

Sul piano teorico, poiché la fibrosi genera un incremento di rigidità (*stiffness*) tessutale (1), l'elastasonografia (ESG), che valuta quest'ultima, potrebbe rappresentare una metodica non invasiva ai fini diagnostici e prognostici delle nefropatie parenchimali, similmente a quanto già noto in ambito epatologico.

In particolare, un parametro elastografico indicativo di *stiffness* tessutale è rappresentato dalla *Shear-Wave Velocity* (SWV), espressa in Kilo-Pascal (kPa). Abbiamo, quindi, ricercato, eventuali correlazioni tra valori elasto-sonografici di SWV parenchimo-renale e parametri antropometrici, di funzionalità renale ed istopatologici, in pazienti con nefropatia parenchimale.

Materiali e metodi

Sono stato esaminati 12 pazienti consecutivi candidati a biopsia renale per nefropatia parenchimale sottoposti, nei tre giorni precedenti quest'ultima, ad ecografia renale multiparametrica. La valutazione ecografica comprendeva l'esclusione di controindicazioni alla biopsia (cisti, malformazioni, idronefrosi, ecc.). I pazienti esaminati (età media di 55,8 ± 15 anni) erano 8 uomini e 4 donne. Sono stati considerati genere, età, body mass index (BMI), creatinina sierica, urea sierica, velocità di filtrazione glomerulare (espressa in ml/min/m²) calcolata con la formula CK-EPI (e-GFR).

E' stato utilizzato un ecografo multiparametrico dotato di modulo elasto-sonografico ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*) utilizzando una sonda convex multifrequenza con range 2,5-4,1 MHz, (modello MyLab X-Pro 80 di Esaote SpA, Genova, IT).

L'ESG è stata eseguita con tecnica *shear-wave* sul parenchima del rene sinistro (oggetto della biopsia), con il paziente in posizione prona, posizionando il box del volume-campione entro la profondità di 4 cm dal trasduttore (Figura 1).

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il test T di Student per le variabili continue ed il test di regressione lineare per le variabili indipendenti.

Risultati

Nel nostro campione (n=12), la prevalenza diagnostica istopatologica di nefropatia è la seguente:

- glomerulonefrite membranosa (n=5, 41.6%)
- glomerulo-nefrite a depositi di IgA (n=2)
- glomerulonefrite a lesioni minime (n=1)
- nefrite lupica stadio IIIc (n=1)
- glomerulonefrite necrotizzante crescentica (n=1)
- glomerulosclerosi globale (n=1)
- podocitopatia con alterazioni minime (n=1)

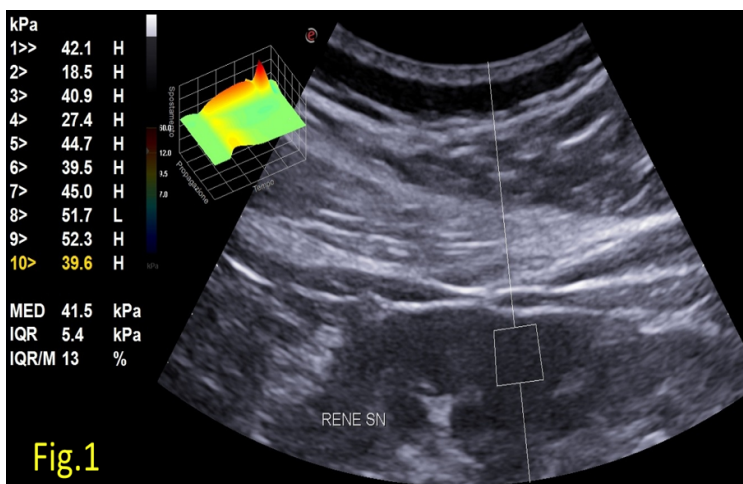


Fig.1

La metà dei pazienti (n=6, 50%) è stata classificata come stadio 4 di malattia renale cronica (CDK). L'analisi T di Student ha evidenziato una correlazione lineare inversa tra SWV ed e-GFR, statisticamente significativa ($P = 0.026$). In altre parole, la *stiffness* correla con la gravità della compromissione funzionale renale (Grafico 1).

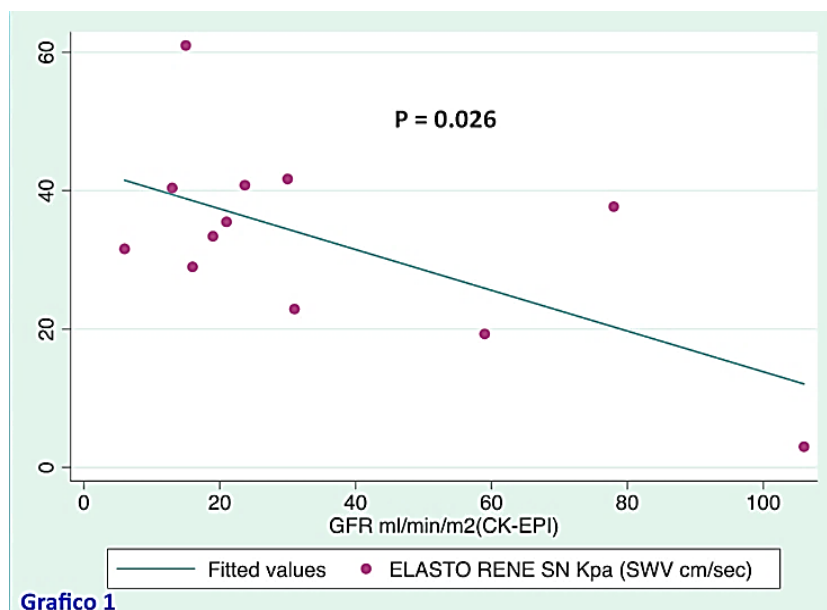


Grafico 1

Abbiamo, quindi, suddiviso i pazienti in base allo stadio di malattia renale: Gruppo A comprendente stadi I, II, IIIa; Gruppo B comprendente stadi III-b, IV. I valori più alti di *stiffness* riguardavano il Gruppo B (Grafico 2).

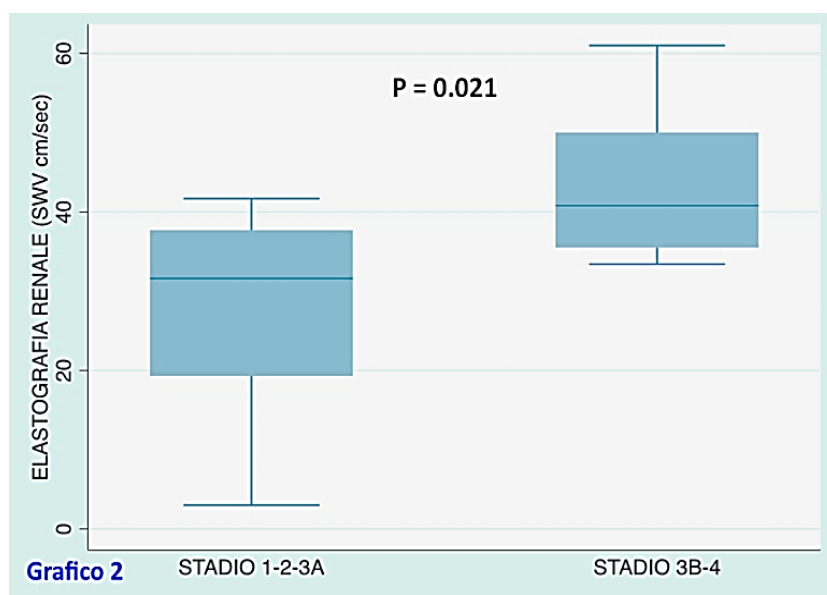


Grafico 2

I marcatori istopatologici di fibrosi parenchimale (percentuale di sclerosi glomerulare e fibrosi interstiziale) non hanno mostrato una correlazione significativa con il valore di *stiffness*.

Discussione e Conclusione

La letteratura riporta dati non conclusivi, seppur incoraggianti, circa l'utilità dell'ESG nelle nefropatie parenchimali renali (2,3). Dalla nostra analisi è risultata una correlazione significativa tra i valori di *stiffness* parenchimale e stadio di malattia renale. Tuttavia, non è emersa una correlazione significativa tra *stiffness* e fibrosi del parenchima renale. Ciò potrebbe dipendere dalla esiguità della nostra casistica e/o dalla fase clinicamente non avanzata di malattia renale nonché dalla prevalente compromissione glomerulare nella gran parte dei pazienti.

L'apparente contrasto della relazione tra *stiffness* e funzione renale da un lato e tra *stiffness* e fibrosi dall'altro potrebbe essere riconducibile alla componente flogistica della nefropatia. L'estensione della nostra analisi e/o ulteriori studi su una casistica più ampia potrebbero chiarire meglio le citate relazioni.

Bibliografia

- 1) Nahas M. *The global challenge of chronic kidney disease. Kidney Int. 2005 Dec;68(6):2918-29. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00774.x. PMID: 16316385* Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al (2011)
- 2) Guo LH, Xu HX, Fu HJ, Peng A, Zhang YF, Liu LN (2013) *Acoustic radiation force impulse imaging for noninvasive evaluation of renal parenchyma elasticity: preliminary findings. PLoSOne8:e68925*
- 3) Wang L, Xia P, Lv K, Han J, Dai Q, Li XM, Chen LM, Jiang YX. *Assessment of renal tissue elasticity by acoustic radiation force impulse quantification with histopathological correlation: preliminary experience in chronic kidney disease. EurRadiol. 2014 Jul;24(7):1694-9. doi: 10.1007/s00330-014-3162-5. Epub 2014 Apr 18. PMID: 247441*

L'IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE: UN'ALTRA POSSIBILE COMPLICANZA DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2

Giuseppe Lorello (1), Francesca Spadaro (2), Alessandro Cuttone (2), Carmela Morace (1,2), Federica Bellone (1,2), Stefano Caruso (3), Giuseppe Mandraffino (1,2), Giovanni Squadrito (1,2).

(1) UOC di Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino - Messina. (2) Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università degli Studi di Messina; (3) Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Messina.

Introduzione

L'ipertensione è definita resistente quando, nonostante una strategia terapeutica ottimale (per convenzione rappresentata da tre farmaci con meccanismi d'azione differente, di cui uno ad azione diuretica), i valori di PAS rimangono al di sopra del target di riferimento; tale controllo inadeguato deve essere valutato tramite ABPM e/o HBPM.

In questi anni di pandemia sono stati registrati casi di ipertensione arteriosa resistente associati all'infezione da SARS-CoV-2; questo potrebbe significare che la perdita del compenso pressorio, oltre ad essere un fattore prognostico negativo nei pazienti affetti da Covid-19, può anche rappresentare una conseguenza dell'infezione.

Caso clinico

Paziente maschio, 85 anni. In anamnesi ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico con buon compenso domiciliare (PA \leq 150/90 mmHg), cardiopatia ipertensiva, pregresso episodio di emorragia cerebrale (2021), vasculopatia cerebrale cronica, glaucoma, IPB; sottoposto a stenting carotideo bilaterale nel 2007. Terapia domiciliare: olmesartan 40 mg, nifedipina 40 mg (20 mg bid), bisoprololo 2.5 mg, doxazosina 4 mg.

Nell'aprile 2022 il paziente si recava al PSG per dispnea e risultava positivo al tampone molecolare nasofaringeo per SARS-CoV-2.

Durante il ricovero in reparto Covid-19, si riscontravano livelli di PAS costantemente elevati (\approx 200 mmHg), anche dopo la sospensione della terapia steroidea; a seguito di episodio di rialzo critico ipertensivo (PAS 260 mmHg), si è ritenuto opportuno ricorrere alla terapia con Urapidil. Una volta superata l'infezione da SARS-CoV-2 il paziente veniva trasferito presso la nostra UOC per il proseguimento dell'iter diagnostico-terapeutico. Durante la degenza si ottimizzava progressivamente la terapia, sospendendo l'infusione e.v. di urapidil, aggiungendo antiipertensivi ad azione diuretica (idroclorotiazide 25 mg die, e successivamente canrenone 100 mg \times 2 die), aumentando il dosaggio della doxazosina (2 mg al mattino in aggiunta ai 4 mg della sera) e inserendo, infine, clonidina a rilascio modificato trans-dermico. Venivano, inoltre, eseguite indagini per escludere le possibili cause di ipertensione secondaria: ecocardiogramma (ipertrofia concentrica del VS con cinetica conservata ed FE del 55%), ecografia addome (che non evidenziava condizioni correlabili con il quadro di ipertensione), polisonnografia (OSAS di grado lieve), dosaggio ormoni tiroidei, metanefrine sieriche e urinarie, renina, aldosterone, ACTH, cortisolo, PTH, elettroliti, clearance delle 24 h e proteinuria che risultavano nella norma; il paziente aveva, inoltre, recentemente eseguito TC addome con m.d.c. che escludeva lesioni surrenaliche e interessamento dei grandi vasi (compresa la stenosi delle arterie renali). Nonostante le suddette modifiche terapeutiche perduravano elevati livelli di PA, che avevano subito solo una lieve riduzione (PAS \approx 180 mmHg), ma continuavano a presentare delle oscillazioni con episodi di rialzi critici, i quali, però, rispondevano bene all'infusione e.v. di nitroglicerina. In virtù di questa osservazione si provvedeva, pertanto, a sostituire il bisoprololo con il nebulololo al dosaggio massimo tollerato (5 mg die) e a sospendere la somministrazione di clonidina, preferendo proseguire con nitroderivato a rilascio transdermico, ed ottenendo persistente miglioramento dei valori pressori.

Si eseguiva ABPM che evidenziava ipertensione arteriosa sistolica isolata (PAS media \approx 150 mmHg), in assenza di rialzi critici.

Alla dimissione il paziente presentava valori in clinostatismo di PA nella norma (145/70 mmHg), con una fisiologica riduzione in ortostatismo (130/60 mmHg).

Conclusioni

Appare ormai evidente come l'infezione da SARS-CoV-2 non possa essere considerata una condizione che interessa solo il distretto respiratorio, ma sia, a tutti gli effetti, una patologia sistemica. Benché, ad oggi, non si conoscano i meccanismi fisiopatologici che ne stanno alla base, l'insorgenza di ipertensione arteriosa resistente nei pazienti che hanno (o hanno avuto) la malattia da Covid-19 sembrerebbe essere correlata con il danno endoteliale indotto dall'infiammazione.

Recenti studi mostrano come questo danno risulti, comunque, presentare un certo grado di reversibilità, con tempi di recupero che correlano con l'età del paziente, risultando più lunghi nel soggetto anziano.

Bibliografia

- 1) Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, et al. Resistant Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(1):61-72
- 2) Marijana Tadic and Cesare Cuspidi. Resistant hypertension and COVID-19: tip of the iceberg? *Journal of Human Hypertension*; doi.org/10.1038/s41371-021-00607-3;
- 3) Ferhat Işık, Murat Çap, Abdurrahman Akyüz et al. The effect of resistant hypertension on in-hospital mortality in patients hospitalized with COVID-19. *Journal of Human Hypertension*; <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00591-8>;
- 4) Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens.* 2020 Apr 29;33(5):373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057;
- 5) Almas T., Malik J., Alsubai, A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Aug;80:103995. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103995. Epub 2022 Jun 15;
- 6) Zanolì L., Gaudio A., Mikhailidis D.P., et al. Vascular Dysfunction of COVID-19 Is Partially Reverted in the Long-Term *Circ Res.* 2022 Apr 29;130(9):1276-1285. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320460. Epub 2022 Mar 29.

PET/CT: GOLD STANDARD DIAGNOSTICO NELLE LOCALIZZAZIONI EXTRAPOLMONARI DELLA TUBERCOLOSI ?

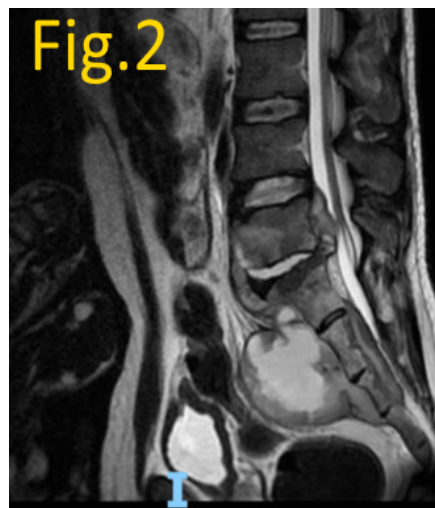
Alessandro Marra¹, Federica Patanè¹, Giuseppe Montalbano¹, Debora Di Paola¹, Andrea Caff¹, Marco Mangiafico¹, Massimo Ippolito², Benedetta Stancanelli¹

¹ Dipartimento di Medicina Generale, Policlinico Vittorio Emanuele San Marco- Catania

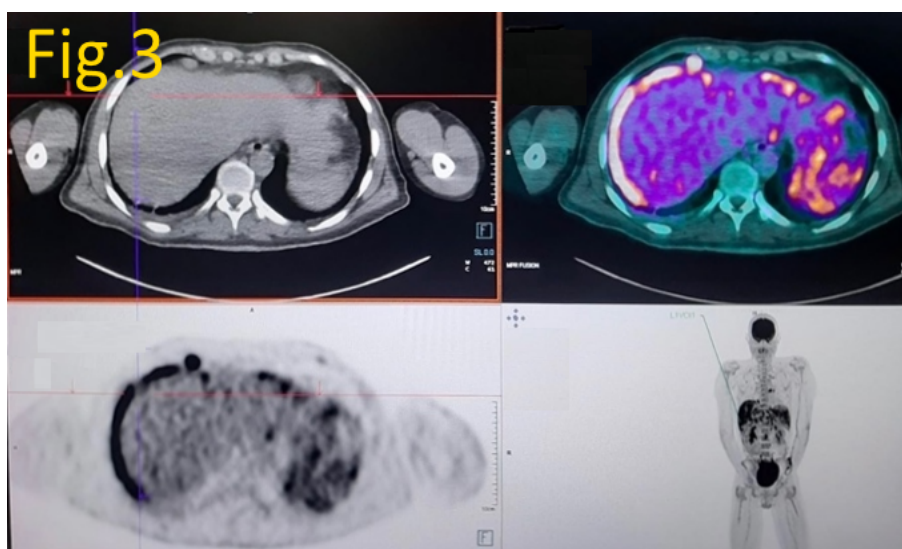
² U.O.C. Medicina nucleare /PET A.O. per l'emergenza Cannizzaro Catania

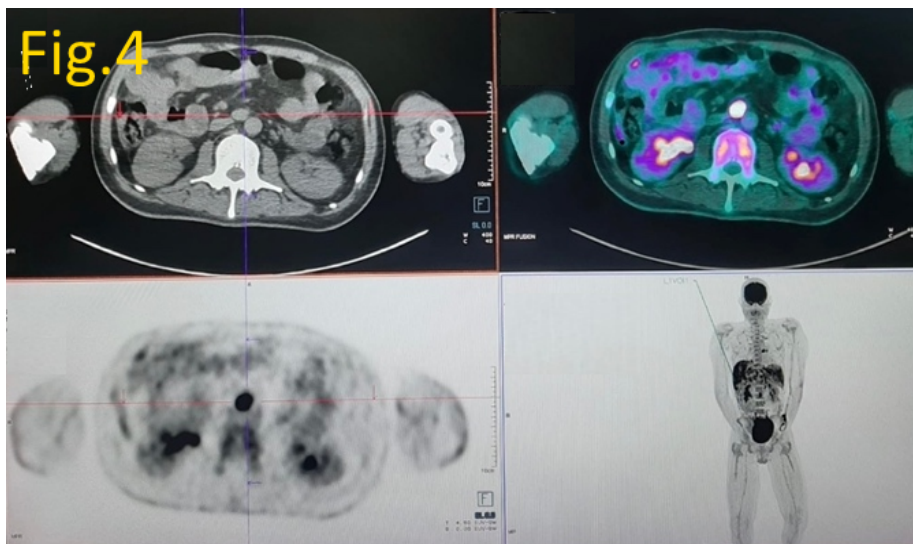
Caso clinico

Paziente Senegalese di sesso maschile di 47 anni. In anamnesi nessuna patologia degna di nota. Accedeva presso il Pronto Soccorso per stipsi ostinata, dolore addominale e lombare irradiato all'arto inferiore sinistro, insorto da circa una settimana. Agli esami ematochimici si evidenziavano elevati indici di flogosi (PCR 136.6 mg/L) e positività al Quantiferon. L'Angio-TC dimostrava presenza di estesa alterazione osteostrutturale a carattere misto, osteo-sclerotico/osteo-rarefacente, a carico del soma di L5 e del sacro con raccolta pluriconcamerata a contenuto sovra-fluido a livello di S1 che si estendeva anteriormente in sede pre-sacrale; anterolistesi di I grado di L5 su S1 con pseudo-protrusione del disco (Fig.1), focali ipodensità in sede epatica non caratterizzabili e centimetriche cisti polmonari. Effettuava biopsia percutanea traspeduncolare di L5, che risultava negativa per colturali, BK e per neoplasia. Negativa la pancolonscopia. La RMN spinale confermava le evidenze dell'esame TC (Fig.2).



Sorprendentemente la PET/CT dimostrava numerose localizzazioni di aumentato metabolismo glucidico TC-mute (Fig.3-4) a livello di plurime sedi linfonodali, sovraclaveare sinistro, lungo la catena mammaria interna bilateralmente, in sede peritoneale lungo la glissoniana epatica, osteomidollare a livello dello scheletro, cui si associava ipercaptazione in sede splenica, in assenza di focalità nel contesto, e al V segmento epatico.





Per la persistenza di episodi febbrili e di elevati valori di PCR il paziente veniva sottoposto a drenaggio della raccolta ascessuale pre-sacrale, che dimostrava positività colturale per *Mycobacterium tuberculosis*.

Buona risposta alla terapia antibiotica con Rifampicina, Isoniazide, Etambutolo, Pirazinamide con pronta risoluzione degli episodi febbrili e riduzione dei valori di PCR.

La tubercolosi (TB) è una malattia infettiva causata da *Mycobacterium tuberculosis* (Bacillo di Koch). Si stima che nel 2019 circa 10 milioni di persone nel mondo abbiano avuto una diagnosi di TB e che ogni giorno avvengano 4000 decessi correlati a TB. Circa il 25% dei casi presentano un coinvolgimento extrapolmonare, causato dalla diffusione del *Mycobacterium tuberculosis* attraverso il torrente ematico e le vie linfatiche. In generale il 10-35% del coinvolgimento extrapolmonare è caratterizzato da un interessamento muscolo-scheletrico, con maggiore frequenza nelle ultime vertebre toraciche e nelle prime vertebre lombari (1).

Conclusioni

Il ^{18}F -FDG, utilizzato nella diagnostica con tomografia a emissione di positroni (PET), si accumula nelle cellule immunitarie come i macrofagi e i linfociti attivati che partecipano all'infiammazione e alla formazione dei granulomi. Nella TB polmonare pertanto i granulomi dimostrano un aumento dell'assorbimento di ^{18}F -FDG (2). In particolare nella tubercolosi extrapolmonare, la PET ^{18}F -FDG ha dimostrato una peculiare sensibilità nel rilevare localizzazioni tubercolari rispetto alla TC ed è utile nella diagnosi dell'infezione spinale e nell'identificazione della spondilite correlata alla tubercolosi (3). Inoltre la capacità della PET ^{18}F -FDG di valutare il grado di attività della malattia rappresenta una applicazione clinica promettente nel valutare la risposta al trattamento (4).

Bibliografia

1. *Epicentro: L'epidemiologia per la sanità pubblica - Istituto Superiore di Sanità. TUBERCOLOSI, dati aggiornati al 5 Aprile 2019*
2. Vorster M, Sathekge MM, Bomanji J. *Advances in imaging of tuberculosis: the role of ^{18}F -FDG PET and PET/CT. Curr Opin Pulm Med. 2014*
3. Sharma SK, Mohan A, Kohli M. *Extrapulmonary tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2021 Jul;15(7):931-948.*
4. Ankrah AO, Glaudemans AWJM, Maes A, Van de Wiele C, Dierckx RAJO, Vorster M, Sathekge MM. *Tuberculosis. Semin Nucl Med. 2018 Mar;48(2):108-130*

IL CONTROLLING NUTRITIONAL STATUS (CONUT) SCORE COME POTENZIALE INDICATORE PROGNOSTICO DI MORTALITA' OSPEDALIERA, SEPSI E DURATA DELLA DEGENZA NEI REPARTI DI MEDICINA INTERNA

Nicoletta Miano, Maurizio Di Marco, Salvatore Alaimo, Giuseppe Coppolino, Giuseppe L'Episcopo, Stefano Leggio, Roberto Scicali, Salvatore Piro, Francesco Purrello, Antonino Di Pino

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania

Background

La malnutrizione è considerata un fattore predittivo di esiti clinici avversi in diversi contesti clinici; tuttavia, le attuali linee guida non raccomandano uno specifico strumento diagnostico per valutare lo stato nutrizionale in pazienti ospedalizzati. Studi precedenti hanno suggerito il Controlling Nutritional Status (CONUT) score come possibile strumento per identificare i soggetti denutriti tra i pazienti ospedalizzati. Questo score deriva dai valori di albumina sierica, colesterolo totale e conta dei linfociti, ed è stato identificato come un potenziale indicatore di outcomes avversi per diverse patologie, come insufficienza cardiaca cronica e tumori; tuttavia, ancora non è stato stabilito il ruolo del punteggio CONUT nel predire la mortalità intraospedaliera nei pazienti adulti ricoverati presso reparti di Medicina Interna. Lo scopo di questo studio è quello di indagare il ruolo prognostico del punteggio CONUT sulla mortalità intraospedaliera, sul rischio di sepsi e sulla durata della degenza in un gruppo di pazienti adulti ricoverati in un reparto di Medicina Interna.

Materiali e Metodi

Questo è uno studio di coorte retrospettivo su 369 pazienti, di età ≥ 14 anni, ricoverati presso Reparto di Medicina Interna, nei mesi di settembre, ottobre e novembre negli anni 2019, 2020 e 2021. Il CONUT score è stato calcolato per tutti i pazienti in base ai valori di colesterolo totale, albumina sierica e linfociti. I pazienti sono stati suddivisi in 4 gruppi sulla base del punteggio CONUT. Abbiamo definito un punteggio CONUT di 0–1 come normale, 2–4 come malnutrizione lieve, 5–8 come moderata-alta e 9–12 come marcatamente alta. Il confronto tra i 4 gruppi è stato eseguito utilizzando il test del chi quadrato per le variabili categoriche e l'ANOVA a 1 via per le variabili continue. Abbiamo utilizzato un modello di regressione logistica multivariabile che include il punteggio CONUT basso e alto come variabili continue per stimare l'impatto incrementale della malnutrizione sulla mortalità intraospedaliera, sul rischio di sepsi e sulla durata della degenza ospedaliera. Il modello è stato aggiustato per età, sesso, insufficienza cardiaca cronica, diabete mellito, malattia renale cronica, tumori solidi, livelli di emoglobina, pregresso ictus o TIA e BPCO.

Risultati

I pazienti nel gruppo con punteggio CONUT elevato erano più anziani, più spesso di sesso maschile e avevano maggiori probabilità di avere diabete mellito, insufficienza cardiaca cronica, pregresso ictus, malattia epatica cronica, disfunzione renale, tumore maligno, pressione sanguigna sistolica bassa all'esordio, anemia e livelli elevati di PCR (>1.0 mg/dL) rispetto a quelli dei gruppi con punteggio CONUT basso (tabella 1 e 2).

Tabella 1 - CONUT Score				
	Normale (0-2) n=45	Lievemente alto (3-4) n=110	Moderatamente alto (5-8) n=149	Marcatamente alto (9-12) n=65
Età (anni)	56.6± 21.1	64.6± 19.7*	69.1± 16.1*#	72.3± 9.7*#
Sesso (M%)	40%	52.7%	61%	73.8%
Pressione sistolica (mmHg)	125.3± 18.8	126.2± 17.6	126.5± 20.5	123.2± 20.4
Pressione diastolica (mmHg)	70.3± 10.9	74.0± 12.3	71.6± 9.7	69.2± 10.5#
Glicemia (mg/dL)	95.9± 36.4	112.6± 56.6	110.1± 47.7	112.7± 57.2
Creatinina sierica (mg/dL)	0.7± 0.3	1.3± 1.8*	1.3± 1.3*	1.1± 1.2
eGFR (ml/min/1.74 m ²)	94.7± 27.5	78.8± 33.7*	70.7± 34.4*#	73.8± 29.1*
Colesterolo totale (mg/dL)	189.4± 35.9	164.4± 48.5*	137.2± 40.2*#	102.4± 26.3*#@
Colesterolo HDL (mg/dL)	46.5± 13.7	37.5± 14.6*	31.6± 13.6*#	21.2± 9.1*#@
Trigliceridi (mg/dL)	134.7± 56.7	128.9± 65.1	130.2± 62.4	103.4± 44.5
Colesterolo LDL (mg/dL)	115.8± 34.7	100.2± 43.8*	80.6± 35.3*#	60.3± 23.6*#@
Proteine totali (g/dL)	6.8± 0.5	7.1± 0.6	5.8± 0.6#	5.3± 0.7#
Albumina (g/dL)	4.5± 0.4	3.5± 0.4*	2.9± 0.4*#	2.4± 0.3*#@
GOT (U/L)	34.0± 33.4	48.9± 109.1	41.6± 70.9	36.5± 29.2
GPT (U/L)	40.5± 65.5	44.4± 92.9	35.6± 56.4	26.2± 41.4
Hs-CRP (mg/dL)	2.4± 3.4	6.1± 8.8	8.1± 8.1*	16.9± 22.2*#@
GB (10 ³ /μL)	9.6± 6.2	8.9± 4.6	11.0± 14.7	8.0± 5.9
GR (10 ⁹ /μL)	4.4± 0.5	3.9± 0.8	6.5± 30.1	3.5± 0.8
Emoglobina (g/dL)	13.3± 4.6	11.4± 2.2*	10.4± 1.8*#	9.7± 1.8*#@
Ematocrito (%)	38.7± 9.5	34.3± 6.2*	31.4± 5.6*#	30.4± 8.1*#
PLT (10 ³ /μL)	85.6± 6.9	87.9± 10.2	85.7± 12.8	87.1± 12.9
INR	1.9± 4.4	2.1± 5.2	1.6± 4.0	1.3± 0.2

I dati in tabella sono presentati come media DS, mediana o percentuale.

La mortalità intraospedaliera per tutte le cause era maggiore nel gruppo 4 e 3 rispetto al gruppo 2 e 1 (15.3% vs 13.4% vs 3.6% vs 2.2%, p<0.009; **tabella 2**).

Tabella 2 - CONUT Score				
	Normale	Lievemente alto	Moderatamente alto	Marcatamente alto
	(0-2)	(3-4)	(5-8)	(9-12)
	n=45	n=110	n=149	n=65
Decessi (%)	2.2	3.6	13.4	15.3
Durata dell'ospedalizzazione (giorni)	9.4± 6.2	11± 7.1	12.4± 7.8*	13.1± 8.1*
Sepsi(%)	6.97	18	31.8*#	38.3*#
Emotrasfusioni (%)	8.8	16.3	18.8	29.7*#
Diabete Mellito (%)	17.7	27.2	34.2 *	45.1 *#
Ipertensione (%)	48.8	67.2%*	61%	44.2%#@
Insufficienza cardiaca cronica (%)	13.3	23.6	24.8	26.2
Progresso Stroke (%)	6	13.5	10	12.2
Insufficienza renale cronica (%)	2.2	19.09 *	24.1*	8.3*
Neoplasie (%)	18.1	14.8	30.5#	39.1*#
BPCO (%)	6.7	17.2	24.1*	25*
Epatopatia cronica (%)	6.6	7.2	11.4	26.2*#@

Inoltre, è emerso che un tasso di malnutrizione grave e moderata (gruppi 4 e 3) correlava con una degenza ospedaliera più lunga (13.10 ± 8.12 vs 1.45 ± 7.88 vs 11.0.9 ± 7.11 vs 9.48 ± 6.22, p<0.013 **tabella 2**). Per quanto riguarda le diagnosi di sepsi verificatesi durante il ricovero, è emersa una maggiore prevalenza nei gruppi 4 e 3 (**tabella 2**). L'eccesso di rischio di un punteggio CONUT elevato rispetto al punteggio CONUT basso per morte per tutte le cause in ospedale è rimasto significativo dopo l'aggiustamento per fattori confondenti come età, sesso, insufficienza cardiaca cronica, diabete mellito, malattia renale cronica, tumori solidi, livelli di emoglobina, ictus o TIA pregressi, BPCO (HR:3.39, IC 95%: 1.17-9.75, p<0.02). Inoltre, l'eccesso di rischio per sepsi e polmonite nel gruppo di pazienti con punteggio CONUT alto rispetto a quelli con punteggio CONUT basso rimane significativo dopo multipli aggiustamenti (HR: 2.73, IC 95%: 150-4.97, p<0.001) (HR: 3.56, IC 95% : 1.71-7.40 , p< 0.0007). Infine, l'eccesso di rischio di un punteggio CONUT più alto rispetto al punteggio CONUT basso per una degenza ospedaliera più lunga è rimasto significativo dopo l'aggiustamento (HR: 0.99, IC 95%: 0.98-1,012, p<0.061).

Conclusioni

I risultati di questo studio hanno dimostrato che un punteggio CONUT elevato si associa ad un aumentato rischio di mortalità intraospedaliera e complicanze a breve termine come sepsi e degenze ospedaliere più lunghe. Pertanto, il punteggio CONUT può essere utilizzato come potenziale strumento prognostico per eventi avversi che si verificano durante il ricovero nei reparti di Medicina Interna.

Bibliografia

1. *Barker Let Al. Hospital Malnutrition: Prevalence, Identification and Impact on Patients and the Healthcare System. Int. J. Environ. Res. Public. Health, 8 (2):514–527, 2011*
2. *Marinho R. et al., 'High prevalence of malnutrition in Internal Medicine wards – a multicentre ANUMEDI study', Eur. J. Intern. Med. 76: 82–88, 2020*
3. *Ignacio de Ulíbarri J. et al., 'CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population', Nutr. Hosp., vol. 20, no. 1, pp. 38–45, 2005.*
4. *Li H. et Al. Prediction of all-cause mortality with malnutrition assessed by controlling nutritional status score in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis, Public Health Nutr., vol. 25, no. 7, pp. 1799–1806, 2022*

SINDROME DI CHURG-STRAUSS: CASE REPORT

Marco Musmeci , Luisa Spadaro, Nicoletta Miano, Stefania Capuccio, Grazia Di Marco, Alice Bjelogrić, Maurizio Di Marco, Salvatore Piro, Antonino Di Pino, Salvatore Lumera, Francesco Purrello

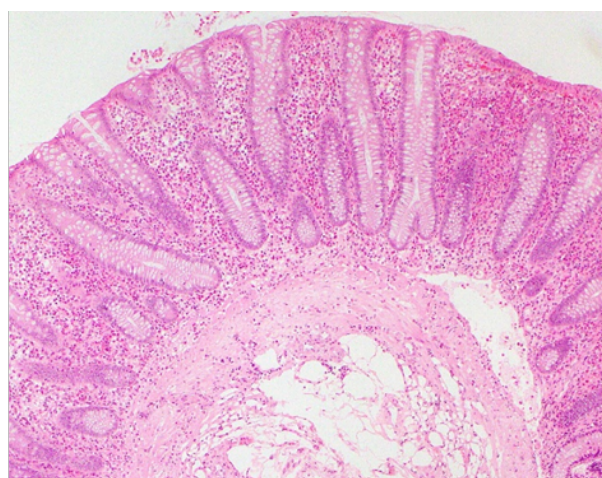
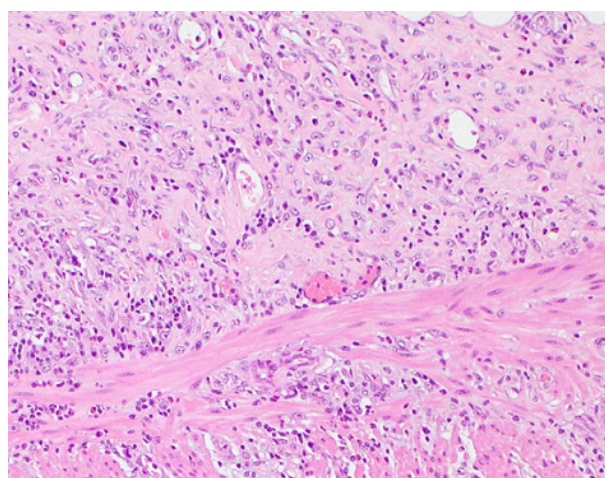
UOC Medicina Interna, Ospedale Garibaldi-Nesima, Università di Catania

Introduzione

La sindrome di Churg Strauss (CSS) è una vasculite che colpisce i vasi di piccolo e medio calibro. Sebbene l'interessamento dell'apparato respiratorio sia tra le manifestazioni più comuni, raramente queste sono associate a prognosi infausta. Al contrario, le forme caratterizzate dal coinvolgimento gastrointestinale, sono associate a prognosi peggiore. Pertanto, anche in pazienti con sintomatologia "atipica" è necessario sospettare una diagnosi di CSS precocemente così da trattarla in modo aggressivo, diminuendo la mortalità e la morbilità ad essa associate.

Caso clinico

Un uomo di 77 anni si presentava in PS per algie addominali diffuse, dispnea, edema periferico e febbre. L'anamnesi patologica remota rivelava una diagnosi di BPCO asmatiforme, sindrome di Churg-Strauss e precedente ricovero per insufficienza cardiaca a frazione di eiezione ridotta. Gli esami di laboratorio mostravano un aumento dei leucociti e degli indici di flogosi. La TC addome eseguita in PS evidenziava la presenza di perforazione intestinale e soluzione di continuo della parete del sigma con fuoriuscita di materiale fecaloide. Il paziente veniva dunque sottoposto a laparotomia mediana xifo-pubica in emergenza, cui seguiva conferma di peritonite stercoracea da perforazione di diverticolo alla giunzione sigma-retto. Successivamente si procedeva con resezione sec. Hartmann e confezionamento di ileostomia. Durante la degenza il paziente manifestava segni di shock settico ed evoluzione verso la sindrome da insufficienza multi organo (MOFS) con alterazione degli indici di funzionalità epatica e renale. Infine, dall'analisi istologica del tessuto proveniente dal diverticolo perforato si evidenziava la presenza di tessuto di granulazione infiammatorio eosinofilo esteso dalla lamina propria alla sottomucosa compatibile con ripresa di malattia (Figure - *Biopsia colica. Immagini istologiche con manifestazione di infiltrato eosinofilo in mucosa colica, tipico della Sindrome di Churg-Strauss*).



Discussione e conclusioni

La sindrome di Churg-Strauss è una vasculite che può colpire più organi e sistemi come quello polmonare, cardiaco, renale, gastrointestinale, cutaneo e muscolo-scheletrico. Il coinvolgimento gastrointestinale ha una prevalenza che va dal 20 al 50% e si manifesta con un ampio spettro di sintomi più o meno gravi come dolore addominale (97%), diarrea (33%), nausea e vomito (33%) fino a emorragie, pancreatite, perforazione intestinale, ischemia e colecistite con un quadro di addome acuto. Il coinvolgimento gastrointestinale della CSS si associa ad una prognosi peggiore; infatti, il tasso di mortalità a 5 anni per i pazienti con CSS con addome acuto è del 44%. Inoltre, il coinvolgimento GI spesso comporta un ritardo diagnostico. Queste considerazioni si adattano al caso da noi riportato: un paziente con diagnosi nota di CSS, non trattata per bassa compliance alla terapia che si riacutizzava con una diverticolite perforata il cui ritardo diagnostico ha messo a rischio la vita del paziente per l'insorgenza di shock settico poi evoluto in una vera e propria insufficienza multiorgano. La terapia steroidea, seppur introdotta tardivamente, ha migliorato in maniera significativa lo status clinico del paziente. Pertanto, in un quadro di addome acuto associato a una storia di asma o BPCO asmatiforme, la CSS dovrebbe essere presa in considerazione in diagnosi differenziale in modo tale da somministrare la terapia cortisonica quanto prima.

Bibliografia

1. Antonio Greco e Al. Churg–Strauss syndrome, *Autoimmunity Reviews*, 14 (4): 341-348, 2015
2. Ghosh S, Bhattacharya M, Dhar S. Churg-strauss syndrome. *Indian J Dermatol*. 2011 Nov; 56(6):718-21
3. Chakraborty RK, Aeddula NR. Churg Strauss Syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30725784.

MALATTIA DI ERDHEIM-CHESTER E SINDROME DA ATTIVAZIONE MACROFAGICA PROVOCATA DA LEISHMANIOSI NELLO STESSO PAZIENTE: PIOVE SEMPRE SUL BAGNATO!

Gaetano Pacinella¹, Salvatore Miceli¹, Mario Daidone¹, Alessandro Del Cuore¹, Maria Grazia Puleo¹, Rosario Luca Norrito¹, Marco Cataldi¹, Federica Todaro¹, Renata Riolo¹, Caterina Napolitano², Stefania Scaglione¹, Tiziana Di Chiara¹, Ada Maria Florena², Antonino Tuttolomondo¹

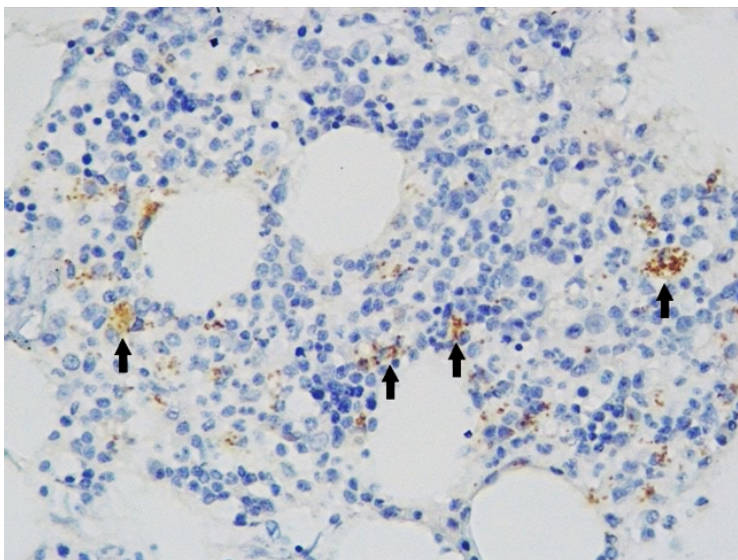
¹ U.O.C. di Medicina Interna con Stroke Care, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo

² Dipartimento di Patologia umana, Università di Palermo

Il caso clinico in questione rappresenta un elemento di interesse sia scientifico che clinico in quanto affronta il problema della diagnosi differenziale tra malattie con aspetti simili sullo sfondo di una sindrome rara, la malattia di Erdheim-Chester (ECD): non esistono in letteratura casi di sindrome da attivazione macrofagica (MAS) scatenata dalla leishmaniosi viscerale in pazienti con la malattia sopra citata, ed è stato complesso riconoscere la causa infettiva della MAS poiché si stagiava sullo sfondo l'ipotesi più probabile di una progressione della patologia di base.

La malattia di Erdheim-Chester è una rara forma di istiocitosi non-Langerhans con manifestazioni cliniche sistemiche: interessamento scheletrico, con lesioni osteosclerotiche bilaterali delle ossa lunghe, ed interessamento cardiovascolare, con un ispessimento dell'aorta o uno pseudotumore atriale destro, che è una delle caratteristiche più iconiche della ECD. Inoltre, elementi clinici caratteristici sono le manifestazioni retroperitoneali (con infiltrazione di grasso perirenale o fibrosi retroperitoneale in molti casi complicata da idronefrosi bilaterale), le lesioni cutanee (lesioni simili allo xantelasma che si verificano nel 25-30% dei pazienti), disturbi neurologici (crisi epilettiche, cefalee, deterioramento cognitivo) e malattie endocrinologiche (come il diabete insipido).

Il paziente di cui si parla, un uomo di 67 anni residente in una zona rurale, si è recato presso l'Area di Emergenza del Policlinico di Palermo per febbre, pancitopenia, alterazione degli enzimi epatici e aumento degli indici di infiammazione; all'ecocardiogramma presentava inoltre una massa in atrio destro ed in corrispondenza della giunzione atrioventricolare sospetta, almeno inizialmente, per endocardite. Presso il reparto di Cardiologia, dove il paziente è stato ricoverato subito dopo l'accesso in ospedale, sono state richieste emocolture seriate ed è stata introdotta antibiotico terapia empirica per endocardite infettiva; a causa della negatività degli esami colturali, per la persistenza dei sintomi suddetti e per l'assenza di beneficio nonostante la terapia antibiotica praticata, il paziente è stato trasferito presso la nostra U.O.C. dove, per il riscontro di ipertrigliceridemia, ipofibrinogenemia, citopenia periferica, splenomegalia e persistenza della febbre da oltre due settimane, è stata posta diagnosi di sindrome da attivazione macrofagica. Benché inizialmente sembrasse ovvio ritenere la MAS un'estrinsecazione della malattia di base, ad una valutazione più



approfondita è emerso un dettaglio che ha riaperto il ragionamento diagnostico differenziale consentendo di andare oltre l'ipotesi più plausibile, confutandola: all'elettroforesi sieroproteica si è riscontrata ipogammaglobulinemia che, unitamente al dato anamnestico di residenza del paziente presso una zona rurale ed agli altri segni e sintomi sopra elencati, ha fatto sorgere il sospetto di Leishmaniosi; è stata pertanto eseguita una biopsia osteo-midollare ed all'esame istologico (Figura) sono stati documentati microorganismi intraistocitari CD1a+, quindi è stato eseguito un prelievo di sangue venoso periferico del paziente con ricerca del genoma di Leishmania mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) con esito positivo.

La leishmaniosi è una malattia parassitaria causata da diverse specie del genere Leishmania e presenta due forme cliniche distinte: la leishmaniosi viscerale e la leishmaniosi cutanea.

La leishmaniosi viscerale è caratterizzata da un coinvolgimento multiorgano e le manifestazioni cliniche sono febbre, anoressia, perdita di peso, distensione addominale e debolezza. Inoltre, la disseminazione dei

parassiti di *Leishmania* causa l'accumulo di cellule fagocitarie mononucleate all'interno degli organi colpiti e quindi l'iperplasia delle cellule del sistema reticoloendoteliale con conseguente splenomegalia ed epatomegalia.

La diagnosi di leishmaniosi viscerale ha consentito di intraprendere una corretta terapia antiprotozoaria e di ottenere una risoluzione del quadro infettivo ed ematologico, con significativo miglioramento della cenestesi del paziente sino ad una completa "restitutio ad integrum".

Casi clinici come quello appena descritto dimostrano l'importanza di considerare tutte le ipotesi diagnostiche e tutti i dettagli clinici, per godere di una visione d'insieme e poter approdare ad una diagnosi corretta. La scelta terapeutica sarebbe stata molto diversa se non avessimo pensato alla leishmaniosi, vista l'origine del paziente e le caratteristiche del quadro clinico, così come diversa sarebbe stata la prognosi se non avessimo agito tempestivamente. Questa esperienza ci ha permesso di ampliare le nostre conoscenze e la nostra esperienza sulla malattia di Erdheim-Chester, consentendoci di non farci ingannare dall'"idolo" di una patologia poco conosciuta e di arrivare alla diagnosi non escludendo, pur nel contesto clinico di una malattia istiocitaria come la malattia di Erdheim-Chester, una possibile additiva causa midollare di pancitopenia rappresentata dalla leishmaniosi con conseguente MAS in quanto nello stesso paziente, come nella vita reale, piove sempre sul bagnato.

Bibliografia

1. [Campochiaro, C.; Tomelleri, A.; Cavalli, G.; Berti, A.; Dagna, L. *Erdheim-Chester Disease. Eur J Intern Med* 2015, 26, 223–229](#)
2. [Papo, M.; Emile, J.-F.; Maciel, T.T.; Bay, P.; Baber, A.; Hermine, O.; Amoura, Z.; Haroche, J. *Erdheim-Chester Disease: A Concise Review. Curr Rheumatol Rep* 2019, 21, 66](#)
3. [Roatt, B.M.; de Oliveira Cardoso, J.M.; De Brito, R.C.F.; Coura-Vital, W.; de Oliveira Aguiar-Soares, R.D.; Reis, A.B. *Recent Advances and New Strategies on Leishmaniasis Treatment. Appl Microbiol Biotechnol* 2020, 104, 8965–8977, doi:10.1007/s00253-020-10856-w.](#)

PSICHE E SOMA: UN EQUILIBRIO PRECARIO

Andrea Roberta Pennacchio, Maria Grazia Basso, Mario Daidone, Chiara Pintus, Giuliana Rizzo, Elena Cociola, Simona Vivoli, Stefania Caradonna, Giuseppe Miceli, Francesca Corpora, Daniele Torres, Domenico Di Raimondo, Antonino Tuttolomondo

U.O.C di Medicina Interna con Stroke Care, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo

Caso clinico

Donna di 46 anni, non vaccinata per Sars-Cov2, con disturbo d'ansia, meningioma parietale destro, pregresso adenoma follicolare sottoposto a tiroidectomia totale in terapia ormonale sostitutiva, utero fibromatoso.

Nel 2019 la paziente riferisce comparsa di sintomatologia caratterizzata da instabilità posturale, facile faticabilità per sforzi di modesta entità, deficit di forza prensile e deficit di forza a carico dell'emisoma destro. In seguito alla comparsa di tale sintomatologia eseguiva privatamente visita neurologica con riscontro di "ipoestesia all'emisoma sx e segno di Hoffman bilaterale", elettromiografia che mostrava "sofferenza miogena prossimale", videofluorografia esofagea che mostrava "regolari le fasi orale e faringea della deglutizione" e nel sospetto clinico di miastenia gravis, ricerca di anticorpi anti AChR con esito negativo. Su indicazione dei vari specialisti consultati, intraprendeva dapprima fisioterapia con parziale beneficio e successivamente alla visita psichiatrica per il persistente stato d'ansia terapia con antidepressivi senza alcun beneficio.

Ad aprile u.s., per il peggioramento del quadro clinico sopra descritto, associato a calo ponderale, si recava presso Pronto Soccorso dove per il riscontro di positività al tampone per SARS-COV-2 veniva ricoverata presso la medicina covid e successivamente inviata per il prosieguo dell'iter diagnostico terapeutico. L'esame obiettivo neurologico eseguito all'ingresso in reparto non mostrava reperti patologici degni di nota, in particolare non deficit di forza ai quattro arti, di sensibilità e alterazioni della forza segmentaria; prova del bicchiere negativa, riflessi deglutitori normoelicitati.

In considerazione del quadro anamnestico e del corteo sintomatologico riferito dalla paziente sono state richieste consulenze reumatologica che non attribuiva il quadro clinico ad alcuna patologia di pertinenza, consulenza neurologica che escludeva patologia della giunzione neuro-muscolare e a completamento dell'iter diagnostico è stata indagata la causa organica di natura autoimmune tramite pannello autoanticorpale che ha mostrato debole positività per anticorpi anti-Mi-2 beta, tipicamente associati a dermatomiosite.

Alla luce del sospetto clinico avvalorato dal dato laboratoristico, è stata eseguita RMN dei distretti muscolari prossimali di arti superiori e inferiori e biopsia muscolare della regione deltoidea destra. Tuttavia, il quadro istologico, che non mostrava la presenza di infiltrato linfocitario, non risultava compatibile con il sospetto clinico di miopatia infiammatoria.

Escluse le suddette cause organiche, vista la persistenza dei sintomi pseudo-neurologici che procuravano alterazioni significative della vita quotidiana (criterio A del DSM-5 per disturbo da sintomi somatici), del pensiero fisso e sproporzionato circa i propri sintomi (criterio B del DSM-5), al fine di indagare l'origine funzionale del quadro clinico, è stata richiesta consulenza psichiatrica che riscontrava contenuto del pensiero polarizzato sul proprio stato di salute ed è stata posta diagnosi di disturbo da sintomi somatici (DSM-5). Pertanto, è stata praticata terapia con Modalina ed Escitalopram valsa ad ottenere miglioramento della cenestesi, del tono dell'umore e della sintomatologia algica e ipostenica lamentate dalla paziente.

Conclusioni

Il suddetto caso clinico ci fa ampiamente riflettere sulla sfida che l'internista si trova ad affrontare nell'iter diagnostico terapeutico del paziente che manifesta un corteo sintomatologico riconducibile a patologia organica non supportato dai dati laboratoristici e strumentali e che pertanto pone la necessità di ricondurre il quadro clinico ad una causa funzionale indirizzando verso la corretta gestione del paziente tramite supporto psicoterapeutico e migliorando la qualità di vita di tali pazienti.

Bibliografia

1. Koponen H, Lappalainen J. *Mielenterveyspotilaan somaattinen terveys [Somatic health of a mental patient]. Duodecim. 2015;131(6):577-82. Finnish.*
2. Kroenke K, Rosmalen JG. *Symptoms, syndromes, and the value of psychiatric diagnostics in patients who have functional somatic disorders. Med Clin North Am. 2006 Jul;90(4):603-26.*

UN RARO CASO DI LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCALE PROGRESSIVA

Giovita Antonella Piccillo

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche e Tecnologie Avanzate "Ingrassia", Università di Catania- Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania

Introduzione

La Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) è una malattia rara e generalmente fatale, caratterizzata da un danno progressivo dovuto ad una severa ed improvvisa flogosi multifocale della sostanza bianca del cervello.

Essa è dovuta al Polyoma virus JC capace di annidarsi in vari organi ed apparati dell'organismo umano e rimanere silente per anni e solitamente innocuo tranne che nei casi di immunodeficienza dell'ospite legata ad HIV, a malattie emolinfoproliferative, all'età matura o jatrogena nei pazienti trapiantati o nei soggetti affetti da Sclerosi Multipla o da patologie autoimmuni.

Caso Clinico

Una donna di 53 anni giunse alla nostra osservazione per una febbre insorta da due settimane e l'esordio di dispnea ingravescente nelle ultime ore. All'anamnesi: numerose sedute di chirurgia plastica (labiale, facciale, addominale e mammaria) negli ultimi anni e diagnosi di PML da nove mesi con rapido coinvolgimento e deterioramento neurologico e già intrapresa nutrizione enterale tramite PEG, e di leucemia promielocitica (LAP) da tre mesi, trattata con Acido Retinoico e Triossido di Arsenico.

La paziente estremamente pallida e malnutrita, si presentava tachicardica, poli-dispnoica con cianosi ai polsi ed alle estremità ed edemi degli arti inferiori con evidenti segni di insufficienza cardio-respiratoria, T febbrile, negativo il test rapido per SARS-CoV 2.

Alla valutazione cardiaca presenza di soffio mitralico 1-2/VI Levine, allo ECG tachicardia sinusale, PA 110/65 mmHg. All'esame emogasanalitico ipossiemia ipercapnica con lieve acidosi respiratori). All'esame RX torace presenza di focolai multipli pneumonitici bilaterali. All'ecocardiogramma lieve insufficienza mitralica e segni di ipertensione polmonare. I dati di laboratorio confermarono negativo il test SARS-CoV 2 ed evidenziarono, una lieve anemia microcitica, ipocromica, sideropenica e una leucocitosi con normale formula leucocitaria; un'alterazione dei parametri di funzionalità renale con iperazotemia ed ipercreatininemia, ma elettroliti sierici nella norma; lieve aumento di AST, ALT, γ GT, α -2 globuline, VES e del fibrinogeno, negativi invece i marker epatici e tumorali, così come il test HIV. Risultò positivo invece il test ematologico e l'esame dell'espettorato per *Streptococcus pneumoniae*.

Fu pertanto somministrata terapia a base di antibiotici, antimicotici, steroidi, furosemide e praticata NIV ottenendo un importante miglioramento del quadro clinico con un accettabile compenso emodinamico e la normalizzazione dei parametri laboratoristici alterati.

Discussione/Conclusioni

Il virus JC solitamente penetra nell'organismo umano durante l'infanzia attraverso una contaminazione urinaria/orale e rimane inattivo e silente a livello renale, negli organi linfoidi, nel midollo osseo, nelle mucose dell'apparato digerente e nel SNC per anni, potendo tuttavia riattivarsi drammaticamente in condizioni di immunodeficienza.

La nostra intrigante ipotesi è che i numerosi trattamenti di chirurgia plastica potrebbero aver svolto in questo senso un ruolo scatenante la riattivazione del virus nella nostra sfortunata paziente, certamente inoltre peggiorato anche dal recente esordio della LAP, inducendone il catastrofico quadro clinico di PML da noi osservato.

Bibliografia

1) Berger JR; Aksamit AJ; Clifford DB; et al. (9 April 2013). "PML diagnostic criteria: consensus statement from the AAN Neuroinfectious Disease Section". *Neurology*. 80 (15): 1430–8.

2) Ferenczy, MW; Marshall, LJ; Nelson, CD; Atwood, WJ; Nath, A; Khalili, K; Major, EO (July 2012).

"Molecular biology, epidemiology, and pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy, the JC virus-induced demyelinating disease of the human brain". *Clin. Microbiol. Rev.* 25 (3): 471–506.

UN RARO CASO DI SINDROME DI TURCOT

Giovita Antonella Piccillo

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche e Tecnologie Avanzate "Ingrassia", Università di Catania - Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania

Introduzione

La sindrome di Turcot, descritta per la prima volta nel 1959 dal chirurgo canadese J. Turcot, è una rarissima malattia genetica ereditaria, a trasmissione autosomica o recessiva, dovuta a mutazioni geniche MLH1 e PMS2 o del gene APC, caratterizzata clinicamente da tumori primari del sistema nervoso centrale (medulloblastoma, ependimoma e glioblastoma) associati a polipi adenomatosi del colon nel tipo 1 o sindrome di Turcot vera a trasmissione autosomica recessiva (mutazioni dei geni MLH1 e PMS2 coinvolti nel meccanismo del mismatch repair-MMR), o a cancro coloretale non poliposico nel tipo 2-sindrome di Lynch a trasmissione autosomica dominante (mutazione del gene oncosoppressore APC), ed alterazioni dermatologiche con tipico esordio nella prima o seconda decade di vita.

Case Report

Un uomo di 32 anni giunse alla nostra osservazione per l'improvviso esordio di convulsioni tonico-cloniche generalizzate con perdita di coscienza *morsus* ed incontinenza sfinteriale.

Nelle ultime settimane aveva lamentato astenia, cefalea, ipotensione spiccata con nausea e vomito e calo ponderale di circa 6 Kg. All'esame obiettivo generale il paziente mostrava molteplici aree di iperpigmentazione cutanea, era in buon compenso emodinamico, eupnoico ed appariva vigile e ben orientato nel tempo e nello spazio, ma presentava un deficit motorio dell'emilato dx.

La TC cerebrale evidenziò la presenza di emorragia intraparenchimale con effetto massa in area parieto-temporale sinistra. Il giovane uomo venne quindi prontamente sottoposto a craniotomia parietotemporale sinistra ed a resezione della massa espansiva il cui esame anatomopatologico rivelò trattarsi di un glioblastoma multiforme. Inoltre, durante la degenza il paziente andò incontro ad un'improvvisa emorragia gastrointestinale.

Subito sottoposto a terapia di supporto per l'anemizzazione acuta ed a colonscopia e furono rinvenuti ed immediatamente asportati ben 17 polipi adenomatosi tubulovillosi coloretali caratterizzati istologicamente da displasia di alto grado.

Alla luce del complesso quadro clinico e specialmente della contemporanea presenza del glioblastoma associata a poliposi adenomatosi del colon, ipotizzammo un caso di sindrome di Turcot, diagnosi che fu pienamente confermata da tutti gli esami diagnostici e dagli svariati reperti anatomopatologici ed istologici eseguiti, oltre che dalla valutazione genetica che evidenziò la presenza delle tipiche mutazioni geniche della sindrome di Turcot vera.

Discussione e Conclusioni

La sindrome di Turcot è una rarissima forma ereditaria di poliposi del colon associata a neoplasia del SNC che può presentarsi con livelli di gravità diversi, pur rimanendo sfortunatamente una malattia a prognosi infausta.

La diagnosi si basa su una combinazione di criteri clinici e genetici, sul reperto endoscopico con valutazione istologica, sull'imaging cerebrale e spinale con TC e RMN.

La terapia, infine, è eminentemente endoscopica, chirurgica e neurochirurgica prevedendo l'asportazione dei polipi e dei tumori a carico del tubo digerente e del SNC, oltre che di supporto e con eventuali sedute di Chemioterapia (CT) e Radioterapia (RT).

Bibliografia

1. J. Jen, S. M. Powell, T. Berk et al., "The molecular basis of Turcot's syndrome," *New England Journal of Medicine*, vol. 332, no. 13, pp. 839–847, 1995;
2. K. W. Jasperson, W. S. Samowitz, and R. W. Burt, "Constitutional mismatch repair-deficiency syndrome presenting as colonic adenomatous polyposis: clues from the skin," *Clinical Genetics*, vol. 80, no. 4, pp. 394–397, 2011.

FEGATO O CERVELLO? QUESTO IL DILEMMA

Renata Riolo, Maria Grazia Puleo, Alessandro Del Cuore, Stefania Scaglione, Federica Todaro, Gaetano Pacinella, Tiziana Di Chiara, Marco Cataldi, Rosario Luca Norrito, Salvatore Miceli, Antonino Tuttolomondo

U.O. Medicina Interna con Stroke Care - Dipartimento ProMISE, Università degli Studi di Palermo

Caso Clinico

Donna di 74 anni con storia di ipotiroidismo, ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale parossistica sottoposta a chiusura dell'auricola ed affetta dalla malattia di Rendu-Osler-Weber (HHT).

Tale patologia è caratterizzata da angiodisplasie del tratto gastrointestinale (stomaco, digiuno, colon) e muco-cutanee determinanti ricorrenti episodi di epistassi.

Per comparsa di stupor e contrazioni involontarie e prolungate dell'arto superiore destro e consensuale rilascio sfinteriale ureterale, la paziente accedeva in area di emergenza per accertamenti diagnostici volti a comprendere la causa dell'improvvisa alterazione dello stato di coscienza e dell'episodio convulsivante in paziente con malattia di Rendu-Osler-Weber.

Gli esami ematochimici documentavano anemia microcitica con emoglobina 7,5 g/dl, la TC basale dell'encefalo escludeva lesioni ischemiche e/o emorragiche di recente insorgenza e l'angio-TC dell'encefalo non documentava MAV.

L'EEG mostrava elementi a morfologia punta onda subcontinua generalizzata, per cui veniva introdotta terapia con levetiracetam con scarso beneficio, tanto da rendere necessaria l'esecuzione di nuova valutazione elettroencefalografica che documentava punte onde degradate bilaterali su ritmo di fondo Theta-Delta, reperto sulla scorta del quale veniva incrementata la posologia della suddetta terapia antiepilettogena. Trasferita presso la nostra U.O. la paziente si presentava in gravi condizioni cliniche generali, comatosa (GCS 8), eupnoica a riposo, apiretica. All'esame obiettivo generale cute e mucose non idratate, assenti edemi declivi.

All'esame obiettivo del torace non era possibile valutare alterazioni degne di nota per la non collaborazione della paziente.

All'esame obiettivo cardiovascolare riscontro di toni netti in successione aritmica. Venivano eseguiti altresì esami ematochimici che confermavano l'anemia microcitica, associata a quadro marziale carenziale.

Al fine di indagare la natura dell'episodio critico in paziente anziana con anamnesi negativa per precedenti crisi epilettiche, nel sospetto di meningo-encefalite (pur in assenza dei segni di Kernig e di Brudzinski I e II), si eseguiva una rachicentesi con esito negativo, escludendo una patogenesi infettiva.

Persistendo tali condizioni si incrementava la posologia del levetiracetam, cui veniva aggiunto acido valproico.

Sebbene la paziente avesse a disposizione una recente RMN Encefalo, indicativa di malattia cerebrovascolare cronica, si tentava di eseguirne una nuova, tuttavia non adeguata per severa ipercifosi dorsale. Nel sospetto di una compromissione metabolica, si eseguivano esami ematochimici di controllo che non documentavano alterazioni elettrolitiche, mentre ECG, EGA ed ecografia addominale risultavano nella norma, mentre l'ecocardiogramma mostrava un iniziale incremento delle camere destre.

In considerazione di quanto sopra e valutando le possibili compromissioni d'organo della HHT, risultava di particolare interesse il riscontro nella letteratura scientifica di cause di encefalopatia metabolica secondaria a *shunt* porto-sistemico in paziente con parenchima epatico nella norma [1]-[4].

Sulla scorta di questo quadro, contestualmente alla terapia anti-convulsivante, si eseguivano clisteri evacuativi con beneficio, come attestato dal graduale ripristino dello stato di coscienza sino alla *restitutio ad integrum* e ripresa della deambulazione, seppur con aiuto.

L'iter diagnostico si approfondiva tramite Angio-TC addome che documentava la presenza di multipli bilaterali shunt porto-cavali non noti precedentemente.

Questa condizione potrebbe essere responsabile del passaggio di cataboliti epatici dalla circolazione entero-epatica alla circolazione sistemica, dell'aumento delle sezioni di destra del cuore e della compromissione del sistema nervoso centrale, tale da costituire un potenziale *trigger* per episodi epilettici.

Conclusioni

La paziente veniva dimessa al domicilio con la diagnosi di "Episodio di coma da encefalopatia epilettogena (da causa metabolica riconducibile ad encefalopatia porto-sistemica e/o di tipo sconosciuto)" in buone condizioni cliniche generali, con la contestuale indicazione a praticare sia terapia anti-convulsivante sia terapia di profilassi dell'encefalopatia porto-sistemica, in attesa di esecuzione di RMN encefalo per escludere più accuratamente eventuali cause misconosciute concorrenti.

Bibliografia

- 1) Kato Y et Al. *Late-onset Portosystemic Encephalopathy in a Patient with Rendu-Osler-Weber Disease*», *Intern. Med.*, 53 (22):2653–2654, 2014
- 2) Nunes da Silva I et Al. *Osler-Weber-Rendu Syndrome with Severe Hepatic Manifestations: A Rare Clinical Case*», *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.*, v/ (11): 1831, 2020
- 3) Dumont JP et Al. *Rendu-Osler disease: a rare cause of ammonia encephalopathy*. *Rev. Med. Liege* 71: 83, 2016
- 4) «KoreaMed Synapse». <https://synapse.koreamed.org/articles/1007395> (consultato 20 giugno 2022).

UNA STRANA FEBBRE IN PAZIENTE CON LINFOMA

Simona Scebba, Gabriella Di Paola, Federica Catania, Carmela Incognito, Salvatore Santo Signorelli

UOC Medicina Generale A.O.U. Policlinico - San Marco, PO.Rodolico. - Catania

Introduzione

La linfoistiocitosi ematofagica (Haemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH), è una patologia rara con maggiore prevalenza nell'età pediatrica (1 e 225 su 300.000 nati vivi)¹; mentre negli adulti non vi è ancora stima condivisa.

Si distinguono due forme di HLH, la primaria (familiare) ed la secondaria (acquisita). Occasionalmente, l'HLH, non riconosce una causa specifica e viene considerata forma idiopatica.

Caso clinico

Presentiamo un caso occorso alla nostra osservazione.

Paziente maschio di anni 62, di razza caucasica, già - 10 anni prima - per linfoma non-Hodgkin (LNH) B di basso grado a differenziazione linfoplasmocitica/plasmaticellulare.

Il paziente accedeva al Pronto Soccorso dell'A.O.U. Policlinico - San Marco per iperpiressia da circa 3 settimane trattata senza beneficio con steroide, paracetamolo ed azitromicina. Il paziente, quindi, accedeva presso la nostra U.O.C. in scadenti condizioni cliniche generali. Gli esami di laboratorio mostravano: anemia (G.R. $3.37 \cdot 10^6/\mu\text{L}$; Hb 9.2 g/dL; piastrine $10.1 \cdot 10^3/\mu\text{L}$; G.B. $2.48 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ (Neu : 1.98; Linf: 0.41). La PCR risultava di 116,33 mg/l; PCT 1,87 ng/mL; VES 48 mm; Ferritina > 7500 ng/mL; β 2microglobulina 4,67 mg/L. I trigliceridi erano aumentati (366 mg/dL) al pari di AST 83 U/L; ALT 53 U/L. In corso di piressia e/o di apiressia, venivano eseguiti set di emocolture ed urinocolture per la ricerca di patogeni aerobi, anaerobi e miceti risultati negativi. Anche i tamponi nasali, rettali, i test parassitologici delle feci, la ricerca del Clostridium D. e degli anticorpi per Mycoplasma P., Brucella, Chlamidia P., Chlamidia T., Legionella P., Leishmania, Rickettsia C., Bartonella, Borrellia, VRS, Morbillo virus, Coxsackievirus B1-B6, Toxoplasma, Rosolia, HSV1, HSV2, HHV-6, Parvovirus B19, risultarono negativi. Risultava debolmente positiva la misura del Beta-D-glucano (84 pg/mL), mentre era negativa quella del Galattomannano. Venivano impostate, successive terapie antibiotiche (Tazocin, Ciprofloxacina, Meropenem, Linezolid, Fosfomicina, Doxiciclina e Metronidazolo), empiriche che determinarono sporadiche riduzioni degli indici di flogosi. Il paziente, fu sottoposto a due cicli di immunoglobuline umane (400mg/Kg) con lieve miglioramento clinico. Si provvedeva a trasfusioni di emoderivati per la correzione dell'anemia. Si evidenziava, inoltre, moderata iponatremia (Na:126 mmol/L).

Risultava interessante il riscontro di lesioni cutanee iperpigmentate non pruriginose a carico degli arti inferiori. Durante il ricovero, per la comparsa di elevati valori di AST (113 U/L), γ GT (234 U/L), ALP (240 U/L), amilasi pancreatica (201 U/L) e trigliceridi (405 mg/dL) il paziente veniva posto in alimentazione parenterale totale con esclusione della componente lipidica. Si provvedeva ad una biopsia di un linfonodo ascellare, che esitava in abbondante materiale amorfo eosinofilo e catene leggere Ig monotipiche negative alla colorazione Rosso Congo.

L'agoaspirato del midollo osseo, mostrava una minima infiltrazione midollare (< 10%) di cellule B con fenotipo. Questi reperti erano compatibili con la già nota diagnosi. La scarsa performance complessiva del paziente, rendeva impossibile di eseguire biopsia osteomidollare. Furono eseguite, PET con FDG, T.C. Encefalo, Torace, Addome ed Ecografia Addome da cui emerse solo la captazione linfonodale e splenomegalia (diam.max 16 cm). In assenza di infezioni evidenti, senza un rapporto di causalità diretta tra le manifestazioni clinico-laboratoristiche e l'aggressività del linfoma, nasceva il sospetto che la febbre, l'ipertrigliceridemia, l'iperferritinemia, la citopenia trilineare, la splenomegalia e le lesioni cutanee (compatibili con mastocitosi maculosa eruttiva o orticaria pigmentosa) fossero da ricondurre a: "Linfoistiocitosi emafagocitica" secondaria al Linfoma. Si rendeva necessaria la somministrazione di elevate dosi di corticosteroidi (>1 mg/kg) con beneficio clinico e laboratoristico. Il paziente veniva dimesso in migliorate condizioni cliniche generali.

Discussione e conclusioni

Le manifestazioni clinico-laboratoristiche dell'HLH sono correlabili ad un sistema immunitario iperattivo, ma inefficace. Le ragioni di questa disfunzione sono differenti nella forma primaria ed in quella secondaria. L'HLH primaria si presenta tipicamente nel primo anno di vita ed è causata da mutazioni autosomiche recessive in geni fondamentali per la funzione citotossica mediata dai granuli dei linfociti T e NK^{2,3}. La HLH secondaria (acquisita) può verificarsi tipicamente nel contesto di immunodeficienza o di un sottostante disturbo maligno (in particolare LNH e leucemia acuta), infettivo o autoimmune⁴. Nel 2004 "The Histiocyte Society" ha proposto una serie aggiornata di criteri mediante i quali è possibile porre diagnosi con almeno 5 delle seguenti condizioni: febbre, splenomegalia, citopenie che interessano almeno 2 linee, ipertrigliceremia

e/o ipofibrinogenemia, emofagocitosi (nel midollo, nella milza o nei linfonodi), iperferritinemia, alterata funzione delle cellule NK e CD25 elevato⁵. Questi criteri sono stati sviluppati per la diagnosi di HLH nel soggetto pediatrico, ma sono ampliamenti usati anche per la forma secondaria. Ulteriori reperti comuni sono iponatremia, eruzione cutanea, ipoalbuminemia ed aumento dell'LDH⁵. Fardet e al hanno ideato l'HScore, una valutazione a punti che permette di porre forte sospetto di HLH secondaria⁶.

Il trattamento dell'HLH prevede alte dosi di metilprednisolone (1g/d per 3-5 giorni)⁷ oltre alla terapia specifica della causa qualora venga identificata. La ciclosporina (2-7 mg/kg al giorno) può essere aggiunta nei pazienti con un'insufficiente risposta immediata⁸.

Nell'ambito dell'esperienza di un reparto di Medicina Interna, la possibilità di diagnosticare questa patologia è sicuramente infrequente, ma da tenere potenzialmente da conto in presenza di sintomi clinici ed elementi di laboratorio in qualche modo caratterizzanti.

Bibliografia

1. A Gürgey, S Göğüş, E Ozyürek et al. Primary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Turkish children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2003;20 (5):367-371.
2. S Chandrakasan AF. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: advances in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Pediatr.* 2013;163 (5):1253-1259.
3. Filipovich A. The expanding spectrum of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11 (6):512-516.
4. S Rivière, L Galicier, P Coppo et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adults: a retrospective analysis of 162 patients. *Am J Med.* 2014;127 (11):1118-1125.
5. J-I Henter, A Horne, M Aricó et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48 (2):124-131.
6. L Fardet, L Galicier, O Lambotte et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheum (Munch).* 2014;66 (9):2613-2620.
7. SJ Carter, RS Tattersall AR. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rheumatol.* 2019;58 (1):5-17.
8. S Zhou, J Qiao, J Bai, Y Wu HF. Biological therapy of traditional therapy-resistant adult-onset Still's disease: an evidence-based review. *Ther Clin Risk Manag.* 14 (2018):167-171.

UN CASO DI INSUFFICIENZA EPATICA ACUTA TRANSITORIA SECONDARIA AD INFUSIONE ENDOVENOSA DI AMIODARONE

Francesca Spadaro (1), Giuseppe Lorello (2), Valeria Viapiana (1), Giuseppe Blando (1), Federica Bellone (1,2), Carmela Morace (1,2), Giuseppe Mandraffino (1,2), Giovanni Squadrito (1,2).

(1) *Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina;* (2) *UOC di Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino – Messina*

Background

L'amiodarone è un antiaritmico di classe III usato per trattare un ampio spettro di tachiaritmie ventricolari e sopraventricolari. La terapia orale a lungo termine è associata a quadri di epatotossicità di diversa gravità, il cui meccanismo è incerto. Il danno epatico indotto dalla somministrazione endovenosa di amiodarone è invece più raro e difficile da distinguere dall'epatopatia ischemica o congestizia. Riportiamo un caso di transitoria insufficienza epatica acuta, verosimilmente secondaria alla somministrazione endovenosa di amiodarone, in un paziente con fibrillazione atriale di nuova insorgenza.

Caso Clinico

Uomo di 69 anni. In anamnesi recente sanguinamento gastrointestinale da ulcera bulbare in fase attiva, IRC stadio III, ipertensione arteriosa e disturbo del tono dell'umore NAS. Il paziente accedeva al PSG per edemi bilaterali ed ulcere purulente agli arti inferiori.

In PSG eseguiva ecocolorDoppler degli arti inferiori (non stenosi/alterazioni flussimetriche nei distretti esplorati), ecocardiogramma-colorDoppler (eucinesia globale con FE conservata, dilatazione bi-atriale, versamento pericardico e VCI dilatata. Stenosi aortica di grado lieve), ECG con riscontro di ritmo sinusale a FC 85/m' con alcune extrasistoli atriali isolate. Agli esami ematochimici creatinina sierica 1.8 mg/dl, elettroliti sierici, transaminasi e parametri coagulativi normali, lieve anemia normocromica normocitica e leucocitosi neutrofila.

Durante la permanenza in OBI esordiva sintomatologia caratterizzata da cardiopalmo aritmico e dispnea; all'ECG riscontro di fibrillazione atriale a FVM di 150 b/min, di nuova insorgenza con indicazione a cardioversione elettrica dopo esecuzione di ETE, rifiutato dal paziente. Si optava per un tentativo di cardioversione farmacologica con amiodarone ev (dose da carico di 5 mg/kg in 60 minuti, poi 15 mg/kg) per circa 32 ore. Per il mancato ripristino del ritmo sinusale si procedeva al controllo della frequenza con metoprololo 50mg/die e digitale 0.125 mg/die.

Dato il recente sanguinamento gastrointestinale (<1 mese) non veniva intrapresa profilassi anticoagulante orale. Il paziente veniva trasferito presso la nostra UOC per la prosecuzione dell'iter. All'ingresso in reparto paziente con evidente rallentamento ideomotorio (GCS 14, ANT 8). PA 140/80 mmHg, diuresi attiva. All'auscultazione cardiaca aritmia da FA (confermata all'ECG) a fvm~120 bpm con soffio sistolico 2/6 Lévine sul focolaio aortico. Durante il primo giorno di degenza (a circa 24 ore dal termine dell'infusione di amiodarone), agli esami di laboratorio si osservava: AST 2342 U/L (0-42, ~56 x ULN), ALT 1749 U/L (0-50, ~35 x ULN), INR 1.94, creatinina 3.4 mg/dl (2 x ingresso), g-GT 35.9, U/L, ALP 83,4 U/L, bilirubina totale 1.62 mg/dl con diretta 0.9 mg/dl. Nella norma gli elettroliti sierici.

L'EGA mostrava un quadro di acidosi metabolica compensata ascrivibile a IRA su IRC, con lattati al limite superiore della norma (valore di 2 mmol/L) e incremento dei valori di PCT (1.97 ng/ml).

Veniva sospesa la terapia con valproato (assunta al domicilio), digitale e metoprololo.

Veniva somministrata vitamina K sintetica (20 mg ev), veniva avviato iter laboratoristico e strumentale per escludere altre cause di insufficienza epatica acuta. Il paziente riferiva di non avere assunto altri farmaci o cibi e sostanze potenzialmente epatotossici.

Veniva eseguita una nuova valutazione ecocardiografica sovrapponibile alla precedente, implementata da curva troponinica non suggestiva di danno miocardico acuto. Già in seconda giornata si osservava miglioramento clinico associato a netto miglioramento del quadro laboratoristico: AST 1208 U/L (0-42, ~28 x ULN), ALT 1258 U/L (0-50, ~25 x ULN), INR 1.68, creatinina 2.8 mg/dl, bilirubina totale 1.27 mg/dl, diretta 0.76 mg/dl, GCS 15, ANT 16.

In considerazione della stabilità del quadro emodinamico e del miglioramento complessivo osservato già in seconda giornata, non si riteneva opportuno procedere ad esecuzione di agobiopsia epatica, optando per la prosecuzione di approccio conservativo con adeguata idratazione EV, lattulosio per via rettale e aminoacidi a catena ramificata.

Per il controllo della frequenza è stata intrapresa terapia con bisoprololo o.d, progressivamente incrementato da 2.5 mg fino a dosaggio massimo tollerato (7.5 mg) con raggiungimento di una FVM stabile di 85 bpm. In un lasso temporale di 14 giorni si è assistito a normalizzazione completa delle transaminasi e degli altri indici di funzionalità epatica.

Conclusioni

L'epatotossicità acuta secondaria alla somministrazione di amiodarone EV è rara e la sua patogenesi ancora incerta, con poche e contrastanti evidenze sulla reale efficacia dei diversi trattamenti proposti. Nonostante siano riportati casi di risoluzione del danno epatico dopo somministrazione di N-acetilcisteina, esistono casi in cui il danno si risolve spontaneamente dopo sospensione del farmaco.

Appare quindi evidente la necessità di ulteriori conferme per una migliore comprensione dei meccanismi patogenetici e per delineare possibili opportunità terapeutiche e adeguate strategie preventive.

Bibliografia

1. Jaiswal P, Attar BM, Yap JE, Devani K, Jaiswal R, Wang Y, Szykarek R, Patel D, Demetria M. Acute liver failure with amiodarone infusion: A case report and systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2018 Feb;43(1):129-133.
2. González Galilea A, García Sánchez MV, la Mata García M, Miño Fugarolas G. Hepatitis tóxica aguda de instauración precoz por amiodarona intravenosa [Early-onset acute toxic hepatitis induced by intravenous amiodarone administration]. *Gastroenterol Hepatol.* 2002 Jun-Jul;25(6):392-4. Spanish. PMID: 12069701.
3. Mudalel ML, Dave KP, Hummel JP, Solga SF. N-acetylcysteine treats intravenous amiodarone induced liver injury. *World J Gastroenterol.* 2015 Mar 7;21(9):2816-9. doi: 10.3748/wjg.v21.i9.2816.
4. Chen CC, Wu CC. Acute Hepatotoxicity of Intravenous Amiodarone: Case Report and Review of the Literature. *Am J Ther.* 2016 Jan-Feb;23(1):e260-3
5. Chan AL, Hsieh HJ, Hsieh YA, Lin SJ. Fatal amiodarone-induced hepatotoxicity: a case report and literature review. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008 Feb;46(2):96-101

NON E' TUTTO COVID-19 CIO' CHE LUCCICA

Salvatore Spampinato, Maurizio Di Marco, Luciano Mammolito, Alessia Scarfia, Maurizio Valastro, Stefania Di Mauro, Francesco Purrello, Salvatore Piro

UOC Medicina Interna, Ospedale Garibaldi-Nesima, Università di Catania

Caso Clinico

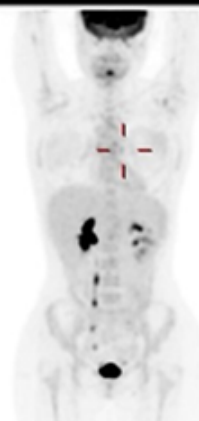
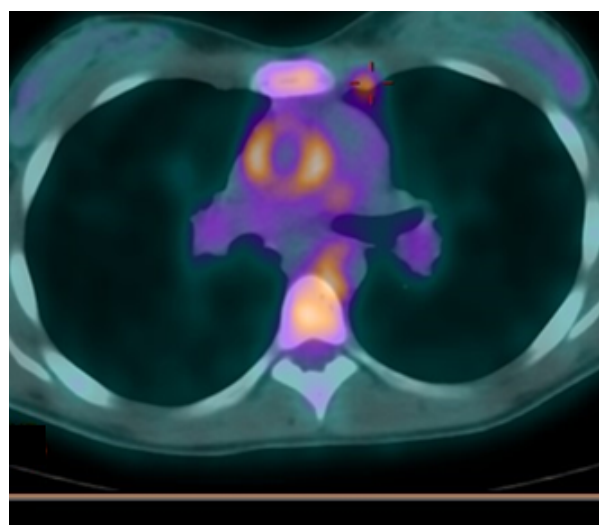
Una giovane donna di 18 anni accedeva al pronto soccorso (PS) del nostro ospedale per febbre intermittente, astenia e tachicardia da circa 1 mese. Tali sintomi insorgevano dopo infezione da SARS-CoV2. In anamnesi non si riportavano pregresse patologie medico-chirurgiche, allergie o assunzione di farmaci. Infine, la paziente non si era sottoposta a vaccinazione anti-SARS-CoV2 per scelta personale. Durante l'infezione da SARS-CoV2 la giovane paziente lamentava febbre, dispnea per sforzi lievi, "brain fog", tachicardia ed inappetenza. Pertanto, consultato il medico di medicina generale, assumeva terapia antibiotica (Claritromicina 250 mg BID) e corticosteroidea (Prednisone 25 mg QD) per 6 giorni con beneficio. Nonostante la negativizzazione al virus al tampone molecolare dopo 2 settimane dal primo riscontro, la febbre si ripresentava con picchi fino a 39°C ed andamento intermittente. Data la persistenza della sintomatologia ad un mese dalla malattia COVID-19, la paziente accedeva al PS del nostro ospedale. Confermata la negatività al tampone molecolare, veniva trasferita presso la nostra unità operativa di Medicina Interna con diagnosi di "febbre ed astenia in recente infezione da SARS-CoV2".

All'ingresso in reparto, la giovane donna riferiva astenia associata a calo ponderale negli ultimi due mesi. All'esame fisico non si osservavano linfadenopatie, manifestazioni muco-cutanee o articolari; si obiettivava tachicardia sinusale (FC 110 bpm) confermata all'elettrocardiogramma in assenza di ulteriori alterazioni. Gli esami ematochimici di routine mostravano elevazione degli indici di flogosi sistemica senza leucocitosi, prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT) e del tempo di protrombina (PT). In reparto veniva avviata la curva termica che mostrava rialzo febbrile serotino fino a 39°C non associato a segni o sintomi. Alla luce dei dati clinico-laboratoristici, si avviava diagnostica differenziale per *Fever of Unknown Origin* (F.U.O.) guidati da una recente *flowchart* (1).

Secondo l'algoritmo proposto e sulla base dei dati in nostro possesso, è stato possibile escludere quanto segue:

- Patologia infettiva: la paziente negava recenti viaggi all'estero o contatti con animali. Inoltre, le indagini microbiologiche non permettevano di individuare alcuna eziologia infettiva specifica;
- Patologia linfoproliferativa: non si apprezzavano all'esame fisico della paziente linfadenopatie; la conta leucocitaria, lo striscio periferico e i valori di lattico deidrogenasi rientravano negli intervalli di normalità;
- Patologia reumatologica: la paziente non aveva mai mostrato manifestazioni muco-cutanee, tumefazioni articolari; la ricerca degli ANA, ENA, p-ANCA e c-ANCA, anticorpi antifosfolipidi davano esito negativo.

Il contesto storico attuale avrebbe potuto indurre a concludere il nostro percorso diagnostico con la diagnosi di *Multisystemic Inflammatory Syndrome (MIS) of Childhood* (MIS-C). La MIS è una nuova entità nosologica descritta in bambini ed adolescenti, recentemente anche negli adulti (*Multisystemic Inflammatory Syndrome of Adult*), con recente infezione da SARS-CoV2. Nella nostra paziente l'età, la febbre persistente, la presenza di "brain fog", l'elevazione degli indici di flogosi, l'alterazione di aPTT/PT associati alla recente infezione COVID erano compatibili per MIS-C ma non soddisfacevano appieno i criteri diagnostici CDC e WHO. Inoltre, era doveroso proseguire l'iter diagnostico della F.U.O per escludere altre possibili cause eziologiche. In accordo con la *flow chart*, bisognava sottoporre la paziente a TC torace-addome con mezzo di contrasto. Questa decisione è stata soppesata attentamente valutando i rischi e i benefici vista la



giovane età della paziente. Tale esame eseguito mostrava un quadro compatibile con riacutizzazione di processo vasculitico coinvolgente l'arco aortico, l'aorta addominale e le sue principali diramazioni.

La PET-TC (*Figura*) evidenziava ipermetabolismo dei grossi vasi sopradescritti compatibile in prima ipotesi con arterite.

Gli elementi clinico-radiologici erano diagnostici dunque per arterite di Takayasu secondo i criteri EULAR / PRINTO / PRES per *childhood-Takayasu Arteritis*. Veniva pertanto impostata terapia corticosteroidica a dosaggio immunosoppressivo come da consulenza reumatologica con immediato beneficio clinico. Dunque, la paziente veniva dimessa a domicilio con indicazione a prosecuzione di terapia medica.

Conclusioni

Il quadro clinico della paziente avrebbe potuto far pensare a una possibile complicanza dell'infezione da SARS-CoV2 all'interno di un'entità nosografica emergente chiamata MIS-C. Nel caso specifico, a nostro avviso, è stato cruciale non aver sottovalutato il malessere della giovane paziente in un contesto storico dove si cade nella tentazione di ricondurre tutto alla malattia COVID-19. Tuttavia, si può del tutto scagionare il virus SARS-CoV2? La coincidenza temporale pone il sospetto che ci possa essere un legame tra COVID-19 e l'arterite di *Takayasu* nella nostra paziente come osservato in letteratura tra infezioni virali e patologie autoimmuni. Certamente, alla luce di questo caso clinico, porsi il sospetto che non è tutto COVID quello che luccica risulta mandatorio.

Bibliografia

Haidar G, Singh N. Fever of Unknown Origin. N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):463-477

ANEMIA E FEBBRE NEL GIOVANE ADULTO: DA DOVE COMINCIARE ?

Valeria Viapiana (1), Francesca Spadaro (1), Maria Cinquegrani (1), Carmela Morace (1,2), Federica Bellone (1,2), Giuseppe Mandraffino (1,2), Giovanni Squadrito (1,2)

(1) Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; (2) UOC di Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino - Messina

Background

L'endocardite è una patologia a carattere infiammatorio, ad etiologia variabile, che interessa l'endocardio ed in particolare le strutture valvolari.

Tra le cause più frequenti troviamo la forma infettiva (batteri, virus, parassiti o funghi). Raramente si sviluppa su valvole native ed in assenza di patologie strutturali. I segni ed i sintomi dell'endocardite infettiva sono estremamente variabili (pur considerando i criteri diagnostici); tra i più comuni ricordiamo la febbre (criterio diagnostico minore).

Caso Clinico

S.D., maschio di 34 anni di razza caucasica. Allevatore di bestiame. In anamnesi cirrosi epatica potus correlata in score 6-A di Child Pugh, calcolosi della colecisti, flebopatia arti inferiori, ernia iatale da scivolamento.

Da circa 3 mesi riferisce stato febbrile con picco massimo di TC 38.5°C non responsiva a plurime terapie antibiotiche, dimagrimento ed astenia ingravescente.

Persistendo la sintomatologia ed il progressivo peggioramento clinico, giungeva presso il PSG del nostro nosocomio dove veniva sottoposto a: esami ematochimici (lieve leucocitosi neutrofilia, anemia normocromica normocitica, trombocitopenia moderato-severa ed elevati livelli di NT-pro-BNP), RX torace (ombra cardiaca di dimensioni aumentate), ECG a 12 derivazioni e TC addome MdC (marcata splenomegalia DL= circa 23 cm, grossolana area a distribuzione periferica di circa 6 cm max verosimile esito ischemico/infartuale, sfumate aree ipodense di verosimile natura ischemica alle regioni periferiche. Fegato a margini finemente irregolari, come da epatopatia cronica. V.porta di calibro aumentato (>2 cm), senza immagini riferibili a trombosì.

Sottile film fluido nello scavo pelvico. Modesta quota di versamento pericardico. Alla luce di quanto riscontrato veniva disposto il ricovero presso la nostra UOC per la prosecuzione dell'iter. All'ingresso in reparto paziente in condizioni generali mediocri, GCS 15, apiretico, eupnoico in aria/ambiente, FR 26 atti/min. Stabilità emodinamica con PA 140/75 mmHg.

All'auscultazione cardiaca attività cardiaca ritmica con riscontro di soffio olosistolico 5/6 Levine sul focolaio aortico. Al torace MV ridotto alle basi bilateralmente con contestuali crepitii medio-basali. Non lesioni cutanee e ungueali attuali e/o pregresse.

Dato il riferito anamnestico in prima giornata sono stati eseguiti prelievi per esami ematochimici di routine, esami sierologici e microbiologici (sierodiagnosi di Widal e di Wright, assetto virale completo (comprensivo di HIV, previa acquisizione di consenso informato), β 2-microglobulina, mutazione fattore V Leiden, mutazione fattore II della protrombina, mutazione MTHFR C677T, omocisteina, dosaggio proteina C ed S della coagulazione, ATIII, dosaggio fattore VIII della coagulazione, APCR, anticorpi anticardiolipina e antiglicoproteina 2 GPI dosaggio anticorpi IgM e IgG per CMV, Brucella, Leishmania, dosaggio sierologia per EBV: EBNA, EA, VCA-IgM, VCA-IgG. Su consiglio degli specialisti infettivologi veniva quindi avviata antibiotico terapia empirica ad ampio spettro con amoxi/clav 1g/8h per 7 gg.

Veniva inoltre richiesto striscio periferico con consulenza ematologica che non evidenziava la presenza di forme immature. In seconda giornata di degenza veniva sottoposto ad Ecocardiogramma color Doppler con riscontro di dilatazione ventricolare sinistra (dtd 54 mm) con lieve ipertrofia settale (12 mm), non segmenti ipocinetici e funzione globale di pompa nei limiti (F.E. 60%).

Dilatazione atriale sinistra. Camere di destra nei limiti per dimensioni, minimo scollamento pericardico a sede posteriore, non significativo. Radice aortica nei limiti per dimensioni. Semilunari aortiche marcatamente ispessite, valvola apparentemente bicuspidale.

Dinamica di apertura conservata. Al c.d. severa insufficienza valvolare aortica. Regolare la morfodinamica mitralica. Al color Doppler: pattern restrittivo irreversibile. Basi pleuriche libere da versamento - alcune linee B alle basi polmonari come da polmone "umido".

Conclusioni: valvulopatia aortica compatibile con endocardite su valvola nativa verosimilmente bicuspidale, segni strumentali compatibili con quadro di scompenso cardiaco da danno valvolare. In terza giornata veniva pertanto sottoposto ad ETE che ne confermava la diagnosi e poneva indicazione a consulenza cardiocirurgica in regime di urgenza.

Nella stessa giornata veniva avviata procedura di trasferimento urgente presso l'AO Papardo – UOC Cardiocirurgia dove il paziente veniva sottoposto ad intervento cardiocirurgico in quarta giornata.

Conclusioni

L'endocardite è una patologia a decorso subdolo, non sempre francamente evidente all'ETT. Pertanto, nonostante la presenza di comorbidità confondenti, l'anamnesi positiva per febbre resistente a terapia antibiotica ad ampio spettro in paziente giovane adulto ed il riscontro di soffio cardiaco di nuova insorgenza pone indicazione ad esecuzione di Ecocardiogramma color Doppler urgente, eventualmente da ripetere nei giorni successivi per escludere un quadro di endocardite e ridurre al massimo le complicanze, talvolta fatali, di questa patologia.

Bibliografia

1. *G Habib, P Lancellotti, M J Antunes, et Al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Heart Journal, Volume 36, Issue 44, 21 November 2015, Pages 3075–3128*
2. *Castillo Almeida NE, Gurram P, Esquer Garrigos Z, Mahmood M, Baddour LM, Sohail MR. Diagnostic imaging in infective endocarditis: a contemporary perspective. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020 Sep;18(9):911-925.*
3. *Mocchegiani R, Nataloni M. Complications of infective endocarditis. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2009 Dec;9(4):240-8*

INDICE

IMPATTO DELL'IPERTRANSAMINASEMIA IN PAZIENTI RICOVERATI PER INFEZIONE DA COVID-19	Pag. 7
UN COMPLESSO CASO DI FEBBRE DI ORIGINE SCONOSCIUTA DALLE MOLTEPLICI RISPOSTE	Pag. 9
PRESENTAZIONE ATIPICA DI MALATTIA NEL PAZIENTE ANZIANO: UN CASO DI MIELOMA MULTIPLO	Pag. 11
EMATOMI DEL MUSCOLO ILEO-PSOAS IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI: ANALISI DI UNA CASISTICA	Pag. 13
IPOENSIONE POST-PRANDIALE E PERFORMANCES ATTENTIVE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI	Pag. 16
RARO CASO DI CONCOMITANTE INSORGENZA DI DERMATOMIOSITE E GLOMERULOPATIA C3 IN UN GIOVANE UOMO AFFETTO DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1: IL RUOLO OFF-LABEL DEL RITUXIMAB	Pag. 18
INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN UNA DONNA AFFETTA DA TROMBOASTENIA DI GLANZMANN E FIBRILLAZIONE ATRIALE: UN DELICATO EQUILIBRIO TRA RISCHIO EMORRAGICO E TROMBOTICO	Pag. 20
FATTORI PREDITTIVI DI MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA IN PAZIENTI ANZIANI CON DIAGNOSI DI SEPSI	Pag. 22
IMPATTO CLINICO DELL'ASSUNZIONE DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA NEI PAZIENTI AFFETTI DA CIRROSI EPATICA	Pag.25
LIPOPROTEINA(A) ED INSULINORESISTENZA: POSSIBILE RELAZIONE INVERSA TRA DUE BEN NOTI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE	Pag. 27
POLIMORFISMI A SINGOLO NUCLEOTIDE (SNPS) DI GENI PRO-INFIAMMATORI/ANTI-INFIAMMATORI E PRO TROMBOTICI/FIBRINOLITICI IN PAZIENTI CON ICTUS ISCHEMICO ACUTO IN RELAZIONE AL SOTTOTIPO TOAST: UNO STUDIO PROSPETTICO DELLA RELAZIONE TRA I PATHWAYS GENETICI TROMBO-INFIAMMATORI E I9 LIVELLI SIERICI DI CITOCHINE DELLA FASE ACUTA E LA PROGNOSI A MEDIO TERMINE DELL'ICTUS	Pag. 28
PRESENTAZIONE ATIPICA DI ASCESSO SPLENICO IN PAZIENTE ANZIANO	Pag. 30
RDW (RED BLOOD CELL DISTRIBUTION WIDTH): UN INDICATORE PROGNOSTICO PER POLMONITE DA COVID-19	Pag. 32
ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA E RISCHIO DI FRATTURA IN DONNE IN POSTMENOPAUSA	Pag. 34
DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE TRA ENDOCARDITE INFETTIVA ED ENDOCARDITE NON INFETTIVA. DUE CASI CLINICI EMBLEMATICI A CONFRONTO	Pag. 35
VALUTAZIONE ELASTO-SONOGRAFICA DEL PARENCHIMA RENALE IN PAZIENTI NEFROPATICI: CORRELAZIONE CON PARAMETRI ANTROPOMETRICI, DI FUNZIONALITA' RENALE ED ISTOPATOLOGICI	Pag. 37
L'IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE: UN'ALTRA POSSIBILE COMPLICANZA DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2	Pag. 40
PET/CT: GOLD STANDARD DIAGNOSTICO NELLE LOCALIZZAZIONI EXTRAPOLMONARI DELLA TUBERCOLOSI?	Pag. 42
IL <i>CONTROLLING NUTRITIONAL STATUS (CONUT) SCORE</i> COME POTENZIALE INDICATORE PROGNOSTICO DI MORTALITA' OSPEDALIERA, SEPSI E DURATA DELLA DEGENZA NEI REPARTI DI MEDICINA INTERNA	Pag. 44
SINDROME DI CHURG-STRAUSS: CASE REPORT	Pag. 46
MALATTIA DI ERDHEIM-CHESTER E SINDROME DA ATTIVAZIONE MACROFAGICA PROVOCATA DA LEISHMANIOSI NELLO STESSO PAZIENTE: PIOVE SEMPRE SUL BAGNATO!	Pag. 48
PSICHE E SOMA: UN EQUILIBRIO PRECARIO	Pag. 50
TALVOLTA LA BELLEZZA PUO' DIVENIRE PERICOLOSA... UN RARO CASO DI LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCALIA PROGRESSIVA	Pag. 51
UN RARISSIMO CASO DI SINDROME DI TURCOT	Pag. 52
FEGATO O CERVELLO? QUESTO IL DILEMMA	Pag. 53
UNA STRANA FEBBRE IN PAZIENTE CON LINFOMA	Pag. 55
UN CASO DI INSUFFICIENZA EPATICA ACUTA TRANSITORIA SECONDARIA AD INFUSIONE ENDOVENOSA DI AMIODARONE	Pag. 57
NON E' TUTTO COVID-19 CIO' CHE LUCCICA	Pag. 59
ANEMIA E FEBBRE NEL GIOVANE ADULTO: DA DOVE COMINCIARE?	Pag. 61

ISBN 978-88-945237-7-5



9 788894 523775