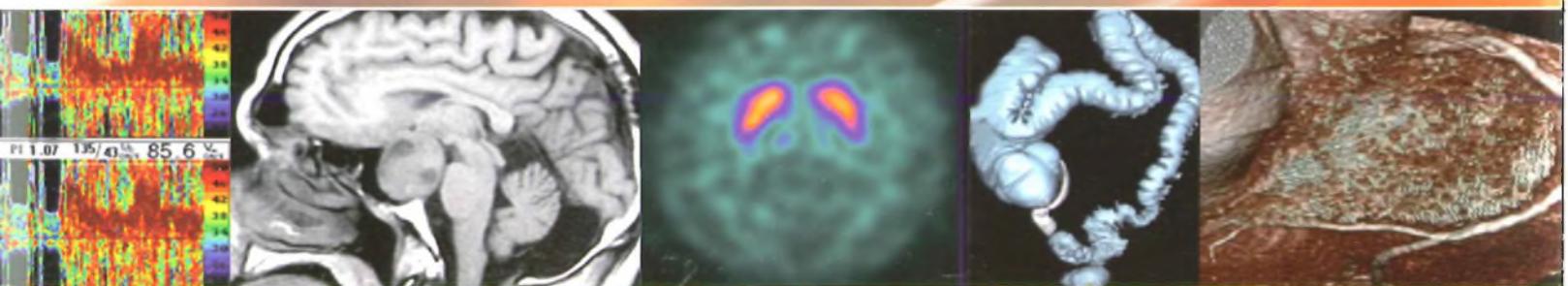


RANUCCIO NUTI

SEMEIOTICA MEDICA METODOLOGIA CLINICA

IX EDIZIONE



EDIZIONI MINERVA MEDICA

SEMEIOTICA MEDICA METODOLOGIA CLINICA

IX EDIZIONE

RANUCCIO NUTI

SEMEIOTICA MEDICA METODOLOGIA CLINICA

IX EDIZIONE



EDIZIONI MINERVA MEDICA
TORINO 2010

PREFAZIONE

A distanza di quasi otto anni dalla precedente edizione è con grande piacere che presento questa IX edizione del volume di Semeiotica Medica e Metodologia Clinica.

Per la prima volta non è presente in copertina il nome del mio Maestro Angelo Caniggia, che per molte edizioni ne ha curato la pubblicazione: ciò è motivo per me di orgoglio ma anche di timore, nella speranza comunque che il volume possa raccogliere diffusi consensi come nel passato.

Molte parti del precedente volume sono state sostituite, altre ampliate e rinnovate. L'iconografia è profondamente mutata: in queste pagine sono presenti immagini di casi clinici pazientemente raccolte, nella consapevolezza del loro profondo valore didattico.

In questi anni la medicina clinica ha registrato un profondo cambiamento, soprattutto per quanto riguarda gli esami strumentali. L'avvento della TAC e della RMN in particolare, ha aperto possibilità diagnostiche sino a pochi anni fa impensabili. Questo fatto tuttavia rafforza, a mio avviso, l'importanza del tradizionale approccio clinico alla persona ammalata. La scelta di un dosaggio di laboratorio oppure di un esame strumentale deve seguire un rigoroso e razionale ragionamento fisiopatologico basato sulla identificazione attenta di sintomi e segni che, il medico preparato, raccoglie attraverso una precisa e dettagliata anamnesi e un completo e accurato esame clinico.

Questi sono aspetti assolutamente prioritari nel percorso formativo dello studente anche in questi anni duemila, per altro da inserire opportunamente in quel più ampio contesto che l'evoluzione tecnologica è attualmente in grado di garantire; costituiranno quel bagaglio culturale che caratterizzerà in seguito il Medico bravo e preparato.

In questo senso ritengo necessario sottolineare con forza l'importanza fondamentale dell'insegnamento della Semeiotica Medica nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia; una materia che insegna ad ascoltare e interrogare la persona ammalata, che fornisce le basi fisiopatologiche per poter procedere all'esame clinico, che permette di conoscere le possibilità, ma anche i limiti degli esami strumentali. Una materia che, se correttamente acquisita, fornirà al futuro Medico tutte quelle capacità cliniche per esprimersi al meglio nella futura professione.

Ritengo che questo volume, per le caratteristiche di modernità che riporta, come ad esempio le ultime acquisizioni in tema di neuroradiologia, un'ampia trattazione di ecocardiografia oppure le numerose e suggestive immagini di endoscopia digestiva, possa rappresentare un utile strumento di consultazione anche per il Medico nello svolgimento della pratica clinica quotidiana.

RANUCCIO NUTI
*Ordinario di Medicina Interna
Direttore Medicina Interna I
Università degli Studi di Siena*

INDICE

1 CARTELLA CLINICA

Cartella clinica	1
Sesso ed età	3
Luogo di nascita	3
Luogo di residenza	4
Cartella infermieristica	4
Test di autovalutazione	4

2 ANAMNESI FUNZIONI BIOLOGICHE E SINTOMI

METODOLOGIA DELL'ANAMNESI	5
Anamnesi familiare	6
Ereditarietà	6
<i>Ereditarietà di tipo autosomico dominante</i>	7
<i>Ereditarietà di tipo autosomico recessivo</i>	8
<i>Ereditarietà legata al cromosoma X</i>	10
<i>Ereditarietà multifattoriale</i>	11
Contagio	12
Ambiente	12
Anamnesi personale fisiologica	12
Nascita, allattamento e primi atti dell'infanzia	12
Pubertà	13
Servizio militare	13
Matrimonio e gravidanze	13
Menopausa	13
Stile di vita	13
Attività lavorativa	14
Patologia da lavoro per inalazione di polveri	14
Patologia da lavoro industriale	15
Patologia da lavoro agricolo	17
Dermatosi professionali	18
Patologia da lavoro medico	18
Patologia da lavoro manageriale	18
Anamnesi patologica	18
Anamnesi patologica remota	18

Anamnesi patologica prossima	19
Anamnesi farmacologica	19
Anamnesi tossicologica	19
FUNZIONI BIOLOGICHE E SINTOMI	20
Sonno	20
Insomnia	20
Ipersonnia	21
Inversione del ritmo sonno-veglia	21
Sonno parziale	21
Sete	21
Fame	22
Iperoressia	23
Anoressia	23
Diuresi	24
Poliuria	24
Oliguria	24
Anuria	24
Minzione	25
Ritenzione urinaria	25
Incontinenza urinaria	25
Pollachiuria	26
Nicturia	26
Disuria	26
Stranguria	26
Alvo	27
Occlusione	27
Stipsi	27
Diarrea	28
Vomito	29
Vomito da stenosi od occlusione	29
Vomito riflesso	29
Vomito centrale	29
Iperemesi gravidica	30
Singhiozzo	30
Starnuto	30
Tosse	30
Tosse umida	31
Tosse secca	31
Tosse inane	31

Dispnea	31
Sospiro	32
Sbadiglio	32
Cardiopalmo	32
<i>Cardiopalmo per tachisistolia</i>	32
<i>Cardiopalmo per aumento della gittata sistolica</i>	33
<i>Cardiopalmo per cardiomegalia</i>	33
Libido e attività sessuale	33
Alterazioni della libido	33
<i>Ipererotismo</i>	33
<i>Frigidità</i>	33
Alterazioni dell'attività sessuale	34
Disfuntione erettile	34
Priapismo	35
Alterazioni della ejaculazione	35
Dispareunia	35
Astenia	35
Astenia muscolare	35
Astenia nervosa	36
Sindrome della fatica cronica	36
Ansia e angoscia	36
Angoscia riflessa	36
Angoscia nervosa centrale	36
Angoscia psichica	37
Vertigine	37
Vertigini periferiche	37
Vertigini centrali	38
Prurito	38
Pruriti da causa esogena	38
Pruriti da causa endogena	38
Dermatosi pruriginose	39
Dolore	39
Dolore a topografia tronculare	40
Dolore a topografia radicolare	40
Dolore talamico	41
Dolore agli arti	41
<i>Dolori nevralgici</i>	41
<i>Dolori di origine ossea</i>	41
<i>Dolori di origine articolare</i>	41
<i>Dolori di origine muscolare</i>	41
<i>Dolori di origine vascolare</i>	41
Dolore toracico	42
<i>Dolori viscerali</i>	42
Dolore addominale	43
<i>Dolore di origine peritoneale</i>	43
<i>Dolore di origine gastrica e intestinale</i>	44
<i>Dolore di origine epato-biliare</i>	44
<i>Dolore di origine splenica</i>	44
<i>Dolore di origine renale</i>	45
<i>Dolore di origine genitale</i>	45
Cefalea	45
Cefalee primarie	45
<i>Emicrania</i>	45
<i>Cefalea muscolotensiva</i>	45
<i>Cefalea a grappolo</i>	45
Cefalee secondarie	46
<i>Di origine pericranica</i>	46
<i>Di origine cranica</i>	46
<i>Di origine endocranica</i>	47
<i>Cefalee da cause generali</i>	47
Simulazione	47
Test di autovalutazione	48
3 ESAME OBIETTIVO GENERALE	
Temperatura	49
Termometria	49
Febbre	50
<i>Esordio della febbre</i>	50
<i>Curva termica</i>	50
<i>Risoluzione della febbre</i>	52
<i>Sintomi di accompagnamento</i>	52
<i>Febbricola</i>	52
Ipotermia	53
Variazioni distrettuali della temperatura	53
<i>Ipotermie distrettuali</i>	53
<i>Ipertermie distrettuali</i>	53
Termografia	53
Facies	54
Modificazioni della facies per alterazioni scheletriche	54
Modificazioni della facies per alterazione dei tessuti superficiali	55
Modificazioni della facies per alterazioni del colorito del volto	55
Modificazioni della facies per alterazioni muscolari	56
Modificazioni della facies per alterazioni oculari	56
Collo	56
Decubito	57
Stazione eretta e deambulazione	58
Astasia	58
Disbasia	58
<i>Disbasie osteoarticolari</i>	58
<i>Disbasie nervose</i>	58
<i>Disbasie psichiche</i>	59
Psiche e sensorio	59
Lipotimia e sincope	59
<i>Sincopi ipossiche</i>	59
<i>Sincopi ipoglicemiche</i>	60
<i>Sincopi epilettiche</i>	60
<i>Sincopi isteriche</i>	61
Coma	61
<i>Coma vascolare</i>	62
<i>Coma tossico-metabolico</i>	63
<i>Coma tossici esogeni</i>	63

Delirio	64
<i>Deliri acuti</i>	64
<i>Deliri cronici</i>	64
Ritardo mentale	65
<i>Ritardo mentale da cause biologiche</i>	65
<i>Ritardo mentale da cause ambientali</i>	66
Conformazione somatica generale	67
Statura	67
Nanismi e ipoevoluzionismi somatici	67
<i>Nanismi endocrini</i>	68
<i>Nanismi viscerali</i>	68
<i>Nanismi ossei</i>	68
Gigantismi	69
Deformità	69
<i>Deformità del capo</i>	69
<i>Deformità del collo</i>	70
<i>Deformità del tronco</i>	70
<i>Deformità degli arti</i>	71
Grado di differenziazione sessuale	72
Genitali esterni	72
Caratteri sessuali secondari	72
Corredo cromosomico	72
Infantilismi	74
Eunuchismi ed eunucoidismi	74
<i>Eunuchismi ed eunucoidismi maschili</i>	74
<i>Eunuchismi ed eunucoidismi femminili</i>	75
Pubertà precoce	75
<i>Pubertà precoce maschile</i>	75
<i>Pubertà precoce femminile</i>	75
Ermafroditismi e pseudoermafroditismi	76
<i>Pseudoermafroditismi maschili</i>	76
<i>Pseudoermafroditismi femminili</i>	77
Stato di nutrizione	78
Magrezze	78
<i>Cachessie da deficiente apporto</i>	78
<i>Cachessie da malattia cronica debilitante</i>	79
<i>Cachessie da causa endocrina</i>	79
Obesità	80
<i>Obesità essenziali</i>	80
<i>Obesità secondarie</i>	81
Stato di idratazione ed equilibrio elettrolitico	82
Liquidi dell'organismo	82
<i>Volume plasmatico</i>	82
<i>Volume dei liquidi interstiziali</i>	82
<i>Volume dei liquidi intracellulari</i>	82
Osmolarità	82
Anioni e cationi	83
Deficit idrosalini	83
Disidratazione da deficit idrico	84
Disidratazione da deficit salino	84
Edemi	84
Edemi generalizzati	85
Edemi distrettuali	87
Linfedema	88
Mixedema	88
Stato di sanguificazione	89
Alterazioni generalizzate	89
<i>Pallore di rapida istituzione</i>	89
<i>Pallore di lenta istituzione</i>	89
<i>Rossore di rapida istituzione</i>	89
<i>Rossore di lenta istituzione</i>	89
Alterazioni distrettuali	90
<i>Ischemia</i>	90
<i>Gangrena</i>	90
<i>Iperemia</i>	90
Cianosi	90
Cianosi generalizzate	91
<i>Cianosi centrali cardiache</i>	91
<i>Cianosi centrali polmonari</i>	91
<i>Cianosi periferiche</i>	92
<i>Cianosi da poliglobulia</i>	92
<i>Cianosi da metaemoglobinemia</i>	92
Cianosi distrettuali	93
Equilibrio acido-base	93
pH	93
Riserva alcalina	93
Emogasanalisi	94
Diagramma di Davenport	94
Acidosi metabolica	95
Acidosi respiratoria	96
Alcalosi metabolica	97
Alcalosi respiratoria	97
Pigmentazione cutanea	98
Ipopigmentazioni	98
Iperpigmentazioni	98
<i>Iperpigmentazioni melaniche</i>	98
<i>Iperpigmentazioni non melaniche</i>	99
Ittero	99
Metabolismo della bilirubina	99
<i>Bilirubinemia</i>	100
<i>Coloria</i>	100
<i>Urobilinuria</i>	100
<i>Colalemia</i>	100
<i>Stercobilina fecale</i>	100
Inquadramento nosografico degli itteri	101
<i>Ittero pre-epatico</i>	101
<i>Ittero epatico</i>	101
<i>Ittero post-epatico</i>	101
Dermatosi di interesse internistico	102
Dermatosi eritematose	102
Dermatosi pomfoidi	104
Dermatosi papulose	105
Dermatosi vescicolose	105
Eczemi	105

Herpes	106
Dermatosi bollose	107
Dermatosi pustolose	108
Dermatosi nodose e nodulari	108
Dermatosi squamose	109
Dermatosi ulcerose	109
Dermatosi atrofiche	109
Sclerodermia	110
Tumori della pelle	110
Esantemi infettivi	111
<i>Rickettsiosi</i>	111
Morbillo, V e VI malattia, rosolia	111
<i>Morbillo</i>	111
<i>Quinta malattia</i>	112
<i>Sesta malattia</i>	112
<i>Rosolia</i>	112
Scarlattina e quarta malattia	112
<i>Scarlattina</i>	112
<i>Quarta malattia</i>	113
Varicella e vaiolo	113
<i>Varicella</i>	113
<i>Vaiolo</i>	113
Tifo e paratifi	114
Setticemie	114
Sifilide secondaria	114
Annessi cutanei	114
Capelli e peli	114
Unghie	114
Ghiandole sebacee	115
Ghiandole sudorali	116
<i>Iperidrosi</i>	116
<i>Anidrosi</i>	116
Apparato linfoghiandolare	116
Adenopatie superficiali	116
<i>Esame fisico</i>	116
<i>Puntura linfonodale</i>	117
<i>Biopsia linfonodale</i>	118
Adenopatie profonde	118
<i>Esame fisico</i>	118
<i>Esame radiologico</i>	118
Mammella	119
Esame della mammella	119
Patologie della mammella	119
Mammografia	120
Ecografia mammaria	120
Linfoscintigrafia del cavo ascellare	121
Apparato scheletrico	122
Semeiotica fisica dello scheletro	123
Semeiotica radiologica dello scheletro	123
<i>Osteopatie demineralizzanti</i>	123
<i>Osteoporosi</i>	124
<i>Osteomalacie</i>	125
Osteolisi	126
Osteopatie condensanti	127
Mineralometria ossea computerizzata	128
Scintigrafia ossea	130
Semeiotica funzionale dello scheletro	133
<i>Calcemia e fosfatemia</i>	133
<i>Calciuria e fosfaturia</i>	133
<i>Indici di formazione ossea</i>	134
<i>Indici di riassorbimento osseo</i>	135
<i>25-idrossicolecalciferolo</i>	136
<i>Ormone paratiroidico (PTH)</i>	136
<i>Assorbimento digestivo del calcio</i>	136
<i>Assorbimento digestivo del fosfato</i>	136
<i>Cinetica di tracciati osteotropi</i>	136
<i>Agobiopsia ossea</i>	136
Apparato articolare	138
Semeiotica fisica	138
Semeiotica funzionale	139
Semeiotica radiologica	140
Scintigrafia articolare	141
Artropatie di tipo acuto	142
<i>Artropatie acute monoarticolari</i>	142
<i>Artropatie acute poliarticolari</i>	142
Artropatie di tipo cronico	143
<i>Artropatie croniche monoarticolari</i>	143
<i>Artropatie croniche poliarticolari</i>	143
Apparato muscolare	145
Trofismo muscolare	145
Tono muscolare	145
Efficienza muscolare	146
<i>Deficit motori</i>	146
Esame elettrico dei muscoli	147
<i>Elettromiografia</i>	147
<i>Elettroneurografia</i>	147
Miastenia	148
Miotonia	148
Miositi	148
Sistema nervoso	149
Disturbi della motilità	149
Paralisi dei nervi cranici	150
<i>Nervo oculomotore comune (III paio)</i>	150
<i>Nervo trocale o patetico (IV paio)</i>	150
<i>Nervo oculomotore esterno o abducente (VI paio)</i>	150
<i>Paralisi dello sguardo</i>	150
<i>Motilità oculare intrinseca</i>	150
<i>Nervo trigemino (V paio, parte motrice)</i>	151
<i>Nervo facciale (VII paio)</i>	151
<i>Nervo glosso-faringeo (IX paio)</i>	152
<i>Nervo vago (X paio, parte motrice)</i>	152
<i>Nervo accessorio (XI paio)</i>	152
<i>Nervo ipoglosso (XII paio)</i>	152
Paralisi dei nervi spinali	152

Paralisi di origine centrale	152
Paralisi di origine periferica	153
Sindromi extrapiramidali	153
Corea	153
Atetosi	153
Ballismo	153
Spasmi e distonie extrapiramidali	153
Tics	153
Tremori	153
Sindromi cerebellari	154
Atassia	154
Asinergia	154
Dismetria	154
Disturbi del linguaggio	155
Afasia motrice	155
Afasia sensoriale (<i>asimbolia acustica</i>)	155
Disartria	155
Disturbi della sensibilità	155
Anestesia	155
Iperestesia	155
Disturbi sensoriali	155
Anosmia	155
Amaurosi	155
Sordità	156
Disgeusia	156
Sindrome meningea	156
Rachicentesi	156
Sindrome di ipertensione endocranica	157
Diagnostica topografica	157
Segni clinici a focolaio	157
Elettroencefalografia	158
Scintigrafia cerebrale	158
Tomografia assiale computerizzata	162
TAC del cranio e dell'encefalo	163
Segni diretti	164
Segni indiretti	165
Angio-TAC e perfusione-TAC	166
Cisterno-TAC	166
Mielografia e mielo-TAC	166
Risonanza magnetica nucleare	167
Angiografia digitale cerebrale e neuroradiologia interventistica	171
Tomografia da emissione di positroni: PET	172
Test di autovalutazione	173
4 SANGUE	
Emorragie ed emostasi	177
Emorragia	177
Emorragie da ferita	177
Epistassi	177
Otorragie	178
Gengivorragie	178
Emottisi	178
Emorragie digestive	178
Ematuria	178
Emorragie genitali	179
Emorragie cutanee e sottocutanee	179
Emostasi	181
Fase vascolare della emostasi	182
Fase piastrinica dell'emostasi	182
Fase plasmatica dell'emostasi	183
Alterazioni della fase vascolare dell'emostasi	183
Alterazioni della fase piastrinica dell'emostasi	183
Alterazioni della fase plasmatica dell'emostasi	184
Presenza di sostanze anticoagulanti in circolo	184
Alterazioni della fase trombodinamica della emostasi ..	184
Rapporto plasma/globuli e massa sanguigna circolante	184
Valore ematocrito	184
Volemia	184
Cellule del sangue	185
Globuli rossi	185
Emoglobina	185
Numero degli eritrociti	185
Esame emocromocitometrico	185
Anemia	187
Polyglobulia	187
Indice emoglobinico	187
Sideremia	188
Transferrina	188
Ferritina	188
Reticolociti	189
Morfologia dei globuli rossi	189
Anisocitosi, poichilocitosi, anisocromia	190
Megalocitosi e macrocitosi	190
Microuracitosi e sferocitosi	190
Diametro globulare e volume globulare	191
Ovalocitosi, drepanocitosi e cellule a bersaglio	191
Policromatofilia, basofilia e inclusi	191
Eritroblastosi e megaloblastosi	192
Siderociti	192
Ipereremolisi	193
Resistenza osmotica degli eritrociti	193
Sopravvivenza degli eritrociti marcati con ^{51}Cr	193
Anemie emolitiche	194
Anemie emolitiche da causa globulare	194
Anemie emolitiche da causa extraglobulare	195
Globuli bianchi	195
Numero dei leucociti	196
Formula leucocitaria	196
Neutrofilia	197
Eosinofilia	197

Linfocitosi	197
Monocitosi	197
Neutropenia	197
Eosinopenia	198
Linfopenia	198
Alterazioni morfologiche dei leucociti	198
Leucemie	198
Reazioni leucemoidi	201
Piastrine	202
Numero delle piastrine	202
Morfologia delle piastrine	202
Biopsia del midollo osseo	203
Puntato midollare	203
Emocitoblasto	204
Serie eritroblastica	204
Serie granuloblastica	204
Serie megacariocitica	205
Elementi reticolistiocitari	205
Mielopatie involutive	205
Arresti maturativi	206
Iperplasia eritroblastica, granuloblastica e plasmacellularare	207
Neoplasie delle serie emopoietiche	207
Cenni di immunoematologia	208
Anticorpi	209
Anticorpi monoclonali	210
Gruppi sanguigni	210
Sistema ABO	210
Sistema Rh	211
Prova di Coombs diretta	211
Prova di Coombs indiretta	212
Autoanticorpi	212
Autoanticorpi antieritrociti	213
Autoanticorpi antileucociti	213
Autoanticorpi antiplastrine	214
Sistema maggiore della istocompatibilità (HLA)	214
Plasma	215
Proteine del plasma	215
Proteinemia	215
Elettroforesi delle proteine del plasma	215
Alterazioni delle albumine	216
Alterazioni delle globuline	217
Immunoelettroforesi e immunofissazione	218
Velocità di sedimentazione dei globuli rossi	222
Lipidi del plasma	222
Complessi lipoproteici	223
Complemento	225
Sierodiagnosi	227
Metodo ELISA	227
Emocultura	228
Parassiti del sangue e degli organi ematopoietici	228
Spirochete	228
Leptospire	229
Tripanosomi	229
Leishmanie	229
Plasmodi	230
Test di autovalutazione	231
5 GHIANDOLE A SECREZIONE INTERNA	
Iopofisi	233
Semeiotica fisica e radiologica dell'ipofisi	233
Semeiotica funzionale dell'adenopofisi	235
" <i>Releasing factors</i> "	235
<i>Stimoline ipofisarie</i>	236
<i>Panipopituitarismo anteriore</i>	237
<i>Valutazione della attività somatotropa</i>	237
<i>Valutazione della attività tireotropa</i>	237
<i>Valutazione della attività adrenocorticotropa</i>	238
<i>Valutazione dell'attività gonadotropa</i>	239
<i>Valutazione della attività prolattinica</i>	239
<i>Dosaggio degli ormoni ipofisari</i>	239
Semeiotica funzionale della neuroipofisi	240
Epifisi	241
Tiroide	241
Semeiotica fisica e radiologica della tiroide	242
Gozzi semplici	243
Gozzi con ipotiroidismo	244
Gozzi con ipertiroidismo	245
Semeiotica funzionale della tiroide	246
<i>Hipotiroidismo</i>	246
<i>Ipertiroidismo</i>	246
<i>Ormoni tiroidei</i>	247
<i>Anticorpi antitiroidei</i>	247
Scintigrafia tiroidea	248
Calcitonina	250
Paratiroidi	251
Semeiotica fisica e radiologica delle paratiroidi	251
Scintigrafia paratiroidea	251
Semeiotica funzionale delle paratiroidi	252
<i>Ipoparatiroidismo</i>	253
<i>Tetania</i>	254
<i>Iperparatiroidismo primario</i>	255
<i>Iperparatiroidismo secondario</i>	256
Timo	256
Pancreas endocrino	256
Semeiotica fisica del pancreas	256
Semeiotica funzionale del pancreas endocrino	256
<i>Secrezione insulinica</i>	256
<i>Glicemia</i>	257
<i>Glicosuria</i>	258
<i>Test di tolleranza al glucosio</i>	258
<i>Curva insulinemica</i>	259

<i>Curva del C-peptide</i>	259
<i>Acetonuria</i>	259
<i>Diabete mellito</i>	260
<i>Tumori endocrini del pancreas</i>	264
Surrene	265
Semeiotica fisica e radiologica delle capsule surrenali	265
Scintigrafia surrenale	266
<i>Scintigrafia della corticale surrenale</i>	266
<i>Scintigrafia della midollare surrenale</i>	266
Semeiotica funzionale del corticosurrene	267
<i>Ipercorticismo</i>	267
<i>Ipercorticismo</i>	268
<i>Dosaggio degli ormoni corticosurrenali</i>	270
<i>Studio della funzione surrenalica</i>	270
<i>Prova di stimolo con ACTH</i>	271
<i>Prova di blocco dell'ACTH</i>	271
Semeiotica funzionale della midollare surrenale	271
<i>Iposurrenalismo midollare</i>	272
<i>Ipersurrenalismo midollare</i>	272
Testicolo	272
Semeiotica fisica del testicolo	273
<i>Cryptorchidismo ed ectopia testicolare</i>	273
<i>Ipertrofia e ipotrofia testicolare</i>	273
Semeiotica funzionale del testicolo	274
<i>Ipogonadismo</i>	274
<i>Ipergonadismo</i>	274
<i>Funzione leydigiana</i>	274
<i>Spermatogenesi</i>	274
<i>Infertilità maschile</i>	275
<i>Biopsia del testicolo</i>	275
Ovaio	276
Semeiotica fisica e radiologica dell'ovaio	277
<i>Esplorazione vaginale</i>	277
<i>Ecografia pelvica</i>	277
<i>Tomografia assiale computerizzata</i>	278
<i>Isterosalpingografia</i>	278
Semeiotica funzionale dell'ovaio	278
<i>Oogenesi</i>	278
<i>Secrezione ormonale</i>	278
<i>Ciclo mensile</i>	279
<i>Curva termica basale</i>	280
<i>Strisci vaginali alla Papanicolaou</i>	280
<i>Dosaggio degli estrogeni e dei progestinici</i>	281
<i>Biopsia dell'endometrio</i>	281
<i>Ipogonadismo</i>	282
Amenorree	282
Amenorrea primaria	282
Amenorrea secondaria	282
Menorragie e metrorragie	282
Metrorragie di origine extraovarica	283
Metrorragie di origine ovarica	283
Sterilità femminile	283
Test di autovalutazione	284
6 TORACE	
Respiro	287
Dinamica del respiro	287
Dispnea	288
<i>Dispnea da alterazioni dell'aria atmosferica</i>	289
<i>Dispnea da alterazioni del centro respiratorio</i>	289
<i>Dispnea di origine muscolare</i>	289
<i>Dispnea da alterazioni dell'apparato respiratorio</i>	289
<i>Dispnea da alterazioni dell'apparato cardiovascolare</i>	290
Semeiotica fisica del torace	291
Ispezione	291
<i>Torace normale</i>	291
<i>Deformità toraciche</i>	292
Ispezione comparativa dei due emitoraci	293
<i>Dilatazioni toraciche</i>	293
<i>Retrazioni toraciche</i>	293
<i>Ectasie venose toraciche</i>	294
<i>Edemi toracici circoscritti</i>	294
Palpazione	294
<i>Esponsibilità toracica</i>	294
<i>Fremito vocale tattile</i>	294
<i>Modificazioni patologiche del fremito vocale-tattile</i>	295
Percussione	295
<i>Tecnica della percussione</i>	296
<i>Percussione topografica</i>	296
<i>Percussione comparativa</i>	298
Auscultazione	303
<i>Murmure vescicolare</i>	304
<i>Soffio bronchiale</i>	304
<i>Rumori aggiunti</i>	305
<i>Esame della voce</i>	306
Esplorazione funzionale della respirazione	306
Insufficienza respiratoria acuta	309
Tecniche di ventilazione meccanica non invasiva	309
Semeiotica radiologica dell'apparato respiratorio	311
Radiografia	311
<i>Alterazioni patologiche elementari</i>	312
Tomografia assiale computerizzata	313
Broncografia e angiopneumografia	314
Risonanza magnetica nucleare	314
Scintigrafia polmonare	314
<i>Scintigrafia polmonare perfusionale</i>	315
<i>Scintigrafia polmonare ventilatoria</i>	315
Espettorato	317
Esame fisico dell'escreato	317
<i>Quantità</i>	317
<i>Aspetto</i>	318
<i>Odore</i>	318
Esame microscopico dell'escreato	318
Esame batteriologico	320

Puntura esplorativa del torace	320
Esame del liquido pleurico	321
Caratteri fisici	321
Caratteri chimici	321
Esame microscopico del sedimento	322
Esame batteriologico del liquido pleurico	322
Trasudati	322
Essudati	322
Fibrobroncoscopia	323
Mediastino	325
Semeiotica fisica e radiologica del mediastino	326
Segni fisici	326
Segni radiologici	326
Tomografia assiale computerizzata	326
Risonanza magnetica nucleare	326
Sindromi da compressione sui vasi	327
Sindromi da compressione dei grossi vasi venosi	327
Sindromi da compressione dei grossi vasi arteriosi	328
Sindrome da compressione del dotto toracico	328
Sindromi da compressione sui nervi	328
Compressione del nervo vago	328
Compressione del nervo laringeo ricorrente	328
Compressione del nervo frenico	328
Compressione del gran simpatico	328
Sindromi da compressione tracheo-bronchiale	329
Sindromi da compressione dell'esofago	329
Test di autovalutazione	329
7 CUORE E VASI	
Generalità	331
Semeiotica fisica del cuore e dei vasi	332
Ispezione e palpazione della regione precordiale	332
Cenni di anatomia	332
Regione precordiale	332
Percussione del cuore e dei grossi vasi	333
Aia di ottusità relativa del cuore	334
Aia di ottusità assoluta del cuore	334
Auscultazione del cuore e fonocardiografia	334
Tecnica dell'auscultazione	334
Focolai di auscultazione	335
Generalità acustiche sui toni e sui soffi del cuore	336
Toni cardiaci	336
Generalità sui toni cardiaci	336
Genesi dei toni cardiaci	336
Carattere dei toni	337
Intensità	337
Sdoppiamento	338
Ritmi di galoppo	339
"Clicks" sistolici	340
Soffi cardiaci	340
Generalità sui soffi cardiaci	340
Soffi mitralici	342
Soffi sistolici mitralici	342
Soffi diastolici mitralici	343
Doppio soffio mitralico	343
Soffi tricuspidali	344
Soffi sistolici tricuspidali	344
Soffi diastolici tricuspidali	344
Doppio soffio tricuspidale	345
Soffi aortici	345
Soffi sistolici aortici	345
Soffi diastolici aortici	345
Doppio soffio aortico	346
Soffi polmonari	346
Soffi sistolici polmonari	346
Soffi diastolici polmonari	347
Doppio soffio polmonare	347
Sfregamenti pericardici	348
Polso	349
Sfigmogramma	349
Caratteri del polso	350
Frequenza	350
Ritmo	350
Uguaglianza	351
Ampiezza	352
Tensione	352
Durata	352
Consistenza	353
Semeiotica strumentale del cuore e dei vasi	353
Radiologia del cuore e dei grossi vasi	353
Alterazioni del profilo cardiaco	354
Angiocardiografia	358
Coronarografia	359
TAC cardiaca	361
Risonanza magnetica cardiaca	362
Scintigrafia miocardica perfusionale	363
Angiocardioscintigrafia	365
Angiocardioscintigrafia al primo passaggio	365
Angiocardioscintigrafia all'equilibrio	365
Analisi del ciclo cardiaco rappresentativo	366
Applicazioni cliniche	367
Semeiotica fisica dello scompenso di cuore	368
Pressione arteriosa	369
Tecniche di misurazione	369
Monitoraggio della pressione arteriosa	370
Valori pressori normali	372
Ipertensione arteriosa	372
Ipotensione arteriosa	375
Collasso circolatorio	376
Cateterismo cardiaco	376
Cateterismo del cuore destro	376
Cateterismo del cuore sinistro	378

Ecocardiografia	379
Ecocardiografia monodimensionale "M-mode"	379
Registrazione ecocardiografica	380
Ecocardiogramma "M-mode" normale	380
Dimensioni delle cavità cardiache e dell'aorta ascendente	381
Spessore delle pareti delle camere cardiache e dell'aorta	382
Movimenti delle pareti delle camere cardiache e dell'aorta	383
Apparati valvolari	383
Difetti settali	384
Masce intracardiache	384
Versamento pericardico	384
Ecocardiografia bidimensionale "B-mode"	385
Registrazione ecocardiografica "B-mode"	385
Cuore sinistro	387
Cuore destro	392
Setto interatriale e setto interventricolare	393
Ecocardiografia Doppler	396
Ecocardiografia transesofagea	400
Controindicazioni	401
Indicazioni	401
Ecocardiografia transesofagea intra- o perioperatoria	403
Ecostress	403
Ecografia intracoronarica	404
Elettrocardiografia	405
Generalità	405
Correnti di riposo e correnti di azione	405
Principi di elettrocardiografia	406
Propagazione dell'eccitamento	409
Onda P	411
Onda P polmonare	412
Onda P mitralica	412
Conduzione atrio-ventricolare	412
Sindrome di Wolff-Parkinson-White	413
Complesso ventricolare	413
Ipertrofie ventricolari	413
Blocchi di branca	415
Infarto del miocardio	417
Infarto non-Q	420
Evoluzione dell'infarto del miocardio	421
Cor polmonare acuto	422
Sofferenza degli strati sottoepicardici	422
Sofferenza degli strati sottoendocardici	423
Negatività dell'onda T	425
Sofferenza diffusa del miocardio	426
Aritmie	426
Aritmie ipercinetiche	427
Aritmie sopraventricolari	427
Aritmie ventricolari	430
Aritmie ipocinetiche	433
Disturbi di formazione e conduzione dello stimolo	433
Elettrocardiografia dinamica di Holter	440
Arterie	442
Polsi arteriosi	442
Ispezione	442
Palpazione	442
Esame Doppler	446
Arteria carotide comune e arteria carotide interna	448
Arteria carotide esterna	449
Altri distretti arteriosi	449
Radiologia delle arterie	450
Esame radiografico diretto	450
Angiografia arteriosa	451
Angio-RMN	453
Piccoli vasi	453
Arteriole	453
Venule	454
Vene	454
Sindromi da ostruzione venosa	455
Ostruzione della vena cava superiore	455
Ostruzione della vena cava inferiore	456
Flebotrombosi e tromboflebite	456
Semeiotica fisica delle vene	457
Sindrome post-trombotica	458
Semeiotica strumentale delle vene	459
Flebografia	459
Flebosintigrafia	460
Flussimetria Doppler ed eco-Doppler venoso	460
Semeiotica laboratoristica	461
Test di autovalutazione	462
8 ADDOME	
Semeiotica generale dell'addome	465
Semeiotica fisica dell'addome	466
Reticoli venosi superficiali	466
Reticolo venoso di tipo portale puro	466
Reticolo venoso di tipo porta-cava	466
Reticolo venoso di tipo cava inferiore da stasi	468
Reticolo venoso di tipo cava-cava	468
Addome espanso	468
Obesità	468
Meteorismo	469
Pneumoperitoneo	470
Ascite	470
Addome avallato	473
Punti dolorosi addominali	473
Punto colecistico	474
Punti appendicolari	474
Punti ureterali	474
Masce addominali palpabili	475
Tumezioni dell'ipocondrio destro	475
Tumezioni dell'ipocondrio sinistro	475

<i>Tumezioni dell'epigastrio e della zona ombelicale</i>	476	Regione ano-rettale	506
<i>Tumezioni della fossa iliaca destra</i>	477	<i>Ispezione dell'ano</i>	506
<i>Tumezioni della fossa iliaca sinistra</i>	477	<i>Esplorazione del retto</i>	508
<i>Tumezioni dell'ipogastrio</i>	477	<i>Penetrazione</i>	508
Apparato digerente	479	<i>Ampolla rettale</i>	508
<i>Bocca e retrobocca</i>	479	<i>Spazio perirettale</i>	508
<i>Labbra</i>	479	Endoscopia digestiva	508
<i>Apertura della bocca</i>	481	<i>Esofago-gastro-duodenoscopia</i>	509
<i>Alito</i>	481	<i>Enteroscopia</i>	511
<i>Cavità orale</i>	481	<i>Colonoscopia</i>	513
<i>Lingua</i>	483	<i>Ecoendoscopia</i>	515
<i>Palato duro</i>	485	<i>Rettoscopia</i>	516
<i>Palato molle e suoi pilastri</i>	485	<i>Manometria rettale</i>	516
<i>Tonsille</i>	486	Esame delle feci	517
<i>Faringe</i>	486	<i>Quantità</i>	517
Ghiandole salivari	487	<i>Consistenza</i>	517
<i>Semeiotica fisica delle ghiandole salivari</i>	487	<i>Colore</i>	518
<i>Secrezione salivare</i>	487	<i>Odore</i>	519
<i>Scintigrafia delle ghiandole salivari</i>	487	<i>Componenti anormali</i>	519
Esofago	488	<i>Esame microscopico</i>	519
<i>Disfagia</i>	488	<i>Coprocoltura</i>	521
<i>Semeiotica fisica dell'esofago</i>	488	Indagini di medicina nucleare nelle malattie dell'apparato digerente	522
<i>Semeiotica radiologica dell'esofago</i>	488		
<i>Esofagoscopia</i>	490	Fegato	523
<i>Manometria esofagea</i>	490	<i>Semeiotica fisica del fegato</i>	524
Stomaco	491	<i>Epatomegalie</i>	524
<i>Semeiotica fisica dello stomaco</i>	491	<i>Masse epatiche circoscritte</i>	527
<i>Semeiotica radiologica dello stomaco</i>	491	<i>Diminuzioni di volume</i>	527
<i>Dimensioni e forma dello stomaco</i>	492	<i>Semeiotica radiologica del fegato</i>	527
<i>Profilo gastrico</i>	492	<i>Esame radiografico diretto</i>	527
<i>Motilità gastrica</i>	493	<i>Tomografia assiale computerizzata</i>	527
<i>Semeiotica funzionale dello stomaco</i>	494	<i>Scintigrafia epatica ed epatobiliare</i>	528
<i>Sondaggio gastrico</i>	494	<i>Ecografia epatica</i>	529
<i>pH-metria</i>	495	<i>Puntura esplorativa del fegato</i>	530
<i>Ricerca del sangue occulto nelle feci</i>	495	<i>Laparoscopia</i>	531
<i>Helicobacter pylori</i>	495	<i>Semeiotica funzionale del fegato</i>	532
Duodeno	497	<i>Bilirubinemia</i>	532
<i>Semeiotica fisica del duodeno</i>	497	<i>Ammoniemia</i>	532
<i>Semeiotica radiologica del duodeno</i>	497	<i>Protrombinemia</i>	533
<i>Semeiotica funzionale del duodeno</i>	498	<i>Plasmaproteine</i>	533
Digiuno, ileo e colon	498	<i>Clearance epatiche</i>	533
<i>Semeiotica fisica di digiuno, ileo e colon</i>	499	<i>Indici di citolisi epatica</i>	534
<i>Semeiotica radiologica dell'intestino</i>	499	<i>Indici di colestasi</i>	535
<i>Semeiotica funzionale dell'intestino</i>	503	<i>Markers sierologici dell'epatite virale</i>	536
<i>Assorbimento intestinale dei carboidrati</i>	504	<i>Agobiopsia epatica</i>	536
<i>Assorbimento intestinale dei grassi</i>	504	Vie biliari	538
<i>Assorbimento intestinale delle proteine</i>	504	<i>Semeiotica fisica delle vie biliari</i>	539
<i>Malassorbimento intestinale</i>	504	<i>Semeiotica radiologica delle vie biliari</i>	540
<i>Maldigestioni</i>	505	<i>Esame radiografico diretto</i>	540
<i>Malassorbimenti</i>	505	<i>Tomografia assiale computerizzata</i>	541
<i>Biopsia dell'intestino tenue</i>	506	<i>Colangiografia transepatica percutanea</i>	541

Pancreas esocrino	542
Semeiotica fisica del pancreas	543
Semeiotica radiologica del pancreas	543
<i>Esame radiografico</i>	543
<i>Tomografia assiale computerizzata</i>	543
<i>Colangiopancreatografia retrograda endoscopica</i>	544
<i>Ecografia pancreatica</i>	545
Semeiotica funzionale del pancreas	545
<i>Maldigestione dei carboidrati</i>	548
<i>Maldigestione dei grassi</i>	548
<i>PABA-test</i>	548
<i>Pacreolauryl test</i>	549
<i>Elastasi pancreatico-1</i>	549
<i>Maldigestione delle sostanze azotate</i>	549
<i>Succo pancreatico</i>	549
<i>Amilasemia</i>	550
<i>Sodio e cloro nel sudore</i>	550
Milza	550
Semeiotica fisica della milza	550
Splenomegalie	551
<i>Cause di splenomegalia</i>	551
<i>Ipersplenismo</i>	552
Semeiotica radiologica della milza	552
Test di autovalutazione	553

9 RENE E VIE URINARIE

Semeiotica fisica del rene e delle vie urinarie	555
Esame dell'uretra	557
Esame dello scroto	558
Cateterismo	558
Cistoscopia	559
Semeiotica radiologica del rene e delle vie urinarie	559
Urografia	560
<i>Uretrografia</i>	561
Tomografia assiale computerizzata	561
Risonanza magnetica nucleare	562
Tomografia a emissione di positroni	563
Ecotomografia	563
<i>Ecografia uretrale</i>	566
Scintigrafia renale	566
<i>Scintigrafia renale statica</i>	566
<i>Scintigrafia renale dinamica o sequenziale</i>	567
Agobiopsia renale	568
Urina	569
Esame fisico e chimico	569
<i>Colore</i>	569
<i>Aspetto</i>	570
<i>Odore</i>	571
<i>pH urinario</i>	571
<i>Peso specifico</i>	571

Composizione chimica	571
<i>Urea</i>	572
<i>Creatininina</i>	572
<i>Acido urico</i>	572
<i>Aminoacidi</i>	572
<i>Ammoniaci</i>	572
<i>Creatina</i>	572
<i>Sostanze minerali</i>	572
<i>Proteine</i>	572
Sedimento urinario	574
<i>Cristalli</i>	575
<i>Cilindri</i>	575
<i>Eritrociti</i>	576
<i>Leucociti</i>	577
<i>Batteri</i>	577
<i>Parassiti</i>	578
<i>Esame batteriologico</i>	578
<i>Urinocoltura</i>	578
Semeiotica funzionale del rene	579
<i>Flusso plasmatico renale</i>	579
<i>Filtrato glomerulare</i>	579
<i>Riassorbimento tubulare</i>	579
<i>Escrezione tubulare</i>	580
Valutazione della funzione renale	580
<i>Clearance renali</i>	580
<i>Diuresi</i>	581
<i>Densità delle urine</i>	581
<i>Azotemia</i>	582
<i>Creatininemia</i>	582
<i>Uricemia</i>	582
<i>Potassiemia</i>	583
<i>Sodiemia</i>	583
<i>Fosfatemia</i>	583
<i>Equilibrio acido-base</i>	583
<i>Funzioni endocrine del rene</i>	584
<i>Disfunzione erektille</i>	585
Prostata	585
Esame clinico della prostata	586
Esame strumentale della prostata	587
<i>Radiologia</i>	587
<i>Ecografia</i>	587
<i>Risonanza magnetica nucleare</i>	587
<i>Biopsia della prostata</i>	587
Semeiotica funzionale	588
<i>Antigene prostatico specifico</i>	588
<i>Fosfatasi acida</i>	588
Test di autovalutazione	588
Risposte dei test di autovalutazione	591
Indice analitico	593

1

CARTELLA CLINICA

Cartella clinica	1
Sesso ed età	3
Luogo di nascita	3
Luogo di residenza	4
Cartella infermieristica	4

CARTELLA CLINICA

La cartella clinica comprende le generalità del paziente, l'anamnesi, l'esame obiettivo generale e particolare, gli esami diagnostici effettuati nel corso del ricovero, la condotta terapeutica, specificando la dose e la via di somministrazione dei farmaci utilizzati, ed infine le conclusioni diagnostiche con l'esito finale della degenza. Essa è quindi per il medico uno strumento essenziale per una corretta gestione dell'ammalato, la cui storia medica è dettagliatamente descritta. È altresì uno strumento dinamico in quanto include i risultati degli esami diagnostici una volta acquisiti, così come deve registrare, a ogni successiva visita di controllo oppure a ogni nuovo ricovero in ospedale, l'evoluzione della malattia, le modifiche del trattamento farmacologico, la comparsa di una nuova patologia. In quest'ultimo caso l'attenzione del medico dovrà essere rivolta prevalentemente alla malattia in atto, senza peraltro trascurare le problematiche pregresse. Ad oggi sono per lo più utilizzate cartelle cliniche di tipo cartaceo; si vanno tuttavia sempre più diffondendo cartelle cliniche informatizzate, grazie alle quali è possibile una più facile gestione delle informazioni sia da parte del medico sia da parte del paziente stesso: l'utilizzo di una rete informatica permette infatti, nell'eventualità di ricoveri o visite in strutture diverse, un rapido trasferimento di dati.

Al fine di migliorare la qualità delle informazioni e la raccolta dei dati, le cartelle cliniche sono strutturate su una intelaiatura standard che prevede un razionale approccio all'esame clinico del paziente. Accanto alla cartella clinica tradizionale, esiste la cartella clinica orientata per problemi nella quale la raccolta delle informazioni è utilizzata come database per creare un elenco dei problemi: ciò stimola la ricerca di correlazioni tra patologie diverse, sviluppa una visione unitaria del malato e permette l'impostazione di una condotta diagnostica e terapeutica successiva.

La cartella clinica, orientata per problemi, è strutturata in quattro parti:

- la lista dei problemi, attivi e inattivi;
- i dati clinici di base (storia, esame fisico, altri);
- il piano iniziale (richiesta di esami, trattamenti);
- le note di aggiornamento.

Riteniamo opportuno ricordare che la compilazione della cartella clinica è un atto legale. È quindi il principale strumento di controllo e di valutazione dell'attività medica e può assumere valore di prova in vertenze giudiziarie.

La cartella clinica raccoglie inoltre il diario giornaliero (in cui vengono riportate le condizioni cliniche del paziente unitamente alla frequenza cardiaca, ai valori di pressione arteriosa, alla diuresi e alla funzione alvina), gli esami di laboratorio e strumentali, la terapia (con specifiche indicazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione dei farmaci), la curva termica (Fig. 1.1).



Reparto _____	Letto N. _____
Archivio _____	
Cognome e Nome _____	Età _____
Nato a _____	_) il _____
Residente a _____) Tel. _____
Cod. Fiscale _____	Stato civile _____
Data di nascita _____	Professione _____
Data di entrata _____	Data di uscita _____
Diagnosi _____	Eito _____
Allergie _____	
ANAMNESI E STATO PRESENTE	
<p>_____</p>	

Name _____	Letto _____
Giorno del mese ore _____	
DECORSO	
<p>_____</p>	

Tipo: Rabbia Pulsus: NT

Fig. A



ESAME OBIETTIVO ALL'INGRESSO

Aspetto morfologico, facies _____	Altezza cm. _____	Peso Kg. _____	Superficie m ² _____																							
Cute e mucose visibili _____																										
Annessi cutanei _____																										
Pannicolo adiposo _____																										
App. locomotore. Ossa e strutture annessa, articolazioni e strutture annesse _____																										
<table border="1"> <tr> <td rowspan="6">Linfoghiandole</td> <td>retroauricolari</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>sottomandibolari</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>latero cervicali</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>sopraccavieari</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ascellari</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>epitrocleari</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>inguinali</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				Linfoghiandole	retroauricolari			sottomandibolari			latero cervicali			sopraccavieari			ascellari			epitrocleari			inguinali			
Linfoghiandole	retroauricolari																									
	sottomandibolari																									
	latero cervicali																									
	sopraccavieari																									
	ascellari																									
	epitrocleari																									
inguinali																										
Capo e collo _____																										
Torace, Apparato respiratorio _____																										
Freq. respir. (m ¹) _____	Altra normalità del respiro _____																									
Cuore e grossi vasi _____																										
Freq. cardiaca (m ¹) _____	polso radiale (m ¹) _____	caratteri _____	P.A. omerale: _____																							
Vene e arterie _____																										
Addome _____																										
Fegato _____																										
Milza _____																										
App. urogenitale _____																										
Riflessi tendinei, osteotendinei, cutanei e muscolari _____																										
Morfologia pupillare e riflessi _____																										
Sensibilità e motilità _____																										
Funzioni psicosensoriali (percezione, coscienza, memoria, potere critico): _____																										
Referti speciali: _____																										

Mod. 1218 RV.



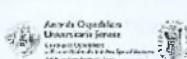
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE



COGNOME E NOME DEL MALATO

Data						
Giornata di malattia						
150 41						
130 40						
110 39						
90 38						
70 37						
50 36						
30 35						
Polso						
Respir						
Terapia						

Figura 1.1. – Esempio di una cartella clinica tradizionale di un reparto di medicina interna. L'intelaiatura prevede lo spazio per le generalità, l'anamnesi, lo stato clinico presente, suddiviso in esame obiettivo generale e regionale, il decorso, la rilevazione della temperatura corporea (Fig. 1.1A) e la terapia (Fig. 1.1B).



U.O.C.

/ = Prescrizione X = Somministrazione
 // = Sospensione + firma medico Ø = Non somministrato
 -- = Infusione continua

Intravegno nelle note:

- 1 Rifiuto Paziente
- 2 Digirino
- 3 Assenza reparto Paziente
- 4 Vomito
- 5 Altro (nelle note)

Scheda n.
LATO A

Cognome e Nome		Date di nascita	Letto	Allergie segnalate						Allergie documentate													
		/ /		Data ... / ... /			Data ... / ... /			Data ... / ... /			Data ... / ... /										
Firma medico per validizzazione della terapia giornaliera		Validazione terapia giornaliera																					
Farmaco, dosaggio e forma (prescrizione giornaliera)		Date inizio	Firma medico	8	12	16	20	24	8	12	16	20	24	8	12	16	20	24	8	12	16	20	24
ENDOVENEA																							
INTRAMUSCOLARE / SOTTODCUTICALE	Sigla infermiera																						
Sigla infermiera		Note																					

Fig. B

Fig. 1.1B

La cartella clinica si apre quindi con la precisa raccolta delle generalità:

- cognome, nome, sesso ed età, come elemento di identificazione personale;
- luogo di nascita;
- luogo di residenza.

Sesso ed età

Il sesso e l'età del paziente possono fornire indicazioni utili alla diagnosi perché alcune malattie colpiscono preferibilmente (o esclusivamente) i maschi oppure le femmine, altre hanno una preferenza statistica per un sesso o per determinate età.

Come vedremo le malattie ereditarie legate al cromosoma X si manifestano solo nei maschi o tutt'al più nelle femmine omozigoti, ma questa prevalenza statistica interessa un notevole numero di malattie delle quali qui ricordiamo le principali:

- il cancro del polmone, dello stomaco, del pancreas, il plasmocitoma, il morbo di Hodgkin preferiscono i maschi, come pure la gotta, la spondilite anchilosante, la cardiopatia ischemica e il morbo di Bürger;

– il cancro della mammella, l'artrite reumatoide, il lupus eritematoso disseminato, il morbo di Raynaud, l'acrocianosi, il morbo di Werlhof e la anemia ipocromica essenziale preferiscono le femmine;

– il cancro primitivo del fegato è il più frequente tumore maligno dell'infanzia; la leucosi acuta linfoides è appannaggio dei bambini, mentre la leucosi acuta mieloide si osserva negli anziani; la glomerulonefrite acuta preferisce i giovani maschi, mentre la corea minor di Sydenham colpisce più di sovente le fanciulle.

Luogo di nascita

Il luogo di nascita è importante per identificare la possibile appartenenza a particolari etnie. Alcune malattie presentano una maggior incidenza in certe popolazioni piuttosto che in altre: i sardi sono frequentemente portatori di un difetto enzimatico ereditario degli eritrociti che li predispone al favismo; alcune popolazioni rivierasche del mar Mediterraneo sono portatrici del gene della beta-talassemia, altre nel Sud-Est asiatico di quello della alfa-talassemia e gli esempi potrebbero moltiplicarsi.

Luogo di residenza

Il luogo di residenza abituale deve essere sempre precisato al fine di identificare eventuali condizioni morbose che incidono esclusivamente o preferenzialmente in certe regioni del globo; basterà pensare alle malattie tropicali e sub-tropicali, soprattutto a quelle infettive e parassitarie trasmesse da vettori animali che richiedono un certo *habitat*.

In un periodo come quello attuale di diffusa globalizzazione anche grazie alla rapidità delle comunicazioni, è sempre più frequente che una infezione malarica possa essere acquisita nel corso di un breve soggiorno in zone malariche e si manifesti poi dopo il ritorno in patria o che un tuffo in un limpido laghetto egiziano possa condizionare una bilharziosi vescicale della quale il paziente si accorgerà solo alcune settimane più tardi.

Questo particolare problema è oggi di grande attualità e il medico deve essere preparato a riconoscere an-

che nei climi temperati le più importanti infezioni e infestazioni tropicali e nel corso dell'anamnesi bisognerà sempre insistere sulla cronologia e sulle sedi di eventuali recenti viaggi e soggiorni del paziente.

CARTELLA INFERNIERISTICA

Accanto alla cartella clinica, di pertinenza medica, si va sempre più diffondendo anche l'uso della cartella infermieristica. Rappresenta un valido strumento per il personale infermieristico per monitorare nel corso della degenza le condizioni ed il comportamento dell'ammalato. Ne esistono varie tipologie: in sintesi esse tengono conto della alimentazione (per bocca, parenterale, ecc.), della funzione intestinale ed urinaria (stipsi, diarrea, disuria, incontinenza, ecc.), dell'attività fisica e dell'autosufficienza, dello stato cognitivo, della percezione dello stato di salute, del sonno e della veglia, delle abitudini religiose.

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) **La cartella clinica informatizzata è utile per:**
 - a) gestire in modo rapido e unitario i dati relativi al paziente;
 - b) risparmiare sui costi;
 - c) garantire la "privacy" del paziente.
- 2) **Conoscere l'età del paziente è utile:**
 - a) per definire il percorso diagnostico;
 - b) in quanto alcune malattie interessano determinate fasce di età;
 - c) per motivi medico-legali.
- 3) **Conoscere il luogo di nascita è importante:**
 - a) per motivi anagrafici;
 - b) in quanto alcune malattie presentano una maggiore incidenza in determinate popolazioni;
 - c) per scegliere la terapia più appropriata.

2

ANAMNESI FUNZIONI BIOLOGICHE E SINTOMI

Metodologia dell'anamnesi	5
Anamnesi familiare	6
Anamnesi personale fisiologica	12
Attività lavorativa	14
Anamnesi patologica	18
Funzioni biologiche e sintomi	20
Sonno	20
Sete	21
Fame	22
Diuresi	24
Minzione	25
Alvo	27
Vomito	29
Singhiozzo	30
Starnuto	30
Tosse	30
Dispnea	31
Sospiro	32
Sbadiglio	32
Cardiopalmo	32
Libido e attività sessuale	33
Astenia	35
Ansia e angoscia	36
Vertigine	37
Prurito	38
Dolore	39
Cefalea	45
Simulazione	47

METODOLOGIA DELL'ANAMNESI

L'anamnesi è la raccolta ordinata di informazioni sulla storia medica del paziente e sui motivi che l'hanno condotto dal medico. Essa si basa su tutta una serie di domande che spaziano dalla vita privata a quella lavorativa, dalle abitudini voluttuarie al disturbo attuale; si pone l'obiettivo da un lato di mettere in confidenza il paziente con il medico, e dall'altro di raccogliere essenziali informazioni per un corretto processo diagnostico.

La raccolta dell'anamnesi richiede cultura ed esperienza, così da poter recepire tutte le sfumature ed approfondire poi l'interrogatorio su dei particolari che al medico poco colto potrebbero sembrare irrilevanti. L'anamnesi deve comunque essere condotta dal medico, che dovrà essere in grado di selezionare le informazioni utili, senza lasciarsi fuorviare da dati di scarsa importanza. Non deve usare un linguaggio troppo tecnico, così come deve cercare di interpretare anche i termini dialettali o popolari che il paziente spesso usa per indicare i propri sintomi.

Il colloquio deve avvenire in un ambiente silenzioso, possibilmente in una stanza singola, perché la corsia è spesso rumorosa e occupata da persone estranee. Così facendo si garantisce al paziente la riservatezza sulle informazioni raccolte. Affinché il paziente possa esprimersi liberamente, è necessario che il medico ne conquisti rapidamente la simpatia e quindi la fiducia. La cura del proprio aspetto e la disponibilità ad ascoltare giocano, in questo senso, un ruolo non secondario (Fig. 2.1).

In talune occasioni il coinvolgimento emotivo porta il paziente ad esagerare i propri sintomi o a minimizzarli in una valutazione eccessivamente ottimistica. In perfetta buona fede un ammalato può denunciare come "dolore precordiale" la sensazione oppressiva che accompagna ogni dispnea o come "colica" un episodio di vomito; il medico non dovrà mai accettare queste diagnosi prefor-



Figura 2.1. – Due esempi di raccolta dell'anamnesi: A) al letto del paziente; B) in uno studio medico.

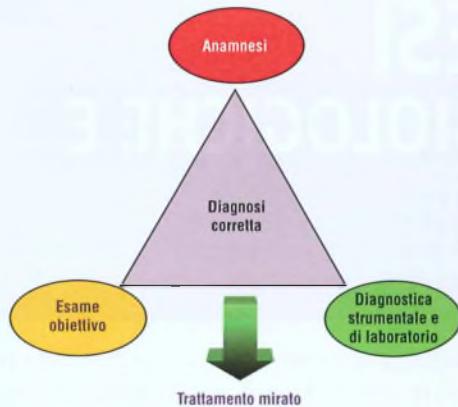


Figura 2.2. – Importanza di una accurata raccolta dell'anamnesi al fine di una corretta diagnosi e di una appropriata terapia.

mate, ma approfondire il reale significato dei disturbi lamentati dal paziente.

Senza dubbio la qualità delle domande poste è in grado di determinare la quantità delle informazioni utili ottenibili dal paziente. Le domande dovranno essere sia di carattere generale, così da prevedere risposte articolate, sia più specifiche, tali da richiedere una risposta con un sì oppure un no, in particolare nei pazienti più restii a parlare. Una anamnesi ben condotta comprende entrambi questi tipi di domande: si evita così che il colloquio diventi un interrogatorio, oppure che possa essere fuorviante per l'eccessiva libertà di risposta concessa al paziente.

Talvolta il paziente si presenta con la cosiddetta auto-anamnesi, una anamnesi già scritta da lui medesimo nella quale vengono sottolineati particolari e minuzie che spesso nulla hanno a che fare con la malattia fondamentale: si tratta per lo più di psiconevrotici e questa è in genere la sola, costruttiva conclusione che il medico può trarre da tali elaborati.

È bene ricordare che una anamnesi condotta attentamente consente di porre una diagnosi corretta già al letto dell'ammalato in una alta percentuale di casi ($>50\%$) ed è quindi indispensabile per impostare un trattamento mirato (Fig. 2.2). L'esempio riportato nella figura 2.3 indica chiaramente come l'"errore in medicina" possa derivare da un approccio scostante e frettoloso con il paziente.

L'indagine anamnestica comprende:

- la raccolta delle generalità;
- l'anamnesi familiare;
- l'anamnesi personale.

■ ANAMNESI FAMILIARE

L'anamnesi familiare raccoglie i precedenti morbosi degli ascendenti, discendenti e collaterali del paziente.

Gli obiettivi di questa indagine sono tre:

- svelare una possibile ereditarietà patologica che si manifesti secondo le leggi mendeliane;

Errore in Medicina

Il medico si presenta con atteggiamento distratto. Conduce l'intervista restando in piedi a due metri di distanza; solo una volta si rivolge alla paziente chiamandola per nome (e lo storpia); non ricambia l'informazione della paziente con segni verbali o non verbali di comprensione e partecipazione. L'esame fisico è brusco. Non avverte mai la paziente quando sta per eseguire manovre che possono causare dolore (per es. quando effettua una palpazione profonda all'addome, benché sappia che causa del ricovero è il dolore addominale). Finito l'esame fisico, gira le spalle e si congela con un rapido saluto, senza dare informazioni e senza dare tempo alla paziente di porre domande.

Da: Platt FW, McMath., J. Ann. Intern Med 1979; 91:898-902

Figura 2.3. – Emblematico esempio di come l'errore medico possa derivare da una scorretta anamnesi e da un esame obiettivo superficiale.

- accettare una possibile fonte familiare di contagio;
- riconoscere particolari situazioni anomale nell'ambiente familiare.

□ Ereditarietà

La costruzione dell'albero genealogico è il mezzo più idoneo per riconoscere la presenza di una malattia ereditaria e per valutare la probabilità che il soggetto in esame, anche se apparentemente normale, possa essere portatore del gene patologico (Fig. 2.4).

Purtroppo nella pratica clinica la costruzione di un albero genealogico urta contro difficoltà spesso insormontabili: quasi mai è disponibile un numero adeguato di generazioni e quasi sempre le notizie su alcuni membri della famiglia sono incerte e inadeguate.

La interpretazione di un albero genealogico presuppone una certa conoscenza delle leggi di Mendel.

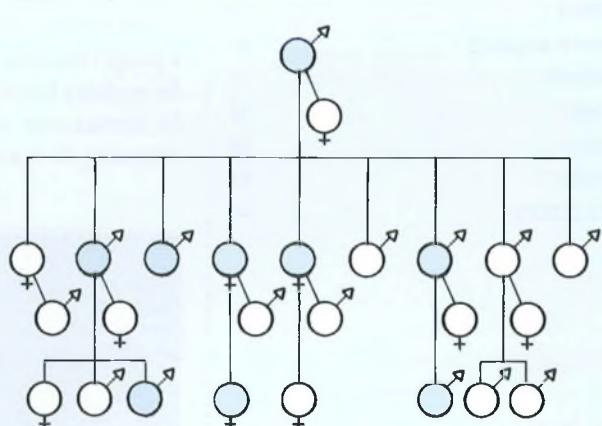


Figura 2.4. – Albero genealogico di una famiglia con *fragilitas ossium hereditaria* (malattia di Ekman-Lobstein). In azzurro i soggetti con osteopatrosi e sclere blu. La malattia colpisce indifferentemente uomini e donne per circa il 50% della popolazione familiare (carattere mendeliano autosomico dominante).

Le cellule dell'organismo umano possiedono un corredo cromosomico diploide formato da 22 paia di autosomi e un paio di cromosomi sessuali (XX nella femmina e XY nel maschio) per un totale di 46 cromosomi.

Quando una cellula si divide (*mitosi*) ciascun cromosoma fabbrica un altro cromosoma identico (*replicazione*): viene così garantito alle cellule discendenti un normale corredo cromosomico diploide.

Le cellule germinali subiscono invece nel corso della loro maturazione un processo di *meiosi* che comporta la presenza di un solo membro di ciascun paio di cromosomi in ciascun uovo o spermatozoo; questa divisione riduzionale porta a un corredo cromosomico aploide e consente di ristabilire la condizione diploide normale al momento della fecondazione.

I *cromosomi* sono depositari dei geni i quali garantiscono la trasmissione dei caratteri ereditari.

I *geni* sono disposti a coppie lungo i cromosomi dove ogni coppia occupa un suo posto ben definito (*locus*).

Ogni coppia di geni controlla un particolare carattere, ma non è detto che questo sia controllato nella stessa maniera da entrambi i geni corrispondenti.

Quando i geni sono uguali (geni omologhi: *RR* oppure *rr*) il soggetto è detto *omozigote*; quando i geni sono differenti (*Rr* oppure *rR*) il soggetto è detto *eterozigote*.

Nelle cellule germinali i geni di ogni coppia si separano nel corso della meiosi con i cromosomi ai quali appartengono; la coppia di geni si riforma poi al momento della fecondazione per unione del gamete paterno con quello materno e questa è la base della trasmissione dei caratteri ereditari.

Ogni carattere ereditario è condizionato dal patrimonio genico che per metà è di provenienza paterna (*R* oppure *r*) e per metà di provenienza materna (*R* oppure *r*).

Negli *omozigoti*, nei quali i geni omologhi che regolano un determinato carattere sono identici (*RR*) il *fenotipo* cioè il modo in cui il carattere in questione si esprime, concorda con il *genotipo* cioè con il reale patrimonio genico che lo condiziona.

Negli *eterozigoti* i due geni sono invece differenti (*Rr* oppure *rR*): se uno di questi è dominante (*R*) e l'altro recessivo (*r*) il fenotipo sarà identico al fenotipo dell'*omozigote* (*RR*); solo la contemporanea presenza dei due geni recessivi potrà cancellare fenotipicamente il carattere dominante, ma in tal caso il soggetto sarà *omozigote* per il carattere recessivo (*rr*) avendo ricevuto un allele *r* dal padre e un allele *r* dalla madre.

Non sempre la dominanza è completa come nell'esempio citato. Nel caso di una dominanza incompleta il fenotipo dell'*eterozigote* potrà risultare intermedio tra quello dell'*omozigote* dominante (*RR*) e quello del recessivo (*rr*).

Un gene nuovo si può sostituire ad un gene normalmente presente in un determinato *locus* cromosomico: si parla in tal caso di gene mutante o di mutazione.

Il *gene mutante* ha la capacità di riprodursi identico in tutte le cellule discendenti e di perpetuare la trasmis-

sione del corrispondente carattere ereditario anormale che sia ad esso correlato.

Nella specie umana molte migliaia di alterazioni biochimiche, di malformazioni e di malattie sono sostenute dalla presenza di geni anormali.

Questi possono essere il risultato di una *mutazione* avvenuta in un lontano ascendente e della trasmissione del gene patologico ai suoi discendenti secondo le leggi di Mendel, oppure di una mutazione che si manifesti improvvisamente in un determinato soggetto il quale potrà poi trasmettere il gene mutante ai suoi discendenti.

La identificazione di una malattia della quale si conosca la trasmissione ereditaria e che non sia presente negli ascendenti o collaterali del paziente potrà indurre ragionevolmente alla diagnosi di avvenuta mutazione genica nel soggetto in esame.

La conoscenza dell'intera sequenza del DNA umano ha permesso di accedere più facilmente alla determinazione della struttura molecolare dei singoli geni, attraverso due tecniche di *mappatura dei geni*: la *mappatura genica*, che identifica solo l'ordine relativo dei geni lungo ciascun cromosoma e la *mappatura fisica* che localizza la posizione esatta dei geni sui cromosomi e ne determina le distanze reciproche. Queste moderne tecniche di mappatura del genoma umano per le quali rimandiamo ai trattati di genetica, hanno consentito di localizzare nei cromosomi a ben precisa distanza nel loro braccio lungo o nel loro braccio corto, la sede esatta di molti geni responsabili di malattie ereditarie.

Ereditarietà di tipo autosomico dominante

È dovuta alla presenza di un singolo gene patologico dominante in uno degli autosomi.

Se la penetranza è completa la malattia si manifesta in tutti i portatori del gene anormale: dall'albero genealogico emerge che il padre o la madre del soggetto in esame ne sono portatori e che la malattia viene trasmessa al 50% dei discendenti indipendentemente dal sesso.

Le più note, frequenti e importanti malattie dovute a un gene autosomico dominante sono:

- la sferocitosi ereditaria e la ellissocitosi; la talassemia e la drepanocitosi nelle quali un gene patologico comporta un preciso errore nella sintesi delle catene globiniche della emoglobina e nelle quali la *omozigosi* determina la varietà *major* e la *eterozigosi* la varietà *minor* e il *trait*;

- la porfiria epatica, dovuta a un errore enzimatico nella sintesi delle porfirine che condiziona un accumulo dannoso di precursori (acido delta-amino-levalinico, porfobilinogeno);

- il rene policistico dovuto a tubulonefrodisplasia;

- la ipercolesterolemia familiare con i ben noti xantomi;

- la sindrome di Pendred (gozzo familiare con sordomutismo), dovuta a un gene dotato di azione pleiotropa che agisce sulla tiroide e sul nervo acustico;

– il nanismo acrodiploplastico; la aracnodattilia di Marfan; la malattia delle ossa di marmo di Albers-Schönberg; la malattia delle esostosi cartilaginee; la fragilità ossea ereditaria o osteopsirosi in particolare nei tipi I e IV, nei quali la penetranza e la espressività del gene patologico sono variabili tanto da giustificare apparenti "salti di generazione" negli alberi genealogici (in questa malattia il pleiotropismo del gene è solo apparente, in realtà è compromesso un unico meccanismo enzimatico che presiede alla aggregazione del collagene non solo delle ossa e dei legamenti ma anche della sclera donde il colore blu dovuto al trasparire della pigmentazione scura della coroide sottostante); molte malformazioni scheletriche dovute a errori della organogenesi quali la brachidattilia, la sindattilia, la polisindattilia, la oligodattilia, la peromelia e altre;

– la corea di Huntington che può restare a lungo clinicamente inapparente nei giovani portatori del gene patologico; la sclerosi tuberosa di Bourneville; la malattia di von Hippel-Lindau caratterizzata dalla coesistenza di angioma cerebellare e retinico con possibile feocromocitoma e cisti pancreatiche e renali; la distrofia muscolare facio-scapolo-omerale; la distrofia miotonica di Thomsen;

– il retinoblastoma; il cancro midollare della tiroide che secerne calcitonina; le adenomatosi endocrine multiple (sindromi MEN) delle quali si conoscono tre tipi: MEN 1^a caratterizzata dalla presenza di adenomi nel pancreas, nella corteccia surrenale, nella adenoipofisi e nelle paratiroidi; MEN 2^a (morbo di Sipple) da adenomi nelle paratiroidi e nella midollare surrenale e da cancro midollare della tiroide; MEN 3^a da cancro midollare della tiroide, feocromocitoma e neuromi mucosi multipli.

La penetranza di un carattere è definita dalla percentuale dei portatori di un determinato carattere autosomico dominante che manifestano il fenotipo corrispondente, mentre l'espressività è data dal grado di manifestazione fenotipica di un determinato carattere dominante nel singolo individuo. I cosiddetti "salti di generazione" ricordati in precedenza a proposito dell'osteogenesi imperfetta sono determinati da un fenomeno noto come difetto di penetranza: in alcuni alberi genealogici, infatti, si possono notare individui che hanno sia un figlio che un genitore affetti e devono pertanto essere obbligatoriamente portatori di un carattere autosomico dominante, ma che risultano fenotipicamente normali. Non è ancora chiaro il meccanismo alla base di questo fenomeno, ma si pensa che il difetto di penetranza possa essere condizionato dalla presenza di altri geni che possono in qualche modo modificare il risultato del difetto genetico indotto dal carattere autosomico dominante. In alcune famiglie affette da patologie trasmesse con modalità autosomica dominante, i difetti legati al carattere mutato si possono manifestare in forma più o meno grave: questo fenomeno è spiegato con l'espressività variabile del gene, ed è tipico sia di alcuni caratteri patologici che di caratteri normali. Infine, si deve sottolineare che alcune patologie sono solo teoricamente autosomiche dominanti, in quanto la loro gravità

impedisce di fatto la riproduzione degli individui affetti e la trasmissione del carattere patologico ai figli; gli individui affetti presentano pertanto quasi esclusivamente mutazioni di nuova comparsa.

Ereditarietà di tipo autosomico recessivo

È dovuta alla presenza di un singolo gene patologico recessivo in uno degli autosomi; la malattia può pertanto non manifestarsi in molte generazioni perché il gene patologico resta per così dire nascosto negli eterozigoti i quali sono apparentemente normali; questi tuttavia, anche se fenotipicamente non esprimono la malattia ereditaria, trasmettono il gene patologico ai discendenti secondo le leggi di Mendel. La eventuale unione di questi eterozigoti (*Rr*) con un altro eterozigote per lo stesso gene (*Rr*) condizionerà una discendenza per il 50% di tipo *Rr* cioè eterozigote con fenotipo normale come i genitori, per il 25% di tipo *rr* cioè normale sia fenotipicamente che genotipicamente e per il 25% di tipo *RR* cioè omozigote con presenza della malattia ereditaria.

È evidente che i matrimoni fra consanguinei (cugini primi) farà aumentare la probabilità che i due coniugi siano entrambi eterozigoti per lo stesso gene patologico recessivo e possano quindi generare figli anormali (Fig. 2.5).

La stessa considerazione vale per gli abitanti di piccoli centri isolati o per popolazioni che preferiscono praticare la endogamia per ragioni razziali o religiose (ebrei), il che facilita l'incidenza della eterozigosi e l'incontro di geni nocivi.

L'esame dell'albero genealogico dimostra la normalità fenotipica dei genitori del soggetto in esame e la uguale incidenza di maschi e femmine colpiti dalla malattia.

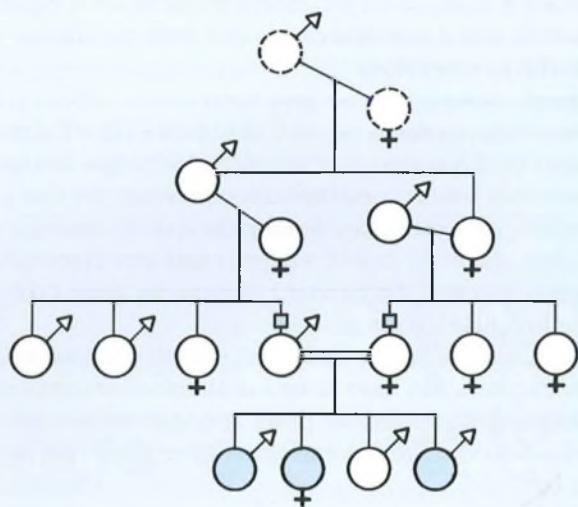


Figura 2.5. – Albero genealogico di una famiglia con fenilketonuria. Ereditarietà di tipo autosomico recessivo. I genitori del soggetto in esame erano cugini primi; la malattia si è manifestata nei loro discendenti a prescindere dal sesso.

Per alcune condizioni, si può inoltre verificare il cosiddetto *fenomeno della pseudo-dominanza*: nel caso di una unione tra un soggetto portatore e un soggetto affetto, infatti, la malattia si trasmetterà al 50% dei figli, con una trasmissione fenotipica apparentemente di tipo dominante.

Infine alcune patologie, notoriamente trasmesse come carattere autosomico recessivo, possono dare luogo a fenotipi normali o patologici in famiglie diverse: questo fenomeno, noto col nome di *complementazione genica*, è spiegabile con l'eterogeneità genetica di alcune patologie, che possono essere trasmesse attraverso un numero più o meno elevato di geni. Due genitori possono entrambi essere affetti da una patologia secondaria alla mutazione di uno stesso allele autosomico recessivo, per cui tutti i figli saranno affetti dalla malattia; nel caso di due genitori affetti dalla stessa patologia dei primi, ma dovuta alla mutazione di due alleli diversi, i figli potranno essere tutti portatori dei due alleli mutati, ma nessuno di loro presenterà l'espressione fenotipica della malattia.

La presenza di un gene patologico autosomico recessivo può condizionare un numero enorme di malattie ereditarie. In molti casi l'azione nociva del gene si esplica su una singola tappa enzimatica, talvolta con conseguenze cliniche irrilevanti, altre volte con malattie gravi. Ne ricorderemo solo alcune fra le più note, frequenti e importanti, rimandando per le altre ai trattati di genetica; esse riguardano:

- il *metabolismo glicidico*, quali: a) il diabete mellito, che come vedremo presenta modalità ereditarie particolari ma che in tesi generale può essere considerato una malattia autosomica recessiva con penetranza incompleta: gli alberi genealogici che non sembrano confermare tale tipo di ereditarietà possono essere il risultato della grande incidenza del gene diabetico nella popolazione e quindi della facilità della omozigosi; b) la galattosemia dovuta a un difetto del metabolismo del galattosio con accumulo di questa sostanza in vari organi (epatosplenomegalia, cataratta, ritardo mentale, galattosuria, aminoaciduria e difetto della galattosio-1-fosfato uridiltransferasi negli eritrociti); c) le glicogenosi dovute a geni patologici diversi operanti su differenti tappe enzimatiche del processo di degradazione del glicogeno, i quali realizzano quadri clinici diversi talvolta con prevalenza epatica e renale (malattia di von Gierke, malattia di Forbes, malattia di Anderson, malattia di Hers) talvolta a prevalenza cardiaca e/o muscolare (malattia di Pompe, malattia di McArdle); d) la pentosuria e la fruttosuria più rare e di scarsa importanza clinica;

- il *metabolismo lipidico*, quali: a) alcune malattie da accumulo quali la idiozia amaurotica di Tay-Sachs (gangliosidi) che decorre con cecità, paralisi e demenza; b) la malattia di Niemann-Pick (sfingomielina) che decorre con disturbi neurologici e mentali e con epatosplenomegalia; c) la malattia di Gaucher (cerebrosidi) che si manifesta con epatosplenomegalia, adenopatie e lesioni ossee per invasione dal midollo;

- il *metabolismo di singoli aminoacidi*, quali: a) la fenilketonuria dovuta al blocco della trasformazione della

fenilalanina in tirosina con aumento della fenilalanina nel sangue (utile parametro per valutare la eterozigosi), dell'acido fenilpiruvico nelle urine, e accumulo di acido fenilpiruvico nei tessuti con gravi manifestazioni neurologiche di tipo extrapiramidale e/o comiziale, difetto di sviluppo somatico, manifestazioni eczematose, depigmentazione della cute e dei capelli (soggetti biondi o rossicci con occhi azzurri), caratteristico il miglioramento a seguito di una dieta a basso contenuto in fenilalanina; b) l'albinismo dovuto a un blocco della trasformazione della di-idrossifenilalanina in melanina; c) la alcaptonuria correlata a un blocco della trasformazione di un altro metabolita della tirosina, l'acido omogentisinico in acido maleilacetacetico, accumulo di acido omogentisinico nelle cartilagini (ocronosi) e sua escrezione nelle urine (alcaptonuria); d) la ossaluria primitiva con nefrolitiasi e la ossalosi con depositi extrarenali di acido ossalico per difetto nel metabolismo dell'acido gliossalico, un catabolita della glicina; e) il gozzo familiare dovuto a un difetto di trasformazione della tiroxina in tiroxina: le conseguenze dell'ipotiroidismo che ne consegue sono estremamente gravi (difetti di sviluppo somatico e cerebrale con nanismo, idiozia o cretinismo e gozzo per la aumentata secrezione di TSH che fa seguito all'ipotiroidismo primitivo (nanismo di Brissaud);

- il *metabolismo degli steroidi surrenali*, quali la sindrome adreno-genitale da deficit di 21-idrossilasi cui consegue iperproduzione di androgeni surrenali, e la ipertensione arteriosa che fa seguito a un deficit di 11-idrossilasi e relativa iperproduzione di desossicorticosteroidi;

- lo *pseudoipoparatiroidismo*, noto anche come "malattia del secondo messaggero" nella quale si realizza una insensibilità delle cellule tubulorenali al paratormone, e la *sindrome di De Toni-Fanconi-Debré* caratterizzata da un difetto di trasporto tubulorenale di glucosio, fosfato, amminiacidi e a volte idrogenioni e potassio;

- la *mucoviscidosi*;

- molte *malattie emorragiche* quali la afibrinogenemia congenita, la paraemofilia (difetto del fattore V) e quelle dovute a carenze dei fattori VII, IX, X, XI e XII; la immunodeficienza combinata; la porfiria eritropoietica di Gunther;

- alcune *malattie da accumulo*: il morbo di Wilson (difetto di sintesi della ceruloplasmina con accumulo di rame); la emocromatosi (accumulo di ferro) e le mucopolisaccaridosi caratterizzate da accumulo di proteoglicani nei più vari organi ed apparati con quadri clinici differenti (malattie di Hurler, di Morquio, di Sanfilippo, di Scheie nelle quali gli studi istochimici su fibroblasti in coltura e la valutazione dei proteoglicani escreti con le urine consentono una definizione diagnostica esatta);

- alcune *malattie nervose* quali la atassia di Friedreich, la atrofia muscolare di Werdnig-Hoffmann e la sindrome di Kugelberg-Welander; la sindrome di Laurence-Moon-Biedl (polisindattilia, retinite pigmentosa, ipogonadismo diencefalico), e secondo alcuni anche certe forme di epilessia.

Ereditarietà legata al cromosoma X

La madre, che ha due cromosomi X (XX), ne trasmette uno a ciascuno dei propri figli indipendentemente dal loro sesso, il padre invece che ha un cromosoma X e un cromosoma Y (XY) trasmette il cromosoma X a tutte le figlie femmine e l'Y a tutti i figli maschi: le figlie avranno pertanto due cromosomi X (XX) uno di provenienza materna e uno di provenienza paterna e i figli maschi un cromosoma X di provenienza materna e uno Y di provenienza paterna (XY). Ne deriva che il cromosoma X dei figli maschi è sempre di provenienza materna e un gene patologico legato al cromosoma X (\bar{X}) potrà essere trasmesso ai figli maschi solo dalla madre (*trasmissione diafinica*).

A differenza degli autosomi nei quali i geni si trovano a coppie, i geni presenti nel cromosoma X non hanno omologhi nel cromosoma Y; per questo i maschi (XY) sono detti *emizigoti* e non esiste in essi la possibilità che gli effetti di un gene patologico situato nel cromosoma X possano essere mascherati da un allele presente nel cromosoma Y; la malattia si manifesterà pertanto indipendentemente dal fatto che il gene sia dominante o recessivo. Le femmine invece possono essere omo- o eterozigoti per detto gene e ai fini della espressione in malattia saranno determinanti la dominanza e la recessività.

L'esame dell'albero genealogico dimostrerà che:

- le femmine eterozigote (XX) unendosi con un maschio normale (XY) possono generare maschi ammalati ($\bar{X}Y$), maschi normali (XY), femmine vetrici ($\bar{X}X$) e femmine normali (XX);
- i maschi emizigoti ($\bar{X}Y$) sono affetti dalla malattia ereditaria e se si uniscono ad una femmina normale (XX) non trasmettono mai il gene patologico ai figli maschi (XY) ma generano figlie vetrici ($\bar{X}X$);
- solo nella ipotesi improbabile di un accoppiamento con donna vetrica ($\bar{X}X$) il maschio emizigote (XY) potrà generare maschi ($\bar{X}Y$) e femmine ($\bar{X}\bar{X}$) ammalati.

Se il gene è dominante la malattia si manifesta nel 50% delle figlie eterozigote ($\bar{X}X$) e in tutti i maschi emizigoti ($\bar{X}Y$).

Se il gene è recessivo la malattia si manifesta in tutti i figli maschi portatori del gene (XY) mentre nelle femmine il cromosoma X di provenienza paterna maschererà gli effetti del gene anomale ($\bar{X}X$): esse però trasmetteranno il gene patologico a metà della discendenza.

Si può inoltre assistere al fenomeno della semidominanza: in questo caso il carattere trasmesso dal gene legato al cromosoma X si può esprimere parzialmente anche nelle femmine eterozigote.

Fra le malattie ereditarie dovute a un gene dominante legato al cromosoma X ricordiamo:

- il favismo correlato a un deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, frequente in Sardegna, che decorre con gravi crisi emolitiche quando il paziente viene in contatto con la fitotossina delle fave e con altre sostanze dotate di

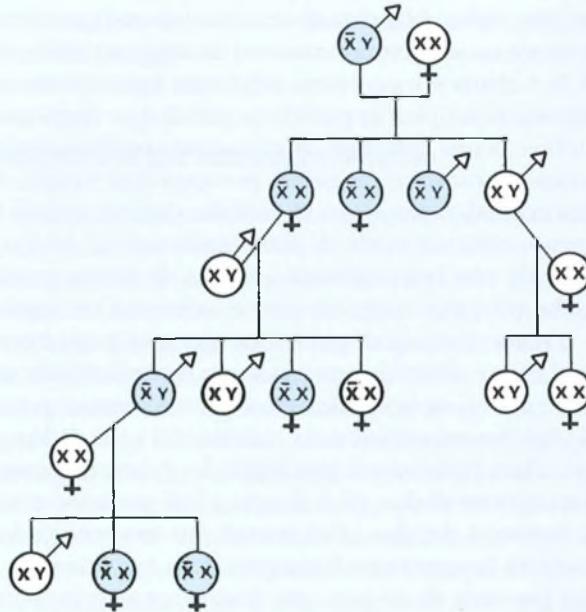


Figura 2.6. – Albero genealogico di una famiglia con rachitismo ipofosfatemico vitamina D-resistente. Ereditarietà dovuta ad un gene dominante legato al cromosoma X (\bar{X}). Tutte le femmine e solo la metà dei maschi erano portatori del gene \bar{X} . Le femmine eterozigote ($\bar{X}X$) ed i maschi emizigoti (XY) erano ammalati.

azione ossidante (antimalarici del gruppo della primaquinina, sulfamidici);

– il rachitismo ipofosfatemico vitamina-D resistente nel quale la espressività del gene è variabile realizzando talvolta quadri rachitici gravi, altre volte, soprattutto nelle femmine, solo ipofosfatemia che deve essere considerata il *trait* di questa forma morbosa (Fig. 2.6).

Fra le malattie ereditarie dovute a un gene recessivo legato al cromosoma X ricordiamo:

– la emofilia A correlata a difetto di produzione del fattore VIII (globulina antiemofilica) e la emofilia B (malattia di Christmas) dovuta a difetto di produzione del fattore IX (Fig. 2.7);

– alcune defezioni immunitarie quali la agammaglobulinemia di Bruton e la sindrome di Wiskott-Aldrich (immunodeficienza con trombocitopenia ed eczema);

– la distrofia muscolare progressiva di Duchenne;

– il diabete insipido renale, correlato a insensibilità dei tubuli collettori all'ormone antidiuretico ipofisario, e lo pseudoipoparatiroidismo dovuto a difetto recettoriale renale per l'ormone paratiroideo;

– il daltonismo.

Per l'evidenziazione di malattie ereditarie, anche a livello prenatale, si può utilizzare la tecnica delle "sonde genetiche".

Il più piccolo cromosoma umano contiene circa $4,6 \cdot 10^7$ paia di basi di DNA. Per le analisi genetiche generalmente si impiegano porzioni piccole di DNA, che si ottengono

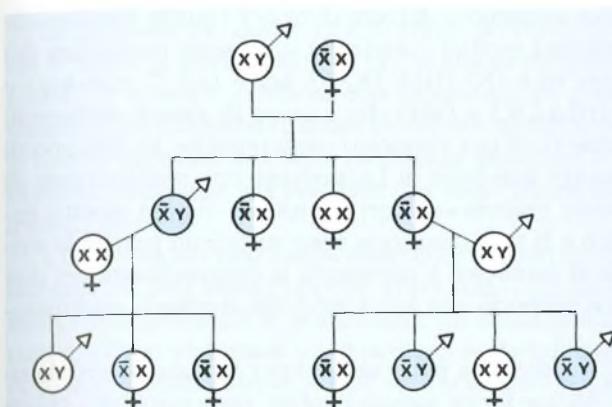


Figura 2.7. – Albero genealogico di una famiglia con emofilia A. Ereditarietà di tipo recessivo dovuta ad un gene patologico legato al cromosoma X (\bar{X}). Le femmine vetrice del gene non erano ammalate ma trasmettevano il gene (\bar{X}) ai discendenti sia maschi che femmine. I maschi con il gene $\bar{X} Y$ erano ammalati e trasmettevano il gene solo alle figlie.

con un procedimento di frammentazione del DNA stesso; la frammentazione si ottiene con l'impiego di enzimi denominati endonucleasi di restrizione. Nel genere umano il DNA viene suddiviso in milioni di frammenti di diversa lunghezza: al fine di impiegare un frammento di DNA a scopo diagnostico, esso deve essere qualitativamente omogeneo e disponibile in quantità sufficiente, e ciò viene ottenuto con il processo di clonazione. In alternativa si può procedere alla sintesi di desossiagonucleotidi a sequenza definita, conseguibili con l'impiego di apposite apparecchiature automatiche. Questi frammenti purificati di gene, della lunghezza anche di 100 basi, vengono utilizzati come sonde, con una procedura nota come *ibridazione*, per ricercare la presenza di un determinato gene in un campione biologico oppure per analizzare la struttura di un gene particolare. In presenza di adatte condizioni, un singolo filamento di frammento di DNA si lega soltanto con un singolo filamento di DNA complementare così da formare l'ibrido: la stabilità del legame dipende dal grado di complementarietà tra i due segmenti.

Ereditarietà multifattoriale

Questo tipo di ereditarietà viene detta multifattoriale a sottolineare la necessaria concomitanza di fattori predisponenti ereditari e di situazioni ambientali, che nulla hanno a che fare con il gene, per lo sviluppo di una patologia.

La trasmissione delle malattie secondo le modalità mendeliane è relativamente rara (inferiore a 5/10.000). Tuttavia, numerose patologie di osservazione più o meno comune presentano una indubbia "familiarità". Tra queste si annoverano sia malattie molto comuni e di importante rilevanza sociale, quali il diabete mellito, la gotta, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, sia malformazioni congenite come la spina bifida, il piede torto o il labbro leporino (labioschisi).

Gli studi familiari mostrano chiaramente che queste malattie si presentano in una determinata famiglia con una frequenza (incidenza) maggiore rispetto alla popolazione generale, ma appare altrettanto evidente che non sono trasmesse secondo gli schemi di trasmissione identificati da Mendel. Alcuni studi epidemiologici accurati hanno permesso in molti casi di chiarire come le patologie in questione siano l'espressione dell'azione congiunta di più geni su cui vanno ad interferire fattori ambientali variabili. Del resto anche molte caratteristiche "non patologiche", quali la statura e il peso corporeo, presentano una chiara familiarità, ma non rappresentano l'espressione della trasmissione di un singolo gene secondo le regole mendeliane.

I caratteri trasmessi con modalità multifattoriali (detti anche poligenici o complessi) si suddividono in due grandi categorie: caratteri per i quali le differenze fenotipiche tra individui di una stessa famiglia sono quantitativi (esempio: la pressione arteriosa, che all'interno di una popolazione o famiglia presenta espressioni fenotipiche di tipo quantitativo); caratteri per i quali l'espressione del fenotipo è qualitativa, per cui la presenza o l'assenza di una patologia o comunque di un determinato fenotipo all'interno di una famiglia presentano chiaramente una distribuzione che risente di importanti influenze genetiche, ma l'ereditarietà non segue comunque le regole di trasmissione mendeliane (esempio: labioschisi o labbro leporino). In ogni caso, appare fondamentale l'interferenza dei fattori ambientali sul profilo genetico dei singoli individui.

La comparsa in un singolo individuo di una patologia, potrebbe teoricamente essere anche l'espressione di una singola alterazione genica, su cui possono andare ad agire numerosi fattori ambientali. Tuttavia vari modelli familiari hanno mostrato che l'ipotesi monogenica non si accorda con la distribuzione familiare della maggior parte delle patologie trasmesse secondo questa modalità. Sembra invece che i consanguinei appartenenti ad ogni famiglia possano avere una quantità variabile di fattori di predisposizione per una determinata condizione, e che gli individui appartenenti a famiglie con chiaro *pattern* di aggregazione familiare per una determinata patologia possano avere un numero maggiore di fattori di predisposizione rispetto alla popolazione generale, su cui l'azione dei fattori ambientali determina l'insorgenza della malattia (*soglia di suscettibilità*).

Alcune patologie di rilevante interesse sociale presentano sicuramente un meccanismo di ereditarietà multifattoriale, come dimostra la maggiore incidenza di queste patologie all'interno di una determinata famiglia. La ipertensione arteriosa presenta una chiara familiarità "dominante", ma si manifesta quasi sempre dopo la menopausa o comunque attorno alla cinquantina e può essere favorita (o ostacolata) dalla concomitanza di particolari condizioni (stati di stress psico-fisici prolungati, abitudini dietetiche o voluttuarie).

La gotta, nella quale il *trait* iperuricemico è un utile parametro che farebbe classificare la malattia come auto-

somica dominante con penetranza incompleta (nei maschi mai prima della pubertà, nelle femmine mai prima della menopausa, mai negli eunuchi) è parimenti condizionata da fattori esterni (alimentari) e interni (di tipo endocrino-metabolico).

Nel diabete mellito di tipo 2 (insulino-indipendente) la familiarità è parimenti sicura; tuttavia gli studi genetici degli ultimi anni hanno mostrato chiaramente che i geni implicati nella trasmissione della malattia sono molteplici e che per l'espressione fenotipica della malattia è necessaria l'interferenza di numerosi fattori ambientali (alcune malattie infettive, gli abusi alimentari, gli stress psichici e l'attività fisica) (Fig. 2.8).

Il sistema HLA (*Human Leucocyte Antigen*) costituisce l'espressione del sistema maggiore di istocompatibilità (MHC) localizzato sul braccio corto del cromosoma 6. La identificazione nei singoli individui della appartenenza ai vari gruppi del sistema maggiore di istocompatibilità ha consentito in molti casi di identificare le modalità ereditarie della predisposizione a determinare malattie (quella che un tempo veniva chiamata *diasesi*).

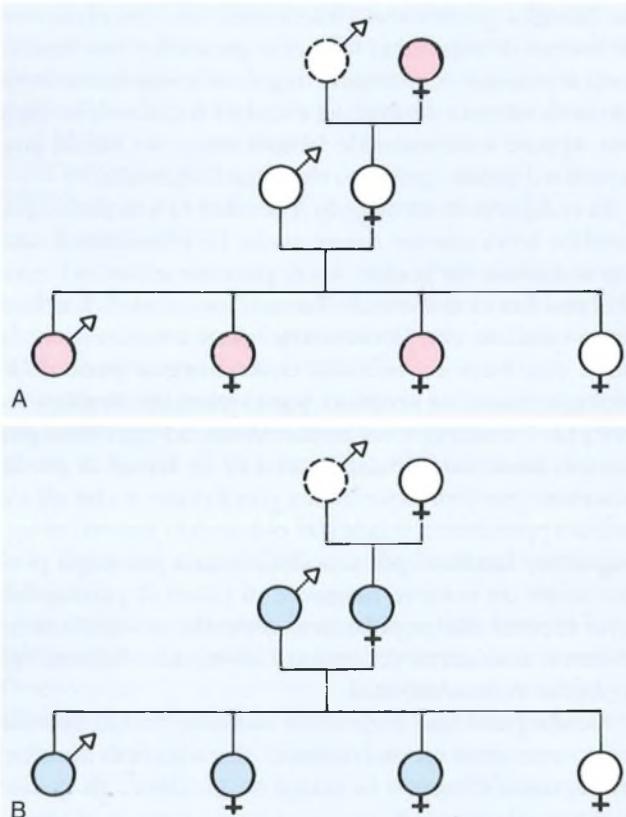


Figura 2.8. – Albero genealogico di una famiglia nella quale coesisteva una ereditarietà per il diabete mellito (A) e per la ipertensione arteriosa essenziale (B). Il gene per il diabete (rosso) era operante nella nonna e in tre dei quattro nipoti; il gene per la Ipertensione arteriosa (blu) era operante in entrambi i genitori ed è stato trasmesso a tre dei quattro figli indipendentemente dal sesso. Ciò è compatibile con una ereditarietà di tipo autosomico recessivo per quanto riguarda il diabete, e con una ereditarietà di tipo autosomico dominante per quanto riguarda la ipertensione arteriosa.

Per esempio il diabete di tipo 1 (quello insulino-dipendente) sembra correlato a un assetto particolare dei gruppi HLA-DQ (HLA DQ 53 Arg e DQ 57 non-Asp) e DR (HLA-DR3 e DR4) che a causa di stimoli ambientali (*noxiae* virali per esempio) consentirebbe lo sviluppo di anticorpi anti-isole di Langerhans con realizzazione di risposte immunocellulari distruttive. Il solo assetto genetico e la sola *noxa* non sono sufficienti perché la malattia si manifesti, è necessaria la concomitanza dei due fattori secondo una tipica modalità ereditaria multifattoriale.

Un discorso a parte va fatto per le malattie neoplastiche. Alcune forme tumorali, infatti, presentano una chiara "ereditarietà" e si manifestano in alcune famiglie con una incidenza nettamente più elevata rispetto alla popolazione generale; è il caso, ad esempio, dei carcinomi familiari della mammella-ovaio e del carcinoma del colon-retto ereditario non poliposico (HPNCC).

□ Contagio

Nel caso di malattie infettive o parassitarie l'ambiente familiare può rappresentare una importante fonte di contagio: basti pensare alla maggior parte delle malattie infettive contagiose, dalle malattie esantematiche alla difterite, al tifo addominale. Un tempo era molto frequente la diffusione della tubercolosi, in tempi più recenti quella dell'epatite virale A, B e C, così come l'infezione da HIV.

□ Ambiente

Un ambiente familiare sfavorevole può essere causa di malattia o comunque favorirne la comparsa: la scarsa alimentazione, l'eccessivo impegno di lavoro, violenze fisiche, la povertà di affetti e molte altre condizioni psico-traumatizzanti sono potenzialmente patogene.

■ ANAMNESI PERSONALE FISIOLOGICA

□ Nascita, allattamento e primi atti dell'infanzia

La *nascita* avviene generalmente al compimento del 9º mese di gravidanza, con un parto normale, detto *parto eutocico*.

Quando insorgono difficoltà nell'espletamento del parto si parla di *parto distocico*. Un tempo le distocie, affrontate con l'applicazione di forcipe o con altre manovre di estrazione forzata del feto, si complicavano frequentemente con lesioni traumatiche craniche o agli arti (*paralisi da forcipe*).

Il parto distocico (per cause materne o fetal) può condizionare una anossia cerebrale con gravi reliquati invalidanti (paralisi cerebrali di tipo ipertonico-discinetico, ritardo mentale, epilessia).

La **prematurità** (cioè la nascita prima del compimento del 9º mese di gravidanza) è di per sé fattore di rischio in quanto le strutture cerebrali non hanno ancora avuto il tempo di perfezionarsi (paralisi cerebrali); inoltre espone al rischio della malattia delle membrane jalone per la immaturità funzionale del polmone con conseguenti danni ipossici cerebrali.

L'**allattamento** può essere materno, baliatico (cioè effettuato da una balia) oppure artificiale (con latte di mucca o in polvere); le notizie sulle modalità dell'allattamento sono importanti per il pediatra nella valutazione di disturbi gastroenterici o dell'accrescimento del neonato.

I **primi atti dell'infanzia**, precisamente l'epoca nella quale il bambino ha messo i primi denti (dentizione), ha mosso i primi passi (deambulazione) ed ha pronunziato le prime parole (fonazione), che in condizioni normali avvengono in un periodo che oscilla tra i 12 e i 24 mesi esprimono l'andamento della maturazione somatica e della psiche.

In tal senso sono da considerare anche lo *sviluppo somatico* e soprattutto *staturale*, che dovrà essere confrontato con le fisiologiche curve di accrescimento, ed il progressivo arricchimento del linguaggio. Il profitto scolastico fornisce utili informazioni sullo sviluppo cerebrale: andranno considerate le capacità di attenzione e di apprendimento.

□ Pubertà

La pubertà indica l'inizio della maturazione sessuale con la progressiva acquisizione di caratteristiche adeguate all'accoppiamento e alla riproduzione: è più precoce nelle femmine e più tardiva nei maschi.

Il **menarca** esprime la comparsa della prima mestruazione. L'età del menarca è sui 12-13 anni, e può comunque variare secondo le razze (molto precoce ai tropici, tardiva nei Paesi nordici) e secondo il ceppo familiare, con una buona concordanza fra madre e figlie.

La **regolarità dei flussi mestruali** come cronologia, quantità e qualità, fornisce notizie fondamentali in endocrinologia ed in ginecologia ma, come sarà detto più avanti, alterazioni della mestruazione fino alla amenorrea sono di comune riscontro in molte condizioni di patologia internistica.

□ Servizio militare

L'aver svolto il servizio militare indica che il soggetto era abile alla leva, e quindi presumibilmente esente da tare o malattie grossolanamente rilevabili. L'esenzione d'altra parte può indicare l'identificazione di una data patologia.

□ Matrimonio e gravidanze

Il matrimonio e la nascita dei figli indicano una attività riproduttiva normale; dovranno essere sistematicamente

chiesti ragguagli sul numero delle gravidanze e sulla loro conduzione (l'eventuale comparsa di gestosi deve essere accuratamente individuata anche per le possibili conseguenze a distanza), sulle modalità dei parto (se eutocici o distocici ed in tal caso perché), sulla eventualità di aborti o di parti prematuri, sulla comparsa della montata lattea, sugli allattamenti. Questa indagine, il cui valore per l'ostetrico è intuitivo, ha grande importanza anche per l'internista.

La mancanza di figli, al di là di rappresentare una possibile causa di situazioni psiconevrotiche all'interno della coppia, deve porre il problema diagnostico della sterilità (nel caso della donna per cause ginecologiche quali la oblitterazione delle tube o un utero malformato, oppure endocrinologiche come l'iperprolattinemia; nel caso dell'uomo per malformazioni genitali oppure per ipospermia se non addirittura per azoospermia quale possibile reliquo ad esempio di uretriti o prostatiti, o anche per cause endocrinologiche).

La notizia di *parti distocici* dovrà essere perfezionata con l'accertamento delle condizioni di distocia (se fetale per macrosomia come può accadere nelle donne diabetiche, o per malformazioni quale l'idrocefalo; se materna per difetti di contrattilità dell'utero, placenta previa o altre situazioni di patologia ostetrica).

Gli *aborti ripetuti* possono essere indice di malattie organiche dell'utero (un tempo frequenti nelle donne sifilistiche) ma talvolta riconoscono cause disormonali.

Di interesse è l'indagine su di una eventuale *patologia del matrimonio*, con i suoi stati di insoddisfazione sia sul piano sessuale che sociale: questa sfocia talora nella separazione dei coniugi e nel divorzio e può avere gran peso ai fini della interpretazione di certe nevrosi; pertanto una cauta anamnesi sulla vita di coppia dovrà essere sistematicamente effettuata.

□ Menopausa

La menopausa, cioè la cessazione dei flussi mestrali con eventuale comparsa di manifestazioni vasomotorie e nervose più o meno rilevanti (vampe di calore, crisi di sudorazione, episodi di cardiopalma, talvolta ipertensione arteriosa e alterazioni dell'umore), segnala l'esordio della involuzione funzionale dell'ovaio: è importante precisarne la data, se precoce rispetto alla media della popolazione femminile (oggi in Italia attorno ai 50 anni) o se tardiva e complicata da metrorragie; oltre alla patologia vasomotoria e nervosa dovrà esser tenuto presente il frequente esordio doloroso vertebrale di una osteoporosi.

□ Stile di vita

L'anamnesi fisiologica dovrà tener conto anche dello stile di vita, comprensivo delle abitudini alimentari e voluttuarie del paziente. In considerazione dell'importanza di una congrua attività fisica sia nel periodo infantile e adolescenziale come nella maturità e nella vecchiaia, spe-

cistiche domande su questo aspetto dovranno essere poste, seppure con semplice terminologia.

Non sempre sarà facile far ammettere a un obeso la eccessiva alimentazione e neppure far ammettere ad un alcolista l'uso smodato di vino e liquori. Ancora più complessa è la raccolta anamnestica quando si cerca di indagare sull'uso di sostanze stupefacenti: di rado il paziente ammette l'uso di cocaina oppure di eroina e peraltro questi argomenti fanno più propriamente parte dell'anamnesi patologica remota o addirittura prossima.

Il numero delle sigarette è invece per lo più denunciato fedelmente; si tengano presenti a questo proposito gli effetti nefasti che il fumo di sigaretta esercita a livello bronchiale, dalla bronchite cronica all'enfisema al cancro del polmone, a livello cardiovascolare, dalla angina di petto all'infarto del miocardio, a livello osseo e gastrointestinale.

■ ATTIVITÀ LAVORATIVA

L'attività lavorativa può essere cause di numerose patologie. È pertanto opportuno che l'anamnesi accerti a quale attività lavorativa è addetta la persona in esame.

□ Patologia da lavoro per inalazione di polveri

Le lavorazioni effettuate in simili ambienti espongono al rischio di pneumoconiosi.

Le **pneumoconiosi** sono malattie polmonari dovute alla inalazione di **polveri inorganiche od organiche** che possono determinare una condizione di cronica flogosi nel tessuto polmonare con produzione di collagene inducendo così fibrosi polmonare con conseguente insufficienza respiratoria.

La **silicosi** è la varietà più grave di pneumoconiosi da polveri inorganiche. Il rischio silicotigeno è proporzionale al contenuto in silice (SiO_2) della polvere prodotta nell'ambiente di lavoro:

– massimo nei lavoratori dell'*industria estrattiva*, cavaatori di materiali per l'edilizia o per lavori stradali o idraulici (gallerie) e minatori addetti alla estrazione di materiali metalliferi; sono particolarmente dannose le rocce quarzifere, la pomice, la polvere di diatomée; ma la perforazione, gli avanzamenti e la manutenzione di quasi tutti i tipi di miniera offre un rischio silicotigeno più o meno grave perché i filoni di qualsiasi tipo di minerale sono immersi in "rocce di incasso" pericolose per il loro alto contenuto in silice;

– notevole nei lavoratori della *industria dei laterizi, del cemento, della ceramica e del vetro* che siano esposti alla aerosolizzazione di polveri di silicati o contaminate con silice; l'argilla è un silicato idrato di alluminio, il cemento viene prodotto da miscele di calcare e argilla, il vetro da silicati di sodio, di calcio, di potassio ed il cristallo da silicati di potassio e di piombo; infine la produzione delle majoliche e delle porcellane comporta dopo

la modellazione e prima della cottura l'impiego del quarzo come sgrassante e per rivestire il pezzo con la cosiddetta vetrina;

– notevole in alcuni lavoratori della *industria siderurgica e metalmeccanica*, quali quelli addetti alla frantumazione dei minerali e alla loro miscelazione con ganghe siliciche ed argillose (bentonite!) prima della fusione; negli addetti alla demolizione dei materiali refrattari dei forni ad alta temperatura, allo strappaggio dei lingotti dalle lingottiere e – nelle fonderie di seconda fusione – all'uso di sabbie o terre di fonderia, alla destaffatura, materozzamento, sbavatura e finitura a getto dei semilavorati; pericoloso è anche il lavoro di allestimento dei cosiddetti metalli duri (leghe di cobalto, cromo, tungsteno, carbonio e ferro) e dei carburi di sinterizzazione ottenuti per compressione e riscaldamento di ossidi dei metalli sopra ricordati, che sono dotati di estrema resistenza alle alte temperature, agli urti, alle abrasioni e per questo trovano impiego nell'industria automobilistica ed aeronautica oltre che nella produzione di taglienti per utensileria.

Altre lavorazioni espongono alla inalazione di polveri inorganiche meno aggressive e meno collageniche della silice; le lesioni polmonari risultanti sono pertanto di minore gravità, mentre rilevante è sempre l'impegno delle prime vie aeree; fra queste pneumoconiosi ricordiamo:

– la **antracosi** dovuta ad inalazione di polvere di carbone in minatori di carbone e fuochisti;

– la **siderosi** dovuta alla inalazione di polveri di ferro in minatori di siderite e magnetite, in fonditori di ferro o di ghisa, in addetti ai laminatoi o alla pulitura di caldaie o ciminiere ma anche nei saldatori ad arco che svolgono il loro lavoro in ambiente poco ventilato¹; negli addetti a mole o nastri abrasivi di alundum o carborundum usati soprattutto nell'industria metalmeccanica;

– la **berilliosi** dovuta alla inalazione di berillio in addetti alla fusione di leghe con rame ed alluminio (produzione di materiale per costruzioni aeronautiche, navali o nucleari) che realizza un quadro polmonare simile alla sarcoidosi;

– la **baritosi** dovuta alla inalazione di solfato di bario in addetti alla macinazione della barite per la produzione di mastici o colori;

– la **asbestosi** dovuta alla inalazione di fibre di asbesto (amianto) in lavoratori delle miniere di crisolito e negli addetti alla produzione di filati o trecciati di amianto (soprattutto in quelli che eseguono operazioni di cardatura), di miscele di amianto e cemento (eternit), di materiali di attrito per freni o per frizioni; la inalazione di aghi di asbesto predispone anche al mesotelioma pleurico e peritoneale;

1. Nei saldatori deve essere ricordata la possibile *intossicazione da vapori metallici* che decorre con irritazione delle vie respiratorie e febbre, quest'ultima legata a liberazione di pirogeni (ad. es. la *febbre degli ottonai* da vapori di zinco).

– la *talcosi* dovuta ad inhalazione di polveri di talco (un silicato idrato di magnesio) in addetti alla produzione di colori, ceramiche, porcellane isolanti, nei lavoratori delle cartiere e nella industria della gomma.

L'inalazione di polveri di origine vegetale o animale realizza quadri clinici diversi dalle pneumoconiosi inorganiche, prevalentemente correlati a una irritazione delle prime vie respiratorie con febbre e costrizione toracica, talvolta con asma bronchiale, che si manifesta soprattutto dopo il riposo festivo al momento della ripresa del lavoro (*sindrome del lunedì*).

La patogenesi di queste forme sembra correlata a endotossine batteriche o fungine prodotte da germi che si sviluppano in certe fibre vegetali (*Aerobacter cloacae*, aspergilli).

Fra le più importanti ricordiamo:

– la *bissinosi*, dovuta ad inhalazione di polvere di cotone (nelle corderie e nei battitoi) che si presenta in forma acuta dopo il riposo festivo come asma dei cotonifici, tosse dei tessitori o febbre dei materassai; oppure come asma bronchiale cronico;

– le *pneumoconiosi da lino e da canapa* che si manifestano come febbre del lunedì nei lavoratori addetti alla macerazione biologica di queste fibre;

– la *bagassosi*, dovuta ad inhalazione di polvere di bagassa (il residuo della canna da zucchero dopo la estrazione) usata come isolante acustico o termico, nella fabbricazione della carta, come fertilizzante e mangime per pollì; si manifesta con una bronchite asmatica²;

– il *polmone dell'agricoltore* dovuto alla inhalazione di endotossine di actinomiceti termofili che si sviluppano nel fieno conservato: dopo una decina di ore dalla manipolazione del foraggio si manifestano brividi, febbre, cefalea e dispnea; la evoluzione cronica porta ad una fibrosi polmonare con granulomi aspecifici;

– la *malattia dei riempitori di silos*, una fibrosi polmonare dovuta alla inhalazione di piccole dosi subentranti di gas nitroso che si sviluppano dal frumento depositato nei silos;

– il *polmone da paraquat* (un diserbante del riso), che realizza nei lavoratori addetti una fibrosi polmonare simile alla sindrome di Hamman-Rich.

□ Patologia da lavoro industriale

Le sostanze chimiche utilizzate nell'industria sono numerosissime ma quelle che costituiscono un reale rischio professionale sono relativamente poche perché, di molte,

2. L'asma bronchiale professionale si può realizzare per continuativo contatto con allergeni vegetali, animali o con sostanze chimiche dotate di grande reattività e tali pertanto da funzionare egregiamente anche come apertini. Ricordiamo l'asma dei lavoratori del tabacco, l'asma dei mugnai (dovuta a parassiti del grano!), l'asma da diisocianati (i cui polimeri poliuretanici sono la base per la fabbricazione di vernici, fibre sintetiche, schiume per isolamento termico, ecc.), da acroleina e da parafenilendiamina, e l'asma dei farmacisti.

individuatane la pericolosità, se ne è bandito l'impiego per legge; per esempio è vietato l'uso del minio (ossido di piombo) e della biacca (carbonato di piombo) e quello del benzolo che in passato era il massimo responsabile di mielopatite involutiva. Ricordiamo i quadri clinici che ancor oggi alcune sostanze chimiche possono determinare:

– *saturnismo o intossicazione da piombo*; un tempo era appannaggio dei tipografi, dei vernicatori con minio (a scopo antiruggine) o con biacca; oggi si osserva nei lavoratori addetti alla fusione del piombo o di leghe contenenti questo metallo, alla fabbricazione e alla demolizione di accumulatori, alla preparazione chimica di composti a base di piombo (arsenato, acetato, stearato) che vengono usati fra l'altro come additivi nell'industria delle materie plastiche, nella smaltatura e verniciatura a spruzzo di ceramiche e porcellane e nell'allestimento finale delle carrozzerie per auto (lastraferatura, discatura e limatura per rendere uniforme la superficie della scocca). Il piombo esercita una azione inibitrice su molte attività enzimatiche e l'intossicazione da piombo si può manifestare in forma acuta con coliche addominali, ipertensione arteriosa e porfirinuria (emissione di urine scure), con una anemia di tipo emolitico, con paralisi simmetriche del nervo radiale, oppure in forma cronica con ipertensione arteriosa ed insufficienza renale o con una anemia emotitica e iporigenerativa;

– *idrargirismo o intossicazione da mercurio*, un tempo frequente nei minatori addetti alla estrazione a caldo del mercurio dal cinabro; oggi incide negli operai dei capelliifici che usano i sali di mercurio per la follatura dei peli (il mercurio lega i radicali solforati della cisteina e provoca così la agglutinazione dei peli); una notevole dispersione di mercurio si realizza anche nell'operazione di imbastitura a caldo dei feltri; anche i lavoratori addetti alla distillazione del mercurio dal minerale e alla estrazione di argento e oro da amalgame, o impegnati nella doratura a fuoco con amalgame di oro o argento o nella argentatura di specchi sono esposti al rischio idrargirico. Il mercurio provoca sindromi nervose: di tipo extrapiramidale, cerebellare, polineuritico ma anche disturbi corticali (iperemotività, depressione alternata ad agitazione); fra i segni clinici più caratteristici il tremore a piccole scosse rapide di tipo intenzionale e l'orletto gengivale;

– *intossicazione da manganese*, in addetti alla frantumazione dei minerali di manganese (pirolusite), alla fusione di leghe con manganese, alla produzione di vernici e smalti e soprattutto di pile a secco con biossido di manganese; è nota una polmonite da manganese, ma il manganismo cronico determina una sindrome extrapiramidale di tipo parkinsoniano;

– *intossicazione da cadmio* in addetti alla preparazione di leghe fusibili, di resistenze per lampade elettriche, di accumulatori, alla cadmiatura di superfici metalliche, alla preparazione di smalti per ceramica; è conosciuta una polmonite chimica, ma la intossicazione cronica da cadmio porta a nefropatia tubulare e osteomalacia; abbastanza caratteristico un anello giallo pigmentario sui denti;

– *intossicazione da cromo* in addetti alla fusione di leghe resistenti alla corrosione e alle sollecitazioni meccaniche, alla cromatura elettrolitica, all'impiego di sali di cromo nella concia delle pelli (la concia rende impotrebbero la pelle); anche l'eczema da cemento degli operai edili sembra dovuto a impurità con sali di cromo; intossicazione da nickel in addetti alla fusione di leghe particolari (alpacca), alla nichelatura galvanica; si manifestano per lo più con alterazioni cutanee di tipo allergico;

– *intossicazione da fluoro* in lavoratori addetti al decapaggio di superfici metalliche con acido fluoridrico, all'impiego di fluoruro di calcio come fondente in metallurgia (soprattutto nella produzione dell'alluminio), all'uso del fluoruro di ammonio in tintoria o per la stampa dei tessuti; sono caratteristiche le macchie biancastre nei denti e la osteocondensazione che predispone a fratture spontanee;

– *intossicazione da solfuro di carbonio* in addetti alla preparazione di fibre sintetiche (rayon): una miscela di cellulosa e soda viene fatta reagire con solfuro di carbonio, si forma xantogenato di cellulosa che, trasformato in fili di viscosa, viene fatto reagire all'uscita dalle filiere con acido solforico che ne provoca la coagulazione (seguono la bolinatura, il lavaggio e la essiccazione); negli addetti all'industria chimica dove il solfuro di carbonio è ampiamente usato come solvente dei grassi; la intossicazione acuta si manifesta con eccitabilità psichica e confusione mentale, quella cronica con polinevriti simmetriche per lo più agli arti inferiori, con nevrite ottica e con lesioni vascolari (ipertensione arteriosa, vasculopatie periferiche);

– *malattie da solventi*: un tempo veniva usato il benzolo che inalato e ossidato a fenolo nei tessuti esercitava una azione mielotossica responsabile di anemia, leucopenia e piastrinopenia; oggi sono preferiti alcuni idrocarburi alifatici quali l'n-esano, il tetrachloroetano, il tricloroetilene, il tetrachlorometano usati non solo come solventi di resine e di coloranti (per esempio nella verniciatura di carrozzerie di auto), ma anche come sgrassanti di metalli, collanti per calzature, detersivi per lavatorie a secco. I danni maggiori sono realizzati dall'esano, dal cicloesano e dal triortocresilfosfato molto usati nell'industria delle calzature e delle pelli, che possono dare disturbi neurologici di tipo polinevritico (neuropatie da collanti)³. Altri solventi quali gli alcoli, l'acetone, il toluolo e lo xilolo sono meno pericolosi pur essendo l'alcol metilico possibile responsabile di atrofia ottica;

– *malattie da cloruro di vinile*, un monomero usato nell'industria tessile per la produzione di fibre acriliche e in quella della gomma; è responsabile di una acro-osteolisi alle dita delle mani e dei piedi preceduta da sindrome di Raynaud;

– *malattie da dinitroglicole*, usato nell'industria del freddo, delle vernici e in quella degli esplosivi; come quadro acuto determina vasodilatazione, cefalea, ipotensione arteriosa, intolleranza all'alcol; dopo un periodo di assuefazione può condizionare una sindrome di astinenza che si concreta in crisi anginose nei periodi festivi, possibilmente responsabili di morte improvvisa;

– *malattie da anilina e derivati*; l'anilina è un derivato aminico del benzolo impiegato in molte lavorazioni (industria dei coloranti, industria tessile, delle calzature, delle pellicce, delle materie plastiche e della gomma). L'anilismo cronico si manifesta con una anemia emolitica (presenza di corpi di Heinz negli eritrociti) e con una metaemoglobinemia responsabile di cianosi. Queste sostanze, i cui metaboliti sono attivamente escreti nelle urine, hanno una sicura responsabilità oncogena sulla vescica urinaria potendo indurre l'insorgenza di un carcinoma vescicale; particolarmente attive in tal senso sono la betanaftilamina, la diclorobenzidina e la xelamina⁴.

Le lavorazioni industriali espongono anche ad altri rischi professionali; ricordiamo:

– la *patologia da strumenti vibranti* dei minatori, cavatori o operai che adoperano il martello pneumatico; si realizzano facilmente sindrome di Raynaud e lesioni osteoarticolari agli arti superiori;

– la *patologia da calore*, la cui manifestazione più grave è il colpo di calore di chi lavora in ambiente ad alta temperatura e ad alto grado di umidità (locali di macchina delle navi); ma sono note altre lesioni croniche circoscritte quali la cataratta da energia radiante e la sterilità per azoospermia;

– la *patologia da rumore*, legata al grado di rumorosità dell'ambiente di lavoro (ad esempio i laminatoi e i banchi di prova per motori), che si concreta in una progressiva sordità;

– la *patologia da aria inquinata con gas*, che comprende:

a) l'ossicarbonismo con conseguente asfissia è la forma più grave;

b) il *poian* (intossicazione da CO, CO₂ e gas nitrosi) si osserva in minatori dopo esplosioni in galleria e si caratterizza per la cefalea, la dispnea, la ipotensione arteriosa e la perdita di coscienza;

c) la intossicazione con gas nitrosi in saldatori e addetti alla desossidazione di superfici metalliche con acido nitrico; anche altri acidi forti impiegati in queste procedure (acido solforico, cloridrico, fosforico, cromico) possono determinare irritazione delle vie aeree e compromissione generale;

d) la inalazione di idrogeno solforato nei lavoratori delle fogne (il cosiddetto *coup de plomb*);

3. Una polineuropatia periferica sensitivo-motoria preceduta da cianosi ed iperidrosi può essere data anche dalla acrilamide, sostanza usata come flocculatore di rifiuti industriali, per il consolidamento di fissurazioni in dighe o gallerie o per la impermeabilizzazione del terreno.

4. Meno sicura è la responsabilità oncogena di altre sostanze adoperate in ambienti di lavoro, quali derivati del catrame, prodotti arsenicali, cloruro di vinile, sospettati di oncogenesi cutanea; il cromo ed il nichel, di oncogenesi vescicale. Certa è invece la oncogenesi polmonare nei minatori addetti alla estrazione di sostanze radioattive (uranio).

– le *baropatie*; un brusco aumento della pressione ambientale può condizionare nei palombari e nei sommozzatori una intossicazione da azoto (*ebbrezza dei fondali*) con evoluzione in perdita della coscienza, oppure una intossicazione da ossigeno se l'ossigeno puro viene inalato ad una pressione superiore alle 2,5 atmosfere, con convulsioni e contratture muscolari. Coloro che lavorano in cassoni pneumatici alla fondazione di piloni, spalle di ponti, moli, gallerie subacquee, durante il lavoro sono sottoposti ad una compressione che aumenta la concentrazione di ossigeno e di azoto disciolti nel plasma; alla cessazione del lavoro la decompressione libera questi gas sotto forma di bollicine che trovano difficoltà ad essere riassorbite soprattutto in certi tessuti (nervoso, osseo, adiposo); la presenza di queste bolle evoca violenti dolori e disturbi nervosi di differente gravità (plegie, incoscienza) e può determinare collasso circolatorio. Gli stessi disturbi possono colpire palombari o subacquei che emergono rapidamente dai fondali; in questi casi vi è anche il pericolo di una sovradistensione polmonare con enfisema mediastinico, pneumotorace ed embolia gassosa. Il lento riasorbimento dei gas nel tessuto osteocartilagineo condiziona spesso una osteoartrosi cronica (*malattia dei cassoni*).

□ Patologia da lavoro agricolo

I lavori agricoli espongono a tutta una serie di rischi professionali.

L'osteoartrosi si può realizzare più frequentemente al rachide, alle anche e ai ginocchi per l'uso di trattori oppure di strumenti di lavoro (zappa, vanga) e per le posizioni obbligate (flessione nei mietitori).

Fra le **malattie infettive** ricordiamo:

– le *leptospirosi* negli addetti a lavorazione di terreni umidi e fangosi o in acque stagnanti (mondariso, scavatori di canali, addetti a fognature o concimai, barcaioli); le leptospire penetrano attraverso la cute e le mucose e determinano quadri clinici di differente gravità quali il morbo di Weil (da *Leptospira icterohaemorragiae*), la febbre delle risaie (da *Leptospira bataviae*), la malattia dei giovani porcarini (una meningite benigna eruttiva dovuta alla *Leptospira pomona*);

– le *zoonosi* per il contatto con animali ammalati, loro secreti o escreti. La *brucellosi* è comune fra i pastori, gli addetti alle stalle e i veterinari che si contagiano in occasione di episodi di aborto epizootico di vacche o pecore. Altre zoonosi che possono essere acquisite in ambiente di lavoro sono il *carbonchio* (nei contadini e nei conciatori di pelli), il *mal rossino*, la *psittacosi*;

– le *micosi*, soprattutto la *actinomicosi* che determina granulomi suppuranti con fistolizzazione (nel 60% dei casi in bocca, per l'abitudine di tenere fra i denti steli di graminacee parassitate da actinomiceti) e la *aspergillosi* che si manifesta con polmoniti tendenti alla ascesualizzazione o con impianto di aspergilli in bron-

chiectasie o caverne polmonari e può dare anche un asma allergico;

– le *infestazioni da metazoi*, quali la *anchilostomiasi* in minatori o cavatori di argilla, in addetti a fornaci di laterizi o in lavoratori agricoli di terreni irrigui o argillosi; l'*Ancylostoma duodenalis* penetra attraverso la cute e con un lungo percorso giunge al duodeno dove si impianta inducendo sanguinamento cronico, responsabile di anemia e degenerazioni secondarie del cuore e dei parenchimi; la *echinococcosi* in contadini e pastori avari dimestichezza con i cani che possono essere portatori dell'*Echinococcus granulosus*.

Fra le **intossicazioni** ricordiamo quelle da pesticidi, sostanze impiegate nella disinfezione per nebulizzazione degli insediamenti agricoli; ne sono colpiti gli agricoltori e gli aviatori addetti a questo tipo di lavoro; comprendono:

– *intossicazione da composti organofosforati* (derivati di fosforo pentavalente legato a radicali diversi): i più importanti sono gli alchiltiofosfati (parathion, metilparathion e malathion) che bloccano la acetilcolinesterasi determinando un accumulo di acetilcolina con gravi effetti di tipo muscarinico (nausea, vomito, diarrea, dolori addominali, bradicardia, scialorrea, ipertensione arteriosa, dispnea e possibile evoluzione in edema polmonare) o di tipo nicotinico (fibrillazioni e contratture muscolari, rigidità muscolare, possibile evoluzione in polineurite): la colinesterasi eritrocitaria è aumentata del 50% e vi è presenza di paranitrofenolo nelle urine;

– *intossicazione da composti organoclorati* (derivati clorici di idrocarburi): il più noto è il DDT (diclorodifeniltricloroetano) che può determinare disturbi nervosi quali la ipereccitabilità neuromuscolare con tremori e coliche addominali; da ricordare l'esaclorobenzene, usato nella disinfezione del grano, che può dare quadri clinici di tipo porfirico;

– *intossicazione da insetticidi arsenicali* (arseniti o arseniati quale l'arsenato di piombo): la intossicazione può colpire non solo gli addetti a lavori rurali ma anche quelli della industria chimica e dei colori; si manifesta in forma acuta con una gastroenterite tossica, o in forma cronica con una polineurite o con una anemia ipocromica⁵;

– *intossicazione da composti organici di mercurio*, sostanze fungicide usate nella conservazione di cereali da semina quali il dietil- e il difenilmercurio; la inalazione di questi vapori o polveri, dopo una latenza di 6-7 giorni, determina astenia, parestesie e i disturbi nervosi dell'idargirismo (atassia, incoordinazione, tremori);

– *intossicazione da erbicidi* usati come diserbanti; il polmone da paraquat, un diserbante del riso, è stato già ricordato; molto tossico può essere anche l'acido fenosicarbossilico dal quale deriva la diossina;

5. La intossicazione da idrogeno arsenicale può colpire anche gli addetti al decapaggio di superfici metalliche con acido solforico nel quale l'idrogeno arsenicale è spesso contenuto in discreta quantità.

– *intossicazione da rodenticidi*: il fosforo giallo usato come topicida non è oggi più adoperato (dopo una gastroenterite acuta dava gravi lesioni epatiche e renali); il solfato di tallio può determinare caduta dei capelli.

□ Dermatosi professionali

Le dermatosi professionali costituiscono uno dei più vasti capitoli della patologia del lavoro: possono essere dovute all'azione tossica diretta di numerosissime sostanze (ricordiamo l'*acne clorica*, le *foruncolosi* da oli di recupero e da solventi) oppure ad una azione allergica che può essere esercitata da un numero enorme di sostanze operanti come apteni (*eczemi* da cemento, da cromo, da cobalto, da essenza di trementina, da resine usate nell'industria delle materie plastiche), da parafenilendiamina (nei parrucchieri), da DDT, esaclorofene, dinitrocresoli (negli agricoltori), da farmaci antibiotici (negli infermieri), da detersivi (negli addetti alle cucine), e gli esempi potrebbero moltiplicarsi.

È importante ai fini diagnostici il sapere che la dermatosi regredisce con l'allontanamento dal lavoro.

□ Patologia da lavoro medico

I medici, gli infermieri e i laboratori sono esposti al rischio professionale di *malattie infettive contagiose*: queste possono venir acquisite per via inalatoria (la tubercolosi, alcune malattie esantematiche quali il morbillo, la rosolia e la scarlattina), per contatto (la sifilide ed altre malattie esantematiche quali la varicella e il vaiolo), oppure attraverso gli escreti; maneggiare la biancheria sporca, pulire gli ammalati, provvedere alla raccolta delle feci e delle urine rende molto facile il contagio di salmonellosi e di epatite da virus A.

La epatite da virus B e quella da virus C incidono con frequenza fra i medici e il personale addetto alle banche del sangue, ai reparti di emodialisi, ai laboratori di analisi e alle sale operatorie. In queste categorie di operatori sanitari è possibile anche l'infezione da HIV.

I laboratori possono contagiarsi anche di malattie rare ed esotiche se addetti alla coltura dei rispettivi germi patogeni.

Assolutamente certa è la *oncogenesi cutanea da raggi X* (radiologi e tecnici di radiologia).

□ Patologia da lavoro manageriale

Gli uomini d'affari e coloro che sono in genere investiti di responsabilità manageriali ammalano con frequenza maggiore di cardiopatia ischemica, incidenti va-scolari cerebrali, ulcera peptica, colite ulcerativa, sindromi psiconevrosiche e depressive. Ciò è stato attribuito alle ripercussioni psicodinamiche della loro attività professionale e delle loro responsabilità sul sistema nervoso vegetativo.

Altre motivazioni psicologiche possono diventare operanti anche in condizioni di lavoro subordinato, per esempio negli addetti alle catene di montaggio dell'industria metalmeccanica: un elemento determinante sembra essere in questi casi la ossessiva ripetitività dei gesti lavorativi.

■ ANAMNESI PATOLOGICA

L'enorme progresso della diagnostica tecnologica non ha assolutamente sminuito l'importanza dell'indagine anamnestica in generale, e dell'anamnesi patologica in particolare. La dettagliata raccolta di informazioni sui fatti patologici pregressi e attuali incide in modo significativo sulla correttezza della successiva diagnosi (vedi Fig. 2.2).

L'anamnesi patologica si suddivide in anamnesi patologica remota e anamnesi patologica prossima.

□ Anamnesi patologica remota

L'anamnesi patologica remota raccoglie in ordine cronologico le malattie, le operazioni chirurgiche ed i traumi sofferti in passato dal paziente.

L'anamnesi medica ha un duplice scopo:

- individuare le malattie che abbiano lasciato una immunità assoluta e che pertanto non possono manifestarsi una seconda volta e quindi essere considerate nella diagnostica differenziale della malattia in atto (tali il morbillo, la parotite epidemica, la varicella, il vaiolo ed altre);

- individuare malattie che offrono possibilità di recidive o diffusione a distanza dall'episodio iniziale (ad esempio la tubercolosi), malattie latenti per anni in grado di concretare quadri clinici tardivi (ad esempio la sifilide), e quelle alle quali può essere ricondotto il quadro clinico presente (ad esempio la febbre reumatica nel caso di un vizio valvolare, la poliomielite anteriore acuta nel caso di una paralisi flaccida, la epatite virale B oppure C nel caso di una cirrosi del fegato, l'ipertensione arteriosa oppure la cardiopatia ischemica nel caso di un infarto del miocardio e gli esempi potrebbero essere molto numerosi).

L'anamnesi chirurgica ha lo scopo di puntualizzare la eziologia delle affezioni che a suo tempo hanno richiesto l'operazione e che potrebbero essere recidivate (caso dei tumori), e di giustificare disturbi dovuti alla ablazione chirurgica di determinati organi: fra i più comuni ricordiamo le sindromi da gastroresezione e il "domani doloroso" del colecistectomizzato.

L'anamnesi traumatologica può spiegare eventuali postumi invalidanti di incidenti passati.

Ripetute fratture per traumi di poco conto potranno essere evocatrici di una anormale fragilità delle ossa da cause ereditarie (osteopsatirosi) o acquisite (lesioni osteolitiche in mielomi o in altre neoplasie).

□ Anamnesi patologica prossima

L'anamnesi patologica prossima si propone di chiarire con precisione i disturbi che hanno portato il paziente alla osservazione del medico.

Questi possono essere:

- subiettivi o sintomi;
- obiettivi o segni.

La *raccolta anamnestica dei sintomi* non è sempre facile come potrebbe sembrare, sia per difficoltà semantiche, sia per la possibile incapacità del paziente a riferire i propri disturbi in una ordinata sequenza gerarchica.

Quando una malattia si manifesta in forma monosintomatica il compito diventa più facile; quando invece più sintomi si accavallano, quasi mai l'ammalato si soffre spontaneamente sul sintoma essenziale che potrebbe guidare convenientemente i primi passi della diagnosi: egli per lo più riferisce caoticamente i suoi disturbi, cumulandoli in un tanto ansioso quanto generico "sentirsi male".

Questo è certamente l'ostacolo maggiore che il medico principiante deve affrontare; per superarlo sarà necessario alternare domande che prevedono risposte articolate a domande più specifiche finalizzate ad ottenere una risposta chiara (sì/no), semplificando progressivamente il complesso quadro riferito dal paziente fino a trovare il bandolo della matassa sintomatologica.

In questa fase l'anamnesi patologica remota, tante volte essenziale per comprendere la malattia in atto, può diventare fuorviante: l'ammalato tende infatti a mutuare vecchi e nuovi disturbi in un groviglio inestricabile dal quale può essere difficile estrarre un orientamento diagnostico.

Anche la *raccolta anamnestica dei segni clinici* rilevati dal paziente e dai suoi familiari può offrire delle difficoltà; non sempre sarà opportuno fidarsi di quanto riferito sul colore delle feci e delle urine, sui caratteri del vomito o dell'escreto, sulla comparsa di manifestazioni cutanee o di cambiamenti di colore della cute e delle sclere, ed anche la misurazione della temperatura, che pure resta uno dei pilastri più sicuri della "semeiotica familiare", può segnare qualche imprecisione.

Molto utile ai fini pratici è infine una *anamnesi per funzioni e sintomi* (sonno, sete, fame; diuresi e minzione; alvo; starnuto, tosse, vomito; libido e attività sessuale; astenia; ansia ed angoscia; vertigine; dispnea; cardiopalma e palpazioni; prurito; dolore), alla quale verrà dato ampio spazio più avanti.

Alla base di un'anamnesi prossima redditizia ai fini della diagnosi sta comunque sempre una preparazione clinica adeguata senza la quale un coerente inquadramento dei segni e dei sintomi risulta praticamente impossibile.

□ Anamnesi farmacologica

La introduzione nella pratica clinica di un sempre maggiore numero di farmaci, spesso troppo disinvolgatamente prescritti dai medici o indiscriminatamente assunti dalla

gente, ha creato il nuovo capitolo della patologia jatrogena da farmaci.

Tutti i farmaci possono presentare *effetti collaterali indesiderati* che si manifestano:

– alla *prima assunzione*, come lo shock anafilattico da penicillina;

– in *soggetti già sensibilizzati* con lesioni cutanee (prurito, orticaria) oppure disturbi delle alte e basse vie respiratorie (laringospasmo, edema della glottide, broncospasmo). I farmaci implicati sono gli antibiotici (dalle betalattamine ai macrolidi e ai chinolonici), ormoni, anestetici locali, derivati ematici, mezzi di contrasto diagnostici;

– quali *conseguenze farmacologiche indesiderate* sugli organi effettori come i blocchi di conduzione a livello cardiaco da digitale oppure da farmaci antiaritmici, la diarrea da colchicina, i disturbi di accomodazione e la xerostomia da atropina, la tachicardia da amine simpaticomimetiche, la ipotensione arteriosa oppure le crisi asmatiche da farmaci beta-bloccanti adrenergici e via discorrendo.

Ma i più devastanti effetti di una prolungata somministrazione di farmaci si osservano nei trattamenti medicamentosi protratti.

Ricordiamo le sindromi da carenza vitamínica e la candidosi da antibiotici, la osteoporosi da farmaci corticosteroidi dei quali sono noti anche altri gravi effetti indesiderati quali l'ulcera peptica, il diabete steroideo, la insufficienza corticosurrenale ed il quadro clinico del Cushing jatrogeno, le emorragie digestive da aspirina, l'aplasia midollare da antibiotici oppure antiaggreganti, e molti altri.

Una anamnesi farmacologica è oggi indispensabile perché è praticamente impossibile che un infermo giunga alla osservazione del medico vergine di qualsivoglia terapia. L'esito positivo di questa anamnesi potrà essere fondamentale per la diagnosi (esempi: la somministrazione eccessiva di insulina o di antidiabetici orali quale causa di coma ipoglicemico; la somministrazione di barbiturici o altri sedativi quale causa di un coma tossico che si può manifestare negli anziani anche con dosi non eccessive di queste sostanze; la somministrazione di alotano o metiltestosterone possibile causa di ittero; la terapia con tiroxina in soggetti ipotiroidi quale causa di angina di petto; la somministrazione di beta-bloccanti adrenergici causa di crisi broncospastiche in pazienti con asma bronchiale: e la esemplificazione potrebbe continuare a lungo).

□ Anamnesi tossicologica

La grande diffusione delle droghe (eroina, cocaina, marijuana) rende oggi attuale anche una anamnesi tossicologica, che comprende anche l'abuso di sostanze alcoliche.

È difficile comunque che un tossicodipendente denunci la propria tossicomания oppure che un alcolista indichi il tipo e la quantità di alcol che giornalmente assume, salvo che non vi sia costretto da una forzata astinenza.

FUNZIONI BIOLOGICHE E SINTOMI

■ SONNO

Il sonno è uno stato comportamentale caratterizzato dalla sospensione temporanea dello stato di coscienza vigil: rappresenta una delle più importanti funzioni ritmiche dell'organismo.

Nel *ritmo sonno/veglia* sembra essere particolarmente interessata la *sostanza reticolare attivante*, una formazione nervosa che si estende dalla parte inferiore del tronco encefalico attraverso il mesencefalo fino al talamo, per distribuirsi alla intera corteccia cerebrale:

- la stimolazione elettrica della porzione mesencefalica e pontina superiore di questa formazione determina un risveglio immediato;

- il danneggiamento grave di questa struttura produce il coma con assoluta insensibilità a tutti gli stimoli che normalmente provocano il risveglio, così come l'insonnia può essere causata da lesioni delle parti rostrali dell'ipotalamo.

Si pensa pertanto che la attivazione del sistema reticolare sia responsabile dello stato di veglia e che il suo affaticamento sia seguito dallo stato di sonno.

Nella *veglia* il sistema reticolare è eccitato e determina attivazione della corteccia cerebrale oltre che aumento del tono muscolare e di quello simpatico (con iperincrementazione di adrenalina). Queste ultime condizioni esaltano la funzione corticale la quale a sua volta aumenta il tono funzionale del sistema reticolare attraverso vie discendenti: si spiega così il mantenimento dello stato di veglia.

Il *sonno* dipende da un affaticamento del sistema reticolare attivatore con conseguente depressione della attività della corteccia cerebrale. Durante la fase del sonno, con riduzione di attività del sistema reticolare, vari stimoli esterni possono condizionare il risveglio: i più comuni sono gli stimoli dolorifici e quelli propriocettivi.

Durante il sonno si realizza un periodo di 4 fasi caratterizzate all'elettroencefalogramma da onde di bassa frequenza e grande ampiezza e noto come sonno NREM (cosiddetto per l'assenza di rapidi movimenti oculari: *non-Rapid Eye Movements*) seguito da un'ultima fase caratterizzata all'elettroencefalogramma da onde di alta frequenza e piccola ampiezza accompagnata da rapidi movimenti oculari (fase REM). Durante la fase NREM si realizza una diminuzione dell'attività circolatoria e respiratoria, con prevalenza dell'attività parasimpatica, mentre nella fase REM avviene una depressione della termoregolazione. In questa fase si manifestano i sogni che si accompagnano ad una accentuazione del rilassamento muscolare e ad una irregolarità della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Il sonno è tanto più riposante quanto più numerose e protratte sono le sue fasi REM (nei bambini ad esempio).

Considerando il ritmo sonno/veglia sotto il profilo dei mediatori chimici cerebrali vedremo che:

- la *serotonina* ha un ruolo essenziale nell'addormentamento e nel mantenimento del sonno; la durata dell'insonnia provocata nell'animale da esperimento è proporzionale alla diminuzione del contenuto cerebrale di serotonina;

- le *catecolamine* (noradrenalina e dopamina) sono invece importanti nel mantenimento dello stato di veglia; i neuroni noradrenergici prevalgono nel bulbo, nel ponte e nel *locus coeruleus* dal quale partono assoni per la corteccia cerebrale.

Ma i neuroni noradrenergici sono sotto il controllo del sistema GABA-ergico il quale durante la veglia riduce il proprio tono inibitore e facilita così la attivazione delle catecolamine; questo accade anche nelle fasi di sonno REM.

La trasmissione GABA-ergica viene facilitata dalle benzodiazepine attraverso la disattivazione funzionale dei neuroni noradrenergici del *locus coeruleus*.

La preparazione al sonno è caratterizzata da una serie di accorgimenti che hanno per scopo di ridurre il flusso sensoriale a livelli minimi: la stanza tranquilla e silenziosa, la luce spenta, gli occhi chiusi, il rilassamento muscolare.

È ovvio che il sonno sarà turbato in quelle condizioni morbose che non consentono una ottimale riduzione dell'apporto sensitivo-sensoriale:

- l'insonnia delle sindromi dolorose riconosce come causa l'elevato apporto di stimoli dolorosi all'encefalo;

- l'insonnia delle insufficienze cardiocircolatorie e respiratorie tra origine dalle sensazioni spiacevoli generate dalla difficile respirazione.

I *disturbi del sonno* comprendono l'insonnia, la ipersonnia, la narcolessia, la inversione del ritmo del sonno e della veglia e le manifestazioni di sonno parziale.

□ Insonnia

Le insonnie possono essere distinte in primitive e secondarie.

Le *insonnie primitive* sono dovute o a una deficienza dei centri diencefalo-mesencefalici del sonno o ad un esaltamento della eccitabilità della corteccia cerebrale.

La prima evenienza è realizzata da una depressione della efficienza dei centri regolatori del sonno/veglia; la seconda dall'abuso di sostanze eccitanti quali la caffeina, la teobromina, le amine simpaticomimetiche. La *difficoltà dell'addormentamento* è comune negli stati di fatica fisica e mentale oltre che in chi abusa di sostanze eccitanti.

L'*insonnia terminale* caratterizzata da un precoce risveglio, si osserva nell'età senile e nella arteriosclerosi cerebrale.

L'insonnia è una eventualità molto frequente, ma le *insonnie gravi*, per le quali il paziente non riesce ad addormentarsi per molti giorni successivi, sono rare e devono indurre ad accettare una eventuale responsabilità organica cerebrale (fase acuta di alcune encefaliti).

Una varietà gravissima di insomnìa è stata definita come *insonnia fatale*. Si manifesta talvolta come carattere ereditario autosomico dominante: l'insonnia si associa a gravi disturbi della funzione vegetativa e di quella endocrina, con aumento della temperatura corporea, movimenti incoordinati, onirismo, ipertensione arteriosa, tachicardia. In alcune aree cerebrali si riscontrano depositi di "prioni", molecole proteiche coinvolte in gravi patologie come l'encefalopatia spongiforme bovina.

Le *insonnie secondarie* sono determinate da un anomale apporto sensitivo-sensoriale al talamo. Il loro riconoscimento è agevole data l'evidenza del quadro subiettivo (dolore) od obiettivo (scompenso cardio-circolatorio).

□ Ipersonnia

Gli stati di esaltamento della funzione ipnica vanno sotto il nome di *ipersonnia* e nei casi più gravi di *letargia* o *narcolessia*.

Chi soffre di ipersonnia presenta una estrema facilità all'addormentamento anche in ambienti relativamente rumorosi.

Nella narcolessia o sindrome di Gelineau, il sonno si istituisce durante la esecuzione di azioni volontarie: ad esempio il paziente si addormenta mentre mangia, nel qual caso resta con il cucchiaio sollevato a mezz'aria.

Molte malattie che decorrono con depauperamento dell'organismo portano a ipersonnia; così il diabete mellito, le cachessie da cancro o da fame, alcune croniche malattie infettive debilitanti.

Nei grandi obesi si può osservare una ipersonnia diurna come conseguenza di una "*sindrome delle apnee ostruttive notturne*" che non consente un sonno adeguato durante la notte.

I gradi più marcati di ipersonnia e di narcolessia sono realizzati da malattie che interessano le strutture nervose mesencefalo-diencefaliche (encefaliti e loro postumi, meningiti e loro postumi, arteriosclerosi cerebrale, tumori cerebrali o ipofisari, questi ultimi per la sollecitazione meccanica esercitata sul pavimento del III ventricolo).

Nella fase acuta della encefalite epidemica l'ipersonnia può raggiungere il grado di una vera letargia (varietà oculo-letargica della encefalite di Von Economo) e così nella tripanosomiasi (*malattia del sonno*).

□ Inversione del ritmo sonno-veglia

L'inversione del ritmo del sonno e della veglia è un fenomeno di frequente riscontro nelle malattie nervose sopra accennate; i pazienti dormono durante il giorno e non riescono ad addormentarsi durante la notte. Si os-

serva frequentemente come sequela di episodi trombotici o emorragici cerebrali, in particolare nei pazienti anziani.

Una condizione di momentanea inversione del ritmo sonno-veglia si può realizzare nel corso di attività lavorative che prevedono turni notturni (operai, medici e infermieri) oppure dopo voli transoceanici (*jet-lag*).

□ Sonno parziale

Vi può essere una dissociazione fra sonno psichico e sonno muscolare nel senso che il soggetto cammina dormendo (*sonnambulismo*) oppure è sveglio ma in stato di completo rilasciamento muscolare (*cataplessia*). Sono condizioni di stretta pertinenza neurologica.

■ SETE

La sensazione di sete regola l'assunzione dei liquidi e si manifesta per l'aumento delle concentrazioni di sali nel plasma e l'impoverimento in acqua delle cellule.

I recettori cerebrali che informano la coscienza della sensazione di sete (*osmocettori*) sono stati individuati nell'area diencefalica dell'ipotalamo che la comunica alla corteccia cerebrale la quale traduce il messaggio nella necessità di bere. L'ipofisi partecipa ai meccanismi di regolazione dell'equilibrio idrosalino attraverso l'*ormone antidiuretico* o *vasopressina* (ADH).

La sete può essere grossolanamente suddivisa in una *forma osmotica*, quando si realizza un aumento della concentrazione dei soluti, oppure in una *forma ipovolemica* per una diminuzione totale dei liquidi corporei.

La perdita di acqua a cui si va incontro ogni giorno è mediamente pari a 500-1500 ml con le urine, 400-600 ml con l'espansione, 100 ml circa con il sudore, 500-1000 ml con la perspirazione.

Una patologica sensazione di sete può denunciare:

- un primitivo interessamento organico o funzionale dei centri diencefalici della sete (*polidipsia primitiva*);
- un deficiente contenuto in acqua ed un aumento della pressione cristalloido-osmotica cellulare (*polidipsia secondaria*).

Lo scarso contenuto in acqua delle cellule che determina in via secondaria la sensazione di sete può dipendere:

a) da una *diminuita ingestione di liquidi*; l'ingestione di acqua può fare difetto per condizioni ambientali oppure per ostacoli alla canalizzazione nelle prime porzioni del tubo digerente (occlusioni piloriche o intestinali alte) per le quali i liquidi non possono raggiungere le regioni devolute all'assorbimento ma determinano, accumulandosi a monte dell'ostacolo, movimenti antiperistaltici che portano al vomito;

b) da un *aumento delle perdite di acqua* per:

- lavoro in ambienti surriscaldati o febbre elevata che

inducono abbondante sudorazione e conseguente disidratazione;

– vomiti e diarree profuse sia per cause banali che per avvelenamenti o malattie infettive (colera, dissenteria);

– profusa emorragia; la sete segue in tal caso di qualche ora l'emorragia e i disturbi circolatori che l'accompagnano, e viene spiegata con la disidratazione cellulare per richiamo di liquidi nel torrente circolatorio dalle cellule e dagli spazi interstiziali;

– poliuria dovuta a condizioni che impediscono un adeguato riassorbimento dell'acqua a livello dei tubuli renali quali:

- la carenza di ADH, la quale non consente un adeguato riassorbimento tubulare dell'acqua (*diabete insipido*);
- la perdita del potere di concentrazione del rene in *nefropatie croniche*;
- la carenza di cortisolo, la quale ostacola il riassorbimento tubulare del sodio e secondariamente dell'acqua (*morbo di Addison*);
- la perdita di glucosio con le urine, con conseguente poliuria osmotica (*diabete mellito*);
- la forte perdita di calcio con le urine da ipercalcemia con conseguente poliuria osmotica (*iperparatiroidismo primitivo, ipercalcemie neoplastiche*).

Il sintomo sete può essere inquadrato agevolmente nel complesso sindromico che lo genera: la carenza di liquidi, la sudorazione profusa, l'eccessiva perdita idrica per via digestiva o renale.

Il *diabete insipido* attesta lesioni della ipofisi posteriore o del sistema ipotalamo-ipofisario oppure un raro disordine renale eredo-familiare per il quale il nefrone distale non è più sensibile alla vasopressina, nota anche come ormone anti-diuretico (*diabete insipido renale*).

APPROFONDIMENTO

L'ormone antidiuretico (ADH) agisce sulle cellule dei tubuli collettori attivando la adenilciclasi della loro membrana e inducendo così aumento dell'AMP-cidico urinario: nel diabete insipido renale è stato dimostrato che l'ormone antidiuretico non è in grado di evocare la liberazione del suo secondo messaggero (l'AMP-cidico).

I pazienti ingeriscono quantità mostruose di acqua e arrivano, se in difficoltà di trovare bevande, a bere perfino la propria urina tanto è intenso l'impulso ad assumere liquidi; l'urina emessa ha un peso specifico sui 1001-1002 e non presenta glucosio.

La *polidipsia primitiva* è causata da una anomala ingestione di acqua in malati di mente ma talvolta può essere secondaria a processi morbosì organici del diencefalo.

Se la poliuria è determinata da un'esagerata assunzione di acqua per primitivo esaltamento dei centri nervosi della sete, la soppressione delle bevande farà ridurre sensibil-

mente la diuresi senza che il paziente presenti sintomi generali gravi o caduta di peso corporeo.

Se al contrario la poliuria è primitivamente legata ad una deficienza di ormone antidiuretico ipofisario la prova della sete non inibisce la poliuria ma determina una esicciosi acuta con caduta del peso corporeo e gravi disturbi che potranno portare a conseguenze anche mortali per disidratazione dell'encefalo.

La *prova della sete* riveste pertanto una certa pericolosità e deve essere eseguita sotto la diretta sorveglianza del medico pronto ad interromperla non appena i disturbi generali assumano una certa entità. Diamo un esempio di prova della sete eseguita in un ammalato affetto da diabete insipido:

Ore	Peso corporeo (kg)	Urine eliminate (cc)	Densità
7,30	59,100	–	–
8,30	–	320	1001
10	58,250	580	1001
12	57,000	600	1002
14	56,450	400	1001
16	55,850	320	1001
	–3,250	2220	

FAME

Le sensazioni di fame e di sazietà sono condizionate da centri ipotalamici sensibili al livello di glucosio nel sangue: la *ipoglicemia* stimola questi centri che evocano le contrazioni gastriche da fame; queste, trasmesse per via simpatica al midollo spinale e poi al talamo, sono responsabili della specifica sensazione accompagnata da ipereccitabilità nervosa, astenia ed eventuale cefalea. Esagerate contrazioni gastriche nel corso di gastriti ipersecrete e più spesso di ulcera gastro-duodenale determinano un fastidioso senso di fame.

Complessi e ancora non del tutto chiari sono i meccanismi che regolano la sensazione di fame. Come "ormone della fame" è stata individuata la *grelina*: è un ligando endogeno per un nuovo recettore dell'ormone somatotropo (GH = *growth hormone*) e svolge la funzione di stimolare il consumo di alimenti e la secrezione di GH. La grelina è espressa principalmente nel *fundus* dello stomaco dalle cellule neuroendocrine ed è secreta in circolo. Di contro un altro ormone, la *leptina*, prodotto dalle cellule del tessuto adiposo, segnala al cervello lo stato di sazietà e quindi diminuisce lo stimolo della fame. Anche un altro ormone noto come PYY (peptide YY), rilasciato dall'intestino in quantità proporzionali alle calorie ingerite, svolge una potente azione di soppressione sulla sensazione di fame.

Numerose sono le variazioni individuali in tema di appetito: vi è chi manifesta una costituzionale tendenza alla esagerazione e chi al contrario questa sensazione non avverte cosicché l'assunzione del cibo avviene come fenomeno più razionale che istintivo.

L'esagerazione del senso di fame viene definita *iperoressia* o *bulimia*.

La depressione del senso di fame viene definita *disappetenza* e nei casi più marcati *anoressia*.

Iperoressia

L'esaltato senso di fame può essere conseguenza di:

- *ipoglicemia*: iperplasia o tumori funzionanti delle isole di Langerhans (nesidioblastomi benigni o maligni);
- *lesioni nervose centrali* che compromettono i centri della fame: encefaliti a interessamento diencefalico (encefalite epidemica e suoi postumi), meningiti circoscritte della base, tumori dell'ipotalamo o della regione ipofisaria (cranofaringiomi);
- *moventi psichici* generatori di stimoli che interessano i centri dell'appetito esaltandone la funzione: stati di polifagia primitiva sono molto frequenti nei malati di mente pur nella apparente integrità anatomica del diencefalo, e la esagerazione del senso dell'appetito per ragioni puramente psicologiche starebbe alla base di molte obesità essenziali.

Le cellule nervose che secernono serotonina sembrano avere una notevole importanza nel condizionare la quantità e la qualità del cibo desiderato.

La *serotonin*a è coinvolta (in senso antidepressivo) nella regolazione dell'umore: sembra che in molte persone lo stress induca alla ricerca di cibi ricchi in carboidrati per sollecitare la produzione di serotonina e di controllare così il disturbo dell'umore.

La *sibutramina*, che inibisce il *reuptake* dei neurotrasmettitori come appunto la serotonin, determina sensazione di sazietà, limita il desiderio di assumere carboidrati ed è infatti particolarmente utile nella terapia dell'obesità.

La iperoressia si accompagna il più delle volte a obesità: il maggiore apporto calorico, nella normalità del metabolismo intermedio, determina fatalmente l'incremento dei depositi di grasso del corpo. Questo vale anche per le iperoressie che accompagnano la ripresa ponderale nei pazienti tenuti a lungo in condizioni di digiuno o di deficienti apporto calorico (ad esempio, ex prigionieri nei campi di concentramento).

Di fronte a una iperoressia che si accompagni a uno stato consuntivo due sono le condizioni da considerare:

- una eccessiva perdita di materiali energetici quale si ha nel diabete mellito come conseguenza della glicosuria (diabete consuntivo);
- un esaltamento dei processi ossidativi per iperfusione tiroidea (morbo di Basedow, adenoma tossico della ghiandola tiroide).

La **bulimia** è una condizione patologica caratterizzata da abbondanti ingestioni di cibo, di cui il paziente si libera vomitando volontariamente oppure con l'uso di dosi elevate di lassativi o diuretici; spesso si alterna a fasi di

anoressia nel contesto di una *sindrome cosiddetta anoressia-bulimia*.

Anoressia

La diminuzione del senso dell'appetito viene definita **disappetenza**: è di osservazione comune per cause banali, e non sempre è agevole riconoscere se si tratta di una condizione personale oppure di un sintomo di malattia.

L'anoressia è altresì la perdita totale dell'appetito associata a disgusto per i cibi.

Anoressie di acuta istituzione, se pure di breve durata, si hanno in occasione di gastroenteriti tossiche o tossinfettive; anoressie più prolungate sono comuni nel periodo preitterico delle epatiti virali.

Ben più importanti sono altre anoressie di lenta istituzione:

- l'anoressia del *carcinoma gastrico* è progressiva e si complica ben presto con deperimento e anemia; è caratteristico il disgusto per i cibi carni (*sarcofobia*);
- l'anoressia dell'*anemia perniciosa di Biermer* dovuta alla gastrite atrofica pone difficili problemi diagnostici differenziali rispetto al carcinoma gastrico;
- l'anoressia dell'*anemia ipocromica essenziale* e quella della *cirrosi epatica* sono dovute rispettivamente ad atrofia gastrica e a stasi portale;
- le anoressie più gravi si hanno come conseguenza di una totale distruzione dell'adenoiopofisi (*morbo di Simmonds*) o di una primitiva inibizione dei centri regolatori dell'appetito per ragioni psicologiche di varia natura (*anoressia mentale*).

Queste due ultime forme sono quasi esclusive del sesso femminile:

– il morbo di Simmonds in donne che hanno subito nel parto un episodio di emorragia-colllasso con conseguente necrosi adenoiopofisaria (malattia di Sheehan);

– l'anoressia mentale in giovani fanciulle affette da problemi psichici che si sottopongono a diete incongrue o che hanno subito gravi traumi psicosessuali. La malattia diventa conclamata quando viene perso più del 25% del proprio peso corporeo e si manifesta con diminuzione della temperatura corporea e della pressione arteriosa, riduzione della massa muscolare, disidratazione, fragilità ossea e dentaria.

Nel morbo di Simmonds la magrezza precede nel tempo l'anoressia; nell'anoressia mentale la magrezza segue la perdita dell'appetito; in entrambi i casi l'anoressia si associa a cachessia.

L'anoressia del morbo di Simmonds è stata attribuita al processo di involuzione gastrica nel quadro di microsplancnia generalizzata; la perdita dell'appetito nell'anoressia mentale è dovuta a una inibizione psicogena di determinati centri nervosi.

■ DIURESI

La diuresi è la quantità di urina eliminata nelle 24 ore; in condizioni normali si aggira sui 1000-1200 ml.

La *diuresi* è regolata dai seguenti momenti funzionali che valuteremo più dettagliatamente nella semeiotica del rene:

- flusso ematico renale cioè quantità di sangue che attraversa il rene nell'unità di tempo: circa 1100-1200 ml per min;

- filtrato glomerulare cioè quantità di preurina filtrata dai glomeruli nell'unità di tempo: circa 125 ml per min;

- riassorbimento tubulare idrico cioè quantità di preurina riassorbita a livello dei tubuli contorti del rene.

Del *riassorbimento tubulare idrico* si considerano due aspetti distinti:

- riassorbimento tubulare obbligatorio: l'acqua che per ragioni osmotiche accompagna il sodio riassorbito a livello del tubulo prossimale;

- riassorbimento tubulare facoltativo: l'acqua che viene riassorbita, in misura maggiore o minore secondo le esigenze, per azione dell'ormone antidiuretico post-ipofisario.

Le alterazioni quantitative della diuresi sono: la poliuria, l'oliguria, l'anuria.

□ Poliuria

Per poliuria si intende una diuresi superiore ai 2 litri nelle 24 ore.

La ingestione di liquidi attraverso la emodiluizione determina una diminuzione della secrezione dell'ormone antidiuretico ipofisario e pertanto un minore riassorbimento tubulare idrico con poliuria.

Le massime poliurie si osservano nella *polidipsia primitiva* e nel *diabete insipido*, la prima dovuta ad anomale esaltamento dei centri della sete, il secondo a una distruzione o a una grave ipofunzione dell'ipofisi posteriore o dell'ipotalamo: in questi casi la diuresi giornaliera si aggira sui 5-15 litri e più.

Tutte le altre poliurie sono di grado minore e raggiungono solo eccezionalmente i 5-6 litri nelle 24 ore; di esse la maggior parte trae origine da una diminuzione del riassorbimento tubulare dell'acqua:

- nel diabete mellito la poliuria è dovuta all'effetto osmotico del glucosio che si oppone al riassorbimento tubulare obbligatorio; analoghe origini hanno le poliurie da fleboclisi con soluzioni ipertoniche (NaCl , glicerolo, mannotolo) e quelle delle ipercalcemie (iperparatiroidismo);

- in molte nefropatie mediche (glomerulonefrite cronica, rene policistico, avvelenamenti da mercurio in fase di ripresa) la poliuria esprime un deficiente potere di concentrazione;

- nel trattamento con diuretici (acetazolamide, clorotiazide, furosemide, acido etacrinico) la poliuria è dovuta a una azione diretta del farmaco sui tubuli renali.

La poliuria dei cardiaci in fase di riassorbimento degli edemi va ricondotta a un duplice meccanismo:

- ripristino di un soddisfacente flusso ematico renale;
- emodiluizione con conseguente riduzione della secrezione post-ipofisaria di ormone antidiuretico.

□ Oliguria

Per oliguria si intende una diminuzione della diuresi al di sotto di un litro nelle 24 ore.

L'oliguria da privazione di liquidi è dovuta ad emoconcentrazione, stimolazione della secrezione di ormone antidiuretico e sua azione stimolante sul riassorbimento tubulare dell'acqua.

Analoga spiegazione trovano le *oligurie da eccessiva perdita di acqua per via extrarenale* (sudorazioni profuse, vomiti incoercibili, diarree).

Oliguria può avversi:

- per riduzione del flusso ematico renale: oliguria dei cardiaci, dello shock e del collasso di circolo;

- per riduzione del filtrato glomerulare: glomerulonefrite acuta diffusa;

- per aumento del riassorbimento tubulare idrico: nelle lesioni necrotiche dei tubuli contorti (tubulonefrosi) non si tratta di un esaltato riassorbimento ma di una diffusione della preurina attraverso gli epitelii lesi.

□ Anuria

Per anuria si intende la totale soppressione della secrezione renale di urina.

È indispensabile accettare con sicurezza che la mancata emissione di urina sia dovuta ad anuria e non a retensione vescicale, nel qual caso l'esame dell'addome rivela la presenza di un globo vescicale e il cateterismo darà esito a cospicua quantità di urina.

L'emissione di pochi ml di urina nelle 24 ore è compatibile con la diagnosi di anuria.

L'anuria può indicare:

- una *riduzione del flusso ematico renale*: il collasso di circolo, lo shock traumatico, chirurgico o da ustioni, la emoconcentrazione (quale ad esempio si osserva nel colera) possono portare a una grave diminuzione del flusso ematico renale ed alla conseguente abolizione del filtrato glomerulare: ma è pur vero che in queste condizioni la massima responsabilità dell'anuria va ricercata nel concomitante danno dei tubuli renali oppure nella ostruzione del lume tubulare per precipitati di emoglobina (negli shock da trasfusione con sangue incongruo) o di mioglobina (nelle sindromi da schiacciamento);

- un'*abolizione del filtrato glomerulare*: quella delle glomerulonefriti acute diffuse con estrema riduzione del filtrato glomerulare (blocco renale glomerulare);

- un'*eccessivo riassorbimento tubulare*: quella delle tubulonefrosi acute il cui momento patogenetico è la diffusione passiva dell'urina attraverso i tubuli contorti necrosati

(avvelenamento con sublimato corrosivo) e delle tubulo-nefrosi ostruttive per precipitazione di cristalli (avvelenamento con sulfamidici, sindromi iperuricemiche) o di proteine (mieloma, trasfusioni con sangue incongruo, sindromi da schiacciamento definite queste ultime tubulonefrosi cromoproteiniche per la precipitazione rispettivamente di emoglobina e di mioglobina nel lume tubulare);

– un *processo di inibizione funzionale del rene*: causa più frequente è l'ostruzione di un uretere ad opera di un calcolo, ma anche cistoscopie laboriose, traumi addominali (anche chirurgici), processi peritonitici acuti;

– un *ostruzione meccanica* per compressione bilaterale degli ureteri ad opera di voluminosi tumori o cisti addominali o per stenosi bilaterale dei due sbocchi ureterali in vescica (soprattutto da neoplasie vescicali).

■ MINZIONE

La minzione è l'atto fisiologico che porta alla escrezione dell'urina dalla vescica.

I 1000-1200 ml che costituiscono la diuresi totale giornaliera sono eliminati in media nel corso di 3-5 minzioni: la frequenza di queste è maggiore nel bambino e minore nell'adulto.

Le alterazioni della minzione comprendono: la ritenzione urinaria, la incontinenza urinaria, la pollachiuria, la nicturia, la disuria e la stranguria.

□ Ritenzione urinaria

Per ritenzione urinaria si intende l'impossibilità alla minzione dovuta a un ostacolo vescicale o uretrale oppure a una deficiente azione contrattile del muscolo detrusore.

La *ritenzione urinaria acuta* è generalmente dolorosa: se per esempio un calcolo si impegna nell'uretra l'urina ritenuta distende le pareti dell'urocisti e determina un senso di peso e di dolore in sede sovrapubica.

La *ritenzione urinaria cronica*, quella cioè che si istituisce lentamente, può consentire che cospicue distensioni vesicali passino subiettivamente inosservate: essa può simulare una anuria, ma l'obiettività vesicale ed il cateterismo uretrale risolveranno agevolmente la diagnosi.

L'ostacolo alla minzione può riconoscere:

– una *causa meccanica*: neoplasie vescicali occludenti, coaguli che bloccano l'imbocco uretrale, restringimenti uretrali esito di processi infiammatori, corpi estranei, tumori dell'uretra o di zone viciniori, e soprattutto restringimenti uretrali da causa prostatica quali la ipertrofia prostatica e i tumori benigni e maligni della prostata;

– una *causa nervosa*: difetto di contrattilità del muscolo detrusore vescicale oppure mancato rilasciamento dello sfintere vescicale per malattie del sistema nervoso centrale.

Stimolo efficace per l'inizio della minzione è la distensione vesicale prodotta dall'urina che ivi va progressiva-

mente accumulandosi; gli stimoli vescicali afferenti battono vie simpatiche e del parasimpatico sacrale e raggiungono il midollo con le radici L1-L2 donde sono trasmessi alla coscienza. Dai centri nervosi encefalici partono di conseguenza degli impulsi diretti a far rilasciare lo sfintere vescicale: la contrazione tonica del muscolo detrusore che è già posto in tensione attiva dalla distensione vescicale e che opera in via riflessa indipendentemente dai centri superiori, può così espellere agevolmente l'urina.

Se per una *lesione spinale trasversa* la distensione vescicale non può essere percepita avremo un accumulo di urina in vescica per mancato rilasciamento dello sfintere vescicale; dopo qualche tempo questi ammalati si adattano a delle minzioni riflesse e urinano quando siano praticate particolari sollecitazioni a livello di zone superficiali o profonde sottostanti la sezione spinale (determinati atteggiamenti di un arto o particolari stimolazioni di esso che per via riflessa eccitano il centro vescicale).

□ Incontinenza urinaria

L'incontinenza urinaria è un disturbo caratterizzato dalla emissione involontaria di urina. L'incontinenza urinaria si può realizzare:

– per *lesioni organiche dello sfintere vescicale*, soprattutto nella donna dopo traumi, parti laboriosi o in comitanza con un prolusso genitale o altre affezioni ginecologiche;

– per *lesioni del sistema nervoso*:

- nelle *malattie del midollo spinale* (sezioni spinali trasverse traumatiche o realizzate dalla sclerosi a placche o da un tumore midollare) può essere distrutto il centro regolatore dello sfintere vescicale oppure il centro spinale del detrusore: in quest'ultima eventualità la vescica si distende passivamente finché la pressione intravesicale non supera la resistenza dello sfintere; se il tono dello sfintere vescicale è conservato la distensione passiva della vescica non è di per sé sufficiente a determinare una minzione completa, l'urina gernerà allora goccia a goccia dalla vescica distesa secondo il quadro della incontinenza paradossa;

- nelle *malattie del sistema nervoso centrale* che compromettono i centri regolatori del tono dello sfintere vescicale (ictus cerebrali, stati comatosi, crisi epilettiche) una incontinenza urinaria è abitualmente presente.

In questi casi la perdita involontaria di urina si associa per lo più a perdita involontaria di feci.

La *enuresi notturna* è una particolare varietà di incontinenza. In condizioni normali il bambino impara rapidamente (entro 18 mesi-2 anni anni) a controllare il proprio sfintere vescicale; in alcuni casi questo controllo viene acquisito più tardivamente: ne consegue la perdita involontaria di urina durante la notte.

L'enuresi notturna si può avere ad esempio negli epilettici e nei deficienti mentali, ma talvolta può essere sintomatica di un disturbo psichico in situazioni conflittuali (gelosia, allontanamento di un genitore).

Pollachiuria

La pollachiuria è l'aumento di frequenza dello stimolo ad urinare: ogni minzione sarà costituita da piccole quantità di urina.

Si parla di pollachiuria quando un soggetto adulto avverte il bisogno di urinare più di 8-9 volte al giorno, ma le grandi pollachiurie sono caratterizzate da un numero molto maggiore di minzioni sia da giungere alla *pseudo-incontinenza* (pressoché continua emissione di urina a gocce dovuta a persistente contrazione del muscolo detrusore).

La pollachiuria accompagna:

- la colica renale da calcolo (nel qual caso è difficile manchi una concomitante microematuria);
- le cistopieliti e le cistiti acute e croniche aspecifiche o specifiche (nelle quali non manca quasi mai una leucocituria);
- le uretriti acute e croniche;
- alcune parassitosi vescicali (bilharziosi, tricomoniasi);
- i papillomi e i carcinomi vescicali.

Allorché l'esame delle urine è negativo, il medico dovrà domandarsi se la pollachiuria non possa essere dovuta a una stimolazione vescicale per contiguità: la *ipertrofia prostatica* ne è la causa più frequente, ma dovranno essere tenute presenti anche le affezioni genitali femminili (tumori dell'utero, dell'ovaio, prolassi uterini con cistocele) e quelle rettali (neoplasie, ascessi parrettali, emorroidi).

Si potrà infine pensare a una pollachiuria psichica che è abbastanza comune nei neurastenici oppure, condizione estremamente rara, a una pollachiuria da lesione irritativa del midollo spinale (pollachiuria dolorosa nelle crisi vescicali dei tabetici).

Nicturia

La nicturia è il prevalere della quantità di urina emessa durante la notte rispetto a quella emessa durante il giorno.

In condizioni fisiologiche la massima quantità di urina è emessa durante le ore del giorno e non accade mai in pratica che una persona sana si svegli durante la notte con il bisogno di urinare.

La nicturia è un importante e precoce sintomo di *insufficienza cardiocircolatoria*.

Nel cardiopatico il flusso ematico renale si contrae sensibilmente durante il lavoro e durante la stazione eretta come conseguenza di una diminuzione della por-

tata circolatoria generale: il flusso plasmatico renale raggiunge a malapena i 200 ml/min, il filtrato glomerulare i 60-70 ml/min, mentre il riassorbimento tubulare dell'acqua può essere esaltato.

Durante il riposo notturno la portata ematica renale aumenta e con essa il filtrato glomerulare mentre i tubuli contorti renali, sollevati dalle condizioni di anossia, rallentano quell'anormale ritmo di riassorbimento che costituisce la caratteristica peculiare del cardiopaziente scompensato: ciò porta ad una abbondante escrezione di urina, cioè alla nicturia.

Un patologico aumento delle minzioni nel corso della notte può essere dovuto anche a *ipertrofia prostatica*.

Disuria

La disuria è una generica difficoltà alla minzione.

La *minzione imperiosa* è uno stimolo impellente, irresistibile a mingere che spinge il paziente a soddisfare immediatamente questa necessità, pena la emissione involontaria della urina. È dovuta a cause vescicali infiammatorie (cistiti), a compressioni che riducono la capacità vescicale, oppure a cause nervose (malattie irritative del midollo spinale).

La *emissione ritardata dell'urina* rispetto all'inizio dell'atto fisiologico è generalmente legata a una anomale condizione dello sfintere vescicale che tarda a rilasciarsi in rapporto alla contrazione del detrusore: ciò può portare ad una discontinuità della emissione. La causa responsabile più comune è di origine prostatica (ipertrofia prostatica).

Il *getto urinario deformato, discontinuo e a bassa pressione*, per cui il paziente mingendo si bagna i piedi, si osserva nelle stenosi uretrali primitive o secondarie ad ipertrofia prostatica.

Se il getto urinario cessa bruscamente dopo iniziata la minzione vi è la possibilità che in vescica sia contenuto un calcolo o comunque un ostacolo mobile che occluda transitoriamente l'imbocco uretrale.

Stranguria

La stranguria è l'emissione dolorosa di urina.

Stranguria si ha nelle uretriti, nelle cistiti, nei tumori maligni della vescica, e durante la colica renale in associazione a pollachiuria, come conseguenza di un riflesso reno-vescicale o reno-ureterale.

La *stranguria iniziale*, che precede la emissione dell'urina, è caratteristica delle cistiti del collo della vescica.

La *stranguria terminale* che si manifesta alla fine della minzione, è caratteristica delle cistiti diffuse; si accompagna a *tenesmo vescicale*, penosa sensazione di un rinnovellato, urgente desiderio di urinare non appena terminata la minzione, dovuto a contrattura dolorosa del detrusore vescicale.

■ ALVO

Nella grande maggioranza degli individui sani adulti la *defecazione* avviene una volta nelle 24 ore e porta alla espulsione di una quantità di fuci pari a 120-150 g; le fuci sono formate in cilindri, di consistenza solida, di colore marrone scuro, di odore *sui generis*.

La defecazione avviene agevolmente non appena se ne avverte lo stimolo e si svolge senza alcun disturbo.

Il *ritmo della defecazione* è molto personale e tende a standardizzarsi nei singoli individui. Nelle donne le defecazioni si susseguono con minor frequenza, spesso una volta ogni due giorni, senza che questo abbia significato patologico.

Non è infrequente la *defecazione post-prandiale* che trae origine da uno spiccato riflesso gastrocolico. Subito dopo il pasto si ha una breve ma attiva peristalsi nel colon che tende a farne vigorosamente progredire il contenuto; ciò può determinare il riempimento del retto e lo stimolo alla defecazione.

La *defecazione dolorosa* è caratteristica delle affezioni organiche dell'ano o della ultima porzione del retto (ragade anale, emorroidi, proctiti, cancro); dovrà sempre indurre a un accurato esame obiettivo locale.

Le variazioni quantitative della funzione alvina sono l'occlusione, la stipsi e la diarrea.

□ Occlusione

L'*occlusione* o *ileo* è l'assoluto arresto della funzione alvina con mancata emissione delle fuci e dei gas; la emissione di piccole quantità di fuci (soprattutto dopo cistere) non è elemento sufficiente per escludere l'occlusione; si tratta infatti di piccole quantità di materiale residuato nelle ultime porzioni dell'intestino.

L'*ileo* è una condizione di fronte alla quale due sono le possibilità diagnostiche: ileo meccanico ed ileo paralitico.

L'*ileo meccanico* è una ostruzione del lume intestinale che rende la peristalsi impotente a garantire una normale progressione delle fuci e dei gas; dovranno essere tenute presenti le seguenti possibilità:

- occlusione *ab extrinseco* per tumori addominali come i linfomi (eventualità non frequente) o per aderenze peritoneali, sequela di peritoniti aspecifiche o specifiche;
- occlusione inerente a vizi di posizione (strozzamento erniario, invaginazione, volvolo);
- occlusione su una stenosi (traumatica, granulomatosa o neoplastica) di una qualsivoglia parte dell'intestino (la gravità del quadro è tanto maggiore quanto più alta è l'occlusione);
- occlusione ad opera di masse fecali divenute solide per disidratazione (fecalomi, coproliti), molto comune nei vecchi; oppure di grossi calcoli biliari, di corpi estranei (bezoari) o di gomitoli di vermi (ascaridi).

Il differente meccanismo della occlusione condizionerà il quadro clinico:

– nelle occlusioni da vizio di posizione dell'intestino o da otturazione meccanica del lume per corpi estranei l'esordio è brusco;

– nell'ileo meccanico da stenosi intrinseca o estrinseca raramente mancheranno episodi subocclusivi prodromici (fasi più o meno prolungate di stipsi ostinata con dolori addominali).

Una sindrome subocclusiva caratteristica si osserva in portatori di *fecalomia rettale*: il paziente, che da tempo lamenta dolori addominali e non gode di una normale defecazione, elimina involontariamente piccole quantità di fuci quando ritiene di emettere solo del gas (segno del "falso amico"). Il segno del "falso amico" non è patognomonico di fecalomia ma si può osservare anche in presenza di neoplasie colo-rettali.

L'*ileo paralitico* è determinato da una paralisi della muscolatura intestinale che condiziona un arresto della peristalsi e della progressione del contenuto; dovranno essere tenute presenti le seguenti possibilità:

- peritonite acuta;
- trombosi delle arterie mesenteriche con conseguente ischemia;
- traumi addominali e sequele di interventi chirurgici sull'addome.

Nell'ileo l'alvo chiuso alle fuci ed ai gas con meteorismo, il dolore addominale (di tipo peristaltico negli ilei meccanici) e il vomito orienteranno bene la diagnosi.

Rimandiamo alla semeiotica dell'addome per quanto concerne la obiettività che si riscontra in questi casi.

□ Stipsi

Si intende per *stipsi* o *stiticchezza* un ritardo nella evacuazione delle fuci; per le ragioni esposte in precedenza i limiti di una simile valutazione sono piuttosto elastici anche se si tende ad identificare la condizione patologica quando si realizzano meno di tre evacuazioni a settimana.

Le stipsi sono state suddivise in *stiticchezze coliche* e *dischezze*: le prime dovute ad un difetto di progressione delle materie a livello del colon trasverso e discendente, le seconde ad anormale accumulo di fuci nel retto; la esplorazione rettale può agevolmente precisare se una stipsi ha origine colica o rettale.

La stiticchezza è abitualmente caratterizzata da emissione di fuci molto solide (perché disidratate per il lungo soggiorno nel grosso intestino), formate in scibale rotondeggianti o in piccoli cilindri.

Essa può essere conseguenza di:

- una *alimentazione incongrua* perché povera di acqua e residui fibrosi (cellulosa);

– un *condizionamento psichico* in chi per ragioni sociali o professionali è costretto a rimandare le defecazioni inducendo così l'affievolirsi dei meccanismi riflessi dell'atto; oppure per ragioni antalgiche (in meningitici o in portatori di tumori cerebrali nei quali l'entrata in azione del torchio addominale fa aumentare la pressione venosa giugulare, la pressione intracranica e la cefalea);

– un *abuso di lassativi* che porta col tempo ad un esaurimento della eccitabilità del tubo intestinale;

– una *cattiva regolazione neurovegetativa* con atteggiamento ipertonico della muscolatura intestinale, stipsi spastica di natura riflessa in colecistopatie, ulcera gastrroduodenale, annessiti e pelviperitoniti o in nevrosi depressive;

– un *megacolon congenito* (morbo di Hirschsprung), degenerazione segmentaria del plesso di Auerbach alla giunzione pelvirettale; la costipazione dell'alvo dura giorni o settimane (con scarsi disturbi e senza vomito); quando le feci hanno raggiunto una quantità critica osserveremo una abbondantissima defecazione (alcuni kilogrammi!) di cilindri fecali solidi per la avvenuta disidratazione, seguiti da materiale di consistenza più molle (quello ristagnato a monte); una certa analogia presenta la stipsi dei portatori di lesioni intrinseche del basso intestino (malattia di Nicolas-Favre, proctiti) nella quale però le feci saranno emesse laminate o in cilindri sottili;

– *affezioni stenosanti intestinali*, in tal caso la stipsi si associa a peristaltismo doloroso a monte dell'ostacolo;

– *prolasso o intussuscezione del retto*;

– *malattie organiche del midollo spinale* che possono divenire operanti con tre differenti meccanismi:

a) distruzione di centri parasimpatici sacrali e conseguente atonia del colon trasverso e discendente;

b) isolamento dell'arco riflesso spinale della defecazione dai centri superiori cerebrali i quali normalmente devono percepire la necessità dell'atto e iniziarlo volontariamente;

c) compromissione dei movimenti volontari del torchio addominale per distruzione dei centri spinali motori corrispondenti (nella poliomielite ad esempio).

Gli stitici accusano abitualmente una serie di disturbi generali: per lo più si tratta di turbe dispeptiche (disappetenza, bocca amara, digestione difficile), ma in molti casi vengono denunciate cefalea e disturbi della cenestesi (astenia, malessere).

Diarrea

Per diarrea si intende un aumento del numero delle scariche alvine al giorno (più di tre). In base alla frequenza della sintomatologia si parla di *diarrea ricorrente* (andamento ciclico con episodi diarrioci ravvivati tra loro), *diarrea acuta* (durata inferiore alle tre set-

timane) e *diarrea cronica* (durata superiore alle tre-quattro settimane).

La diarrea per l'accelerato transito delle materie è caratterizzata da feci poltacee, liquide o addirittura acquose. La frequenza delle scariche è inversamente proporzionale alla quantità di feci emesse si da arrivare nelle dissenterie a numerose e dolorose emissioni di pochi mililitri di materiale muco-sanguinolento.

La diarrea è generalmente accompagnata da dolori addominali che si spostano con le onde peristaltiche.

La diarrea può riconoscere varie cause: da alterato assorbimento, osmotica, infiammatoria, motoria; e può essere conseguenza di una:

– *irritazione tossica o tossi-infettiva del tubo gastroenterico* (gastroenterite o enterocolite); in tal caso si manifesta il più di sovente associata a vomito; le feci vengono emesse con violenza a causa dell'iperperistalsi, sono liquide ma non hanno perduto i loro caratteri organolettici (colore e odore);

– *allergia intestinale*; in soggetti precedentemente sensibilizzati il cibo allergene determina iperemia ed edema della mucosa intestinale; le feci potranno avere carattere muco-membranoso;

– *gastroresezione* o una *fistola gastrocolica*; la emissione di feci con grossolani residui alimentari indigeriti che avviene subito dopo i pasti indica il precoce svuotamento del piccolo stomaco o il passaggio diretto del cibo nel colon;

– *anormalità dei processi digestivi* (diarrea gastrogena, diarrea di origine pancreatico, diarrea del morbo celiaco, da mucoviscidosi); è caratteristica la grande quantità di feci emesse ad ogni scarica con presenza di residui grossolani indigeriti e chiazze oleose;

– *irritazione della parete intestinale* da parte di processi infiammatori cronici (tuberculosi intestinale, ileite segmentaria di Crohn, colite ulcerativa, diverticolosi) o neoplastici (poliposi del colon, carcinomi intestinali o rettali) che operano con meccanismo riflesso oppure semplicemente per colon irritabile;

– *causa endocrina* (ipertiroidismo, diabete mellito, carcinoma, sindrome di Zollinger-Ellison);

– *causa nervosa centrale*; conflitti psichici somatizzati in una iperattività intestinale che avrebbe il significato di un simbolico vicariamento di quanto il malato dal punto di vista sociale o professionale non può o inconsciamente non vuole fare. Gli impulsi di provenienza psichica determinano il sintomo attraverso le vie vegetative parasimpatiche.

Anche *farmaci* quali antibiotici, FANS e lassativi possono dare diarrea.

La *dissenteria* è caratterizzata da scariche dolorose non più rappresentate da feci ma da materiale patologico: la evacuazione si effettua per un impulso irresistibile, quasi sempre incoercibile dalla volontà ed è seguita da *tenesmo rettale*, penosa sensazione di un nuovo urgente bisogno di defecare che costringe

l'ammalato a sedere in permanenza sul vaso in uno stato di angosciosa necessità.

In queste condizioni penseremo a cause infettive: batteri, virus e parassiti; dalla dissenteria bacillare, alla dissenteria amebica, al colera, alla salmonellosi, al tifo, ad un avvelenamento con cibi contaminati da stafilococchi. Un tipo particolare è la "diarrea del viaggiatore" causata dal *Campylobacter jejuni*, che può contaminare acque e alimenti.

Ben presto si instaurerà un grave stato di disidratazione (occhi infossati, cute arida, labbra fuligginose e crampi alle sure).

VOMITO

Il vomito è una rapida e forzata espulsione di cibo o altro materiale attraverso la bocca. Gli stimoli che lo producono battono vie vagali afferenti e scatenano il riflesso attraverso l'eccitazione di un nucleo bulbare particolare.

Il vomito si realizza con un complesso automatismo motorio:

- rilasciamento della muscolatura dell'esofago, del cardias e della metà superiore dello stomaco con contrazione della regione anatrale e pilorica;
- contrazioni vigorose del diaframma e dei muscoli addominali che determinano l'espulsione del contenuto gastrico nell'esofago;
- chiusura della glottide e sollevamento del velopendulo che impedisce il passaggio del materiale vomitato nelle vie respiratorie e nelle cavità nasali.

Nella maggior parte dei casi il vomito non si instaura *d'emblée*, ma è preceduto da nausea, sensazione sgradevole di imminenza del vomito, accompagnata da scialore, sudore, pallore, tachicardia e poi bradicardia.

Il *vomito a bocca di barile* si manifesta invece improvvisamente, senza nausea, con emissione di abbondante materiale; è caratteristico della sollecitazione meccanica dei centri bulbari.

In base ai caratteri del materiale vomitato si distinguono:

- *vomiti alimentari*: emissione di cibo come tale oppure parzialmente digerito (vomito da indigestione, vomito delle stenosi piloriche);
- *vomiti acquosi*: emissione di materiale chiaro, mucoso, acido, che null'altro è se non succo gastrico più o meno ricco in mucina (vomito a digiuno degli ulcerosi con gastro-succorrea);
- *vomiti biliari*: emissione di materiale verdastro refluito dal duodeno nello stomaco; frequente nelle occlusioni intestinali e nella sindrome dell'ansa afferente dei gastroresecati;
- *vomiti emorragici (ematemesi)*: emissione di sangue vivo (emorragia da ulcera gastrica o duodenale, da cancro gastrico, da varici esofagee o gastriche nel corso di una ipertensione portale);

– *vomiti caffevanti*: emissione di materiale nerastro che altro non è se non sangue a lungo ristagnato nello stomaco (cancri ulcerati dello stomaco);

– *vomiti fecaloidi*: emissione di feci (occlusione intestinale);

– *vomiti di vermi intestinali* (ascaridi).

Vomito da stenosi od occlusione

È di insorgenza tanto più precoce quanto più alta è la stenosi o l'occlusione.

Fra le condizioni che con maggiore frequenza lo determinano ricordiamo le stenosi del piloro per pilorospasmo (forma esclusiva del bambino), per ulcera pilorica o per carcinoma gastrico, e le occlusioni intestinali.

Nelle stenosi esofagee non si può parlare di vomito ma di rigurgito: il cibo viene emesso non appena compiuto l'atto della deglutizione con un meccanismo che non coinvolge il diaframma e la muscolatura addominale.

Vomito riflesso

È la varietà di più frequente osservazione; può essere dovuto a:

– *irritazione meccanica o chimica dello stomaco*: indigestione, ubriachezza, ingestione di cibi guasti, gastriti tossiche acute. Fra le sostanze capaci di dare vomito vi sono anche alcuni medicamenti (antibiotici, salicilato di sodio, chinino) e alcuni veleni;

– *malattie acute e croniche del tubo digerente* che determinano sollecitazione di terminazioni nervose vagali: nelle peritoniti acute generalizzate e nelle peritoniti acute e croniche circoscritte dovute a flogosi di organi addominali con interessamento del peritoneo (coleistite, appendicite, salpingite) e più frequentemente nella colica biliare o renale da calcolo;

– *stimolazione delle terminazioni del nervo vestibolare* che determina nausea e vomito perché dai nuclei vestibolari l'eccitamento raggiunge agevolmente il centro del vomito: nelle labirintiti sierose responsabili della vertigine di Ménière, durante l'esecuzione delle prove di funzionalità vestibolare e nelle chinetosi (mal di mare, di automobile, di aeroplano).

Vomito centrale

Stimolano il centro del vomito l'*apomorfina* e la *digiteale* ma anche molti tossici endogeni, ed è entro questo perimetro che vanno inquadrati i vomiti dell'uremia, dell'acidosi diabetica, dell'insufficienza epatica e di alcuni stati tossinfettivi.

In altre condizioni il centro del vomito è sollecitato meccanicamente. Questo accade nell'ipertensione endocranica (da idrocefalo, da meningite, da tumore o ascesso

cerebrale, da edema cerebrale, da encefalopatia ipertensiva), nei traumi cranici con commozione cerebrale, e nelle loro sequele.

In questi casi il vomito si associa a bradicardia, cefalea e papilla da stasi.

Il centro del vomito può essere stimolato anche per altre vie: la percezione di sgradevoli odori o sapori, la vista di cose disgustose o il solo pensiero di esse, possono in soggetti predisposti indurre conati di vomito; si tratta di meccanismi che ricalcano gli schemi del riflesso condizionato. Con un simile meccanismo si attua il vomito di alcuni psiconevrotici.

□ Iperemesi gravidica

La gravidanza può decorrere con nausea e vomito nei primi tre-quattro mesi. In certi casi l'entità del disturbo è particolarmente importante.

Non è stato ancora precisato il meccanismo di questo tipo di vomito: è accertato però che l'interruzione della gravidanza lo fa bruscamente cessare.

■ SINGHIOZZO

Il singhiozzo è dovuto a contrazioni ripetute e involontarie del diaframma e consiste in una convulsa e repentina inspirazione che determina brusca negatività della pressione intratoracica con rumorosa chiusura della epiglottide. È un atto riflesso che coinvolge il nervo frenico, attraverso vie afferenti vagali, un centro integratore bulbare e appunto vie efferenti freniche destinate al muscolo diaframma.

Il singhiozzo può essere momentanea e banale espressione di stimoli originati a livello dello stomaco, spesso di un rigurgito acido dallo stomaco nell'esofago, ma altre volte può essere un sintomo di malattie gravi.

Lo si osserva nelle pleuriti diaframmatiche, nelle mediastiniti, negli accessi subfrenici, nelle perforazioni gastriche e duodenali e nelle peritoniti generalizzate; nelle occlusioni intestinali denuncia una prognosi severa.

Il singhiozzo epidemico è stato interpretato come una manifestazione di encefalite mioclonica e attribuito a diretta sollecitazione dei nuclei motori del diaframma.

■ STARNUTO

Lo starnuto è un atto involontario determinato da una irritazione meccanica o chimica della mucosa nasale.

Preceduto da un breve periodo di intenso vellichio all'interno del naso, si manifesta con una inspirazione profonda seguita da una espirazione brusca e violenta a bocca chiusa per cui il getto d'aria espirata viene forzatamente e rumorosamente immesso nel rinofaringe e nelle coane nasalì; queste, dapprima chiuse, si aprono violentemente così da consentire l'espulsione del materiale in esse con-

tenuto, che ha sollecitato la mucosa nasale, e da generare il rumore caratteristico di questo atto riflesso che ha strette analogie con la tosse.

La via afferente del riflesso è trigeminale, la via eferente comprende tutti i centri e le vie del respiro.

Lo starnuto può essere conseguenza:

- di una accidentale e banale inalazione di polveri irritanti;
- di una rinite acuta o cronica come il raffreddore;
- di una oculorinite allergica (raffreddore da fieno).

L'oculorinite allergica è causata da una sensibilizzazione, generalmente verso pollini; il contatto di questi con la mucosa congiuntivale e nasale, scatena una conspicua istaminogenesi locale con turgore, arrossamento, intenso prurito congiuntivale e nasale cui seguono rapidamente:

- lacrimazione e fotofobia;
- salve di starnuti, rinorrea (abbondante secrezione nasale di un liquido acquoso ricco di eosinofili).

Qualora con l'anamnesi sia possibile identificare un gruppo di sostanze sospette, si procederà alla ricerca della sensibilità cutanea verso di queste (cutireazione) con la tecnica che sarà altrove esposta.

■ TOSSE

La tosse è un atto riflesso che ha lo scopo di liberare le vie respiratorie da corpi estranei in esse incidentalmente penetrati o da materiali patologici in esse raccolti.

Preceduta da una veloce e profonda inspirazione, la tosse si manifesta con una rapida espirazione a glottide chiusa: la colonna aerea così compressa nell'albero respiratorio provoca la brusca apertura della glottide e fuoriuscendo a pressione determina la caratteristica vibrazione delle corde vocali; la chiusura del velopendulo consente la espulsione dell'aria sotto pressione attraverso la cavità orale.

La espirazione a glottide chiusa rende transitoriamente difficile lo scarico del sangue venoso dal segmento cefalico donde la congestione venosa.

Il *riflesso della tosse* ha come arco afferente le fibre del nervo vago (soprattutto del nervo laringeo superiore), un centro proprio situato in prossimità del centro respiratorio, e come arco efferente i nervi destinati ai muscoli propri e ausiliari della respirazione, ai costrittori della glottide e all'elevatore del palato molle.

Per quanto riguarda i recettori esiste una diminuzione dell'attitudine a scatenare la tosse via via che si procede dalle alte alle basse vie respiratorie: sono state dimostrate delle zone elettivamente tossigene nel laringe, alla biforcazione della trachea e dei grossi bronchi; ma tosse può avversi anche per stimolazione di fibre vagali estranee all'albero respiratorio (del condotto uditivo esterno, dell'esofago).

□ Tosse umida

La tosse umida denuncia la presenza di un processo infiammatorio catarrale o purulento a livello dei bronchi o dei polmoni; può trattarsi:

- di una bronchite;
- di bronchiectasie;
- di un processo tubercolare ulcerato;
- di un ascesso polmonare;
- di una polmonite.

La tosse umida è produttiva e assume massima frequenza ed intensità nelle prime ore del mattino; durante il sonno l'assopimento del riflesso consente infatti l'accumulo di materiale nelle vie respiratorie che sarà massivamente espulso al risveglio.

Particolari caratteristiche presentano:

- le *tossi con vomica*, cioè con brusca emissione di grande quantità di materiale purulento, che insorgono in determinati decubiti e attestano la esigenza di espellere il secreto raccolto in cavità ascessuali o bronchiectasiche;
- le *tossi con emotisi*, che denunciano la improvvisa inondazione dell'albero respiratorio con sangue di provenienza bronchiale o più di sovente polmonare;
- la *tosse con escreato schiumoso* dell'edema polmonare acuto.

□ Tosse secca

La tosse secca, nella quale l'atto riflesso non si accompagna ad espettorazione, può esprimere tutta una serie di condizioni patologiche:

- la inhalazione accidentale di *polveri* o di sostanze irritanti;
- la penetrazione di *corpi estranei* nelle vie respiratorie;
- una *flogosi delle vie aeree*: laringite (caratteristico il timbro abbaIANte della tosse), tracheite (frequente il penoso dolore retrosternale), asma bronchiale (tipica la respirazione sibilante con prolungamento dell'espirio), processo infiltrativo polmonare. Nella pertosse, 5-6 o più colpi successivi di tosse non interrotti l'uno dall'altro da pause inspiratorie, sono seguiti da una profonda e stridula inspirazione (detta ripresa): l'attacco presenta un carattere abbaIANte (*tosse canina*) e può concludersi con conati di vomito. La patogenesi della tosse seguita da vomito (*tosse emetizzante*) non è stata precisata; vi è chi ammette che piccole particelle di escreto viscoso restino aderenti alla epiglottide o ad altre zone faringei riflessogene agli effetti del vomito;
- un *sovraffaccarico sul piccolo circolo* da stenosi mitralica (la tosse si manifesta più di sovente durante la notte o durante sforzi fisici); anche nell'insufficienza ventricolare sinistra la tosse è inizialmente secca e stizzosa;
- una *neoplasia del laringe* (caratteristico il timbro afono della tosse per il danneggiamento delle corde vocali); un *cancro broncogeno del polmone* nel quale la tosse è inizialmente irritativa e pertanto squassante, continua, secca

per poi diventare produttiva e caratterizzata dalla emissione di un escreto ematico di colore rosso simile a gelatina di lampone;

- una *pleurite*, una *pericardite* o una *adenopatia mediastinica*, per stimoli vagali estranei all'albero bronchiale. Nei tumori mediastinici e negli aneurismi aortici la tosse può assumere un timbro bitonale (*tosse di Marfan*); ogni colpo di tosse è composto da due rumori distinti: uno profondo, dato dal fisiologico restringimento laringeo che accompagna la tosse, l'altro più alto e tremulo dovuto alle vibrazioni insorte nel punto stenotico della trachea o del bronco al momento della brusca apertura della glottide.

La tosse può essere volontariamente provocata: *tosse psicogena* (da isterismo o da simulazione).

□ Tosse inane

La mancata emissione di escreto non è necessariamente sinonimo di tosse secca. Vi sono delle condizioni per le quali, pur in presenza di abbondante materiale nell'albero respiratorio, la tosse non è produttiva e le ragioni della mancata espettorazione vanno ricercate nella estrema debolezza dei muscoli respiratori. Tossi inani si osservano nel periodo agonico, nei cachetici e negli ammalati che soffrono di gravi neuropatie o miopatie (paralisi labioglossofaringea, miastenia grave).

■ DISPNEA

La dispnea esprime una condizione di difficoltà respiratoria i cui elementi soggettivi sono la fame d'aria e la percezione della necessità di un certo impegno muscolare perché possa compiersi la respirazione.

La *respirazione* è un automatismo non avvertito dalla coscienza salvo che in occasione di una strenua attività muscolare, regolato dal centro respiratorio bulbare; comprende:

- una *fase inspiratoria attiva* nel corso della quale la contrazione del muscolo diaframma e dei muscoli intercostali amplia la cavità toracica, fa espandere i polmoni;
- una *fase espiratoria passiva* nella quale, dopo il rilasciamento dei muscoli inspiratori, la elasticità della gabbia toracica condiziona la espulsione dell'aria inspirata dagli alveoli polmonari.

Per le emergenze (sforzo fisico) la inspirazione e la espirazione dispongono di muscoli ausiliari, il cui gioco è avvertito dalla coscienza.

Il *centro respiratorio bulbare* è controllato da un centro pneumotassico pontino; entrambi risentono di stimoli nervosi provenienti dalla corteccia cerebrale e sono regolati soprattutto da meccanismi chimici e nervosi riflessi.

Lo scopo della respirazione è di introdurre nell'organismo l'ossigeno (pO_2) e di espellerne la anidride carbonica (PCO_2).

L'aumento di pCO₂ stimola direttamente (in via chimica) il centro del respiro, mentre la diminuzione di pCO₂ lo deprime.

La diminuzione del pH, cioè l'aumento della concentrazione degli idrogenioni, stimola il centro respiratorio direttamente e in via riflessa attraverso i chemiorecettori dell'arco aortico e del seno carotideo, mentre l'aumento del pH opera in senso opposto.

La diminuzione di pO₂ sollecita il centro respiratorio in via riflessa e promuove una maggiore espirazione di CO₂.

Molte possono essere le cause di dispnea. Per una loro dettagliata descrizione si rimanda al capitolo "Semeiotica del torace".

SOSPIRO

Il sospiro è una lenta, prolungata e profonda inspirazione accompagnata da un certo restringimento delle corde vocali, che la rende rumorosa nel corso di particolari stati d'animo (tristezza).

Gli stati di angoscia portano spesso ad una frequente successione di sospiri; il fenomeno si verifica anche nelle nevrosi a sfondo depressivo.

La *respirazione sospirosa* si osserva nelle ipossiemie cerebrali acute e costituisce uno dei sintomi caratteristici della lipotimia e della sincope; è dovuta a deficiente ossigenazione dei centri respiratori.

SBADIGLIO

Lo sbadiglio è una modalità particolare di respiro della durata di circa 6 secondi:

- inspirazione prolungata e lenta, eseguita a bocca spalancata accompagnata da caratteristiche modificazioni della mimica facciale e dal desiderio di eseguire movimenti di distensione degli arti superiori sul tronco;
- espirazione altrettanto prolungata e rumorosa.

Si tratta di un atto riflesso del nostro organismo per resistere al sonno, alla fatica, alla fame: attraverso lo sbadiglio inaliamo una grande quantità di aria e favoriamo l'ossigenazione del sangue. È quindi un meccanismo di allerta, e non di noia, in grado di comunicare i cambiamenti di stato, ad esempio il sopraggiungere del sonno. Il più delle volte lo sbadiglio è sintomo di trascurabile importanza; può accompagnare *ipersonnie* primitive o

secondarie. Qualche volta è indice di una lesione (traumatica o vascolare) a livello mesencefalico.

CARDIOPALMO

Nel soggetto normale il battito cardiaco non è percepito se non dopo uno sforzo che determini tachicardia e aumento della gittata sistolica.

Il *cardiopalmo* è la sensazione subiettiva del battito cardiaco. Il termine *palpitazione* è sostanzialmente un sinonimo, anche se per alcuni indica la sensazione di battiti cardiaci anomali per intensità e successione.

L'arteriopalmo è la sensazione subiettiva del battito di determinate arterie (soprattutto le carotidi e l'aorta addominale) per aumento della pressione arteriosa differenziale.

Il cardiopalmo si può manifestare:

– per tachicardia e/o aumento della gittata sistolica (Fig. 2.9);

– per ipertrofia cardiaca a causa della quale il cuore venga a trovarsi in più stretto contatto con la parete del torace, che ne può risultare deformata (bozza precordiale).

Cardiopalmo per tachisistolia

È praticamente costante negli ipertiroidismi (adenoma tossico della ghiandola tiroide, morbo di Basedow) e nel feocromocitoma dove assume per lo più carattere parossistico e si manifesta durante le crisi ipertensive.

Il cardiopalmo viene riferito anche da molti pazienti con psiconeurosi.



Figura 2.9. – Crisi di cardiopalmo causata da un attacco di tachiaritmia parossistica atriale.

Le tachicardie parossistiche, il flutter atriale, la fibrillazione atriale, le aritmie extrasistoliche, le tachiaritmie parossistiche danno la sensazione del cardiopalmo se all'aumento della frequenza cardiaca si associa una buona portata circolatoria.

In tutti questi casi il corteo sintomatologico generale (quadro clinico dell'ipertiroidismo, quadro neurologico della psiconeurosi) e quello cardiovascolare (tachicardia con aumento della pressione arteriosa differenziale nell'ipertiroidismo, ipertensione arteriosa di tipo parossistico nel feocromocitoma, tachicardia ad alta frequenza nelle tachicardie parossistiche, tachiaritmia nella fibrillazione e nel flutter atriale) consentirà di inquadrare rapidamente il sintomo.

Cardiopalmo per aumento della gittata sistolica

L'esempio più significativo è dato dalla *insufficienza aortica* che trova il motivo della spiacevole sensazione di cardiopalmo non tanto nella ipertrofia ventricolare sinistra quanto nell'aumento della gittata sistolica con incremento della pressione arteriosa differenziale.

In questi casi il cardiopalmo si associa ad arteriopalmo cioè alla sensazione subiettiva della pulsazione di determinate arterie per l'aumento della pressione arteriosa differenziale.

L'arteriopalmo può essere rilevato anche nell'ipertiroidismo e in altre cardiopatie ad alta portata (anemie, fistole artero-venose, più raramente morbo di Paget poliostotico).

Cardiopalmo per cardiomegalia

Nelle grandi *ipertrofie ventricolari* il cardiopalmo può essere particolarmente fastidioso nel decubito laterale sinistro che avvicina il cuore alla parete toracica.

Questa eventualità è rilevante nelle ipertrofie ventricolari sinistre da insufficienza mitralica, da insufficienza o stenosi aortica, da ipertensione arteriosa, ma anche nella ipertrofia ventricolare destra di molte cardiopatie congenite e del cuore polmonare cronico.

Lo *scompenso di cuore* che alla ipertrofia aggiunge anche la dilatazione delle camere cardiache, è spesso accompagnato dalla sensazione di cardiopalmo.

LIBIDO E ATTIVITÀ SESSUALE

La esplorazione degli impulsi erotici e della attività sessuale riveste una grande importanza nella medicina pratica.

Una simile indagine non può essere che anamnestica: richiede tatto, perizia, astuzia e deve essere corredata da una anamnesi di riprova ricavata dal coniuge.

Di sovente accade che gli ammalati tendano a denunciare una perfetta normalità nei loro impulsi e nella loro attività sessuale anche quando questi fanno difetto. Altre

volte, soprattutto le donne, per la vergogna di affrontare in aperta conversazione simili argomenti, tendono a dare risposte evasive e del tutto insoddisfacenti.

Dovranno essere separatamente considerati gli aspetti psicologici e gli aspetti somatici della attività sessuale:

- i primi si identificano con la *libido*, la fisiologica attrazione verso l'altro sesso regolata da un normale flusso di impulsi erotici i quali iniziano con la pubertà e si mantengono fino alla vecchiaia pur con una fisiologica attenuazione;

- i secondi si identificano con la *potentia coeundi* analiticamente considerata nelle sue espressioni formali (erezione ed ejaculazione nel maschio; possibilità e partecipazione orgasmica al coito nella femmina).

□ Alterazioni della libido

Devono essere considerati l'ipererotismo e la frigidità.

Ipererotismo

La precoce comparsa di impulsi erotici nell'infanzia è riferita con preoccupazione dai familiari di bambini affetti da *pubertà precoce* che vedono questi piccoli ammalati preda di una attività masturbatoria e di pulsioni sessuali aggressive; in tali casi sembra trattarsi non solo e non tanto di un anormale tasso di ormoni circolanti, quanto di un esaltamento dei centri ipotalamici regolatori dell'attività sessuale.

Negli adulti una *esagerata attività sessuale* può riconoscere differenti origini:

- stimoli irritativi a livello di vie o centri spinali regolatori della erezione (nelle fasi iniziali di malattie del midollo o delle meninge spinali);

- alterazioni organiche del pavimento del terzo ventricolo o delle regioni paraventricolari per meningite tubercolare, encefalite epidemica o aterosclerosi; l'ipererotismo degli arteriosclerotici cerebrali è indicativa di una evoluzione in demenza senile;

- malattie mentali: l'ipererotismo e la ninfonomania sono di frequente osservazione negli oligofrenici e in altri malati di mente;

- iperandrogenismo o iperestrinismo in tumori funzionanti delle gonadi o del surrene. Questi tumori tendono a condizionare un ipererotismo spesso omosessuale in quanto decorrono nella donna con virilizzazione e nell'uomo con femminilizzazione.

Frigidità

Nel maschio la frigidità si manifesta con una *diminuzione della libido* che si concreta nell'*impotenza*; nella femmina con la diminuzione della libido e con l'*assenza dell'orgasmo*; quest'ultima condizione è per altro abba-

stanza frequente anche in donne normali per lo più per eccessiva brevità del rapporto o per coito interrotto, situazioni che possono avere importanza nell'eziologia di molte nevrosi.

Negli *ipogonadismi* e negli *eunucoidismi* la frigidità data dall'infanzia: in tal caso il disturbo è sottovalutato dal paziente e il medico ne viene a conoscenza dopo che, accertato il deficiente sviluppo genitale, interroga esplicitamente l'ammalato su questo argomento.

Una frigidità può manifestarsi in età adulta come conseguenza di:

- *malattie debilitanti*: cachessia da fame, da cancro, malattie infettive croniche, diabete mellito, cirrosi epatica, tossicomanie, alcolismo;

- *malattie endocrine*: morbo di Simmonds, acromegalia, distrofia adiposo-genitale, infantilismi regressivi di Gandy, morbo di Cushing, morbo di Addison, ipertiroidismo, ipotiroidismo, ipogonadismi primari (ma non sempre se la condizione è stata acquisita dopo un periodo di normale attività sessuale);

- *trattamenti ormonici* con estrogeni, ciproterone, finasteride nell'uomo; nella donna i trattamenti con testosterone determinano invece ipererotismo eterosessuale;

- *cause psicogene*.

Un lento e progressivo declino degli impulsi erotici è fisiologico in età senile; anche nei primi mesi di puerperio si realizzano transitorie fasi di frigidità.

□ Alterazioni dell'attività sessuale

Bisogna considerare separatamente due tipi di *impotenza*:

- le impotenze associate a difetto della libido;
- le impotenze con libido conservata o esaltata.

L'ammalato di ipogonadismo ricorre raramente al medico per la impotenza, in quanto la mancanza di sollecitazioni erotiche rende psicologicamente irrilevante il disturbo.

Chi al contrario ha un normale flusso di impulsi erotici e si accorge di una deficienza sessuale si rivolge sempre al medico per questo specifico disturbo del quale si preoccupa vivamente.

Ad un ammalato che si lamenta di una deficienza sessuale deve essere chiesto se il disturbo concerne la erezione, la ejaculazione o entrambe.

Per quanto riguarda la *erezione* dovranno essere isolatamente considerate la facilità, la stabilità e la periodicità, questa ultima soprattutto in rapporto alle condizioni determinanti (erezioni spontanee, erezioni in rapporto alla attività sessuale coniugale o extraconiugale). Si parla in questi casi di disfunzione erettile.

Per quanto riguarda la *ejaculazione* dovrà essere indagato se essa è presente o fa difetto, se avviene in tempo normale nella cronologia dell'atto genitale oppure se è

anticipata, se si accompagna come di norma ad orgasmo oppure se è priva di voluttà.

□ Disfunzione erettile

Col termine di disfunzione erettile, da preferire al termine di impotenza, si definisce l'incapacità a raggiungere e/o mantenere un'erezione sufficiente a condurre un rapporto sessuale soddisfacente (anerezione assoluta, parziale o fugace con ejaculazione precoce).

Devono essere considerate:

- disfunzioni erettili per *malformazioni o malattie dell'apparato genitale* agevolmente rilevate all'esame esterno; processi distruttivi dei centri spinali della erezione (S2-S3) e della ejaculazione (S3), come pure delle loro vie afferenti ed efferenti. Nella tabe dorsale, nella siringomielia, nelle mieliti trasverse e nella sclerosi a placche con localizzazione lombosacrale, nelle ernie discali la impotenza è grave ed associata a disturbi sfinterici, vescicali ed anali;

- disfunzioni erettili da *difetto di eccitabilità in malattie debilitanti*, che riducono anche la conducibilità dei centri e delle vie nervose (diabete mellito, croniche intossicazioni, fatica, ipoalimentazione, atherosclerosi, ipertensione arteriosa, tabagismo, alcolismo); in malattie endocrine come disfunzioni tiroidee, iperprolattinemia o più in generale in condizioni di deficit androgenico;

- disfunzioni erettili da *inibizione psichica*, le più frequenti, che possono essere operanti sia in persone in perfetto equilibrio nervoso che in soggetti affetti da ansia, depressione oppure da problemi di coppia.

Vari *farmaci* possono indurre disfunzione erettile: benzodiazepine, triciclici, antipertensivi (betabloccanti e ace-inibitori).

Dal punto di vista psicologico l'ammalato con disfunzione erettile psicogenetica differisce dal soggetto normale nelle evocazioni mentali che precedono l'amplesso: egli non dirige i propri desideri alla donna come oggetto dei propri impulsi erotici ma li orienta verso una analisi pessimistica del proprio comportamento.

Con l'anamnesi si dovranno indagare soprattutto le modalità del primo insuccesso ricercando accuratamente se esso non sia stato determinato da uno shock emotivo di origine fisica o psichica. Un amplesso disturbato da stimoli sensoriali dotati di una certa carica emotiva – rumori che possono far ritenere presente qualche estraneo, accertamento visivo di qualche particolare disgustoso nella compagna o nell'ambiente, complessi psichici di inferiorità, di gelosia, di colpa, la paura di contrarre una malattia venerea (*sifilofobia*) o l'eccessivo desiderio della compagna – che inseriscano il fattore angoscia nell'automatico dell'atto genitale, possono determinare un insuccesso iniziale che tende a ripetersi quando l'ambiente evoca l'esperienza sofferta.

□ Priapismo

Il priapismo è una erezione persistente, dolorosa, senza eccitamento sessuale, dovuta a un estremo rallentamento del ritorno venoso dai corpi cavernosi o, il più sovente, a trombosi delle loro vene di scarico.

Devono essere considerati:

- un *priapismo idiopatico*;
- un *priapismo secondario* a:
 - alterazioni locali (corpi estranei nell'uretra, ematoma scrotale, tromboflebite, flogosi o neoplasie dell'uretra, della prostata, della vescica o del retto);
 - cause neurologiche (tabe dorsale, traumi vertebrali, sequele di anestesie peridurali o di rachianesthesia, impiccagione);
 - trombosi delle vene di scarico dei corpi cavernosi per lesione delle loro pareti in leucemie o per aumento della viscosità del sangue (policitemie, piastrinosi in soggetti splenectomizzati).

□ Alterazioni della ejaculazione

Mentre i disturbi dell'erezione riconoscono con grande frequenza una genesi psicoemozionale, i disturbi della ejaculazione trovano il più delle volte la loro causa nella mancanza di un perfetto equilibrio neurovegetativo genitale.

Il disturbo più frequente è la ejaculazione precoce che presenta notevole interesse medico non solo per sé ma anche come causa di nevrosi da insoddisfazione nella compagna.

L'*ematospermia*, cioè l'emissione di sperma e sangue colpisce l'immaginazione in maniera particolare: generalmente esprime la presenza di un processo infiammatorio a carico delle vescichette seminali, talvolta di natura tubercolare, oppure di una patologia della prostata (prostatite, adenoma-carcinoma della prostata)

□ Dispareunia

Lo studio anamnestico dell'atto genitale nella donna deve considerare:

- l'attitudine al coito;
- la partecipazione ad esso.

La passività dell'atto sessuale fa sì che la donna sia quasi sempre atta al coito; allorché non lo è si parla di dispareunia che può avere:

- una *causa organica* in malattie congenite o acquisite della vulva e della vagina;
- una *causa funzionale* in contrazioni patologiche che impediscono la introduzione del membro (*vaginismo*).

La dispareunia è talvolta sintomo precoce di alcune malattie endocrine (mixedema, morbo di Simmonds e sindrome di Sheehan nella quale una involuzione genitale con dispareunia precede nel tempo la cachessia).

Una eventualità frequente è la dispareunia di molte donne in postmenopausa dovuta alla involuzione senile della mucosa genitale che può raggiungere il grado di una *craurosi vulvovaginale*: il canale vaginale si restringe, la mucosa arida, rigida e scabra costituisce un ostacolo meccanico al coito che se si realizza costituisce una intollerabile sofferenza.

■ ASTENIA

La soglia della stanchezza varia da soggetto a soggetto ed è legata essenzialmente al trofismo delle masse muscolari e al loro allenamento allo sforzo fisico.

L'astenia differisce dalla stanchezza in quanto, pur aggravata dal lavoro muscolare, è presente anche a riposo.

L'astenia è molto frequente in medicina interna sia come sintomo principale che come sintomo di accompagnamento di molte malattie.

□ Astenia muscolare

Numerose sono le condizioni morbose che possono alterare il meccanismo di contrazione muscolare e indurre astenia.

La *miastenia pseudoparalitica* o sindrome di Erb-Goldflam è determinata da un disturbo di trasmissione degli impulsi dal nervo al muscolo a livello della placca motrice forse per una troppo rapida distruzione della acetilcolina; sono colpiti elettivamente determinati gruppi muscolari (muscoli oculari, facciali, masticatori), tuttavia il miastenico avverte un profondo senso di debolezza che coinvolge tutta la muscolatura scheletrica e dopo prestazioni muscolari anche di breve durata, insorge la pseudoparalisi.

La *prova della prostigmina* (sommministrazione parenterale di prostigmina, sostanza ad azione anticolinesterasica) costituisce una delle prove funzionali più semplici nel riconoscimento della malattia; essa induce, con la transitoria attenuazione della sindrome miastenica, la scomparsa della sensazione penosa di debolezza che la accompagna.

La *paralisi periodica familiare* è un esempio di astenia muscolare grave pseudoparalitica come conseguenza di una caduta del potassio sierico (da valori di 4-5 mEq/l a valori di 2-3 mEq/l): scompare rapidamente dopo somministrazione di cloruro di potassio. La sindrome può essere scatenata con infusioni di glucosio o con somministrazione di insulina, entrambe determinanti una caduta del potassio sierico per richiamo di potassio all'interno delle fibre muscolari.

Una forma morbosa di sintomatologia analoga è la *adynamia episodica familiare*; in questa non vi è la sovrapposta dipendenza dal metabolismo potassico e durante le crisi la kaliemia è normale.

L'*iperaldosteronismo primitivo di Conn* è una sindrome legata ad un tumore surrenale secerante aldosterone. L'iperaldosteronemia determina iperpotassiuria, ipokalie-

mia e conseguente impoverimento dei depositi intracellulari di potassio, mentre per ritenzione aumentano le concentrazioni extra- ed intracellulare di sodio.

Il quadro clinico è caratterizzato oltre che dalla astenia pseudo-paralitica e dalla ipokaliemia con ipernatriemia, da ipertensione arteriosa, polidipsia, poliuria ed alcalosi: un elevato tasso di aldosterone nelle urine e la individuazione scintigrafica del tumore surrenale consentono di porre una diagnosi di certezza (vedi "Semeiotica speciale delle ghiandole surrenali").

Il *morbo di Addison* è una delle malattie maggiormente astenizzanti: causa del disturbo è lo squilibrio elettrolitico proprio della malattia.

Il *morbo di Simmonds* decorre con gradi spiccati di astenia che in parte vengono ascritti al deficit nutrizionale con fusione delle masse muscolari, e in parte ad una deficiente secrezione di ACTH con conseguente iposurrenalismo.

È stata prospettata la possibilità che le comuni astenie dei *malati infettivi cronici* siano legate a gradi variabili di compromissione dell'asse ipofiso-surrenale.

Frequente è l'astenia in malattie come l'*artrite reumatoide*, la *polimialgia reumatica* oppure la *fibromialgia*.

La *iperinsulinemia* spontanea o provocata si manifesta con crisi di astenia parallele all'abbassamento del glucosio nel sangue.

Il *diabete mellito* decorre frequentemente con astenia, conseguenza di un depauperamento dei depositi di glicogeno, materiale di riserva per le operazioni metaboliche muscolari.

Eccessi o difetti del *metabolismo ossidativo generale* si accompagnano a stati di più o meno profonda astenia; questi si possono realizzare:

- per anemie gravi che compromettono un adeguato trasporto di ossigeno ai tessuti;
- per condizioni circolatorie (collastro di circolo, ipotensione arteriosa) che riducono la perfusione muscolare;
- per malattie endocrine quali l'ipertiroidismo e l'ipotiroïdismo che incidono sul consumo di O₂ nel senso di un aumento o di una diminuzione.

□ Astenia nervosa

La *neurastenia* ha una patogenesi nervosa centrale.

Il neurastenico, pur non presentando alcuna alterazione a carico dell'apparato muscolare, avverte una penosa, continua sensazione di debolezza, ed è pervaso da stati di angoscia e di osessione, talvolta di vera disperazione.

Sono frequenti alcuni disturbi generali (parestesie, sensazioni vaghe di calore e di freddo, sensibilità alla luce, ai rumori e alle variazioni meteorologiche), e alcuni disturbi viscerali (impotenza psichica, stipsi, pollachiuria e irregolarità del ritmo cardiaco).

La neurastenia può essere prodromica a qualche malattia organica dell'encefalo come la paralisi progressiva, oppure a una malattia mentale come la *psicosi-maniaco-*

depressiva, così come può seguire a *traumi cranici* e protrarsi per molti mesi (*neurastenia post-traumatica*).

Al di fuori di queste possibilità la neurastenia si realizza per disposizione costituzionale nel quadro della *astenia neurocircolatoria di Hochrein-Da Costa*.

Conseguente alla somatizzazione di stati ansiosi è l'*astenia psico-fisica*, per la quale sarebbe stata ipotizzata anche una base organica legata a una carenza di potassio e soprattutto di magnesio.

□ Sindrome della fatica cronica

È una malattia caratterizzata da un intenso stato astenico, con un inizio ben definito e della durata superiore ad un anno. L'etologia della malattia è sconosciuta: le ipotesi più accreditate indicano una persistente infezione virale oppure una disfunzione del sistema immunitario. I principali sintomi di accompagnamento sono rappresentati da mialgia, disturbi gastrointestinali, problemi di concentrazione e memoria, allergie, alterazioni del sonno.

■ ANSIA E ANGOSCIA

Il significato biologico dell'*ansia* è quello dello spavento-difesa; i centri regolatori degli automatismi che hanno per scopo di segnalare un pericolo e di preparare una immediata reazione di difesa, risiedono nella regione diencefalo-mesencefalica.

Allorché l'ansia assume particolare intensità e si accompagna a un corteo di sintomi neurovegetativi di rilievo si preferisce parlare di *angoscia*: il paziente si presenta inquieto, agitato, incapace di rilassare la muscolatura volontaria, madido di sudore, la sua *facies* denuncia il terrore; la respirazione è accelerata e così il polso, la pressione arteriosa si innalza, possono esservi pollachiuria, disturbi gastrointestinali (diarrea, aerocolia), sechezza delle fauci, crisi di soffocazione.

□ Angoscia riflessa

Si manifesta per stimoli periferici che eccitano le strutture sottocorticali regolatrici del tono emotivo. Si può realizzare per:

- *aritmie cardiache*, quali tachicardie parossistiche, salve extrasistoliche, fibrillazione parossistica atriale; oppure per *infarto del miocardio*, nel quale l'angoscia è costante e imprime al quadro doloroso una tonalità particolarmente drammatica, con sensazione di morte imminente;

- *trombo-embolia polmonare*;

- *neoplasie maligne* del polmone e del colon.

□ Angoscia nervosa centrale

Uno stato di angoscia si può realizzare:

- per *ipoglicemia* da somministrazione esogena di insulina o in tumori funzionanti delle isole di Langerhans;

– per aumento delle *catecolamine* (feocromocitoma), della *tiroxina* (ipertiroidismo) o del *cortisolo* (sindrome di Cushing);

– in *tossicodipendenti* ed in *alcolisti* in crisi di astinenza; in questi ultimi può precedere la comparsa di *delirium tremens*.

Nella *encefalite epidemica* le crisi di angoscia si associano a idee ossessive e a manifestazioni motorie stereotipate quali le crisi toniche di sguardo forzato.

□ Angoscia psichica

Molte malattie mentali esordiscono e si accompagnano a stati di angoscia.

Nelle *psiconeurosi* l'ansia è il sintomo di maggiore rilievo; si associa alle *cenestopatie*, sensazioni vaghe di malessere indefinito che i pazienti localizzano ai più vari organi e apparati, ad astenia e ad irritabilità. L'ansia si svolge in questi casi sulla falsariga di idee ossessive a tema fisso o mutevole, nel quadro di una vera e propria *fobia ansiosa*: il paziente è preda di pensieri incoercibili che lo spingono a gravi anomalie del comportamento quali la impossibilità a soggiornare in luoghi chiusi (*claustrofobia*), ad attraversare una piazza (*agorafobia*), a toccare determinate cose (*delirio del contatto*), a contare con un determinato ritmo (*aritmomania*), a compiere atti ridicoli, nocivi o criminali; altre volte l'ansia non presenta alcun contenuto ideativo pur essendo particolarmente intensa.

L'angoscia di questi ammalati sembra essere conseguenza di conflitti svolgentisi nell'inconscio per situazioni ambientali varie da caso a caso. Questi conflitti inducono, attraverso vie vegetative, il ben noto corteo sintomatologico di accompagnamento dell'ansia: tremore, palpazioni, astenia, sudorazione.

■ VERTIGINE

La vertigine è una falsa sensazione di movimento rotatorio del corpo nello spazio (*vertigine soggettiva*) o di rotazione dell'ambiente e degli oggetti che circondano la persona, tale da determinare anche la caduta a terra (*vertigine oggettiva*).

La *pseudovertigine* indica altresì fugaci alterazioni non rotatorie dell'equilibrio, come il senso di sbandamento o di instabilità durante la marcia.

Il corretto orientamento del corpo è determinato da impulsi provenienti dalla retina, dai propriocettori dei muscoli oculari, del tronco e degli arti, dai propriocettori provenienti dal labirinto, che raggiungono il tronco encefalico attraverso il nervo vestibolare (componente vestibolare dell'VIII paio di nervi cranici).

La coordinazione di questi impulsi impegnava i nuclei vestibolari e il fascio longitudinale posteriore del tronco encefalico, il cervelletto e i lobi temporali.

Si riconoscono vertigini di origine periferica e di origine centrale.

All'insorgere della vertigine, il paziente può essere costretto ad interrompere la propria attività, a chiudere gli occhi e ad aggrapparsi a quanto lo circonda; può presentare andatura da ubriaco, talvolta con caduta a terra; possono associarsi sintomi vegetativi quali pallore, sudorazione, nausea e vomito.

Gli elementi obiettivi sono:

– il *nistagmo*: ritmici movimenti dei globi oculari in senso orizzontale, verticale, diagonale o rotatorio, dotati di una scossa lenta (in un senso) e di una scossa rapida (nel senso opposto); il nistagmo si accentua particolarmente quando il paziente guarda nel senso della scossa rapida. Nel caso di una vertigine labirintica da lesione irritativa la scossa lenta del nistagmo è diretta verso l'orecchio malato; se si tratta di una lesione deficitaria verso l'orecchio sano;

– la *deviazione segmentaria degli arti*: il paziente, a braccia tese tocca con la punta degli indici gli indici dell'osservatore seduto davanti a lui ma a occhi chiusi commette un errore della indicazione nel senso della scossa lenta del nistagmo;

– il *segno di Romberg*: in posizione eretta a piedi uniti e a occhi chiusi il paziente cade dal lato della scossa lenta del nistagmo;

– la *deviazione della marcia cieca*: si invita il paziente a marciare bendato avanti e indietro; egli devia dal lato della lesione quando avanza e dal lato opposto quando retrocede.

□ Vertigini periferiche

Dovranno essere considerate le seguenti possibilità:

– *vertigine di Ménière*, dovuta a distensione del sacco endolinfatico con degenerazione delle cellule ciliate della coclea e del labirinto; si manifesta con crisi vertiginose prolungate per ore o giorni, a inizio brusco e a rapida risoluzione; sono precedute dalla percezione di rumori abnormi (*tinniti*) e associate a sordità progressivamente ingravescente; si accompagna a nausea e vomito; è presente nistagmo che batte verso il lato dove è maggiore lo stimolo irritativi;

– *processi infiammatori* a carico del labirinto e dell'orecchio medio (parotite, meningite, otite purulenta) come causa di compromissione dei recettori acustici e propriettivi;

– *cupololitiasi (vertigine posturale)* provocata da una determinata posizione del capo o del corpo in seguito a distacco di otoliti dalla macula dell'utricolo;

– *neuronite vestibolare*: clinicamente simile alla sindrome di Ménière ne differisce per l'assenza di segni cleari;

– *apoplessia labirintica* per occlusione della branca labirintica dell'arteria uditiva interna;

– *intossicazioni esogene* da antibiotici aminoglicosidici (streptomicina, gentamicina, ecc.), da tabagismo;

- lesione traumatica del labirinto per frattura dell'osso temporale (traumi cranici con otorragia);
- *otosclerosis*;

□ Vertigini centrali

Si possono realizzare per:

- lesioni vascolari e neoplastiche cerebrali (neurinoma dell'acustico, meningiomi);
- lesioni tumorali o vascolari del cervelletto, nell'ambito di una sindrome cerebellare;
- sclerosi multipla in associazione con sintomi nervosi plurifocali (soprattutto spinali e cerebellari);
- epilessia;
- la *sindrome di Ramsay-Hunt*, compromissione zosteriana del ganglio genicolato che si manifesta con una eruzione vescicolare in corrispondenza del meato uditivo esterno e del palato molle, e con paralisi faciale omolaterale;
- traumi cranici;
- fattori tossici (difenilidantoina, alcol);
- la *sindrome di Lieou-Barré*, associata a cefalea occipitale, ronzii auricolari e ipotensione, causata da stimolazione del sistema simpatico cervicale per patologia delle vertebre cervicali;
- disordini psichiatrici.

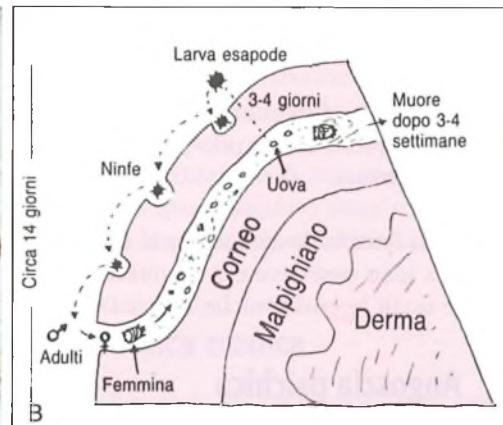
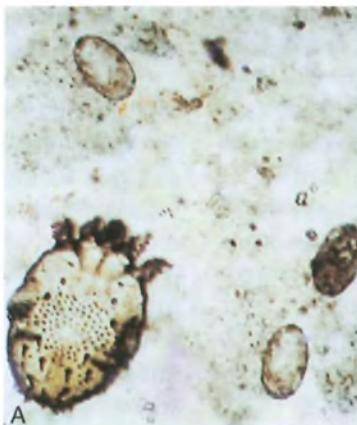


Figura 2.10. – A) *Sarcoptes scabiei hominis* con tre uova. B) Ciclo vitale del *Sarcoptes scabiei hominis*. (Da M. Pippione e Coll. «Elementi di Dermatologia e Venereologia», Ed. Minerva Medica 1999).

granellini ovali biancastri attaccati ai capelli o ai peli, consentirà una diagnosi sicura.

Per quanto riguarda il *Pediculus vestimentorum*, la ricerca dovrà essere condotta fra le pieghe degli indumenti.

La *scabbia* (parassitosi da *Sarcoptes scabiei*) è un'altra frequente causa di intenso prurito. Le lesioni caratteristiche (cunicoli e vescicole perlucide) localizzate alle regioni interdigitali, palmari, ai polsi, ai malleoli interni e ai glutei rendono facile la diagnosi (Fig. 2.10).

La *oxyuriiasi* (*Enterobius vermicularis*) è responsabile del prurito anale dei bambini; una accurata ricerca dei parassiti nelle feci risolverà il problema.

La *tricomoniasi* (*Trichomonas vaginalis*) giustifica spesso il prurito vulvare; il parassita può essere agevolmente dimostrato nelle urine o nel materiale mucopurulento prelevato in vagina.

□ Pruriti da causa endogena

I più importanti sono:

- il prurito degli epatici (sia itterici che anitterici) dovuto alla ritenzione di sali biliari;
- il prurito dei diabetici, localizzato ai genitali, conseguente a irritazione locale provocata dalla glicosuria o a lesioni intertriginoidi da moniliasi delle pieghe inguinale;
- il prurito dei nefritici cronici e di alcune tossiemie gravidiche che scompare rapidamente subito dopo il parto;
- il prurito delle leucemie, dei linfomi Hodgkin e non-Hodgkin e di altri tumori maligni (soprattutto dello stomaco e della mammella);
- il prurito allergico da farmaci oppure da cause alimentari che spesso si associa a orticaria (fragole, frutti di mare, pesce);
- il prurito senile, attribuito alla degenerazione del tessuto elastico cutaneo propria della vecchiaia;
- il prurito essenziale degli psiconevrotici di origine puramente mentale.

■ PRURITO

Il prurito è una sensazione di irresistibile desiderio di grattarsi; il grattamento provoca piccole escoriazioni lineari o ricurve ricoperte da sottili croste sieroeumatiche.

La liberazione di istamina a livello della cute è un importante elemento causale di prurito anche se non sempre il prurito è dovuto a liberazione di istamina o di sostanze istaminosimili.

Il prurito può interessare tutta la superficie corporea (*prurito generalizzato*) o manifestarsi in zone elettive: particolarmente frequenti sono i *pruriti anali, vulvare e scrotali* e i pruriti localizzati al *terzo inferiore della gamba* che accompagnano la stasi varicosa e preludono alle sue conseguenze distrofiche (eczema varicoso, ulcera varicosa).

□ Pruriti da causa esogena

Fra i pruriti da causa esterna:

- alcuni riconoscono una origine fisica o chimica (indumenti, polveri irritanti e detersivi);
- altri una causa parassitaria.

Le *pediculosi* sono le più frequenti cause di prurito.

Una accurata ricerca del *Pediculus capititis* o del *Pediculus pubis* e delle loro lendini, che appaiono come piccoli

Figura 2.11. – Topografia tronculare della sensibilità cutanea. 1) N. piccolo occipitale. 2) N. grande auricolare. 3) N. cutaneo del collo. 4) NN. sopraclavicolari (P. cervicale). 5) N. circonflesso. 6) N. cutaneo brachiale interno. 7) N. muscolo cutaneo radiale. 8) N. muscolo cutaneo ulnare. 9) R. superficiale (radiale). 10) R. palmare (mediano). 11) R. palmare (ulnare). 12) N. mediano. 13) N. ulnare. 14) N. femorocutaneo. 15) N. crurale. 16) N. cutaneo peroniero. 17) N. muscolo cutaneo. 18) N. safeno esterno. 19) N. tibiale anteriore. 20) RR. cutanei laterali dei nervi intercostali. 21) RR. cutanei ventrali dei nervi intercostali. 22) N. ilioipogastrico cutaneo laterale. 23) N. ilioipogastrico cutaneo ventrale. 24) N. genito crurale. 25) N. ilioinguinale. 26) N. otturatore. 27) N. safeno interno (Da G. Campailla).

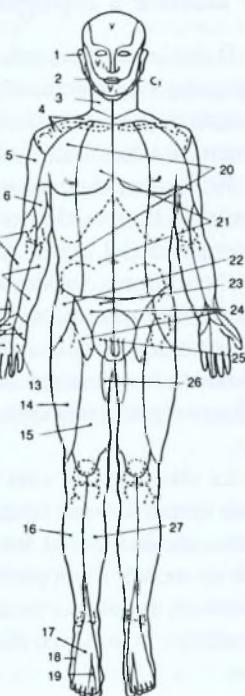
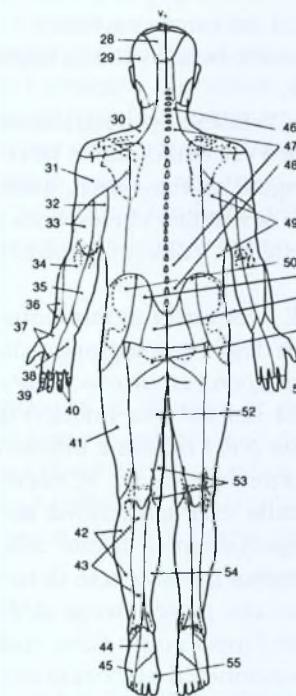


Figura 2.12. – Topografia tronculare della sensibilità cutanea. 28) N. grande occipitale. 29) N. piccolo occipitale. 30) R. plesso cervicale. 31) N. circonflesso. 32) N. accessorio brachiale cutaneo interno. 33) N. brachiale cutaneo dorsale. 34) N. cutaneo radiale. 35) N. cutaneo ulnare. 36) N. muscolo cutaneo. 37) RR. superficiali (radiale). 38) RR. superficiali (ulnare). 39) N. mediano. 40) N. ulnare. 41) N. femoro-cutaneo. 42) N. cutaneo peroniero. 43) N. surale. 44) N. tibiale posteriore. 45) N. plantare esterno. 46) RR. cutanei dorsali (nervi spinali) cervicali. 47) RR. cutanei dorsali toracici. 48) RR. cutanei dorsali lombari. 49) RR. cutanei laterali (nervi intercostali). 50) N. ilio-ipogastrico. 51) RR. posteriori sacrali. 52) N. cutaneo femorale dorsale. 53) RR. cutanei del N. otturatorio. 54) R. safeno interno. 55) N. plantare interno (Da G. Campailla).



Dermatosi pruriginose

Il prurito è sintomo di accompagnamento di molte dermatosi (eczemi, orticaria, *lichen ruber planus*, prurigine di Hebra, micosi fungoide), per le quali rimandiamo ai trattati di dermatologia.

Il sintomo può persistere a lungo anche dopo la scomparsa delle manifestazioni cutanee (pruriti post-eruttivi) e determinare lichenificazione, caratterizzata da un approfondimento delle normali plie cutanee per cui le zone di pelle fra di esse comprese assumono un caratteristico rilievo romboidale.

DOLORE

Il dolore è una sgradevole e complessa sensazione che origina per una stimolazione chimica o fisica di recettori specifici o per una irritazione delle vie o dei centri deputati alla sensibilità dolorifica. I recettori del dolore sono distribuiti con densità variabile nelle zone algogene, cioè nei distretti del corpo dotati di sensibilità dolorosa.

La mappa della *sensibilità cutanea tronculare* disegna i territori corrispondenti ai singoli nervi di senso (Figg. 2.11, 2.12).

La mappa della *sensibilità cutanea radicolare* è completamente diversa e disegna i territori corrispondenti alle singole radici di senso: comprende sette dermatomeri cervicali (C1-C7), dodici dermatomeri toracici (T1-T12), cinque dermatomeri lombari (L1-L5) e cinque dermatomeri sacrali (S1-S5); il volto è innervato dalle bran-

che oftalmica, mascellare superiore e mandibolare del trigemino (V paio di nervi cranici) (Fig. 2.13).

Gli *impulsi dolorifici* provenienti dalla periferia:

– attraverso le fibre nervose sensitive raggiungono i *gangli radicolari* (per il trigemino il ganglio di Gasser) dove le fibre dolorifiche hanno il loro centro trofico;

– dai gangli radicolari l'impulso viene trasmesso alle *cellule delle corna posteriori* del midollo spinale (o rispettivamente al *nucleo sensitivo del trigemino*);

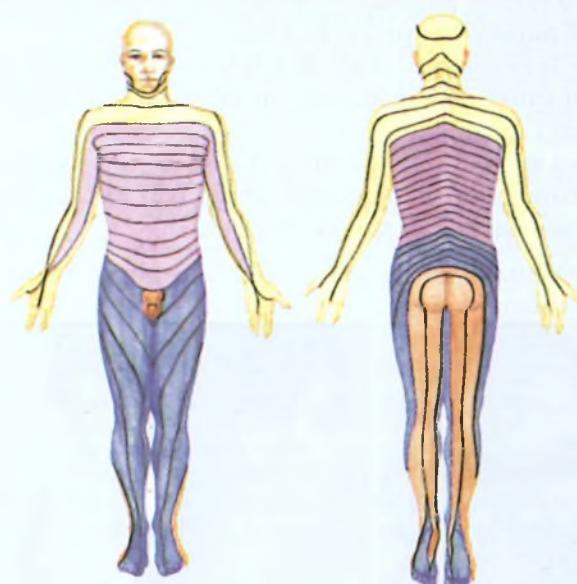


Figura 2.13. – Topografia dei dermatomeri corrispondenti alle radici spinali di senso: in giallo i dermatomeri cervicali; in viola i dermatomeri toracici; in azzurro i dermatomeri lombari; in arancio i dermatomeri sacrali.

– i cilindrassi di queste cellule si incrociano in prossimità del canale midollare e raggiungono il *fascio spino-talamico* nella colonna laterale bianca del midollo spinale;

– il fascio spino-talamico, arricchitosi a livello del tronco encefalico delle fibre sensitive del nervo V, raggiunge il *talamo ottico*, nucleo sottocorticale principale della sensibilità che elabora gli impulsi dolorosi e li trasmette alla *corteccia fronto-parietale*.

È necessario inoltre considerare che mentre la gran parte degli stimoli giunge alla corteccia somestesica primaria (*percezione cosciente del dolore*), un'altra parte si porta nel sistema limbico dove la sensazione si confonde con i ricordi e influisce sui comportamenti e sull'umore: questa via si interfaccia con la corteccia prefrontale e la *sensazione del dolore* assume sfumature comportamentali legate alla personalità. In particolare il *sistema limbico*, rete di neuroni che formano anse intorno alla parte interna dell'encefalo, mette in connessione l'ippocampo (che svolge un ruolo centrale nella formazione ed elaborazione della memoria a breve termine) con la corteccia cerebrale, con l'ipotalamo (che controlla attraverso l'ipofisi lo stato ormonale) e con l'amigdala (che regola l'aggressività, l'umore ed il comportamento).

Esistono un *dolore acuto* e un *dolore cronico*. Il primo ha una funzione difensiva, al fine di evitare nuovi stimoli su una parte lesa (ferita, lesione infiammatoria, degenerazione organica). Quando il dolore persiste per più di sei mesi si parla di dolore cronico. I *meccanismi coinvolti nel dolore cronico* sono ritenuti essere i seguenti:

– i neuroni nocicettivi dopo un certo periodo di stimolo nocivo persistente modificano la conformazione ed il numero dei propri recettori;

– la persistenza degli stimoli nei primi neuroni affrenti causa delle variazioni metaboliche che tengono aperti i canali di trasmissione nei neuroni spinali;

– i neuroni coinvolti nel processo di cronicizzazione formano nuovi dendriti (*sprouting*) così da aumentare e mantenere la sensazione nocicettiva.

□ Dolore a topografia tronculare

Il dolore a topografia tronculare è dovuto a situazioni algogene che interessano un tronco nervoso periferico; la zona superficiale dolente non coincide con un dermatomero ma con il territorio corrispondente al nervo colpito.

Nelle *nevralgie tronculari* in fase acuta è possibile dimostrare la viva dolorabilità alla pressione dei punti di emergenza del tronco nervoso colpito (*punti di Valleix*).

Ricordiamo come esempio le nevralgie di una singola branca del trigemino, le nevralgie intercostali dovute a metastasi tumorali, a plasmocitoma, a carie o a frattura costale e le nevralgie delle mono- e polinevriti che preludono a più gravi disturbi della sensibilità e della motilità.

La *causalgia* è una sindrome dolorosa che si manifesta dopo lesione traumatica di un nervo (per lo più il nervo mediano) nel suo territorio di innervazione: il dolore è urente, insopportabile; la cute della mano diviene di colore rosso-porpora, lucida, perennemente madida di sudore e può manifestare una eruzione di tipo erpetico.

□ Dolore a topografia radicolare

Il dolore a topografia radicolare è dovuto a situazioni algogene che interessano una o più radici spinali posteriori (o i gangli corrispondenti); anche nelle *nevralgie radicolari* è apprezzabile la viva dolorabilità alla pressione sui punti di Valleix corrispondenti alle radici colpite.

Il dolore radicolare ha in genere carattere folgorante se il processo interessa *ab intrinseco* la radice o il ganglio (caso dell'herpes zoster e della tabe dorsale).

L'*herpes zoster* (Fig. 2.14), dovuto a compromissione virale di uno o più gangli radicolari, è l'esempio più scolastico di dolore a topografia radicolare: la eruzione vescicolare erpetica e il dolore coincidono su dermatomeri ben precisi e ben delimitati e il dolore persiste in queste zone anche molto tempo dopo la scomparsa dell'eruzione (*nevralgia post-erpetica*).

Le radici spinali possono essere compromesse all'uscita dai corrispondenti forami vertebrali: nelle *nevralgie*



Figura 2.14. – A) Herpes zoster nel territorio della prima branca del trigemino di sinistra. B) Herpes zoster cervicale: topografia tipicamente radicolare (C2-C3). C) Herpes zoster localizzato al dermatomero corrispondente alla radice T1. D) Herpes zoster addominale localizzato al dermatomero corrispondente alla radice T10. E) Herpes zoster toracico: si noti anteriormente la netta delimitazione sulla linea mediana e la topografia tipicamente radicolare (T4-T5).

radicolari, nelle flogosi, nelle carie e nelle neoplasie vertebrali primitive o secondarie, negli schiacciamenti vertebrali inerenti a traumi o a malattie demineralizzanti, e nell'*ernia del disco intervertebrale* (in quest'ultimo caso il dolore inizia acutamente dopo un movimento brusco).

La *nevralgia sciatica* è determinata dalla compressione di una radice spinale in corrispondenza dei forami di uscita dal canale rachidiano a livello lombo-sacrale (L5-S1) per *ernia discale*; il dolore si esagera in maniera caratteristica nei movimenti di flessione del tronco sugli arti inferiori estesi per la trazione che tali movimenti esercitano sulle radici spinali sofferenti; la *manovra di Lasègue* (flessione degli arti inferiori estesi sul tronco eseguita a malato supino) determina parimenti vivo dolore.

I tronchi nervosi che prendono origine dalle radici spinali, possono essere interessati a breve distanza dalla loro emergenza a livello dei plessi nervosi, realizzando nevralgie di tipo radicolare; ricordiamo i dolori da irritazione del plesso brachiale nella *sindrome di Pancoast* e le *nevralgie di tipo femorale* o di *tipo sciatico* nelle affezioni aggressive retroperitoneali linfomatose o neoplastiche.

Il dolore riferito di tipo radicolare che sarà considerato più avanti, è espressione della sofferenza di ben determinati visceri interni.

□ Dolore talamico

Qualche volta dopo un *ictus cerebri* si può manifestare un dolore spontaneo alla metà controlaterale del corpo; questo tipo di dolore in associazione a coreo-atesosi post-emiplegica e/o a sindrome cerebellare, si inscrive entro il perimetro della cosiddetta sindrome talamica.

□ Dolore agli arti

Dolori nevralgici

I dolori nevralgici di tipo tronculare e radicolare sono stati già considerati in precedenza.

Dolori di origine ossea

Hanno particolare intensità quando il processo morboso interessa il periostio.

Le *periostiti*, gli *ematomi sottoperiostei* (della malattia di Barlow per esempio) sono affezioni molto dolorose nelle quali l'ammalato localizza decisamente il dolore al segmento osseo interessato.

Dolori ossei di tonalità meno acuta (più intensi durante la notte) accompagnano alcune malattie infettive (sifilide, brucellosi), alcune malattie del midollo osseo (anemia perniciosa, leucemie, mieloma multiplo), stati di decalcificazione dello scheletro (osteosi iperparatiroidea, osteomalacia) e la malattia ossea di Paget.

Dolori di origine articolare

La loro localizzazione è generalmente ben chiara come pure il rapporto diretto con l'impegno funzionale delle articolazioni colpite. L'intensità è variabile, estremamente vivace nel *piaoastro* e nelle *artriti acute*, meno acuto nella *osteoartrosi*; con il movimento si può accentuare quando sono interessate le superfici ossee articolari (*osteoartrosi*) oppure ridurre quando è presente un interessamento dei tessuti periarticolari.

Dolori di origine muscolare

Le *miositi*, le *miositi ossificanti*, le *fibrositi*, le *emorragie muscolari*, la *trichinosi* possono essere causa di più o meno violenti dolori muscolari circoscritti: in tal caso le masse muscolari colpite sono dolentissime alla palpazione. Anche la *fibromialgia* può essere causa di intensi dolori muscolari.

Dolori di origine vascolare

Nelle *occlusioni arteriose acute* dell'arteria principale di un arto (arteria femorale, arteria omerale) o di uno dei suoi rami maggiori, generalmente per embolia, il dolore esordisce bruscamente e ben presto raggiunge una forte intensità. L'arto colpito si presenta pallido e freddo, successivamente compaiono chiazze cianotiche, con riduzione della sensibilità superficiale e dei movimenti muscolari; a valle della occlusione è caratteristica la abolizione della pulsabilità delle arterie.

Nelle *occlusioni arteriose croniche* il dolore non presenta l'imponenza e l'acuzie sopradescritte. Il sintomo di maggior rilievo è la *claudicazione intermittente*: nelle ostruzioni dell'asse ileo-femorale l'ammalato dopo un tragitto che talvolta sa esattamente misurare in passi e che col tempo diviene sempre più breve, presenta un crampo doloroso al polpaccio che lo obbliga ad arrestarsi e ad attendere qualche minuto. È dovuta ad un insufficiente approvvigionamento di sangue ai muscoli.

Nella ostruzione delle arterie iliache può essere osservata la *claudicazione intermittente della coscia*.

Nelle *varici profonde* e nelle *tromboflebiti* il dolore è percepito in corrispondenza del polpaccio unitamente ad un molesto senso di distensione ed è aggravato dalla prolungata stazione eretta.

Nell'*eritromelalgia* il dolore urente colpisce le mani e il terzo inferiore dell'avambraccio, o i piedi e il terzo inferiore della gamba; è scatenato sia dal freddo che dal caldo eccessivo ed è aggravato dal contatto e dalla pressione sulla cute. Le estremità colpite sono rosso-cianotiche con tendenza all'edema sottocutaneo, la pulsazione delle arterie è vivace.

Nella *malattia di Raynaud* il dolore, localizzato alle estremità, è preceduto da parestesie: le mani e i piedi diventano pallidi e freddi per la crisi di ischemia improvvisa; alla fase acroasfittica fa seguito la fase della cianosi nella

quale il dolore diventa particolarmente intenso. La crisi è scatenata dalla esposizione al freddo (immersione delle mani nell'acqua).

□ Dolore toracico

Dolori parietali

Si possono realizzare per:

- nevralgie intercostali e radicolari toraciche (*herpes zoster*);
- fratture costali traumatiche o patologiche (*osteoporosi, osteolisi neoplastiche*);
- la *sindrome di Tietze*, tumefazione non suppurativa di alcune articolazioni condrocostali (soprattutto seconda e terza) ed eventualmente di quelle sterno-clavicolari di natura traumatica, reumatica o uricemica che si accentua con la palpazione;
- i dolori dorsali da *osteoporosi, osteomalacia, spondiloartrite (morbo di Pott), spondiloartrosi e tumore vertebrale*, localizzabili con la pressione e la percussione sulle apofisi spinose delle vertebre interessate;
- i dolori muscolari basitoracici da stress dei muscoli respiratori (*bronchite acuta, pertosse, asma*) e quelli della *malattia di Bornholm* sostenuta da un virus Coxsackie.

Dolori viscerali

Sono dotati di sensibilità dolorosa la trachea, i grossi bronchi, la pleura parietale, il pericardio, il miocardio, l'aorta e l'arteria polmonare.

Il *dolore tracheo-bronchiale* si manifesta con una sensazione di bruciore retrosternale nella tracheo-bronchite acuta. Nel cancro broncogeno del polmone il paziente può avvertire un dolore sordo e profondo dal lato della neoplasia; la acuzie del dolore in questi casi deve far pensare ad una invasione di strutture nervose della parete (sindrome di Pancoast).

Il *dolore pleurico* ha i seguenti caratteri:

- è di tipo puntorio e può essere localizzato là dove sono apprezzabili gli sfregamenti pleurici (*dolore epicritico*);
- si accentua con gli atti del respiro e con la tosse si da portare ad una contrattura antalgica dei muscoli dell'emitorace colpito che si presenta immobile nella respirazione (*respiro obliquo*);
- come *dolore riferito di tipo radicolare* viene percepito:
 - in sede sottomammaria, dove può essere dimostrata una ristretta area di iperalgesia ed iperestesia cutanea;
 - in corrispondenza dei dermatomeri C4-C5 e T8-T11 quando la malattia interessa la pleura diaframmatica perché la parte centrale del diaframma è innervata dal nervo frenico che manda fibre della sensibilità alle radici C4-C5 e quella periferica dai nervi intercostali tributari delle radici T8-T11 (Fig. 2.15).

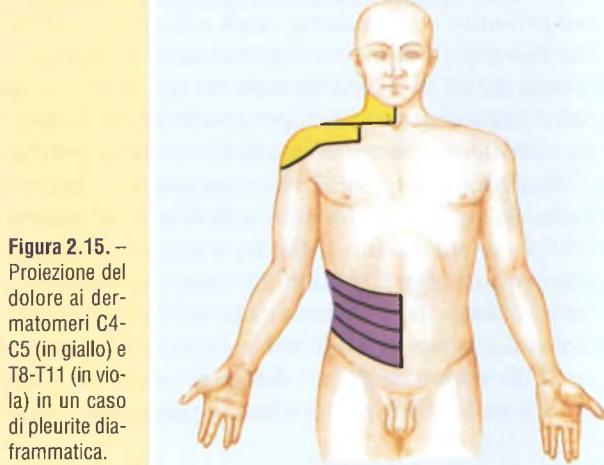


Figura 2.15. – Proiezione del dolore ai dermatomeri C4-C5 (in giallo) e T8-T11 (in viola) in un caso di pleurite diaframmatica.

Nelle *malattie della pleura apicale* (e in particolare nelle corticopleuriti apicali tuberculari) è caratteristico un dolore sordo in corrispondenza del muscolo cucullare: è ben obiettivabile alla palpazione del margine esterno del muscolo (*segno di Boer*).

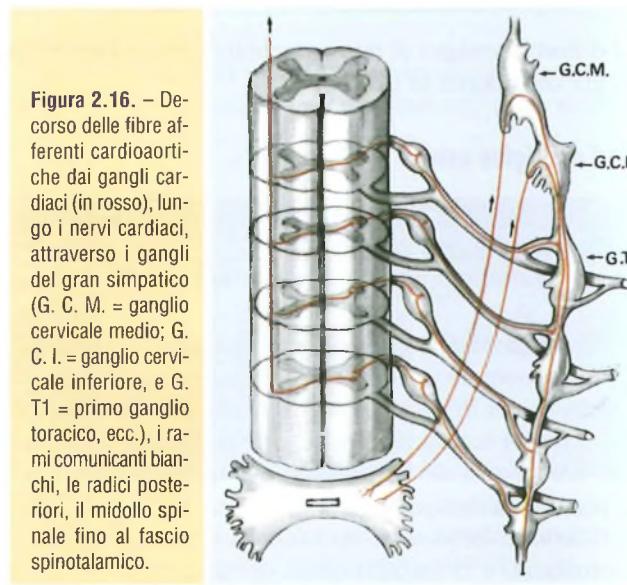
Il polmone non duole e quando nel corso di un processo morboso che lo interessa si manifesta un dolore toracico, questo indica la concomitante compromissione della pleura parietale.

Il *dolore cardiaco*, di tipo radicolare, si manifesta nelle pericarditi e nelle miocarditi ma ha le sue massime espressioni nell'angina di petto e nell'infarto del miocardio.

Gli stimoli algogeni di provenienza cardiaca sono condotti ai neuromeri spinali C3-C4-T1-T2-T3-T4-T5:

– attraverso i nervi simpatici;

- attraverso i gangli toracici 1-5 e cervicali inferiore e medio della catena del gran simpatico;
- attraverso i corrispondenti rami comunicanti bianchi;
- dalle cellule del corno posteriore dei neuromeri interessati lo stimolo doloroso giunge per via spinotalamica al talamo;



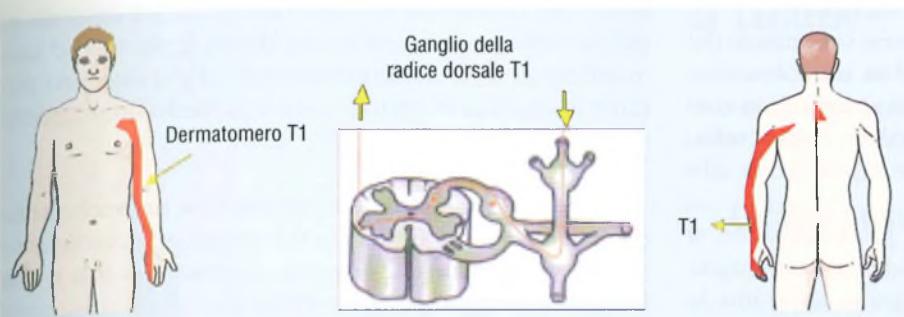


Figura 2.17. – Patogenesi del dolore riferito al dermatomero T1 in presenza di angina pectoris.

– dal talamo è trasmesso alla zona corrispondente della corteccia cerebrale la quale attribuisce ai dermatomeri omonimi la sensazione che in realtà è data dalla sofferenza dolorosa del cuore (Fig. 2.16).

Per questo motivo il dolore cardiaco oltre ad essere percepito nella regione precordiale si irradia alla spalla sinistra, alle parti mediali del braccio, dell'avambraccio e della mano sinistra e alla regione laterale del collo.

Nell'*angina di petto* il dolore inizia bruscamente dopo uno sforzo (*angina da sforzo*), un pasto abbondante, una emozione; più raramente a riposo (*angina da decubito*) e ha le caratteristiche di una violenta oppressione retrosternale (Fig. 2.17).

Il paziente si arresta pallido, talvolta madido di sudore freddo; il dolore è avvertito alle regioni toraciche superiori-anteriori, alla spalla e al collo, alla faccia interna del braccio e dell'avambraccio fino alle ultime due dita della mano e posteriormente in corrispondenza della seconda, terza e quarta vertebra toracica.

Generalmente la irradiazione è polarizzata ai dermatomeri cervicali e toracici di sinistra, meno frequentemente a quelli di destra o bilateralmente.

Nell'*infarto del miocardio* il dolore inizia bruscamente oppure si stabilizza dopo prodromi di tipo anginoso:

- generalmente è intenso, persiste per molte ore e non è influenzato dai coronarodilatatori;
- è riferito come una morsa o un peso retrosternale che mette l'ammalato in un violento stato di angoscia e di irrequietezza, talvolta di vero terrore (*angor animi*);
- irradiazione ai dermatomeri cervicali e toracici è pressoché costante, generalmente polarizzata a sinistra, raramente a destra, spesso bilaterale.

Il dolore dell'infarto del miocardio è talvolta avvertito all'epigastrio e può indurre in gravi errori diagnostici, né mancano esempi di pazienti con infarto miocardico a sintomatologia addominale operati erroneamente per addome acuto.

La ragione delle *localizzazioni ectopiche del dolore cardiaco* risiede in condizioni algogene latenti di qualche organo le quali allo stato normale non danno dolore ma che

possono evocarlo per sommazione centrale da altri organi. Ciò spiegherebbe come un dolore anginoso possa manifestarsi con una *crisi dolorosa colecistica*; può accadere anche l'inverso che in una insufficienza coronarica si abbia per colecistopatia acuta un intenso dolore precordiale che non esprime ischemia del miocardio ma irradiazione centrale del dolore colecistico (*pseudoangina colecistica*).

Nelle *pericarditi acute* il dolore è presente nel 60% dei casi e talvolta è così intenso da simulare il dolore dell'infarto miocardico; ma per lo più esso è avvertito come un senso di peso doloroso retrosternale senza irradiazioni particolari.

Nelle *aortiti* e negli *aneurismi dell'aorta ascendente* si possono avere dolori di modica intensità in corrispondenza del manubrio dello sterno.

Nell'*aneurisma dissecante dell'aorta* il dolore assume intensità elevata. La sua insorgenza è brusca sì da raggiungere in pochi minuti un parossismo insopportabile con irradiazione alla base del collo e posteriormente alla regione interscapolare.

Nella *embolia* e nella *trombosi dell'arteria polmonare* o di uno dei suoi rami principali può essere avvertito un dolore acuto retrosternale.

Il *dolore esofageo* non è molto frequente né molto tipico: è avvertito in sede retrosternale durante la degluttazione (*disfagia dolorosa*). Lo si osserva più che altro nella ritenzione di corpi estranei e nelle esofagiti. Quando il dolore si manifesta al momento del passaggio del bolo alimentare attraverso il faringe si parla di *odinofagia*.

Dolore addominale

Il dolore addominale può essere evocato da una anomala distensione di visceri cavi, da stiramento dei mesi, da irritazione del peritoneo parietale o da ischemia per occlusione arteriosa.

Dolore di origine peritoneale

Il dolore peritoneale presenta:

- zone epicritiche al di sopra del viscere dolente;
- una zona di elezione all'epigastrio.

Una epigastralgia che non abbia chiari rapporti con la assunzione dei cibi deve sempre indurre a ricercare una responsabilità algogena peritoneale.

Nell'appendicitide acuta l'ammalato solo di rado e in ritardo denuncia spontaneamente il dolore alla fossa iliaca destra: segnala invece la epigastralgia, che contrasta con la obiettività del dolore provocato al punto di Mc Burney.

L'intensità del *dolore peritoneale* è variabile:

– la *perforazione di un viscere cavo* con versamento del suo contenuto nella cavità peritoneale dà un dolore violento “a colpo di pugnale” che si accompagna a un cor-teo sintomatologico vegetativo imponente (tachicardia, sudorazione fredda, vomito) e giunge rapidamente allo shock;

– la *peritonite* quando si istituisce più lentamente, si esprime con un dolore meno intenso che si accompagna a nausea e a vomito: il paziente denuncia dapprima la epigastralgia riflessa, poi il dolore in sede epicritica. L'accurata palpazione perfezionerà la diagnosi;

– la *necrosi acuta del pancreas* con spandimento nel cavo peritoneale di materiale necrotico ricco di enzimi triptici e lipolitici realizza le massime espressioni dolorose addominali.

Dolore di origine gastrica e intestinale

Nell'*ulcera peptica* dello stomaco il dolore epigastrico si manifesta da mezz'ora a due ore dopo i pasti. Non è certo se il dolore sia dovuto all'attrito meccanico dei cibi, all'iperperistaltismo gastrico o alla azione chimica diretta dell'ipersecrezione acida.

Nell'*ulcera duodenale* il dolore epigastrico è avvertito prima del pasto e durante la notte (dolore da fame).

Il *dolore da fame* è condizionato dalla ipercloridria: la cessazione del dolore per piccole assunzioni di cibo è attribuita alla azione assorbente che questo esercita sul succo acido: la stessa azione esplicano gli alcalini.

La *pirosi*, modesta sensazione di bruciore doloroso avvertita alla estremità inferiore dello sternio accompagna frequentemente il dolore dell'*ulcera peptica*; è dovuta a rigurgito acido nell'esofago attraverso il cardias.

I dolori dell'*ulcera peptica gastrica e duodenale* hanno generalmente una variabilità stagionale: sono più marcati nel corso della primavera e dell'autunno.

Il *dolore intestinale* si manifesta a crisi, contemporaneamente a un più o meno evidente peristaltismo e tende a seguire la topografia della peristalsi.

Un dolore di origine intestinale può realizzarsi per condizioni le più varie: da una indigestione alla assunzione di un purgante, da una enterite acuta al morbo celiaco e alla malattia di Crohn, dalla colite ulcerativa alla dissenteria bacillare e alla amebiasi intestinale, da una ascariasi o una teniasi a subocclusioni di origine infiammatoria, granulomatosa o più sovente neoplastica; nel colon irritabile ma anche nell'intossicazione da piombo (*colica saturnina*), nel botulismo, nell'iposurrenalismo (*crisi solari*), negli episodi emolitici con emoglobinuria e nella porfiria acuta intermittente.

Nella *occlusione trombotica o embolica dell'arteria mesenterica*, alla quale fa ben presto seguito un infarto intestinale, il dolore è atroce.

Nell'*angina addominale (dysphagia abdominalis intermittens)* il dolore coinvolge tutto l'addome, pur es-

sendo più marcato in sede periombelicale ed equivale al dolore della angina pectoris da sforzo; è dovuto ad una insufficienza delle arterie mesenteriche che si evidenzia durante la digestione, quando cioè è richiesto un maggiore afflusso di sangue al tubo digestivo.

Nelle *dissenterie bacillare ed amebica*, ma anche nella *colite ulcerativa*, è frequente il *tenesmo*, spiacevole sensazione ano-rettale che segue la emissione di feci e che è avvertita come un imperioso bisogno di defecare nuovamente.

Dolori ano-rettali durante la defecazione, seguiti o meno da tenesmo, sono comuni nelle proctiti, nelle emorroidi interne, nella ragade anale, nel cancro del retto.

Dolore di origine epato-biliare

Il dolore da distensione del fegato (*fegato da stasi acuta*) e della colecisti (*idropes della colecisti*) è tipicamente riferito all'ipocondrio destro e all'epigastrio, ma ha di sovente una irradiazione ai dermatomeri C4-C5 (cioè alla spalla destra) per la parziale innervazione frenica della capsula glissoniana.

La *colica bilare* esordisce bruscamente, talvolta dopo un abbondante pasto grasso e si manifesta con un violento dolore all'ipocondrio destro e alla metà destra dell'epigastrio che si irradia a cintura lungo la base dell'emitorace corrispondente alla regione sottoscapolare e alla spalla destra (Fig. 2.18). Il dolore è quasi sempre accompagnato da nausea e vomito, talvolta da bradicardia. La più frequente causa di colica bilare è la *litiasi delle vie biliari*.

Nelle colecistopatie il dolore epigastrico esordisce dopo due-quattro ore dai pasti e viene attribuito allo svuotamento della vescichetta bilare conseguente all'arrivo del chimo nel duodeno.

Dolore di origine splenica

Il dolore da distensione acuta della milza è avvertito all'ipocondrio sinistro; si riscontra nelle *splenomegalie congestizie* ma soprattutto nell'*infarto splenico*.

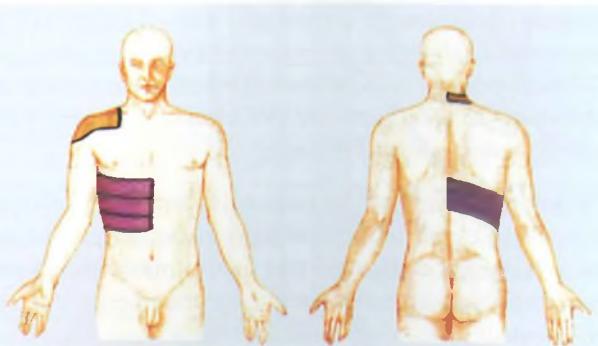


Figura 2.18. – Proiezione del dolore in un caso di colica bilare (dermatomero C5 in giallo; dermatomeri T6-T7-T8 in viola).

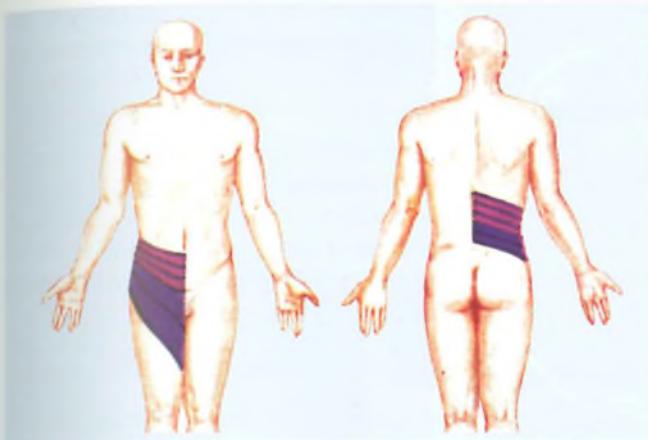


Figura 2.19. – Proiezione del dolore in un caso di colica renale (dermatomeri T10-T11-T12 in viola; dermatomeri L1-L2 in azzurro).

Dolore di origine renale

Nella *colica renale* il dolore è avvertito alla loggia renale corrispondente donde si irradia in avanti e in basso verso la regione inguinale, lo scroto o il grande labbro, e alla regione mediale superiore della coscia (Fig. 2.19).

La colica renale si associa ad importanti sintomi vegetativi e urinari:

- nausea, vomito e bradicardia per stimolazione vagale;
- stranguria e disuria, qualche volta anuria.

Le cause di una colica renale hanno un comune denominatore: l'improvviso ostacolo al deflusso dell'urina dalla pelvi o dall'uretere. Questa condizione può essere realizzata da un calcolo come da un coagulo di sangue o da un inginocchiamento dell'uretere.

Dolore di origine genitale

I dolori del *travaglio di parto* sono un esempio paradigmatico di dolore addominale per contrazione di un viscere cavo: essi insorgono in stretto parallelismo con le contrazioni uterine e cessano con il cessare di queste.

Di fronte ad un dolore profondo percepito in corrispondenza dell'ipogastrio o delle fosse iliache che si irradia ai dermatomeri L1, dovrà essere sospettata una origine genitale del dolore e dovranno essere messe in opera le opportune indagini volte ad obiettivarne la sede di insorgenza (esplorazione vaginale o rettale).

Il *coito doloroso* può essere dovuto a condizioni meccaniche o a flogosi della vulva, della vagina e degli annessi.

Il *priapismo doloroso da trombosi dei corpi cavernosi* (che si può osservare nelle leucemie) è una irriducibile erezione spontanea dolorosa.

La *ejaculazione dolorosa* attesta un processo flogistico delle vescichette seminali (*vescicolite*) sequela di prostata (per lo più gonococciche) o di proctiti. Il dolore è percepito in corrispondenza del perineo.

CEFALEA

La cefalea o mal di testa è un disturbo doloroso che interessa il capo, la faccia ed il collo, e riconosce differenti cause. Si suddividono in primarie e secondarie.

Cefalee primarie

Fanno parte di questo gruppo l'emicrania, la cefalea tensiva o muscolotensiva, la cefalea a grappolo.

Emicrania

Interessa il 10-15% della popolazione, prevalentemente le donne, ed ha la massima incidenza tra i 35 e i 45 anni. Colpisce nella grande maggioranza dei casi soltanto metà della testa; il *dolore* ha un andamento pulsante ed è molto intenso tale da impedire la prosecuzione delle normali attività quotidiane. La luce ed i suoni accentuano il dolore per cui l'ammalato spesso durante l'attacco si distende sul letto al buio nella propria camera. Nel 10% dei casi l'attacco è preceduto dalla cosiddetta *aura* che consiste nel vedere punti luminosi, nell'avvertire una riduzione del campo visivo o addirittura parestesie alle mani. Durante la crisi si può avere vertigini, debolezza muscolare, nausea e vomito.

Sono conosciuti molti *fattori scatenanti*: alimenti come cioccolato, formaggi, glutammato di sodio; alcol e fumo; eccesso di caffè oppure astinenza dalla caffè; mestruazioni; aumento della pressione arteriosa; contraccettivi orali; stress emotivi, ansia e depressione; stress fisici e stimoli esterni (cambiamenti climatici, forti odori o rumori).

La malattia, che inizialmente veniva interpretata come conseguenza di fenomeni di costrizione e dilatazione vascolare cerebrale, ad oggi riconosce le principali basi neurofisiologiche in *neurotrasmettitori* come la *serotonina* e *proteine della membrana neuronale*.

Cefalea muscolotensiva

Si presenta con un *dolore* che interessa tutta la testa ed ha un andamento continuo: spesso il paziente avverte una sensazione di compressione cranica; solitamente comunque non interrompe le usuali attività quotidiane. Se ne conosce una *forma episodica* ed una *forma cronica*: quest'ultima quando si ha cefalea per più di 15 giorni al mese e per più di 6 mesi.

Fattori scatenanti sono stress, ansia, postura scorretta del capo e del collo, cattiva occlusione dentaria.

Il dolore di questo tipo di cefalea nasce da fenomeni di contrazione dei muscoli del capo (pericraniali) e del collo.

Cefalea a grappolo

È caratterizzata da un *dolore* molto intenso, capace di svegliare nella notte il paziente: si localizza nella zona

della fronte e dell'orbita e sempre nello stesso lato (diferentemente dall'emicrania che può variare). Dura non più di tre ore. La definizione "a grappolo" deriva dal fatto che gli attacchi si raggruppano nel tempo, ad esempio una-due volte al giorno, per un mese di seguito ma solo due volte all'anno, e sempre nello stesso periodo.

Sotto il profilo fisiopatologico sono state indicate le stesse cause dell'emicrania, in particolare alterazioni nella produzione ed eliminazione della *serotonin*. Altre ipotesi, basate su anomalie cronobiologiche, orientano verso anomalie dell'asse ipotalamo-ipofisi.

□ Cefalee secondarie

Di origine pericranica

Sono riconducibili a stimolazione algogena di strutture localizzate all'esterno del cranio.

Cefalee rinogene

Una *sinusite acuta* (frontale, mascellare, sfenoidale o etmoidale) attraverso il meccanismo dell'idrope dei seni si accompagna a cefalea dovuta alla irradiazione dell'intenso dolore locale. Nella *sinusite cronica* il paziente perde la capacità di localizzare spontaneamente il dolore. Per le *sinusiti frontali e mascellari*, il dolore si accentua con la pressione sui seni corrispondenti; per i seni sfenoidale ed etmoidale solo con una indagine radiografica si potrà formulare una diagnosi.

Cefalee oculari

L'attacco di *glaucoma* realizza una violenta crisi di mal di capo; sarà orientativo l'aumento di tensione dei bulbi oculari.

I *vizi di rifrazione* (miopia, ipermetropia, astigmatismo), attraverso lo squilibrio funzionale dei muscoli oculari, condizionano dolore al capo; questo si aggrava nella lettura o nel lavoro di cucito.

Cefalea si può realizzare anche per malattie infiammatorie dell'occhio: cheratite erpetica, iridociclitì e altre.

Cefalee nevralgiche

La più nota ed importante è quella dovuta a *nevralgia trigeminale idiopatica* o postumo di herpes zoster. In questo ambito sono note anche le cefalee di origine dentaria, faringea (tumori del faringe o della base della lingua) e auricolare (foruncolosi del condotto uditivo esterno, otite media).

Cefalee di origine articolare

Nella sindrome di Costen la cefalea, localizzata alla regione fronto-temporale, è dovuta a disfunzione della articolazione temporo-mandibolare dello stesso lato.

Nelle artropatie cervicali è abbastanza comune la presenza di una cefalea occipito-temporale irradiata al vertice (dermatomeri C1-C2) che talvolta concreta il quadro della nevralgia sottoccipitale.

Di origine cranica

Queste cefalee, riconoscono una patogenesi vascolare o flogistico-durale.

La *iperostosi frontale interna di Morgagni-Morel* non ha origine flogistica; si manifesta in donne obese e ipertese con cefalea frontale, virilismo, amenorrea o irregolarità mestruali; l'esame radiografico del cranio dà un ottimo orientamento alla diagnosi (Fig. 2.20).

Anche nel *morbo di Paget*, nel *mieloma* e nelle *metastasi neoplastiche al cranio* si può realizzare una cefalea (Figg. 2.21, 2.22).

La *cefalea post-traumatica* insorge in seguito a traumi cranici contusivi e può persistere a lungo.

Cefalee di origine vascolare

La *cefalea di Horton* della *arterite a cellule giganti* ha localizzazione temporale. Le arterie temporali si presen-

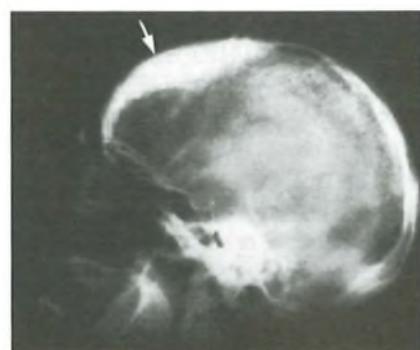


Figura 2.20. – Iperostosi frontale interna in sindrome di Morgagni-Morel.



Figura 2.21. – Morbo di Paget. Si noti il notevole ispessimento della calotta cranica con diffuse manifestazioni di aumentato rimodellamento osseo.

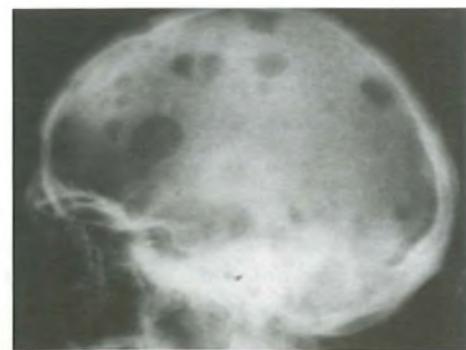


Figura 2.22. – Mieloma multiplo. Presenti numerose lesioni osteolitiche rotondeggianti.



Figura 2.23. – Arterite temporale di Horton. L'arteria temporale era dolentissima alla palpazione, la paziente soffriva da tempo di violente crisi di cefalea.



Figura 2.24. – Esame TAC: presente grossolana alterazione espansiva riferibile a meningioma.

tano rigide, dolenti e non pulsanti e all'esame biotecnico appaiono stenotiche per una infiltrazione delle loro pareti con linfociti, plasmacellule e cellule giganti (Fig. 2.23).

Si può associare ad altre arteriti analoghe (particolarmente pericolosa la localizzazione ai vasi retinici che porta alla cecità) in un quadro generale detto *polimialgia reumatica di Horton* con dolori alle radici degli arti, malessero, febrile, deperimento, anemia ipocromica, elevata velocità di sedimentazione dei globuli rossi.

Di origine endocranica

Cefalea da ipertensione endocranica

Nella ipertensione endocranica il dolore è continuo e si esacerba con la tosse e con gli sforzi; anche lo sforzo della defecazione aggrava la cefalea sicché in questi pazienti la stipsi è fenomeno comune.

Al dolore si associano la bradicardia, il vomito, l'ottundimento della psiche, la papilla da stasi e talvolta alcuni segni radiologici caratteristici a carico delle ossa del cranio (*impronte digitate*).

Dovranno essere considerati:

- le *meningiti*, gli *ascessi* e i *tumori cerebrali* che possono dare più o meno manifesti segni a focolaio, ma che potranno anche decorrere clinicamente muti (Fig. 2.24);

- gli *ematomi extradurali* con il classico intervallo lucido rispetto all'evento traumatico determinante e i segni progressivamente ingraescenti di compressione corticale;

- l'*idrocefalo interno* che potrà dare mostruose deformazioni del cranio (*cranio idrocefalico*) e che sarà accompagnato da significative modificazioni della pressione del liquor cefalo-rachidiano.

Cefalea da ipotensione endocranica

Esiste anche una cefalea da ipotensione endocranica (*cefalea post-rachicentesi*) nella quale la responsabilità del

dolore viene attribuita alla trazione sui vasi per un brusco squilibrio tensivo intracranico.

Cefalea da malattie cerebrovascolari

Nella *ipertensione arteriosa* la cefalea è frequente: per lo più occipitale, presenta un carattere pulsante, si intensifica con l'aumentare dei valori pressori; nel *feocromocitoma* è tipico l'aggravamento durante le crisi ipertensive, e così in tutte le ipertensioni arteriose dopo la istituzione della *encefalopatia ipertensiva* che è sostanziata da un edema cerebrale.

Nelle *emorragie leptomeningei* il mal di testa è insopportabile, si aggrava con la tosse e con qualsiasi sforzo (defecazione) e si associa ai segni di irritazione meningea.

La *emorragia cerebrale* esordisce generalmente con intensa cefalea che precede di poco l'insorgenza del deficit neurologico e l'istituzione dello stato comatoso.

Cefalee da cause generali

In soggetti predisposti è sufficiente una tossicosi alimentare, una malattia febbre di origine batterica (ileotifo) o virale (polmonite atipica primaria), uno stato anemico-discrasico, una intossicazione endogena (nefrite cronica, uremia) per scatenare un forte mal di testa.

SIMULAZIONE

Qualche volta il medico si deve porre la domanda se quanto il paziente riferisce è vero o simulato.

Il problema sorge soprattutto in occasione di visite fiscale per invalidità, pensionamento o esigenze militari. Ma non sempre esistono confini molto precisi fra simulazione e alterazioni della psicodinamica.

Nella *sindrome di Münchausen* (che prende il nome dal barone di Münchausen protagonista del romanzo di Erich Raspe, grande viaggiatore e grande bugiardo), il paziente si sposta da un medico ad un altro, da un ospedale ad un altro esibendo una sintomatologia del tutto fantastica che tende a modificare il suo corpo in senso costruttivo con cosmetici, tatuaggi, diete rigorose o in senso distruttivo mediante patomimie o addirittura auto-mutilazioni.

Egli non si prefigge particolari vantaggi dalla sua simulazione se non quello di essere ricoverato e di essere preso in considerazione come paziente grave e complicato.

L'*isterismo* e le *malattie psicosomatiche*, che sono considerate la somatizzazione viscerale dell'ansia, si possono realizzare per:

- *frustrazioni* (blocco di un comportamento emotivo);

- *conflitti* (scelte obbligatorie alternative che richiedono azione o decisione);

– simboli che rappresentano situazioni talvolta molto remote e seppellite nell'inconscio ai quali l'ammalato non sa dare una adeguata risposta psicodinamica.

Si tratta in definitiva di una risposta inconscia ad un evento spiacevole che può assumere aspetti teatrali come

le *paralisi isteriche* dei soldati in battaglia e le *crisi istiche* indotte con la suggestione.

Per una trattazione esauriente sulla simulazione, sull'isterismo e sulle malattie psicosomatiche rimandiamo ai trattati di Medicina Legale e di Psichiatria.

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) Nell'anamnesi patologica remota si raccolgono le informazioni concernenti:
 - a) i disturbi che hanno portato il paziente dal medico;
 - b) malattie, interventi chirurgici, traumi sofferti in passato dal paziente;
 - c) patologie inerenti l'attività lavorativa.
- 2) Il consumo di alcol è da ascrivere tra:
 - a) le abitudini alimentari dell'anamnesi fisiologica;
 - b) l'anamnesi tossicologica;
 - c) l'anamnesi patologica remota.
- 3) La narcolessia è:
 - a) difficoltà dell'addormentamento;
 - b) inversione del ritmo sonno-veglia;
 - c) ipersonnia in cui il sonno si istituisce durante azioni volontarie.
- 4) Causa di polidipsia secondaria è:
 - a) profusa emorragia;
 - b) processo morboso organico del diencefalo;
 - c) anormale ingestione di acqua in malati di mente.
- 5) La perdita totale dell'appetito associata a disgusto per i cibi è detta:
 - a) anorexia;
 - b) bulimia;
 - c) disappetenza.
- 6) Una normale diuresi si aggira sui:
 - a) 2500 ml/24h;
 - b) 1200 ml/24h;
 - c) 300 ml/24h.
- 7) Una riduzione della diuresi al di sotto di 1 l/24h viene detta:
 - a) oliguria;
 - b) anuria;
 - c) ritenzione urinaria.
- 8) La enuresi notturna è una varietà di:
 - a) nicturia;
 - b) disuria;
 - c) incontinenza urinaria.
- 9) Nell'ileo non si osserva mai:
 - a) dolore addominale;
 - b) vomito;
 - c) diarrea.
- 10) La stimolazione del nervo vestibolare provoca:
 - a) vomito;
 - b) diarrea;
 - c) singhiozzo.
- 11) Per ematemesi si intende:
 - a) emissione di sangue attraverso la bocca;
 - b) emissione di materiale biliare attraverso la bocca;
 - c) emissione di sangue dallo sfintere anale.
- 12) Il riflesso della tosse ha come arco afferente:
 - a) le fibre del nervo vago;
 - b) il nervo trigeminale;
 - c) il nervo vestibolare.
- 13) Nell'asma bronchiale la tosse è:
 - a) umida;
 - b) secca;
 - c) con emottisi.
- 14) La diminuzione di PCO₂ nel sangue arterioso provoca:
 - a) tachipnea;
 - b) ortopnea;
 - c) bradipnea.
- 15) L'enfisema polmonare determina una:
 - a) insufficienza respiratoria di tipo restrittivo;
 - b) insufficienza alveolo-respiratoria;
 - c) insufficienza respiratoria di tipo ostruttivo.
- 16) Nell'insufficienza cardiaca la prima manifestazione della dispnea è:
 - a) l'ortopnea;
 - b) la dispnea a riposo;
 - c) la dispnea da sforzo.
- 17) La transitoria sensazione di battiti cardiaci anormali è detta:
 - a) palpitazione;
 - b) cardiopalma;
 - c) tachicardia.
- 18) L'impotenza si può realizzare per:
 - a) inibizione psichica;
 - b) pubertà precoce;
 - c) ipertensione arteriosa.
- 19) È causa di astenia:
 - a) il m. di Cushing;
 - b) il m. di Conn;
 - c) il m. di Addison.
- 20) Un elemento obiettivo della vertigine è:
 - a) il nistagmo;
 - b) la manovra di Lasègue;
 - c) il segno di Mingazzini.
- 21) Tra i pruriti da causa endogena deve essere ricordato quello da:
 - a) morbo di Basedow;
 - b) ossiuriasi;
 - c) lichen ruber planus.
- 22) Il dolore cardiaco è di tipo:
 - a) parietale;
 - b) vascolare;
 - c) riferito.
- 23) Per emicrania si intende:
 - a) una varietà dicefalea muscolo-tensiva;
 - b) una cefalea che accompagna la sinusite;
 - c) una cefalea localizzata alla metà del capo.

3

ESAME OBIETTIVO GENERALE

«Chi ha visitato molti ammalati e sezionato molti corpi è spesso tormentato dal dubbio;

al contrario coloro che non sono esperti di anatomia non dubitano mai di nulla»*

G.B. MORGAGNI

Temperatura	49
Facies	54
Collo	56
Decubito	57
Stazione eretta e deambulazione	58
Psiche e sensorio	59
Conformazione somatica generale ..	67
Grado di differenziazione sessuale ..	72
Stato di nutrizione	78
Stato di idratazione ed equilibrio eletrolitico	82
Edemi	84
Stato di sanguificazione	89
Cianosi	90
Equilibrio acido-base	93
Pigmentazione cutanea	98
Ittero	99
Dermatosi di interesse internistico ..	102
Esanzioni infettive	111
Annessi cutanei	114
Apparato linfoghiandolare	116
Mammella	119
Apparato scheletrico	122
Apparato articolare	138
Apparato muscolare	145
Sistema nervoso	149
Tomografia assiale computerizzata ..	162
Risonanza magnetica nucleare	167
Angiografia digitale cerebrale e neuroradiologia interventistica ..	171
Tomografia da emissione di positroni: PET	172

TEMPERATURA

L'uomo appartiene agli omeotermi e presenta in condizioni normali una temperatura corporea che oscilla attorno ai 36,4-36,8°C.

La temperatura corporea è regolata dall'attività di particolari centri ipotalamici (centro termolitico nell'ipotalamo anteriore, centro termogenetico nell'ipotalamo posteriore e laterale) stimolati da impulsi provenienti dalle terminazioni termiche della cute e dalle variazioni della temperatura del sangue. In particolare nell'ipotalamo anteriore, la *termogenesi* dipende dalla attività metabolica cellulare.

I *centri termoregolatori* coordinano una serie di risposte dirette a mantenere la omeotermia:

- in seguito ad una variazione ipertermica si rilevano: vasodilatazione cutanea e sudorazione, tachipnea e tachicardia, volte a favorire la dispersione di calore;
- in seguito ad una variazione ipotermica si rilevano: vasocostrizione cutanea, aumento dei processi metabolici (per via adrenalinica e tiroidea), intensa attività muscolare involontaria (brivido, tremore, orripilazione).

Termometria

La temperatura corporea viene misurata con il *termometro clinico*: sono impiegati dei termometri a massima a colonna di mercurio graduati in gradi centigradi Celsius oppure dei termometri elettronici che rilevano la temperatura corporea dopo pochi secondi dall'applicazione di uno specifico sensore che viene introdotto nella cavità auricolare (Fig. 3.1).

In condizioni fisiologiche la temperatura ascellare e la temperatura inguinale oscillano fra i 36,4 e i 36,8°C.

La temperatura rettale e la temperatura orale presentano, rispetto alle precedenti, un aumento di 0,3-0,5°C.

Le variazioni fisiologiche della temperatura sono in rapporto al ritmo del sonno e della veglia (*ritmo nictemera*) con

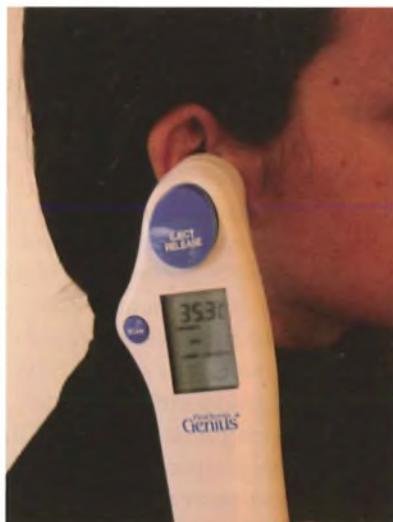


Figura 3.1. – Esempio di termometro elettronico: la temperatura viene misurata all'interno del condotto uditivo.

(*) «Qui multa corpora vel inspexerunt vel dissecaverunt, dubium quidem percipiunt; qui autem anatomes periti non sunt de ulla re numquam dubitant». (G.B. MORGAGNI: *De sedibus et causis morborum, Venetiis*, 1761).

APPRENDIMENTO

Nella scala Celsius lo 0° corrisponde alla temperatura di fusione del ghiaccio e il 100° alla temperatura di ebollizione dell'acqua; nella scala Fahrenheit allo 0° corrisponde il 32 e al 100° il 212 (1°C equivale a 1,8 gradi Fahrenheit).

Il termometro clinico è graduato da 35 a 42°C e ogni grado è suddiviso in dieci frazioni: sono queste infatti le massime escursioni possibili della temperatura corporea.

Nel caso del termometro a colonna, il mercurio posto in contatto mediato con la superficie corporea, si dilata e sale lungo il capillare del termometro; la temperatura viene letta direttamente sulla scala dove è segnata dal limite superiore della colonna di mercurio; trattandosi di termometri a massima la colonna di mercurio registrerà la massima temperatura al termine della misurazione e conserverà il livello raggiunto finché non sarà fatta discendere.

escursioni massime nelle ore pomeridiane e minime nel primo mattino.

Molte condizioni morbose tendono a dare febbre soltanto nel tardo pomeriggio quando vi è una spontanea tendenza alla ipertermia: sarà bene pertanto che un sistematico controllo della temperatura comprenda una misurazione in queste ore.

Nelle donne regolarmente mestruate esiste un *ciclo mensile della temperatura* caratterizzato da valori minimi durante il periodo mestruale e da un progressivo incremento nei quattordici giorni successivi; al quindicesimo giorno può essere registrato un brusco aumento della temperatura che segna la data della ovulazione.

Si parla di *febbre* quando la termometria ascellare denuncia valori superiori a 37°C; se tali valori superano i 39,5°C si parla di *iperpiressia*.

Febbre

La *febbre* può essere dovuta a:

– deficienza dei meccanismi periferici impegnati nella termo-regolazione (dispersione del calore e sudorazione).

Il *colpo di calore* è dovuto a:

– una *difficile dispersione di calore* in chi pesantemente vestito lavora in ambienti surriscaldati (militari durante le marce estive) oppure:

– un *ostacolo alla sudorazione* nei lavoratori operanti in ambienti caldo-umidi (minatori, fuochisti, addetti ai locali di macchina delle navi). L'aplasia congenita delle ghiandole sudoripare, in malattie sistemiche degli organi ectodermici di rara osservazione, porta nei mesi estivi ad anormali incrementi della temperatura corporea per la difettosa termoregolazione; è caratteristica l'intensa tachipnea volta a disperdere calore per via respiratoria;

– *eccessiva produzione di calore* per contratture muscolari. Il tetano determina aumento della temperatura corporea per la contrattura generalizzata dei muscoli scheletrici: sono caratteristici gli aumenti post-mortali della temperatura;

– *diretto impegno dei centri ipotalamici*: nei traumi cranici, nelle emorragie cerebrali con inondazione ventricolare, nelle encefaliti, qualche volta dopo una rachicentesi, può esservi ipertermia per diretta sollecitazione meccanica o flogistica dei centri termoregolatori;

– *stimolazione chimica dei centri termoregolatori* ad opera di sostanze piretogene di origine esogena (per lo più microbica) oppure endogena; questa è la più comune base patogenetica della febbre: mentre i pirogeni esogeni che si ancorano ai leucociti e alle piastrine scompaiono ben presto, viene prodotto un pirogeno endogeno di origine leucocitaria attivo a concentrazioni dell'ordine dei nanogrammi. Sono state identificate nella regione preoptica dell'ipotalamo zone particolarmente sensibili a questo pirogeno che determina liberazione locale di mediatori chimici di cui il più importante sembra essere una *prostaglandina*.

Esordio della febbre

La febbre può insorgere in maniera subdola o in maniera brusca e drammatica.

Nel primo caso il paziente riferisce di un progressivo *senso di calore*.

Nel secondo caso la febbre potrà essere preceduta da *brivido* che attesta l'entrata in azione di una intensa attività muscolare con inerente acceleramento dei processi metabolici: l'ammalato avverte senso di freddo, non soppresso dall'aggravamento delle coperte e dalla applicazione di borse calde; è percorso da brividi e scosso da un tremore muscolare per cui batte i denti, parla con difficoltà e trema; la cute è pallida con segni di orripilazione (*pelle d'oca*) per la contrazione dei muscoli pilomotori.

Dopo 10-30 minuti la sensazione di freddo si attenua, compare un intenso calore, la cute diventa rosea, poi rossa (in modo particolare al volto), calda al termotatto, e si istituisce una intensa sudorazione. La frequenza del polso e del respiro accelerano in maniera proporzionale alla temperatura e la febbre raggiunge il *fastigio* (cioè il suo grado massimo) che può conservare per un periodo più o meno lungo di tempo.

Curva termica

La curva termica riporta in un grafico (Fig. 3.2) la temperatura misurata ogni tre o quattro ore nel corso del giorno e della notte: sull'asse delle ascisse sono rappresentati le ore e i giorni, sull'asse delle ordinate la temperatura espressa in gradi centigradi. Ogni misurazione è segnata con un punto (ora/grado termometrico) e la successione dei punti viene unita con una linea ideale.

Nelle *febbri continue* la temperatura si mantiene elevata con oscillazioni che nell'arco delle 24 ore non sono superiori ad 1°C.

Nelle *febbri remittenti* la temperatura oscilla nelle 24 ore di oltre 1°C senza mai discendere a valori normali.

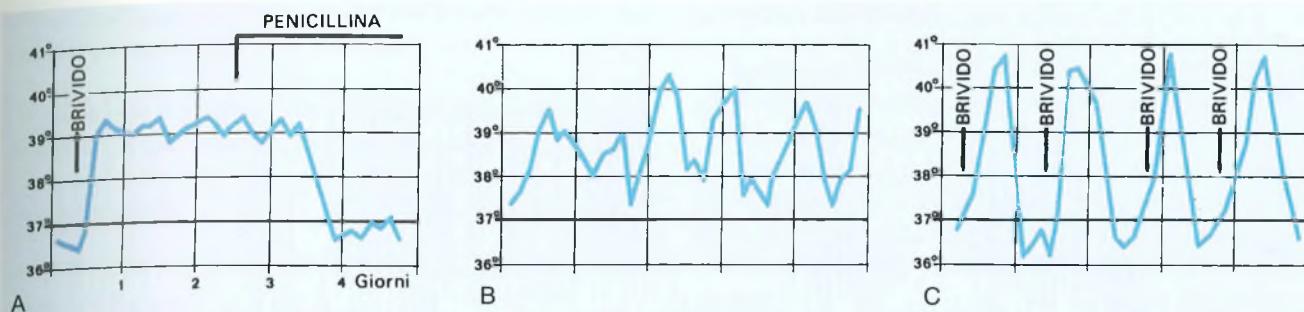


Figura 3.2. – A) Febbre di tipo continuo a insorgenza brusca con brivido, risoluzione per crisi (polmonite lobare). B) Febbre di tipo remittente (endocardite batterica subacuta). C) Febbre di tipo intermittente a insorgenza brusca con brivido e a rapida caduta con profusa sudorazione (ascesso epatico).

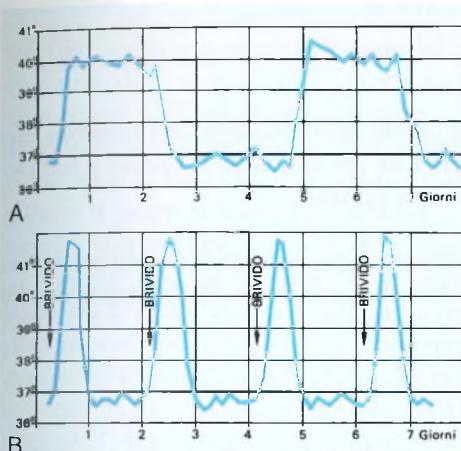


Figura 3.3. – A) Febbre di tipo ricorrente (spirochetosi ricorrente di Obermeier). B) Febbre di tipo terzanario (malaria terzana benigna).

Nelle febbri intermittenti la temperatura oscilla ampiamente nelle 24 ore si da riportarsi a valori normali: sono caratteristiche delle setticemie e dei processi suppurativi.

Nell'ambito di questi tipi fondamentali si possono riconoscere sottotipi di grande interesse diagnostico:

– la *febbre ricorrente*: è caratterizzata da periodi di febbre continua della durata di tre-quattro giorni a rapido esordio e a rapida scomparsa che si alternano a intervalli di apiressia, anche questi della durata di tre-quattro giorni: è tipica della spirochetosi di Obermeier o febbre ricorrente (Fig. 3.3 A);

– le *febbri intermittenti biquotidiane*: sono caratterizzate da due accessi febbrili e due cadute della temperatura per crisi nelle 24 ore; si riscontrano nelle sepsi gonococciche e nella leishmaniosi viscerale;

– la *febbre intermittente di tipo terzanario*: è caratterizzata da accessi febbrili a giorni alterni; si osserva nella malaria da *Plasmodium vivax* (Fig. 3.3 B);

– la *febbre intermittente di tipo quartanario*: è caratterizzata da accessi febbrili separati da due giorni di apiresia; si osserva nella malaria da *Plasmodium malariae* (Fig. 3.4 A). Lo sviluppo di due generazioni di plasmidi può con-

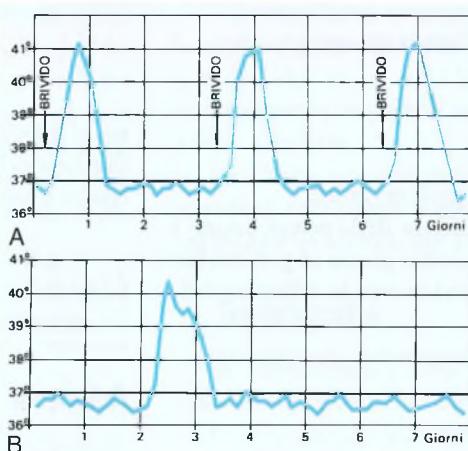


Figura 3.4. – A) Febbre di tipo quartanario (malaria quartana). B) Febbre di tipo erratica (cistite in ipertrofia prostatica).

dizionare la trasformazione di una febbre intermittente di tipo terzanario in una febbre intermittente quotidiana (*terzana doppia*) e la trasformazione di una febbre intermittente di tipo quartanario in una *quartana doppia* (caratterizzata da due crisi febbrili separate da due giorni di apiressia);

– la *febbre intermittente di tipo quintanario*: è caratterizzata da accessi febbrili separati da tre giorni di apiressia; si osserva nella febbre volinica da rickettsie;

– la *febbre intermittente erratica*: insorge in maniera imprevedibile in pieno benessere e dura 24 ore o poco più; si osserva in portatori di foci settici bronchiali e nelle cistopieliti croniche (Fig. 3.4 B);

– la *febbre ondulante* è caratterizzata da fasi di progressivo incremento e di progressivo decremento della temperatura della durata di una o più settimane: i periodi febbrili sono separati da fasi di apiressia. Questo tipo di febbre si riscontra con una certa frequenza nella brucellosi e nel morbo di Hodgkin (Fig. 3.5).

In alcune condizioni cliniche la febbre ha particolari caratteristiche:

– nelle *leptospirosi* la febbre, continua all'inizio, scompare con la comparsa dell'ittero per riprendere cinque o sei giorni dopo;

– nel *morbillo* scompare con la comparsa dell'esantema e così nel *vaiolo*, ma in questo riprende nella fase di pustolazione;

– nella *scarlattina* si intensifica con la comparsa dell'esantema;

– nelle *malattie virali* può presentare un andamento difasico in rapporto ai cicli di sviluppo intracellulare del virus e alle fasi viremiche (esordio febbrile-defervescenza-ripresa febbrile).

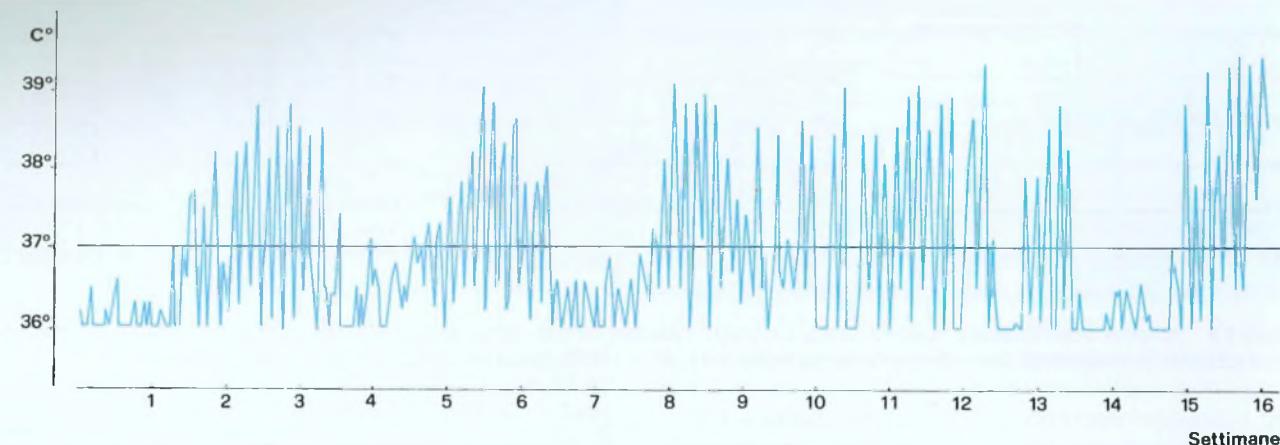


Figura 3.5. – Febbre di tipo ondulante (linfoma di Hodgkin).

Risoluzione della febbre

La risoluzione della febbre può avvenire:

– *per crisi* cioè per brusca caduta della temperatura: è quanto oggi accade frequentemente grazie ai potenti farmaci impiegati che bloccano rapidamente lo sviluppo delle popolazioni microbiche;

– *per lisi* cioè per lenta e progressiva diminuzione.

Sintomi di accompagnamento

Le febbri si differenziano in rapporto alla maggiore o minore evidenza di alcuni sintomi di accompagnamento.

Il *brivido* è già stato ricordato in precedenza: esso è in rapporto alla rapidità di sviluppo del processo determinante la iperpiressia; sarà particolarmente spiccato nelle sepsi, nei processi suppurativi, nella polmonite, nella malaria e nelle emolisi acute oppure dopo la iniezione endovenosa di una sostanza piretogenica (vaccino).

La *sudorazione* è generalmente proporzionale alla febbre e costituisce il principale meccanismo di dispersione del calore.

Vi sono febbri particolarmente sudorali come quella della brucellosi, della tubercolosi florida (*febbre etica*) e delle setticemie, e febbri scarsamente sudorali come quella dell'ileotifo.

La *tachicardia* accompagna sempre la febbre e in tesi generale l'aumento della frequenza del polso ammonta a 10 pulsazioni per ogni grado centigrado di temperatura.

Vi sono però condizioni morbose nelle quali questa regola non è rispettata e il polso presenta una certa disassociazione rispetto alla temperatura:

– nell'ileotifo e nell'influenza è frequente riscontrare incrementi della frequenza cardiaca molto modesti se paragonati alla iperpiressia;

– in altre condizioni accade il contrario; nelle sepsi puerperali e nelle flebiti l'acceleramento del polso è molto precoce rispetto al fastigio della temperatura e nettamente superiore a quanto comporterebbe la regola sovraesposta;

nelle miocarditi il diretto interessamento del muscolo cardiaco condizionerà una sproporzione fra polso e temperatura a vantaggio del primo.

Il *delirio* è presente soprattutto nelle iperpiressie dei bambini e degli alcolisti ma anche nelle meningiti e nelle encefaliti per ovvi motivi.

Febbricola

La febricola è una febbre intermittente che non supera i 37,5-37,8°C e si protrae per settimane, mesi e talvolta per anni.

Il rialzo febbrile, che si verifica per lo più nel tardo pomeriggio (*febricola serotina*), si accompagna ad astenia e a un modesto senso di calore.

La febricola può essere conseguenza di:

– *lesioni tubercolari* del polmone o delle sierose o di lesioni obsolete di qualche linfonodo mediastinico, degli annessi o delle linfoghiandole mesenteriche; la *adenomesenterite* è frequente causa di febricola e decorre con cefalea e dolori addominali che simulano talvolta l'appendicite (Fig. 3.6);

– *focolai settici* tonsillari, sinusitici, appendicolari, colicistitici: può scomparire dopo il trattamento chirurgico della malattia che la determina; qualche volta inizia dopo un parto e può essere dovuta ad un *focus* annessiale o endometritico;

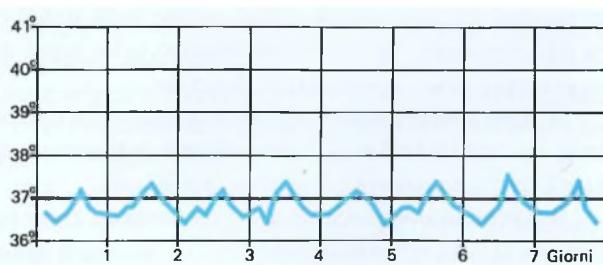


Figura 3.6. – Febbricola (adenomesenterite).

- condizioni neoplastiche occulte o conclamate: cancro del polmone, linfomi, leucemie.

In alcune occasioni una febbre può essere ricondotta ad un ipertiroidismo oppure può essere psicogena.

□ Ipotermia

Per ipotermia si intende un abbassamento della temperatura corporea al di sotto dei valori normali.

L'assideramento realizza una grave ipotermia. Chi si espone scarsamente protetto a temperature estremamente basse (senzatetto, alpinisti) dapprima reagisce al freddo con tutti i mezzi termoregolatori a disposizione per compensare e ridurre la dispersione di calore (vasocostrizione, brivido, tremore, aumento dei processi metabolici per incremento della secrezione di adrenalina e di tiroxina); ma se il rigore dell'ambiente è eccessivo questi mezzi non sono sufficienti, l'organismo tende progressivamente a raffreddarsi e la temperatura corporea cade fino a 20-25°C mentre il polso rallenta, la coscienza si annebbia, il paziente entra in coma e muore dopo poco tempo.

L'algidismo, che fa parte del quadro clinico del collasso cardio-circolatorio, è una ipotermia di origine endogena nel corso della quale le temperature raggiunte non sono comunque dell'ordine di grandezza delle precedenti: il paziente si presenta pallido, freddo, madido di sudore; l'abbassamento della temperatura è particolarmente spiccato alle estremità.

Le insufficienze tiroidee (mixedema), surrenali (morbo di Addison) o ipofisaria (morbo di Simmonds) determinano ipotermia per rallentamento dei processi metabolici e quindi per diminuita produzione endogena di calore.

□ Variazioni distrettuali della temperatura

Le variazioni distrettuali della temperatura cutanea possono essere bene apprezzate al termotatto nei confronti con la zona simmetrica dell'altra metà del corpo oppure con l'ausilio di termometri termoelettrici sensibili e precisi che consentono rapide determinazioni della temperatura cutanea.

Ipertermie distrettuali

La occlusione embolica o trombotica dell'arteria di un arto determina un raffreddamento del territorio corrispondente.

Analogamente i territori tributari di un tronco venoso trombizzato si presentano freddi al termotatto perché il rallentamento del circolo induce una maggiore dispersione del calore.

La ipotermia delle mani e dei piedi è del tutto caratteristica nelle crisi acroasfittiche del morbo di Raynaud e nell'acrocianosi rispettivamente per il difettoso afflusso arterioso e per il difettoso scarico venoso.

Ipertermie distrettuali

Sono generalmente dovute a un iperafflusso di sangue arterioso nei tessuti superficiali o in distretti contigui.

Una ipertermia è quasi sempre bene apprezzabile alla regione anteriore del collo in un adenoma tossico della ghiandola tiroide o in un gozzo basedowiano, oppure al di sopra di una tibia pagetica; in questi casi l'esaltata circolazione arteriosa giustifica la maggiore dispersione di calore.

Altre volte una ipertermia distrettuale non è che il calor di un processo infiammatorio dermo-epidermico (erisipela) o di tessuti contigui ai tegumenti (una sinusite ad esempio).

Una ipertermia distrettuale può essere apprezzata con la esplorazione rettale in processi infiammatori del piccolo bacino: in tal caso la termometria rettale dà valori enormemente superiori rispetto alla termometria inguinale o ascellare.

Le vampe su base circolatoria (menopausa, carcinoidi intestinali secernenti 5-idrossitriptamina) sono ipertermie parossistiche localizzate al volto ed al collo.

□ Termografia

La termografia è la registrazione del calore emesso dalla cute per irradiazione.

La termografia ad infrarossi è un metodo di misura senza contatto che impiega raggi infrarossi sensibili a differenze di temperatura dell'ordine di 0,1°C (Fig. 3.7).

L'apparecchio trasforma l'energia irradiata dalla cute nella banda degli infrarossi dello spettro elettromagnetico in un segnale video elettronico: i livelli di energia sono rappresentati da variazioni di colore. La tecnica attualmente

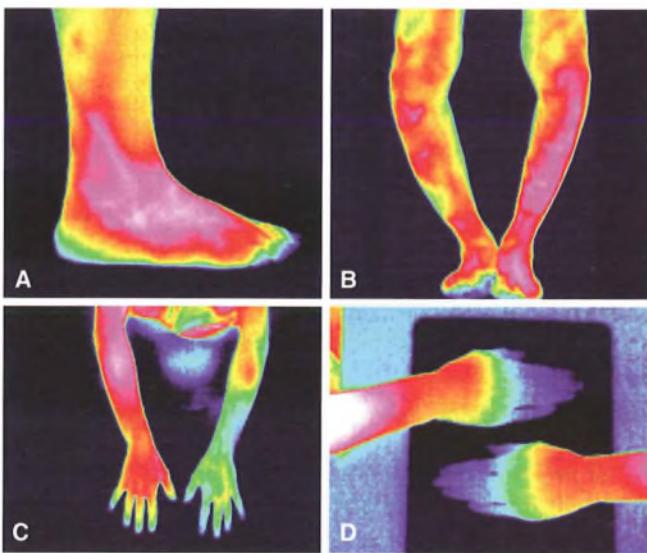


Figura 3.7. – Termografia a raggi infrarossi in: A) artrite del metatarso; B) m. di Paget alla tibia sin.; C) algodistrofia al metacarpo della mano destra; D) fenomeno di Raynaud (in questo caso l'esame mostra la netta riduzione del flusso eratico).

più in uso è quella basata su HPIR (*High Precision Infrared Camera System*) che utilizza una matrice di *microbolometri*, sensori in grado di misurare piccole quantità di energia raggiante. Possono essere utilizzati anche rivetatori all'indio antimonato che sfruttano l'effetto fotovoltaico e, più recentemente, sistemi termografici QWIP (*Quantum Well Infrared Detector*).

Le immagini risultanti si disegnano come aree isotermiche individualizzabili con differenti colori su fondo nero: a ogni colore corrisponde una ben definita temperatura che potrà essere confrontata con una scala impressa sul termogramma.

La *temperatura di irraggiamento* è subordinata al flusso di calore proveniente dai tessuti sottostanti alla zona esplorata e questo è proporzionale alla entità e alla velocità della circolazione del sangue:

- una occlusione arteriosa comporterà la comparsa di aree fredde;
- un processo infiammatorio, displastico o neoplastico condizionerà un aumento della portata circolatoria locale con presenza di aree calde.

Le maggiori *indicazioni della termografia* riguardano:

- i difetti del circolo arterioso (soprattutto agli arti);
- gli spasmi arteriolari delle estremità (e l'effetto di farmaci vasodilatatori nel morbo di Raynaud);
- alcuni processi infiammatori (sinusiti, artriti);
- le localizzazioni pagetiche e il morbo di Sudeck;
- le neoplasie superficiali.

La termografia può essere utilizzata nella diagnostica precoce del cancro del seno e nelle ustioni per precisare le aree di ridotta circolazione.

FACIES

L'esame della facies è in grado di offrire informazioni essenziali sulla presenza di processi patologici locali e sistematici, oltre che fornire utili indicazioni sulla razza, sulla costituzione individuale ed anche su aspetti caratteriali.

La *facies composita* è quella di una persona in perfetto equilibrio fisico e mentale: il volto ha la conformazione propria alla razza, al sesso, all'età, al patrimonio costituzionale ereditario e non denuncia alterazioni expressive che non siano proporzionate alla realtà.

Modificazioni della facies per alterazioni scheletriche

La *facies acondroplastica* è caratterizzata dalla sproporzione fra il capo ed il volto: la fronte è sporgente e convessa, la radice del naso infossata per cui questo appare corto e tozzo con coane dirette in avanti anziché in basso.

La *facies acromegalica* è dovuta all'anormale accrescimento delle ossa facciali correlato alla ipersecrezione



Figura 3.8. – Esempio di *facies acromegalica* per adenoma eosinofilo dell'ipofisi: il confronto con la fotografia eseguita molti anni prima è particolarmente significativo.

di ormone somatotropo: eccessivo sviluppo della mandibola e del massiccio facciale con conseguente diradamento dei denti, sporgenza delle bozze sopracciliari, naso grosso e tozzo e labbra tumide (Figg. 3.8-3.9).

La *facies leonina* si realizza quando il morbo di Paget interessa estesamente la volta cranica che si ingrandisce in misura sproporzionata rispetto alle ossa facciali che assumono un profilo triangolare (Fig. 3.10).

In rare occasioni la malattia pagetica interessa altri segmenti scheletrici del massiccio facciale: la localizzazione alla mandibola può conferire al paziente un aspetto simil-acromegalico (Fig. 3.11).

La *facies adenoidea* è caratterizzata dalla ristrettezza delle coane nasali e dalla sporgenza del labbro superiore e dei denti incisivi superiori su di una bocca perennemente socchiusa che conferiscono al soggetto una espressione scarsamente intelligente.

Nell'adenideo la respirazione viene effettuata attraverso la bocca anziché per via nasale: ciò determina col tempo una scarsa dilatazione delle coane nasali e una deformazione caratteristica del palato (*palato ogivale*) e della



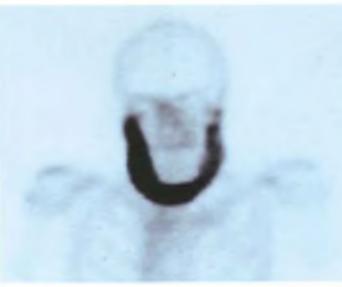
Figura 3.9. – *Facies acromeglica*: insieme alla deformità mandibolare è assai evidente la tumescenza delle parti molli.



Figura 3.10. – *Facies leonina*. Morbo di Paget.



Figura 3.11. – *M. di Paget*. Localizzazione alla mandibola. A destra la scintigrafia ossea evidenzia la ipercaptazione dell'osso mandibolare.



arcata dentaria superiore che sorge anteriormente (*labbro a tapiro*).

La *facies eredoluettica* è dovuta ad alterazioni delle ossa nasali che determinano una fronte sporgente e convessa (fronte olimpica) e un abbattimento della radice del naso (naso a sella).

Nel *rachitismo* e nella *disostosi cleidocranica* si realizza una certa prevalenza del cranio sulla faccia per un ritardo di saldatura delle suture del cranio.

La *facies grottesca del gargoylismo* trova elementi importanti nell'alterato sviluppo delle ossa facciali e nell'eccessiva distanza dei bulbi oculari fra di loro (ipertelorismo).

La *facies orientaloide* di certe emopatie costituzionali (anemie mediterranee, ittero emolitico costituzionale) con esagerato sviluppo verticale della parte anteriore del cranio (turricefalia), curvatura della fronte, infossamento della radice del naso, zigomi sporgenti, occhio a mandorla, ipertelorismo, è dovuta ad anomalie di sviluppo delle ossa del cranio e del volto in rapporto alla esuberante proliferazione del midollo osseo.

Modificazioni della facies per alterazione dei tessuti superficiali

La *facies ippocratica* è dovuta a gradi estremi di disidratazione, quali possono avversi nelle peritoniti; è caratterizzata da occhi cerchiati ed incavati, labbra aride, naso affilato, mento e pomelli sporgenti, lineamenti del volto contratti.

La *facies nefritica* è realizzata dalla imbibizione edematosa del volto, particolarmente manifesta in sede palpebrale e sottopalpebrale, cioè là dove più lasso è il tessuto cellulare sottocutaneo e dove pertanto più facilmente si può accumulare il liquido di edema.

La *facies mixedematoso* (Fig. 3.12) è caratterizzata da una tumefazione del volto che porta all'infossamento dei bulbi oculari entro palpebre ispessite, da un aspetto tozzo del naso e tumido delle labbra dalle quali assai spesso protrude una grossa lingua. La infiltrazione mixedematoso del tessuto sottocutaneo non ne è il solo elemento determinante; vi contribuiscono la riduzione della mimica facciale e del linguaggio, il torpore o le gravi alterazioni psichiche, i capelli aridi e radi, la secchezza della cute.



Figura 3.12. – *Facies mixedematoso*.



Figura 3.13. – *Facies a luna piena*.



Figura 3.14. – *Facies sclerodermica*: si noti l'aspetto levigato della cute, l'assenza della mimica facciale e il restringimento della rima labiale (A) che rendeva difficile l'apertura della bocca (B).

La *facies lunaris* del morbo di Cushing (Fig. 3.13) è legata alla imbibizione dei tessuti sottocutanei del volto e a un certo grado di adiposità distrettuale. Caratteristico il colorito rosso-cianotico dovuto alla poliglobulia: il volto è rotondeggiante (come una luna piena) con rima labiale ristretta (bocca di pesce).

La *facies sclerodermica* è caratterizzata dal volto levigato, amimico, senza rughe. Nelle fasi più avanzate di malattia ciò porta un notevole impedimento ai movimenti di apertura della bocca (Fig. 3.14).

Il *rinofima*, con la grossolana nodulazione del naso, determina una facies caratteristica.

Modificazioni della facies per alterazioni del colorito del volto

Ricordiamo:

- la *facies poliglobulica* rosso-vinosa della malattia di Vaquez e delle poliglobulie secondarie;

- la *facies vultuosa* del morbillo, rosso-accesa per la congestione delle congiuntive e per il fitto esantema al volto;

- la *facies mitralica* della stenosi della valvola mitrale, caratterizzata da cianosi distrettuale ai pomelli, al naso, alle labbra e al mento che contrasta con il pallore del-



Figura 3.15. – *Facies mitralica* in paziente con stenosi della valvola mitrale: si notino la cianosi delle labbra e l'arrossamento cianotico dei pomelli.



Figura 3.16. – *Facies miastenica* (miastenia pseudoparalitica).



Figura 3.17. – *Facies basedowica* (morbo di Flajani-Basedow).

l'ambito circostante e conferisce una curiosa maschera al paziente (Fig. 3.15).

Modificazioni della facies per alterazioni muscolari

La *facies parkinsoniana* è dovuta alla alterazione dei centri extrapiramidali regolatori della sfera emotiva: l'immobilità dei lineamenti è la sua caratteristica fondamentale; essa realizza la fissazione di espressioni stereotipate variabili, generalmente di stupore o di paura, non adatte ai sentimenti e alle parole.

La *facies amimica* delle miopatie e della paralisi labio-glosso-faringea è caratterizzata da assottigliamento delle labbra e levigatezza del volto inerenti ai processi atrofici che hanno colpito i muscoli mimici facciali.

La *facies miastenica* della miastenia pseudoparalitica trova gli elementi caratteristici nella ptosi palpebrale che costringe l'ammalato a inclinare la testa all'indietro per vedere quanto lo circonda, e nella divergenza dei bulbi oculari che gli conferiscono un aspetto sonnolento (Fig. 3.16).

La *facies oftalmoplegica* della oftalmoplegia totale si caratterizza per la ptosi palpebrale e il corrugamento della fronte volto a ovivarne le conseguenze.

Nella *facies tetanica* l'elemento caratteristico è la persistente contrattura dei muscoli mimici facciali che porta al riso sardonico: la rima labiale è stirata trasversalmente come pure le rime palpebrali, così da simulare l'espressione di chi ride sardonicamente.

Modificazioni della facies per alterazioni oculari

La *facies basedowica* del morbo di Flajani-Basedow, è stata definita come la "cristallizzazione della mimica del terrore"; la sporgenza dei globi oculari (esoftalmo) con retrazione della palpebra superiore (occhi sbarrati), la inquietudine che traspare dal volto, la estrema mobilità della mimica facciale, giustificano questa definizione (Fig. 3.17).

COLLO

Il collo ha una conformazione sostanzialmente cilindrica, delimitata anteriormente dalla cartilagine tiroidea, lateralmente dai muscoli sternocleidomastoidei e posteriormente dai muscoli trapezi. Si riconoscono sinteticamente le seguenti regioni: la regione mediana, suddivisa in sopraioidea e laringotracheale; le regioni laterali, suddivise in sottomascellare, carotide e sopracleavare; la regione posteriore o nucale, delimitata dalle mastoidi, dalla protuberanza occipitale esterna e dall'apofisi spinosa della VII vertebra cervicale. L'ispezione della regione del collo non permette di rilevare, in condizioni fisiologiche, specifiche salienze. Potremo rilevare comunque un collo esile e lungo nel longilineo e corto e tozzo nel brachitipo: un collo di Madelung per accumulo adiposo in sede nucale e laterale; una sindrome di Klippel-Feil per riduzione numerica delle vertebre cervicali. Sempre con l'ispezione è possibile osservare difetti di postura e di movimenti per il torcicollo congenito o acquisito. Peraltra determinate condizioni patologiche della tiroide, per quanto riguarda la regione anteriore, oppure delle stazioni ghiandolari, soprattutto per le regioni laterali e posteriori, possono portare a modificazioni, talora anche grossolane, della sua conformazione. Ad esempio un gozzo multinodulare oppure una tiroidite acuta (ed in questo caso è possibile apprezzare anche un arrossamento della cute della zona sovrastante la ghiandola quale espressione del processo flogistico in atto) sono in grado di provocare un aumento di volume della regione anteriore del collo che potrà essere simmetrico o asimmetrico a seconda che l'aumento di volume della tiroide coinvolga il lobo destro, quello sinistro oppure entrambi (vedi capitolo "Tiroide"). Una linfoadenopatia per mononucleosi infettiva oppure secondaria a processi infettivi del cavo orale (tonsillite), oppure per linfomi può provocare aumento di volume delle regioni laterali del collo ("collo proconsolare"). Inoltre con l'ispezione è possibile rilevare per quanto riguarda le strut-



Figura 3.18. – Auscultazione della regione carotide destra.

ture vascolari una eccessiva pulsabilità delle carotidi, ad esempio per ipertiroidismo oppure per insufficienza aortica (“*danza delle carotidi*”); oppure in presenza di scompenso di cuore con congestione venosa sistemica un evidente turgore delle vene giugulari.

La palpazione delle regioni laterali del collo in pazienti affetti da malattie linfoproliferative è estremamente utile in quanto permette di apprezzare di un singolo linfonodo o di un pacchetto linfoghiandolare la consistenza, l’adesione o meno ai piani sottocutanei, la eventuale dolorabilità (vedi capitolo “Apparato linfoghiandolare”). Con la palpazione della regione anteriore del collo è possibile valutare, oltre alla mobilità della cartilagine tiroidea e della cricoide con l’atto della degluttazione, la morfologia e la consistenza della ghiandola tiroide, la sua eventuale dolorabilità (ad esempio per tiroidite acuta). Infine per mezzo della palpazione nella regione laterale del collo è possibile avvertire il polso carotideo (vedi il capitolo “Il polso”).

Per quanto riguarda l’auscultazione, la si esegue esercitando una leggera pressione con lo stetofonendoscopio lungo il decorso delle carotidi, preventivamente identificate con la palpazione, e invitando il paziente a trattenere il respiro per alcuni secondi (per eliminare il rumore generato dal passaggio di aria attraverso la trachea): la presenza di un soffio sincrono con la pulsazione del polso radiale indica una stenosi carotidea emodinamicamente significativa (Fig. 3.18).

DECUBITO

Per decubito si intende la posizione che l’ammalato assume nel letto.

Il *decubito indifferente* è quello di una persona normale che nel letto assume liberamente qualsiasi posizione variandola secondo le esigenze e la volontà.

Il *decubito preferito* è quello che il malato spontaneamente preferisce riconoscendo di trarne notevole sollievo, spesso con l’attenuazione di un dolore (*decubito antalgico*).

Il *decubito obbligato* è quello che l’ammalato deve necessariamente mantenere pena uno stato di grave sofferenza.

Il *decubito supino obbligato* si osserva:

- per situazioni dolorose vertebrali (fratture del rachide, spondiliti acute o croniche, ernia discale) nelle quali i più piccoli spostamenti scatenano un vivo dolore;

- per processi infiammatori acuti peritoneali nei quali la pressione sulla parete addominale è intensamente dolorosa.

Il *decubito prono preferito* si può avere in coliche addominali di natura spastica nelle quali la pressione dell’addome sul letto attenua il dolore.

Il *decubito laterale preferito* si può osservare in alcune malattie dell’apparato respiratorio:

- nella pleurite acuta fibrinosa il paziente decombe sul lato sano in quanto la pressione sull’emitorace colpito con l’avvicinamento dei foglietti pleurici aggrava il dolore;

- nella pleurite essudativa e nei grandi idotoraci il malato decombe sul lato del versamento in quanto questa posizione favorisce le escursioni respiratorie dell’emitorace indenne;

- in portatori di caverne o ascessi polmonari comunicanti con un bronco il decubito laterale consente di impedire un continuo deflusso del materiale contenuto in queste cavità che determinerebbe fastidiosi accessi di tosse e di soffocazione.

Il *decubito ortopnoico*, particolarmente frequente nello scompenso congestizio di tipo sinistro, è inteso a sollevare l’ammalato dalla dispnea; il paziente sta seduto nel letto, con le gambe penzoloni e si appoggia fermamente alla sponda con le braccia estese per rendere più facili le escursioni respiratorie del torace e del diaframma e fornire un solido appoggio alla trazione dei muscoli ausiliari della respirazione (scaleni, pettorali e sternocleidomastoidei). In altre occasioni si mette seduto su una sedia onde favorire al massimo le escursioni respiratorie (Fig. 3.19).

La *posizione di Blechmann* (paziente assiso con ginocchia flesse e tronco fortemente piegato in avanti, Fig. 3.20) e la *posizione genupettorale* (posizione di preghiera maomettana), che tendono a far raccogliere anteriormente il liquido contenuto nel pericardio e a rendere meno difficile lo svuotamento delle vene cave nell’atrio destro, vengono assunte da pazienti con grande versamento pericardico.

L’*accovacciamento (squatting)* si osserva in alcune cardiopatie congenite cianogene e particolarmente nella tetralogia di Fallot: l’ammalato sta accovacciato a gambe divaricate con il tronco flesso sulle ginocchia; è provato che questo atteggiamento consente la massima saturazione possibile in O₂ del sangue.

Può darsi che la posizione obbligata sia dovuta alla contrattura di determinati gruppi muscolari.

La *posizione a cane di fucile* (Fig. 3.21) delle sindromi meningeè è un decubito obbligato laterale: il capo è esteso



Figura 3.19. – Ortopnea. Il paziente si aggrappa ai bordi del letto in posizione seduta onde favorire il gioco dei muscoli ausiliari della respirazione. Bronchite asmatica con grave enfisema polmonare.



Figura 3.20. – Posizione di Blechmann. Il paziente si aggrappa ai bordi del letto con il tronco spiccatamente flesso sulle ginocchia. Pericardite essudativa.



Figura 3.21. – Posizione a cane di fucile: gambe flesse sulle cosce, cosce flesse sul tronco, testa estesa. Meningite cerebro-spinale epidemica.

sul tronco, le cosce flesse sull'addome e le gambe flesse sulle cosce; tende ad evitare lo stiramento doloroso delle radici spinali lombo-sacrali, ma è indotto soprattutto dalla ipertonia dei muscoli dorsali.

L'*opistotono*, l'*ortotono*, l'*emprostotono* e il *pleurostotono* sono atteggiamenti obbligati di origine muscolare: il paziente si presenta rigido con concavità dorsale nel caso dell'*opistotono*, ventrale nel caso dell'*emprostotono*, laterale nel caso del *pleurostotono*.

Si osservano nelle sindromi meningee, nel tetano, nell'avvelenamento stricnico e talvolta nelle tetanie.

Atteggiamenti analoghi possono essere assunti per cause psichiche (grande arco di Charcot della crisi di male isterico).

■ STAZIONE ERETTA E DEAMBULAZIONE

La stazione eretta e la deambulazione si realizzano grazie a dei complessi automatismi che implicano la normalità degli apparati neuro-muscolari di tutto il corpo.

□ Astasia

La astasia è la impossibilità a mantenere la stazione eretta.

Una astasia si può verificare negli stati di debilitazione che decorrono con estrema ipotrofia dei muscoli; ma le più importanti astasie *sensu strictiori* riconoscono una origine nervosa:

- la *astasia paralitica*, da compromissione delle vie piramidali o dei nervi motori;
- la *astasia extrapiramidale* nella atetosi doppia, nel morbo di Wilson, nella corea;
- la *astasia cerebellare*, nei tumori mediani del cervelletto, tipicamente aggravata dalla chiusura degli occhi;
- la *astasia-abasia* delle isteriche, nelle quali i movi-

menti degli arti inferiori in posizione supina sono perfettamente conservati;

– la *astasia di Gélineau* o *cataplessia*, improvvisa risoluzione del tono muscolare per emozioni gradevoli o sgradevoli.

□ Disbasia

La disbasia è una deambulazione anormale che può riconoscere le cause più varie: è molto importante rilevare le modalità della marcia che il più delle volte forniscono indicazioni sulla malattia fondamentale. Dovranno essere considerate:

- disbasie da alterazione degli organi di movimento;
- disbasie da alterata regolazione nervosa e muscolare;
- disbasie da causa psichica.

Disbasie osteoarticolari

Una *disbasia con claudicazione* si manifesta:

– in *situazioni dolorose di un arto inferiore*: tipica la abbreviazione del tempo di carico sull'arto interessato per sciatalgia oppure per la presenza di spina calcaneare;

– in *malattie articolari* dell'anca, del ginocchio e del piede soprattutto se complicate da anchilosì; nella lussazione congenita dell'anca, nella coxa vara e nel varismo del ginocchio si realizza la andatura anserina;

– negli *accorciamenti di un arto inferiore* post-traumatici o poliomielitici per i quali durante la marcia il tronco oscilla in avanti.

Disbasie nervose

Realizzano modalità di marcia talvolta patognomoniche:

– la *andatura falciante nella emiplegia*: l'arto paralitico viene lanciato esteso in avanti e ruota lateralmente all'asse del corpo;

– la *marcia a piccoli passi* nella paralisi pseudobulbare;

– la *marcia a piccoli passi affrettati* nel parkinsonismo che si complica con anteropulsione, per la quale il paziente tende a spostare la testa ed il tronco in avanti;

– l'*andatura saltellante digitigrada* nelle paralisi spastiche che si realizza a cosce e ginocchia ravvicinate ed è ostacolata dalla comparsa di cloni quando il piede tocca il terreno;

– la *marcia saltellante* nella corea nella quale la deambulazione può assumere il carattere del “ballo di San Vito”;

– la *atassia cerebellare* nelle sindromi cerebellari da lesione vermiana nelle quali il paziente procede a zig-zag, allargando la base di impianto come un ubriaco;

– la *atassia spinale* nelle sindromi tabetiche (tabe dorsale, polinevriti): il paziente avanza lanciando le gambe come un burattino e battendo i calcagni per avere la sensazione del contatto con il suolo;

– il *prolungamento del tempo di carico* sull'arto colpito nelle paralisi periferiche di origine spinale o nevrítica (mieliti, polinevriti).

Altre modalità di disbasia:

– nella paralisi del muscolo tibiale anteriore si verifica la *caduta del piede (steppage)* che fa assumere alla deambulazione le caratteristiche della *démarche en coq*;

– nella paralisi del muscolo quadricipite si manifesta la *impossibilità a salire le scale*;

– nella paralisi dei muscoli glutei la *impossibilità ad alzarsi dalla sedia*;

– nella paralisi dei muscoli piccolo e medio gluteo la *andatura anserina* con il tipico pendolamento delle anche;

– nelle miopatie prossimali (distrofia muscolare progressiva di Duchenne e forme analoghe; miopia osteomalacica) è parimenti tipica la *andatura anserina*; solo nei casi estremi potrà essere osservata la *marcia a rana*: il paziente progredisce a quattro zampe facendo forza sugli arti superiori.

Disbasie psichiche

Si possono verificare nell'isterismo, nella schizofrenia e nelle gravi forme di depressione.

PSICHE E SENSORIO

La valutazione semeiologica delle condizioni psichiche inizia con l'accertamento dello *stato di coscienza*. La *coscienza è vigile* quando le funzioni della vita di relazione sono conservate. La *coscienza è obnubilata* quando i processi mentali che attestano essere il paziente in contatto con l'ambiente esterno (definiti con il termine di *sensorio*) si svolgono in maniera lenta e confusa. La perdita di coscienza realizza l'arresto globale di tutte le funzioni

della vita di relazione con conservazione di quelle della vita vegetativa.

Lipotimia e sincope

La *lipotimia* è un improvviso malessere associato a pallore, sudorazione fredda, respirazione sospirosa, annebbiamento visivo, ipoacusia ed acufeni, profonda astenia che prelude a una completa anche se fugace perdita di coscienza. La *sincope* è una improvvisa perdita di coscienza di breve durata.

Sincopi ipossiche

Comprendono:

– le *sincopi vasodepressive* (o *vasovagali*) decorrenti con pallore, ipotensione arteriosa e ritmo cardiaco normale. La base patogenetica di queste sincopi è un improvviso deficit circolatorio cerebrale con conseguente ipossia per stimolazioni periferiche oppure corticali in grado di provocare una attivazione adrenergica intensa che aumenta l'inotropismo cardiaco e stimola i meccanocettori delle pareti ventricolari; la successiva abnorme attività di scarica delle fibre amieliniche vagali di tipo C inhibisce le efferenze simpatiche dal centro vasomotore bulbare da cui vasodilatazione viscerale e muscolare, e riduzione dell'apporto circolatorio al cervello. Possono essere dovute a:

- *emozioni brusche* quali la vista del sangue o di un cadavere (sincopi dei donatori di sangue, degli studenti al primo ingresso in sala anatomica);
- *emorragia o shock*, in conseguenza della sproporzione fra capacità del letto circolatorio e volume dei liquidi intravascolari; anche in questi casi il sangue tende ad accumularsi nel settore addominale;
- *svuotamento di una ascite* con caduta della pressione intra-addominale *ex vacuo*;
- *accelerazioni in volo* per centrifugazione e rapido accumulo della massa circolante nei visceri addominali;
- *ortostatismo*; si osserva in convalescenti di gravi malattie costretti a prolungata degenza a letto: in tal caso la misurazione della pressione arteriosa in posizione supina e in posizione eretta documenta la *ipotensione ortostatica* (Fig. 3.22); in militari costretti a protratti periodi di guardia oppure nel corso di parate; nella distonia neurocircolatoria di Horein-Da Costa, per alterazione dei centri del tronco encefalico regolatori della pressione arteriosa (*sindrome di Shy-Drager*); per trattamento con ganglioplegici (sali di esametonio, tetrametilammonio), neuroplegici (clorpromazina) o ipotensivi. Crisi di ipotensione ortostatica si riscontrano anche in malattie che compromettono i centri nervosi spinali come la tabe dorsale e la siringomielia: in questi casi la ipotensione ortostatica si associa in maniera caratteristica ad anidrosi e a impotenza;

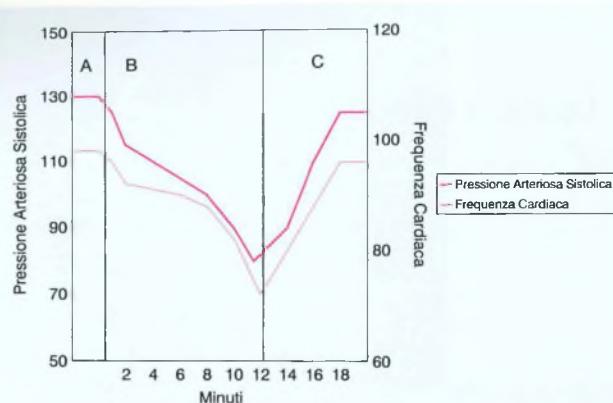


Figura 3.22. – Comportamento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca in cino (A) e ortostatismo (B). In un soggetto con ipotensione ortostatica. Si può osservare la significativa riduzione dei valori pressori, che precede la diminuzione della frequenza cardiaca, al momento del passaggio in ortostatismo. Con il ritorno al clinostatismo (C) i valori pressori e della frequenza cardiaca risalgono gradualmente.

– le *sincopi cardiogene*, decorrenti con pallore e segni di compromissione cardiaca. Possono essere dovute a:

- *arresto del battito cardiaco* per ipereccitabilità seno-carotidea (*sindrome del seno carotideo*) o per stimolazione vagale nel corso di operazioni sul cranio, sul collo o sul torace (*sincope vago-vagale*): in presenza di un arresto sinusale l'elettrocardiogramma dimostra un lungo periodo di asistolia (Fig. 3.23 A); la sincope è preceduta e seguita da evidente bradicardia ed accompagnata da miosi e da apnea;
- *arresto del battito dei ventricoli* nel quadro di un blocco atrioventricolare totale (*sindrome di Morgagni-Adams-Stokes*); in questi casi la sincope è accompagnata da manifestazioni epilettiformi con per-

dita di feci e di urine: l'elettrocardiogramma dimostra un blocco atrio-ventricolare totale con arresto dei ventricoli;

- *riduzione della portata circolatoria* per deficit della funzione di pompa del ventricolo sinistro; questo accade nel blocco atrio-ventricolare di III grado (Fig. 3.23 B), stenosi aortica, nelle tachicardie parossistiche, nella fibrillazione ventricolare. Nelle cardiopatie congenite cianogene con importante *shunt* la sincope si manifesta durante lo sforzo fisico;

– le *sincopi da anossia post-cardiaca*, intendendosi con questo termine un difetto circolatorio arterioso nel settore cerebrale non collegato a deficiente azione della pompa cardiaca; la pressione arteriosa è normale e non vi sono irregolarità del polso. Possono essere dovute a:

- *aneurisma disseccante dell'aorta; stenosi del tronco innominato o della carotide comune* nella malattia di Takayashu;
- *angospasmo cerebrale* (in tal caso saranno presenti deficit cerebrali a focolaio);
- *encefalopatia ipertensiva*;
- *sincopi da accessi ripetuti di tosse* che non consentono una adeguata inspirazione;

– le *sincopi da diminuita tensione di O₂* nell'aria ambiente: grandi altezze o presenza di gas inerti nell'aria inspirata che abbassino la tensione parziale dell'O₂ del sangue per cui, pur nella normalità della massa sanguigna che arriva all'encefalo, il contenuto in O₂ è insufficiente.

Sincopi ipoglicemiche

Il cervello è estremamente sensibile al tasso di glucosio circolante che costituisce la sua principale fonte di energia. Ogni *ipoglicemia* inferiore ai 40 mg% comporta una improvvisa perdita di coscienza entro il perimetro sintomatologico del *coma ipoglicemico*.

Sincopi epilettiche

La *crisi epilettica* è sostenuta dalla propagazione all'encefalo di una anomala onda di eccitamento proveniente da un *focus epilettogeno*.

La topografia del *focus* è variabile da caso a caso e può essere sospettata sulla base di alcune manifestazioni psicosensoriali o motorie che precedono la crisi comiziale (*aura*).

Si conoscono aure visive, uditive, olfattive, che tendono a ripetersi identiche nello stesso ammalato e si accompagnano eventualmente ad automatismi motori particolari quali il digri-

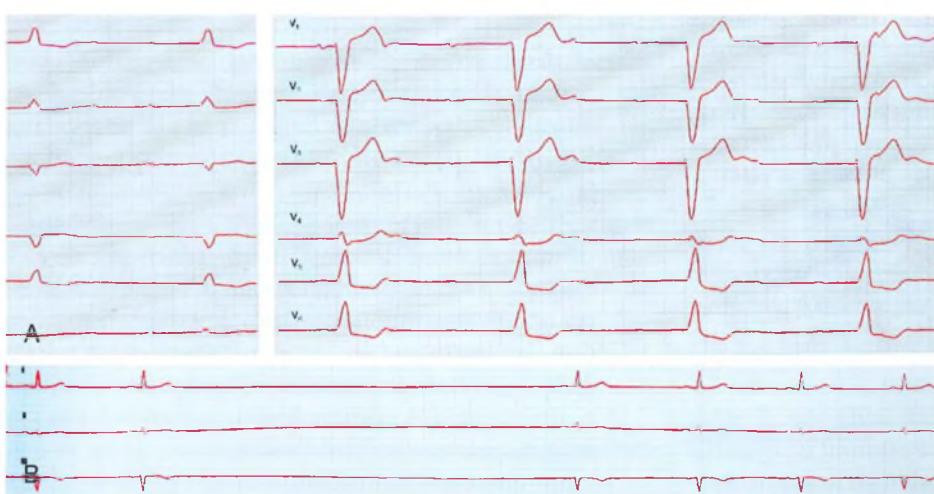
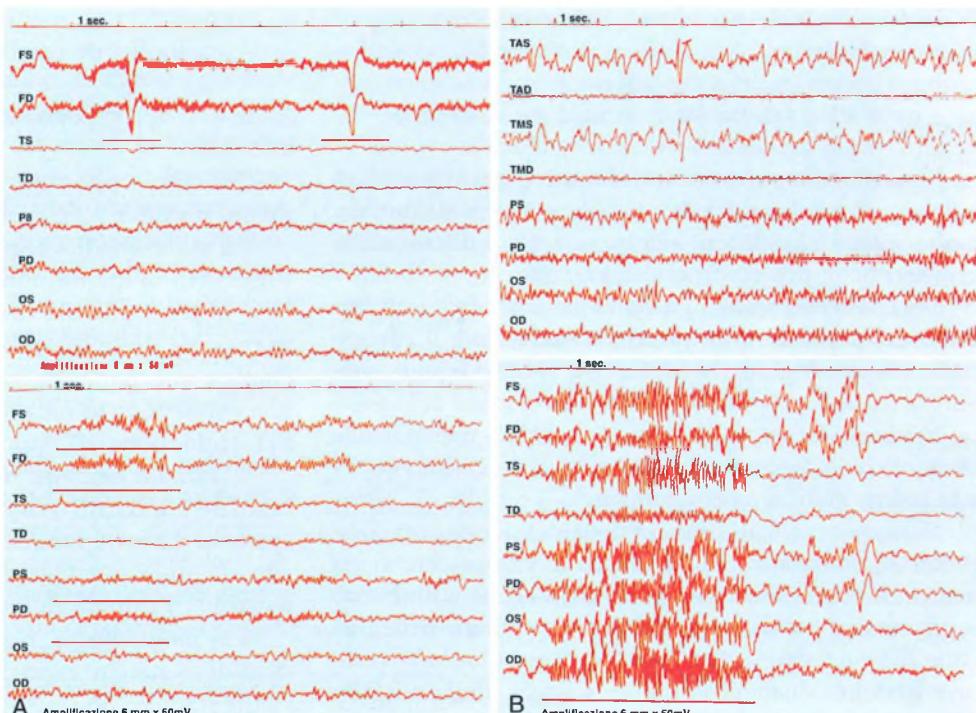


Figura 3.23. – Elettrocardiogrammi registrati durante due episodi di sincope riferibili a: A) arresto sinusale; B) blocco atrio-ventricolare di III grado.

Figura 3.24. – A) Elettroencefalogramma normale durante la veglia (in alto) e durante il sonno profondo (in basso). Nelle derivazioni frontali destra e sinistra (FS e FD) durante la veglia appaiono degli artefatti dovuti ai movimenti dei muscoli frontali e all'ammiccamento (sottolineato). Durante il sonno sono stati registrati i fusi ipnici fisiologici (sottolineati) prevalenti nelle derivazioni frontali (FS e FD) ma apprezzabili anche in quelle parietali (PS e PD). B) Elettroencefalogramma in due casi di grande male epilettico. In alto: epilessia psicomotoria con episodi convulsivi recentemente accompagnati da perdita di coscienza e da automatismi masticatori; nelle derivazioni temporali anteriore e media di sinistra (TAS e TMS) nel sonno spontaneo appaiono punte e onde lente di alto voltaggio. In basso: grande male con convulsioni generalizzate; nel sonno spontaneo viene registrata una scarica multipla di alto voltaggio a frequenza 15-18 c/sec. della durata di circa 5 sec. (Per cortesia dei Proff. A. Fois e F. Malandrini).



gnare i denti, il borbottare parole incomprensibili, il roteare i bulbi oculari.

Dopo l'aura premonitrice il paziente:

- cade a terra privo di coscienza in preda alle convulsioni;
- perde fegato ed urine;
- nella caduta si ferisce e si morde la lingua (dato differenziale importante rispetto alle sincopi isteriche);
- è presente il segno di Babinski.

L'indagine elettroencefalografica durante l'episodio ed eventualmente anche dopo, manifesterà i paroxismi tipici di onde e punte (Fig. 3.24).

Le assenze sono arresti improvvisi e fugaci della coscienza che si possono osservare nella varietà *piccolo male* della epilessia: dopo una breve aura che può anche fare difetto, il paziente si arresta e tace, con lo sguardo fisso e la faccia pallida; la durata del disturbo è di pochi secondi, dopo di che egli riprende il discorso e si accorge

di quanto è avvenuto solo per la espressione di sorpresa degli astanti. L'indagine elettroencefalografica sarà particolarmente eloquente (Fig. 3.25).

Sincopi isteriche

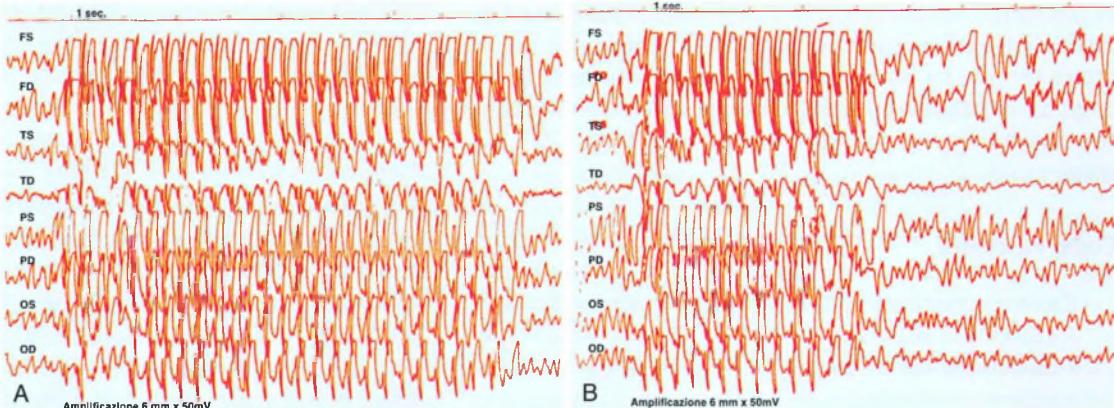
Come gli altri sintomi dell'*isteria* (odiernamente definita *disturbo da conversione*), esse hanno il significato di una "fuga nella malattia" di fronte alla indesiderata o temuta realtà; nella caduta il paziente non si ferisce e mai si morde la lingua.

Coma

Il coma è una condizione di prolungata perdita dello stato di coscienza e della reattività agli stimoli esterni, con alterazioni, talora marcate, delle funzioni vegetative.

Il coma raramente persiste per più di 4 settimane. Con l'eccezione dei *coma post-traumatici*, più a lungo perdura la perdita di coscienza meno probabile è il recupero.

Figura 3.25. – Elettroencefalogramma in un caso di piccolo male epilettico. A) La iperventilazione provoca una assenza accompagnata da una scarica di onde e punte di 3 c/sec. B) Nel sonno spontaneo si manifesta una scarica di punte e onde lente di 3 c/sec. (Per cortesia dei Proff. A. Fois e F. Malandrini).



La *fase acuta* del coma può evolvere:

- nel decesso;
- nel recupero della coscienza;
- nello stato vegetativo.

Clinicamente si possono distinguere quattro gradi di coma, in base allo stato di coscienza, alla posizione dei globi oculari e degli arti, alla presenza dei riflessi e alle caratteristiche dell'elettroencefalogramma.

Nel *coma profondo* il paziente giace inerte e non reagisce neppure alle più intense stimolazioni; il riflesso bulbare della deglutizione è assente sì che i liquidi somministrati possono finire in trachea.

Nel *coma leggero* o *precoma* l'ammalato risponde alle domande con lentezza e torpore, la ideazione è viscosa e la psiche si affatica rapidamente.

Nel *coma vigile* il disturbo della coscienza non comporta la totale soppressione delle attività psichiche ma una profonda confusione mentale associata a uno stato sognante o allucinatorio; è abbastanza comune nelle malattie tossi-infettive acute febbri ed esprime una compromissione dismetabolica o tossica dell'encefalo. Allorché la componente oniroide e allucinatoria assume una particolare intensità, il coma vigile sfocia nel *delirio*.

Per monitorare l'evoluzione clinica del coma è stata sviluppata la GCS (*Glasgow Coma Scale*) che si basa su tre tipi di risposta agli stimoli (oculare, verbale e motoria) e si esprime sinteticamente con un numero. L'indice GSC va da 3 (coma profondo) a 15 (paziente vigile e cosciente).

Uno *stato comatoso* deve essere interpretato come conseguenza di:

- una *lesione anatomica distruttiva o compressiva dell'encefalo*: traumi, infezioni, episodi vascolari, neoplasie;
- una *compromissione tossica endogena o esogena (coma tossico-metabolico)*: alterazioni della termoregolazione (ipotermia, colpo di calore), alterazioni metaboliche (ipossia, ipoglicemia, insufficienza epatica e renale) ed endocrine, stati tossici (farmaci sedativi, tossici acidi come la paraldeide e l'alcol metilico, inibitori enzimatici come i fosfati organici o il cianuro); anche l'epilessia è in grado di provocare coma.

Di fronte ad un ammalato in coma è indispensabile raccogliere una accurata anamnesi dai familiari o da chi più di recente ha potuto osservarlo con l'obiettivo di raccogliere notizie sui sintomi lamentati dal paziente prima di entrare in coma oppure sull'impiego di specifici farmaci.

Coma vascolare

Il coma vascolare può essere conseguenza di:

- emorragia subaracnoidea;
- emorragia cerebrale;
- infarto cerebrale;

- encefalopatia ipertensiva;
- tromboflebite cerebrale.

Esso è accompagnato da segni meningei o cerebrali a focolaio.

È sempre opportuno valutare i dati obiettivi rapidamente rilevabili:

- il *ritmo carditaco*, per cui una severa bradicardia è suggestiva di ipertensione endocranica;

- la *pressione arteriosa*, per cui una ipertensione è suggestiva di emorragia cerebrale, ipertensione endocranica, encefalopatia ipertensiva, e una ipotensione di una condizione tossica (intossicazione da alcol, barbiturici, antidepressivi) oppure di uno shock settico;

- l'*attività respiratoria*, per cui un respiro lento ma regolare è indicativo di uno stato tossico, mentre un respiro di Cheyne-Stokes di ipertensione endocranica, anossia, uremia; ed una tachipnea è indicativa di acidosi metabolica oppure di lesioni pontine-bulbari;

- la *temperatura*, per cui una iperpiressia è suggestiva di meningite e gravi setticemie, oppure di colpo di calore; mentre una bassa temperatura è indicativa di intossicazione da alcol, barbiturici o fenotiazine, ipoglicemia, prolungata esposizione al freddo.

Dovrà inoltre essere esaminata la *cute*, per cui una cianosi potrà indicare una ipossia, un pallore uno stato emorragico, ed un colorito rosso ciliegia una intossicazione da ossido di carbonio; ed ancora l'*alito* (acetonomico nella chetoacidosi, alcolico nell'etilismo, putrefattivo nel coma epatico); e le *pupille*, che risultano mидriatiche non reagenti nell'intossicazione da anticolinergici, barbiturici, nell'anossia.

Nell'*ictus apoplettico* il coma insorge rapidamente in associazione con evidenti segni a focolaio (deviazione congiunta degli occhi e del capo, emiplegia facio-glosso-brachiorurale); nella *inondazione ventricolare* il coma si accompagna a una generalizzata contrattura muscolare, ad alterazioni del respiro (crisi asfittiche) e a ipertermia.

Particolarmenete istruttivo sarà l'esame del liquor cefalo-rachidiano:

- il *liquor emorragico* depone per una inondazione ventricolare propagata dal tessuto cerebrale od originata a livello della leptomeninge (*emorragia leptomeningea*);

- il *liquor xantocromico* per una emorragia pregressa.

Nel liquor potranno essere svelate inoltre importanti alterazioni citologiche e umorali caratteristiche di una acuta *flogosi meningea* o *encefalica* che non si osservano nei coma tossico-dismetabolici.

Nelle *meningiti* e nelle *meningoencefaliti* il coma si istituisce quando la sindrome meningea è conclamata. Nei tumori cerebrali il coma si istituisce tardivamente, dopo un lungo periodo di cefalea, ottundimento psichico, bradicardia, vomito, papilla da stasi.

Coma tossico-metabolico

I coma tossico-metabolici hanno un esordio graduale e tendenza alla progressione; comprendono:

– il *coma uremico* che è dovuto alla ritenzione di particolari scorie azotate per insufficienza renale. Insorge gradualmente dopo alcuni giorni di prodromi (torpore mentale, lentezza nella ideazione, allucinazioni, stato ansioso, tremori muscolari, inceppamento della parola). Sono obbligatorie la iperazotemia, la albuminuria a basso peso specifico, la diminuzione della riserva alcalina con acidosi metabolica, responsabile della insorgenza del respiro periodico di Cheyne-Stokes; caratteristico l'odore urinoso ammoniacale dell'alito;

– il *coma epatico*, secondario alla iperammoniemia oppure alla presenza di "falsi trasmettitori", si caratterizza per una insorgenza lenta con i prodromi quali tremore muscolare a grandi scosse, odore disgustoso dell'alito (*foetor hepaticus*). A parte le alterazioni biochimiche espessive della insufficienza epatica, sarà caratteristica la iperammoniemia;

– il *coma diabetico cheto-acidosico* che è strettamente correlato allo scompenso metabolico del diabete. È precocemente apprezzabile l'alito acetonico (per liberazione di acetone volatile attraverso la parete degli alveoli polmonari). L'ammalato presenta un grave stato di disidratazione dovuto alla poliuria (cute secca, lingua screpolata e arida, diminuita tensione dei globi oculari). Sono caratteristiche la iperglicemia, la glicosuria, la iperchetonemia, la acetonuria e l'abbassamento della riserva alcalina del plasma per la acidosi metabolica che condiziona il respiro grosso di Kussmaul;

– il *coma diabetico iperosmolare* che è dovuto all'aumento della osmolarità del plasma (superiore a 350 mOsm/l) inerente ad alti livelli di glicemia (ma anche di natriemia); decorre senza acido-chetosi con iperglicemia (superiore a 500-800 mg%), glicosuria, emocostrazione, iperproteinemia e grave stato di disidratazione;

– il *coma iperosmolare non diabetico* che per lo più è correlato a situazioni di ipernatriemia (colpo di calore, colera, gastroenteriti acute, diabete insipido non soccorso, fase diuretica post-anurica o da sblocco delle vie urinarie) o di iperglicemia e ipernatriemia associate (nei grandi ustionati);

– il *coma da acidosi lattica* che è dovuto a iperlattacidemia da anossia tissutale; lo si riscontra in cardiachi scompensati, nell'arresto cardiaco e nello shock; raramente nel diabete mellito e solo per abuso di alcolici o per azione delle biguanidi; decorre con grave dispnea ma senza chetosi;

– il *coma ipoglicemico* che esordisce rapidamente con senso di fame e di debolezza estrema, sudorazione profusa, importanti modificazioni del respiro, e ben presto con perdita di coscienza e contrazioni toniche muscolari. La cute è umida e madida di sudore, i bulbi oculari tesi, le pupille miotiche; vi sarà più o meno marcata ipoglicemia (inferiore a 50 mg%). Nella diagnostica di un coma

ipoglicemico sintomo di primissimo ordine è la rapida risoluzione dello stato comatoso dopo introduzione endovenosa di una soluzione glucosata ad alta concentrazione (20-30 ml di una soluzione al 20-30%);

– il *coma ipercapnico* che si manifesta nelle croniche insufficienze respiratorie con cianosi e poliglobulia; è dovuto ad un aumento di concentrazione nel sangue dell'anidride carbonica non convenientemente eliminata per via respiratoria; preceduto da una fase di aumento di ventilazione polmonare per stimolazione dei centri del respiro, si istituisce lentamente e si accompagna a tachicardia, vasodilatazione periferica, edema della papilla ottica e segni di ipertensione endocranica;

– i *coma disendocrinici* che si possono osservare nel corso di gravi malattie delle ghiandole a secrezione interna; ricordiamo il *coma ipofisario* e il *coma mixedematoso* che segnano rispettivamente le fasi terminali del morbo di Simmonds e del mixedema; il *coma della crisi tireotossica*; il *coma ipercalcemico* dell'iperparatiroidismo primitivo e delle ipercalcemie dei tumori maligni.

Coma tossici esogeni

Si caratterizzano per assenza di segni neurologici focali e di rigor. Possiamo considerare:

– il *coma etilico* che segue il ben noto periodo allucinatorio della ubriachezza ed è agevolmente diagnosticato dall'odore dell'alito in quanto l'alcol etilico si diffonde attraverso la parete degli alveoli polmonari; l'alcolemia può raggiungere i 4-5 g‰;

– il *coma barbiturico* (dovuto generalmente a tentato suicidio) che è preceduto da un periodo onirico-allucinatorio; si accompagna a flaccidità muscolare e abolizione dei riflessi, profusa sudorazione, ipersecrezione broncopolmonare (facilità quindi alle complicazioni flogistiche dell'apparato respiratorio), ritenzione urinaria, ipotensione arteriosa e bradipnea;

– il *coma da benzodiazepine* che sembra deprimere la formazione reticolare del sistema ascendente e si manifesta solo dopo ingestione suicidaria di forti dosi di tali farmaci; esso assume per lo più i caratteri di un sonno profondo;

– il *coma da oppiacei* che è caratterizzato da miosi puntiforme, estremo pallore e disturbi cardiocircolatori gravi. Nel coma da oppiacei (eroina, morfina) si cerchino:

- i segni delle numerose iniezioni endovenose caratteristici in questi tossicomani;
- la miosi serrata che si risolve per instillazione di un collirio al naloxone (una sostanza ad azione antiomorfina usata anche nel trattamento dei gravi disturbi del centro respiratorio di questi pazienti).

La morfina viene escreta per il 90% con le urine nel primo giorno dopo la somministrazione; è quindi possibile una rapida identificazione della presenza degli oppiacei nelle urine;

– il *coma da ossido di carbonio* (inalazione suicidaria con gas illuminante o professionale in minatori, gasisti,

autisti): è preceduto dacefalea, turbe visive, ronzii auricolari, vertigini. Il paziente presenta cute e mucose intensamente arrossate, ipotermia e gravi disturbi cardio-circolatori; sono caratteristiche le alterazioni di tipo anossico dell'elettrocardiogramma;

– altre sostanze danno un *coma incompleto* nel quale è prevalente il disturbo della percezione (delirio, allucinazioni): così l'avvelenamento da arsenico, da fosforo, da piombo, da salicilici, da cocaina, da belladonna.

Delirio

Il delirio è un grave e profondo turbamento delle facoltà psichiche:

– il disturbo fondamentale è a carico della percezione, alterata per allucinazioni e illusioni di differente qualità;

– anche la ideazione è compromessa: si manifesta infatti una grossolana incoerenza ideativa;

– esiste uno spiccato perturbamento della volontà, caratterizzato da atti impulsivi senza scopo.

Deliri acuti

Sono di frequente osservazione in medicina interna ed esprimono una compromissione tossica o infettiva dell'encefalo o una sua predisposizione a simili manifestazioni.

Il delirio può assumere caratteristiche differenti da caso a caso:

– il *delirio tranquillo* si manifesta con confusione mentale, vaniloquio, modica agitazione psicomotoria, carpologia (piccoli movimenti di prensione con le mani sulle lenzuola);

– il *delirio insaniens* è caratterizzato da esaltamento dell'umore e del tono affettivo, e da grave agitazione psicomotoria a sfondo maniacale che può trasformarsi in un vero furore.

Fra questi due estremi vi è tutta una gamma di differenti espressioni.

Il delirio può essere osservato:

– in *malattie "infettive acute"*, quali ad esempio il tifo addominale, la scarlattina, la polmonite, la malaria ed è particolarmente frequente nei bambini;

– in *meningiti, encefaliti ed edema cerebrale* (eclampsia, encefalopatia ipertensiva);

– in *intossicazioni esogene acute*: da alcol (ebrezza alcolica), da oppio, da cocaina, da marijuana, da dietilamide dell'acido lisergico. Anche gli alcaloidi delle solanacee (belladonna, giusquiamo) danno con facilità un delirio rumoroso con allucinazioni e midriasi. Nell'avvelenamento dovuto al fungo *Amanita panterina* il delirio presenta i caratteri di una ebbrezza con estrema euforia;

– in *intossicazioni esogene croniche*: da digitale, cortisone, ACTH;

– in *intossicazioni endogene*: uremia, porfirie, saturismo, idrargirismo.

Deliri cronici

Sono caratteristici di malattie mentali (*deliri vesanici*).

Il *delirium tremens* degli alcolisti si manifesta con tremori muscolari, febbre e idee deliranti; sono caratteristiche le allucinazioni microzoopsiche e le visioni lillipuziane; il paziente afferma di vedere o di essere molestato da animali schifosi di piccola taglia (pipistrelli, topi, scarafaggi), oppure da animali o esseri umani percepiti in scala ridotta.

Nella *paralisi progressiva* che ha una origine luistica, le manifestazioni deliranti assumono un carattere maniacale in associazione all'amnesia di fissazione, alla disartria e agli altri segni neurologici; si tratta di un delirio di grandezza, più raramente di un delirio di rovina: il paziente, ritenendosi ricco e potente, va rapidamente verso la rovina economica.

La *ciclotimia* è una psicosi maniaco-depressiva che alterna mania a depressione entro il perimetro di una patologia dell'umore ma senza alterazione delle capacità critiche.

Nelle fasi maniacali il paziente è euforico, ottimista, estroverso senza motivi plausibili: si presenta verboso, tacchischico, petulante, irrequieto e presto potrà manifestare un flusso ideativo parossistico e delirante (fuga delle idee e insalata delle parole).

Sono conosciute:

– *forme sintomatiche* di ciclotimia nella paralisi progressiva, nell'aterosclerosi cerebrale;

– *forme tossiche* da alcol, da cortisone, da cocaina, da marijuana e altri stupefacenti.

La *paranoia* si manifesta con un delirio coerente e sistematizzato per il quale il paziente ricerca in ogni occasione degli "indizi" che interpreterà in coerenza con il proprio delirio.

Si tratta per lo più di un delirio di persecuzione, di rivendicazione (dove le innumere vicende giudiziarie!), di gelosia; non infrequente il delirio mistico.

La *schizofrenia* è spesso punteggiata da fasi deliranti acute. Lo schizofrenico sembra appartenere a un mondo diverso in quanto sostituisce la "non realtà" del suo delirio alla realtà delle cose e attribuisce a eventi e persone significati arbitrari:

– all'inizio egli ha la coscienza lucida anche se inquinata dal delirio dominante (di gelosia, di persecuzione, di grandezza, di erotismo, di misticismo);

– ben presto decadono le sue capacità di concentrazione e di produzione (*apraxia*): non riesce più a studiare, non possono essere portati a termine impegni di lavoro;

– cade infine nell'*autismo* per il quale egli vive in un suo mondo particolare, avulso da quanto lo circonda, manifestando apatia, anaffettività, manierismi, stereotipie (ten-

denza a ripetere determinati movimenti) e catatonìa (tendenza a mantenere determinate posizioni fisse); il linguaggio diventa incoordinato e si possono liberare spia- cevoli tendenze istintive (bulimia, anoressia, onanismo, violenza);

– la fase terminale può essere la demenza.

Il delirio degli schizofrenici ha le sue massime espre- sioni nella *schizofrenia paranoide*, mentre è meno rile- vante nella *schizofrenia semplice, eufrenica e catato- nica*.

Spunti deliranti sistematizzati si osservano con una certa frequenza nella malattia di Alzheimer, negli arterio- sclerotici cerebrali e nelle fasi iniziali della involuzione senile del cervello (*demenza senile*).

Ritardo mentale

È una condizione di interrotto o incompleto sviluppo psichico caratterizzato soprattutto da compromissione delle abilità che si manifestano durante il periodo evolutivo e che contribuiscono al livello globale di intelligenza: abili- tà cognitive, linguistiche, motorie, affettive e sociali. È necessario distinguere i *ritardi globali gravi* delle attività psichiche, che sono agevolmente riconoscibili a prima vi- sta, da quelle più fini e *limitate perturbazioni mentali* che solo una accurata indagine anamnestica e psicologica può rivelare.

I livelli di ritardo mentale sono valutati da test intellettivi standardizzati: il *cut-off* stabilito attraverso un apposito QI (quoziante intellettivo) è di 70.

Si definisce ritardo mentale lieve quando il QI è tra 55 a 70; moderato quando è tra 40 e 54; grave quando è tra 25 e 39; gravissimo o profondo quando il QI è inferiore a 25.

Il ritardo mentale può essere generato sia da cause biologiche sia da cause ambientali.

Ritardo mentale da cause biologiche

Si suddividono in cause genetiche e non genetiche.



Figura 3.26. – Sindrome di Down.

Cause genetiche

Di questo gruppo fanno parte numerose *anomalie cromosomiche*: trisomie dei cromosomi non sessuali come la trisomia 21 o sindrome di Down, la trisomia 18 o sindrome di Edwards, la trisomia 13 o sindrome di Patau; delezioni come la delezione di alcuni geni nel braccio corto del cro- mosoma 5 o sindrome del “*cri du chat*”, la delezione nel braccio lungo del cromosoma 7 o sindrome di Williams.

Nella *sindrome di Down* le cellule presentano 47 cro- mosomi anziché 46 come di norma; alla anomalia psichica si associano vistose manifestazioni somatiche: ipoevoluti- smo staturale, mani larghe di tipo scimmiesco con unica li- nea palmare trasversale e mignolo corto per accorciamento del corrispondente metacarpo, occhi di forma orientale con epicanto che copre l'angolo mediale della fessura palpe- brale, grossolane deformazioni del volto, macroglossia (Fig. 3.26).

Il cromosoma soprannumerario è dovuto a difetto di disgiunzione dell'autosoma 21 in uno dei gameti (sembra in quello materno, data la maggiore frequenza della ma- lattia in nati da madri anziane), per questo la sindrome di Down è stata definita come *trisomia-21* (Fig. 3.27).

La *sindrome dell'X-fragile* (FraX) è la causa di ritardo mentale ereditario più frequente. Circa 1:4000 maschi nella popolazione generale sono affetti da questa sindrome. La malattia è dovuta all'alterazione (*mutazione*) di un gene situato sul cromosoma X. Il nome “X-fragile” deriva dal fatto che la mutazione del DNA provoca una modifica- zione della struttura del cromosoma X che visto al microscopio presenta una “strozzatura” nella sua regione terminale (q27.3), dove è situato il gene FMR1.

Devono inoltre essere ricordate:

– la *sclerosi tuberosa* che si associa: a segni neurologici vari, a retinite pigmentosa, a malformazioni congenite del cuore, del rachide (spina bifida), dell'uretra (ipospadia), a tumori amartomatosi multipli viscerali (renali, cardiaci) e agli adenomi di Pringle tipicamente localizzati al volto;

– la *neurofibromatosi* e la *craniostenosi* (chiusura pre- mature delle sifnisi con danni cerebrali e oculari);

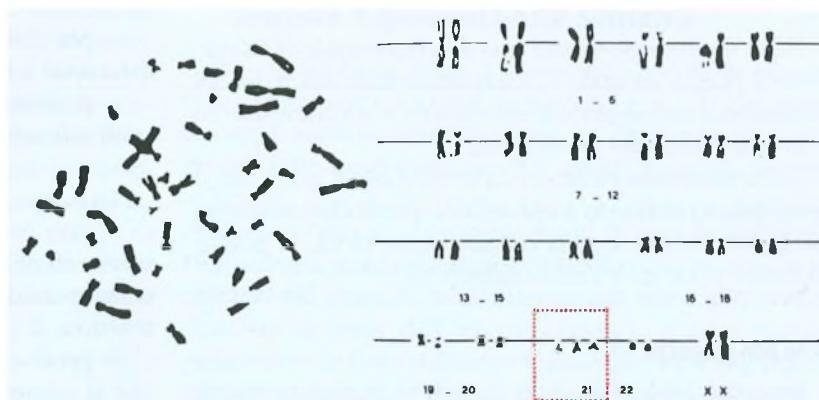


Figura 3.27. – Corredo cromosomico in un caso di sindrome di Down (trisomia-21).

– la *oligofrenia fenilpiruvica* in cui il difetto del metabolismo consiste nella mancata trasformazione della fenilalanina in tiroxina: la malattia fa parte delle *iperfenilalaninemie*, gruppo di malattie metaboliche ereditarie, perlopiù autosomiche recessive legate a difetto enzimatico la cui caratteristica comune è l'alto tasso di fenilalanina nel sangue. La trasformazione della fenilalanina in tirosina richiede la presenza di un enzima (fenilalanina-idrossilasi) e del suo cofattore (tetraidrobiopterina). La tirosina serve per sintetizzare neurotrasmettitori, tiroxina e melanina. Il deficit dell'enzima o del suo cofattore causa un accumulo di fenilalanina e di suoi cataboliti anomali (acido fenilpiruvico, acido fenillattico, fenilacetico ecc.) con conseguente danno per l'organismo: l'organo più colpito è il cervello. Le iperfenilalaninemie sono state suddivise in due gruppi: *iperfenilalaninemie benigne* e *iperfenilalaninemie maligne*. Le prime sono legate al difetto dell'enzima e sono ulteriormente divisibili in tre gruppi, in rapporto al grado di danno cerebrale e di deficit enzimatico; le seconde sono legate al deficit del cofattore, e si possono suddividere in due sottogruppi in rapporto al grado di danno cerebrale, al tipo di deficit del cofattore e alla terapia richiesta. La *fenilketonuria* fa parte delle iperfenilalaninemie benigne, di cui costituisce la forma più grave. I soggetti colpiti da fenilketonuria, se non trattati sin dalla nascita, presentano: grave ritardo mentale, crisi convulsive, spasticità degli arti. La loro identificazione alla nascita è possibile con il test di inibizione batterica di Guthrie. Si tratta di soggetti per lo più iposomici, ipopigmentati (capelli biondi e occhi celesti, forse per un deficiente metabolismo della melanina), che possono presentare atetosi o tremore extrapiramidale in associazione alla oligofrenia;

– la *galattosemia* (incapacità di metabolizzazione del galattosio); la *malattia di Tay Sachs* (incapacità di metabolizzazione dei grassi); la *sindrome di Hurler* (immagazzinamento nelle cellule di mucopolissaccaridi); l'*ipotiroidismo congenito* per agenesia tiroidea; la *microcefalia*, il *gargoylismo*, la *macrocefalia* (*idrocefalo* e *megacefalo*). In queste forme il ritardo mentale è grave, paragonabile a quello di un bambino di 2 anni, con una struttura psicomotoria rudimentale, sono presenti contorsioni, smorfie, improvvisi impulsi motori spesso a sfondo collerico.

Nella *neuroangiomaso encefalotrigeminale di Sturge-Weber* il ritardo mentale è determinato dalle ripercussioni dell'angioma meningeo sull'encefalo ed è concomitante ad un angioma cutaneo omolaterale.

Nella *sindrome di Moon-Lawrence-Biedl* gradi più o meno spiccati di ritardo mentale sono pressoché costanti in tipica associazione con la retinite pigmentosa, la poli- o sindattilia, l'obesità e l'infantilismo.

Cause non genetiche

Le cause biologiche non genetiche tradizionalmente vengono suddivise a seconda del periodo della vita dell'individuo in cui esse si manifestano:

– *cause prenatali*: infezioni della madre (sifilide, toxoplasmosi, rosolia, AIDS); uso scorretto di farmaci, alcol, droghe, fumo; incompatibilità materno-fetale del fattore Rh o ABO; nascite prematute;

– *cause perinatali*: prematurità, anossia, asfissia e traumi cranio-vertebrali durante il parto;

– *cause postnatali*: meningite, encefalite, malattie demielinizzanti (sclerosi multipla, leucodistrofie), trauma cranici, tumori cerebrali, disturbi dell'apparato cardiocircolatorio tali da indurre embolie cerebrali, trombosi, emorragie; traumi cerebrali (per incidenti automobilistici) possono causare ritardo mentale o, comunque, danni generalizzati e gravi, coinvolgenti anche le funzioni cognitive.

Il *cretinismo endemico nei gozzuti ipotiroidei* è caratterizzato da oligofrenia, ipoevolutismo somatico, mixedema e altri segni di insufficienza tiroidea. Anche nel *mixedema degli adulti* la psiche dopo un periodo più o meno lungo di torpore, presenta un graduale deterioramento. Nell'*ipoparatiroidismo cronico* possono essere talvolta osservati stati demenziali: l'associazione a crisi convulsive e tetaniche, a calcificazioni dei nuclei della base (sindrome di Fahr) e a ipocalcemia con iperfosfatemia è caratteristica. Nelle *sindromi adrenogenitali* e nelle *pubertà precoci* il deficit mentale è sovracciato dalle gravi alterazioni del carattere dominate dall'ipererotismo e dalle manifestazioni di aggressività con esso connesse.

Ritardo mentale da cause ambientali

Sono noti casi di ritardo mentale dovuti a gravi carenze ambientali (come l'aver vissuto in uno stanzino per anni o comunque senza cure parentali). In questi casi gli effetti possono essere molto gravi anche per lo sviluppo dell'intelligenza e scarsamente reversibili. A parte questi casi eccezionali, fortunatamente rari, vi sono tuttavia molti casi in cui un ritardo mentale lieve può essere dovuto a *svantaggio socioculturale*. In questo caso le carenze:

- possono essere più o meno gravi;
- hanno effetti diversi a seconda dell'età del bambino;
- possono essere aggravate da eventuali effetti negativi anche a livello di struttura di personalità;
- possono essere più o meno compensate da interventi educativi adeguati (ad esempio scolastici).

In sintesi lo svantaggio socioculturale:

– può produrre in alcuni individui (non la maggioranza) effetti negativi tali da portare ad una diagnosi di ritardo mentale (soprattutto per chi ha una dotazione intellettuale di partenza inferiore alla norma),

– produce effetti negativi sulle prestazioni cognitive che si accumulano con il passare del tempo (soprattutto fino all'adolescenza) e sono maggiori in caso di presenza di disturbi di personalità.

Nelle forme meno conclamate la *valutazione di un ritardo mentale* dovrà tener conto dei seguenti parametri:

- *capacità di attenzione*;
 - *velocità nelle reazioni psichiche*:
 - si parla di *tachipsichismo* quando l'ammalato risponde con eccessiva velocità alle domande, qualche volta prima ancora che queste siano state completamente formulate; questo atteggiamento è caratteristico degli ipertiroidei e degli ansiosi;
 - si parla di *bradipsichismo* quando l'ammalato risponde alle domande dopo un periodo di latenza, lentamente e a monosillabi: ciò accade nell'ipotiroidismo, nei parkinsoniani, nelle encefalopatie ipertensive e saturnine;
 - *emotività*: potrà esservi un esaltamento o una depressione dell'umore; le varianti estreme sono la *mania* e la *depressione* o *melanconia*: in quest'ultimo caso il paziente si presenta passivo, con scarsa ideazione, estremamente silenzioso (*mutacismo*); spesso rifiuta gli alimenti (*sitofobia*). Nei portatori di tumori del lobo frontale l'esaltamento dell'umore associato a ottimismo, espansività, giochi di parole, configura un disturbo psichico particolare denominato *moria*;
 - *orientamento temporo-spaziale*: nella malattia di Alzheimer, nei tumori dell'encefalo e nella demenza senile sono comuni gli stati di disorientamento temporo-spaziale per cui il paziente non sa più collocare correttamente la propria persona nel tempo e nello spazio;
 - *immaginazione e ideazione*: la viscosità della ideazione è caratteristica di alcuni stati demenziiali (demenza senile);
 - *memoria*: è precocemente interessata in malattie generali quali le anemie croniche e il diabete mellito, e in malattie organiche dell'encefalo quali la paralisi progressiva, l'arteriosclerosi cerebrale e la malattia di Alzheimer. Bisogna distinguere una *memoria di evocazione* e una *memoria di fissazione*: la prima va esplorata con domande riguardanti avvenimenti remoti, la seconda con domande riguardanti avvenimenti recentissimi;
 - *comportamento*: le massime alterazioni del comportamento sono le fughe, gli attentati al pudore, le crisi di furore; più di sovente dovranno essere ricercate meno vistose manifestazioni quali il disordine nei vestiti e nella casa, la perdita di specifiche capacità professionali, della autocritica e della abituale disciplina morale e sociale. Anomalie del comportamento sono costante appannaggio della demenza senile, della malattia di Alzheimer, della paralisi progressiva, della schizofrenia e della ciclotimia, ma possono avversi in altre condizioni quali le sindromi psicoanemiche, le sequele di encefaliti e le croniche tossicosi;
 - *capacità di critica*: sono di agevole riconoscimento le idee deliranti, gli stati maniacali, la fabulazione (continuo borbottio di parole e frasi sconnesse).
- Gradi variabili di deterioramento mentale sono di frequente osservazione in medicina interna:
- per situazioni di sofferenza tossica o infettiva dell'encefalo (vedi paragrafo sui deliri, a pag. 64);

- per alcolismo cronico;
- per arteriosclerosi cerebrale.

Le demenze organiche includono la demenza presenile di Alzheimer e la demenza senile su base aterosclerotica inerente a processi ischemici distruttivi del parenchima cerebrale (infarti multipli cerebrali).

Il deterioramento mentale è lentamente progressivo: inizia con perdita della memoria per gli avvenimenti recenti, difficoltà nel trovare le parole e nell'eseguire calcoli mentali.

CONFORMAZIONE SOMATICA GENERALE

Alla base della conformazione generale del corpo stanno:

- fattori genetici e razziali;
- fattori ambientali.

Per la scienza della costituzione esistono, oltre al soggetto *normolino*, altri due tipi di individui appartenenti allo stesso gruppo etnico: il *longitipo* (longilineo microsplancnico o leptosomico) caratterizzato da un prevalere dei diametri longitudinali su quelli trasversi; il *brachitipo* (brevilineo megalosplancnico o picnico) con un maggiore sviluppo del tronco rispetto agli arti.

Statura

La *statura umana* o *altezza corporea* indica la misura che intercorre in senso verticale tra la sommità del capo e la pianta dei piedi di una persona. La statura è determinata da fattori ereditari: può variare tuttavia, pur nell'ambito dello stesso gruppo, anche di 10-15 cm. Nell'Europa centro-settentrionale ed atlantica, l'altezza media è di 1,75 m per gli uomini e 1,63 m per le donne; nell'Europa meridionale la statura media è di 1,74 m per gli uomini e 1,62 m per le donne. Quando si realizzano nell'ambito di una popolazione spostamenti dalla media di oltre il 20% si realizzano quadri di *nanismo* o di *gigantismo*. I difetti statuari che non raggiungono i limiti del nanismo sono denominati *ipoevolutismi statuari*.

Nanismi e ipoevolutismi somatici

In età adulta si parla di *nanismo* allorché la statura non raggiunge i 130 cm nell'uomo e i 120 cm nella donna. I *nanismi armonici* sono caratterizzati da un accrescimento proporzionato del corpo con sviluppo intellettuale e sessuale buoni, per cui il nano si presenta come un uomo adulto rimpicciolito in tutte le sue parti. Dei nanismi armonici alcuni risalgono alla nascita e rientrano nel gruppo delle *microsomie essenziali eredofamiliari di Levy*, altri iniziano dopo la nascita per un progressivo arresto dell'accrescimento. I *nanismi disarmonici* realizzano grossolane alterazioni accertabili a prima vista: comprendono i nanismi endocrini, i nanismi viscerali e i nanismi ossei.

Nanismi endocrini

Il cosiddetto *nanismo ipofisario* indica difetti di secrezione e di azione del GH: questi hanno una prevalenza di 1 su 4000 nati, corrispondente al 2-3% di tutti i difetti staturali. I nanismi dovuti a difetti di secrezione e di meccanismo di azione del GH possono essere ricondotti a:

- difetti di secrezione del GH (99% dei casi):
 - difetto isolato del sistema ipotalamo-ipofisario che regola la secrezione del GH (*isolated GH deficiency*);
 - deficit associato ad altri difetti di secrezione ipotalamo ipofisaria (*hypopituitarismo*);
- difetti di azione periferica di GH o IGF-1:
 - insensibilità familiare al GH (*malattia di Laron*): presenta come caratteristiche GH elevato, IGF-1 basso, assenza di recettori epatici per GH, assenza di risposta al GH esogeno;
 - alterazioni metaboliche di IGF-1 e delle sue proteine leganti (*pigmei*): assenza di risposta al GH esogeno;
 - GH biologicamente inattivo: presenta come caratteristiche GH normale o elevato, basso IGF-1 (o somatomedinina C) che risale dopo trattamento con GH esogeno.

Altre cause endocrine comprendono: ipotiroidismo (*nanismo disarmonico*, per la presenza di un segmento inferiore molto corto); ipercortisolismo; diabete mellito; diabete insipido; pubertà precoce. In particolare il *nanismo mixedematoso* è dovuto a insufficienza tiroidea data dalla nascita o dai primi anni di vita. Lo sviluppo corporeo può arrestarsi alle dimensioni della prima infanzia.

Il *mixedema* conferisce a questi pazienti un aspetto caratteristico (tumefazione delle palpebre e delle labbra, naso camuso, grossa lingua tumida sporgente dalla bocca, assoluta inespressività del volto); coesiste deficit mentale; lo sviluppo sessuale fa difetto.

Meno frequenti sono i *nanismi da pubertà precoce* testicolare, ovarica e cerebrale: il contrasto fra diminuzione staturale e precocità sessuale consente un agevole orientamento diagnostico.

Nanismi viscerali

I nanismi viscerali sono caratteristici di alcune gravi malattie renali, intestinali e cardiache che impegnano l'organismo nell'età infantile rendendone precarie le condizioni di vita e operando sfavorevolmente sulla crescita.

Il *nanismo renale* si manifesta con un quadro rachitico resistente alla vitamina D e un iperparatiroidismo secondario.

Si potranno realizzare incurvamenti degli arti inferiori per valgismo, varismo e recurvazione del ginocchio, alterazioni della gabbia toracica, del rachide e del cranio; dal punto di vista radiologico le strie di Looser-Milkman solo eccezionalmente faranno difetto; nelle forme congenite è costante la ipofosfatemia, che costituisce di sovente un trait familiare (*rachitismo ipofosfatico*).

Il disturbo renale può limitarsi a un difettoso riasorbimento tubulare del fosfato o essere più complesso e comprendere iperfosfaturia, glicosuria e aminoaciduria nel perimetro della *sindrome di De Toni-Fanconi-Debré*.

Nelle *nefropatie croniche acquisite* che nei bambini possono parimenti realizzare un quadro rachitico di questo genere, la fase terminale è caratterizzata da poliuria, albuminuria e iperazotemia.

Gravi *cardiopatie e malattie degli organi emopoietici* possono anch'esse indurre nanismo. Il *nanismo intestinale o celiaco* si associa ad un rachitismo grave: sono caratteristiche la denutrizione, la protrusione dell'addome e l'abbondanza straordinaria delle feci emesse che si presentano ricche di grassi.

Nanismi ossei

Il *rachitismo* è la forma che con maggiore frequenza realizza ipoevolutismi somatici disarmonici nei quali dominano la grossezza del capo, le deformazioni toraciche (cifoscoliosi, sterno carenato, rosario rachitico) e quelle agli arti inferiori (ginocchio varo, valgo o recurvato).

La *fragilità ossea ereditaria (malattia di Ekman-Lobstein)*, caratterizzata da estrema facilità alle fratture, colore blu delle sclere e ipoacusia, realizza gradi spiccati di nanismo o ipoevolutismo staturale, che sono sem-



Figura 3.28. – Nanismo osseo con cifoscoliosi in malattia di Ekman-Lobstein.



Figura 3.29. – Nanismo acondroplastico.

pre associati a deformazioni scheletriche dovute alle numerose pregresse fratture (Fig. 3.28).

La *acondroplasia* è caratterizzata dal *nanismo brachimelico*: estrema brevità degli arti rispetto al tronco e dei loro segmenti prossimali (braccio e coscia) rispetto a quelli distali (avambraccio e gamba); la testa presenta dimensioni cospicue rispetto al resto del corpo ed è caratteristica la sproporzione fra cranio e faccia (Fig. 3.29).

La *osteogenesi imperfetta cartilaginea* giustifica la precoce saldatura delle ossa della base cranica e delle cartilagini di coniugazione che avviene per invasione connettivale dal periostio ed è responsabile della brachimelia e della *facies acondroplasica*. L'intelligenza è normale e così lo sviluppo sessuale. Le mucopolisaccaridosi decorrono quasi tutte con difetto di sviluppo staturale.

Ricordiamo infine che si possono verificare anche *ritardi di crescita su base psicosociale* caratterizzati da bassa statura associata a disordini comportamentali.

□ Gigantismi

Il gigante è un soggetto di statura superiore ai 200 cm nel quale lo sviluppo degli arti eccede quello del tronco. Il gigantismo esprime il più di sovente una iperfunzione somatotropa da *adenoma eosinofilo dell'ipofisi* presente ed efficiente prima della saldatura delle cartilagini di coniugazione.

Aumenti staturali con macroschelia, che peraltro non raggiungono i limiti del gigantismo, sono di corrente ri-

scontro negli *eunucoidismi* ed esprimono la mancanza del freno inibitore esercitato dagli ormoni sessuali sulla proliferazione delle cartilagini di coniugazione.

La patologia pediatrica offre a considerare dei gigantismi transitori nel corso delle *pubertà precoci*: la statura può eccedere quella media dei ragazzi della stessa età; ma come conseguenza della precoce saldatura delle cartilagini di coniugazione si potrà realizzare poi in età adulta una statura inferiore alla media.

□ Deformità

L'esame obiettivo generale ci informa su eventuali grossolane deformità che possono interessare il capo, il collo, il tronco o gli arti.

Possono essere di origine congenita oppure acquisita.

Deformità del capo

Ne fanno parte:

- la *microcefalia*: estrema piccolezza del capo con prevalente riduzione del cranio rispetto alla faccia; è associata a gravi deficit mentali;

- la *macrocefalia*: cospicuo aumento di volume del capo con sproporzione fra il cranio enormemente aumentato di volume, e la faccia di dimensioni normali. I massimi gradi di macrocefalia sono realizzati dall'*idrocefalo*; gradi minori si osservano nel rachitismo, nella disostosi cleidocranica, per ritardata saldatura delle fontanelle, e nel morbo di Paget per ispessimento della calotta cranica (Fig. 3.30);

- la *turricefalia*: prevalenza del diametro cranico verticale; può essere osservata in alcune anemie emolitiche (morbo di Cooley, ittero emolitico costituzionale tipo Minkowski-Chauffard) come conseguenza di una deformazione ossea inerente all'esuberante attività eritropoietica midollare;

- le *deformità da prematura sinostosi della volta* quali la *dolicocefalia* (prevalenza del diametro anteroposteriore), la *brachicefalia* (prevalenza del diametro trasversale), la *platicefalia* (appiattimento del vertice), la *scafocefalia* (restringimento al vertice) e la *oxicefalia* o *acrocefalia*.



Figura 3.30. – Due esempi di macrocefalia per ispessimento della volta cranica per m. di Paget.

cefalia (cranio appuntito posteriormente con fronte sfuggente); associate, talora, ad alterazioni ossee in altra sede (disostosi cranio-facciale di Clouzon o acrocefalosindattilia di Apert).

Deformità del collo

Il **torcicollo** è una condizione permanente o transitoria che determina una anormale inclinazione laterale del capo.

Di un **torcicollo congenito** vanno considerate:

- una **origine ossea** (sinostosi atlo-occipitale, emispondilia cioè aplasia della metà di un corpo vertebrale);
- una **origine muscolare** (fibrosclerosi del muscolo sternocleidomastoideo per un ematoma formatosi durante il parto).

Di un **torcicollo acquisito** vanno considerate:

- una **origine antalgica** per processi artritici od osteitici dolorosi del rachide cervicale;
- una **origine reumatica**: contrattura dei muscoli della nuca scatenata da una banale perfrigerazione;
- una **origine spastica** su base nervosa centrale; è caratterizzato da una certa instabilità della contrattura.

Nei torcicoli datanti dall'infanzia si stabiliscono importanti alterazioni di sviluppo della faccia e del cranio: in particolare si osserva un appiattimento del parietale e del mascellare inferiore dal lato colpito che determina asimmetria del volto.

Il **collo corto congenito o sindrome di Klippel-Feil** è un'altra importante deformità del collo.

Lo **pterigio del collo** (collo a tenda) si osserva nella agenesia gonadica (sindrome di Turner); la deformità interessa le parti molli ed è caratterizzata da una plica cutanea tesa bilateralmente a mo' di tenda fra la regione mastoidea e la regione acromiale.

Deformità del tronco

La **cifosi** è una curvatura del rachide a convessità posteriore. La cifosi può essere **parziale** o **totale**; nel primo caso essa interessa solo un gruppo di vertebre, nel secondo caso interessa il rachide per una estensione più ampia. Una delle principali conseguenze della cifosi è la riduzione della statura.

Sono causa di **cifosi a grande raggio** gli stati di ipotonìa muscolare (*dorso curvo flaccido e degli scolari*), il rachitismo (*dorso curvo rachitico*), la osteoporosi post-menopausale e senile (*cifosi senile*, Figg. 3.31, 3.32).

Queste cifosi hanno localizzazione dorsale e sono la esagerazione della fisiologica curvatura dorsale del rachide.

Sono causa di **cifosi angolari** i processi distruttivi di una o più vertebre e i loro postumi; il gibbo può presentare in questi casi un angolo acuto: la più frequente è quella del morbo di Pott, altre si osservano per osteo-



Figura 3.31. – Cifosi senile a grande arco.



Figura 3.32. – Quadro radiologico di cifosi a grande arco per osteoporosi.

mieliti di natura aspecifica, mieloma, metastasi osteolitiche e per traumi subiti in epoca infantile (Fig. 3.33).

La **spondilite rizomelica** può avere localizzazione dorsale e lombare.

La **scoliosi** è un incurvamento laterale del rachide; sarà pertanto destra o sinistra e potrà interessare tutta la colonna oppure un segmento di questa.

A monte e a valle della curvatura principale di una scoliosi si istituiscono delle curvature di compenso le quali hanno lo scopo di ristabilire l'equilibrio riportando il centro di gravità sulla linea mediana (Fig. 3.34).

Per lo più coesiste cifosi (*cifoscoliosi*, Fig. 3.35).

Le **scoliosi datanti dall'infanzia** presentano nefaste conseguenze sullo sviluppo somatico determinando:

- riduzione della statura;
- deformità costali (il torace sporge dal lato della convessità per un gibbo costale) che col tempo condizionano una progressiva insufficienza respiratoria e cardiaca (*cardiopatia cifoscoliotica*);
- appiattimento del bacino in senso antero-posteriore (possibile causa di distocia nel parto);
- alterazioni dello scheletro cranio-facciale (atrofia ossea dal lato della concavità).

La **scoliosi congenita** è dovuta ad atteggiamenti viziosi assunti dal feto durante la vita intrauterina o a difetti di formazione di una o più vertebre.

La **scoliosi rachitica** si manifesta verso i 2-5 anni.

La **scoliosi scolare** si istituisce per cattivi atteggiamenti sui banchi della scuola.

Le **scoliosi spondilitiche** seguono processi morbosi sei vertebrali.

Le **scoliosi statiche** sono dovute a disuguale lunghezza degli arti inferiori.

Le **scoliosi paralitiche** sono dovute a postumi di poliomielite o di emiplegia spastica infantile.



Figura 3.33. – Gibbo dorsale angolare da frattura vertebrata per trauma infantile.



Figura 3.34. – Quadro radiologico di scoliosi vertebrata destro-convessa: si noti la presenza di ponti osteofitici intervertebrali.



Figura 3.35. – Cifoscoliosi con grossolana asimmetria dei due emitoraci.

Le *scoliosi respiratorie* sono dovute a postumi di malattie croniche della pleura o del polmone.

La *scoliosi antalgica* della *neuralgia sciatica* si manifesta con un'ampia curva lombare a concavità omolaterale rispetto al dolore ed una altrettanto ampia curva dorsale a convessità opposta; un quadro analogo si può osservare nella *psite*.

La *lordosi* è l'accentuazione della normale convessità anteriore della colonna.

Una accentuazione della lordosi lombare può avversi:

- per spondilolistesi, scivolamento anteriore della 5^a vertebra lombare sul sacro;
- per malformazioni del bacino;
- per lussazione congenita dell'anca;
- nelle miopatie.

Deformità degli arti

Comprendono una serie di condizioni congenite e acquisite delle quali poche interessano la medicina interna.

La *amelia* o *ectromelia* è la congenita assenza di un arto.

L'*emimelia* (*peromelia* nel caso che l'arto assuma l'aspetto di un arto amputato) indica l'assenza di un segmento di un arto o la sua presenza in forma rudimentale. Questa condizione deve essere distinta da una condizione di amputazione traumatica della parte terminale di un arto (Fig. 3.36).

La *focomelia* è l'impianto della mano sul tronco con mancanza del braccio e dell'avambraccio.

L'*accorciamento di un arto* con alterazioni del suo trofismo può essere un postumo della poliomielite.

Il *valgismo* (spostamento verso l'interno rispetto al-

l'asse dell'arto) e il *varismo* (spostamento verso l'esterno del gomito o del ginocchio) possono essere unilaterali o bilaterali; riconoscono per lo più una origine rachitica (Fig. 3.37), ma possono determinare valgismo o varismo del ginocchio anche la osteomalacia, la osteosi paratiroidica, il morbo di Paget e soprattutto le osteoartrosi.

Valgismo e varismo del gomito sono di frequente riscontro nella sindrome di Turner e nella deformità di Madelung.

Il *piede torto congenito*, generalmente equino-varosupinato, si presenta ruotato medialmente e iperesteso; l'appoggio avviene sul margine esterno e talvolta sul dorso dove per l'attrito si formano grosse callosità.

In altre occasioni il piede torto congenito è bilaterale, assume l'aspetto di *piede equino cavo varo spinato*, e non consente la deambulazione (Fig. 3.38).

Il *piede torto paralitico*, sequela di una paralisi infantile, è dovuto a squilibrio nelle forze muscolari applicate al piede:



Figura 3.36. – Amputazione traumatica dell'avambraccio dell'arto superiore destro.



Figura 3.37. – Varismo delle ginocchia quale conseguenza di rachitismo.



Figura 3.38. – Piede torto congenito bilaterale. Il piede è l'aspetto equino, cavo extraruotato.



Figura 3.39. – Piede torto in atteggiamento di intrarotazione.



Figura 3.40. – Sindattilia.



Figura 3.41. – Mano torta radiale.

- nella paralisi dei muscoli estensori il piede sarà *equino*, cioè flesso ventralmente;
- nella paralisi dei muscoli estensori e dei peronei il piede sarà *equino-varo*, cioè flesso ventralmente e ruotato medialmente;
- nelle paralisi del muscolo tibiale anteriore il piede sarà *equino-valgo*, cioè flesso ventralmente e ruotato esternamente;
- nella paralisi del tricipite il piede sarà *talo*, cioè iperflesso dorsalmente.

Si può osservare anche una condizione di *piede torto acquisito* quale sequela di anomalo decubito per emiparesi secondaria a *ictus cerebri* (Figura 3.39).

Il *piede piatto* è dovuto all'abbassamento della volta plantare: può essere di origine congenita ma più frequentemente ha una origine professionale; sono candidati al piede piatto i camerieri, i portalettere, i chirurghi che per lunghi periodi di tempo debbono mantenere la stazione eretta; il piede piatto diventa con il tempo un piede piatto doloroso per la istituzione di processi artriosici a carico delle piccole articolazioni del tarso e dei metatarsi.

La *brachidattilia* è una anormale brevità delle dita.

La *aracnodattilia* è una eccessiva lunghezza delle dita e si associa talvolta ad altre malformazioni congenite del cristallino, del cuore, dell'aorta e dell'apparato muscolare entro il perimetro della sindrome di Marfan.

La *sindattilia* è la mancata differenziazione di uno o più dita (Fig. 3.40).

La *esadattilia* è l'eccessivo numero di dita.

La sindattilia e la esadattilia sono frequentemente associate a malformazioni del sistema nervoso e della retina (sindrome di Moon-Lawrence-Biedl), del cuore e dei grossi vasi (coartazione dell'aorta e altre cardiopatie congenite) e dell'apparato genitale (sindrome di Turner).

Nell'ambito di gravi lesioni cerebrali congenite o neonatali si può realizzare la *mano torta radiale* (Fig. 3.41), la cui importante deformità rende impossibile qualsiasi funzione.

GRADO DI DIFFERENZIAZIONE SESSUALE

□ Genitali esterni

Nel maschio rileveremo la presenza del *pene* e dei *testicoli* contenuti nella *borsa scrotale*; nella femmina le *grandi labbra*, le *piccole labbra*, il *clitoride* e la *vagina*.

□ Caratteri sessuali secondari

Il maschio presenta:

- una *eccedenza del diametro bisacromiale sul diametro bisiliaco* dovuta ad una minore ampiezza del bacino;
- lo *sviluppo dei peli* comprende baffi, barba, peli agli arti, alla regione anteriore (e talvolta posteriore) del tronco; i peli al pube hanno una disposizione triangolare con vertice all'ombelico;
- il *timbro della voce* è profondo.

La femmina presenta:

- una *eccedenza del diametro bisiliaco sul diametro bisacromiale*; i femori, maggiormente inclinati rispetto alla linea mediana, determinano un più spiccato valgismo del ginocchio: maggiore è lo sviluppo del pannicolo adiposo ai fianchi, ai glutei e alle cosce;

– i *capelli* crescono rapidamente, sono sottili e folti, e si dispongono anteriormente secondo una linea di impianto concava verso il basso; i peli sono circoscritti all'ascella e al pube dove la loro linea di demarcazione è tipicamente orizzontale;

– il *timbro della voce* è acuto per minore sviluppo della laringe;

– ricordiamo infine fra i più importanti caratteri femminili lo *sviluppo del seno*.

□ Corredo cromosomico

La differenziazione sessuale in senso maschile o femminile, è legata a un corredo cromosomico diverso nei due sessi.

Le cellule della specie umana contengono 46 cromosomi ma le cellule dell'uomo sono dotate di 44 autosomi e 2 cromosomi sessuali fra loro differenti denominati X e Y (44 + XY), mentre le cellule della donna contengono 44 autosomi e 2 cromosomi sessuali fra loro identici denominati X e X (44 + XX).

APPROFONDIMENTO

Determinazione del cariotipo. – Con il termine cariotipo si indica la costituzione del corredo cromosomico. La determinazione del cariotipo è diventata oggi una pratica semeiologica corrente dopo che è stata perfezionata una tecnica di studio dei cromosomi su culture *in vitro* di sangue o di midollo. Nella diagnosi prenatale di eventuali cromosomopatie viene effettuato il prelievo di liquido amniotico, per mezzo dell'*amniocentesi*, oppure di villi coriali.

Lo studio del *cariotipo umano* prevede: prelievo di sangue e centrifugazione per ottenere i globuli bianchi; stimolazione alla mitosi dei globuli bianchi per mezzo di fitoemoagglutinina; blocco della mitosi nella metafase per mezzo della colchicina; distruzione per lisi osmotica della membrana cellulare per immersione in una soluzione tampone; isolamento della piastra metafasica; colorazione dei cromosomi con il metodo del "banding" per cui essi assumono una colorazione a bande; fotografia della piastra cromosomica.

I vari cromosomi vengono poi ritagliati e ordinati (i cromosomi omologhi vengono appaiati: i cromosomi appartenenti alla stessa coppia hanno gli stessi bandeggi e il loro centromero è nella stessa posizione).

I cromosomi hanno una zona più ristretta dove c'è un granulo detto *centromero* e due braccia uguali o diverse. In base al posizionamento del centromero nel cromosoma si possono dividere in:

- cromosomi acromocentrici o telocentrici;
- cromosomi submetacentrici;
- cromosomi metacentrici.

Il "bandeggio cromosomico" avviene con la colorazione Giemsa, per cui si parla di anche di bandeggio G, in cui il vetrino viene prima trattato con una soluzione salina o enzimatica, poi viene colorato con soluzione di Giemsa, determinando lungo l'asse principale dei cromosomi una sequenza di regioni a diversa intensità di colorazione, dette *bande cromosomiche*, caratteristiche di ogni cromosoma consentendo la loro classificazione secondo uno schema standardizzato in modo da definire il *cariogramma* di un individuo (*ideogramma* o *cariotipo normale*).

Secondo il sistema di Denver il cariotipo umano comprende i seguenti gruppi: 1-3; 4-5; 6-12; 13-15; 16-18; 19-20; 21-22; più i cromosomi sessuali X (simili a quelli del gruppo 6-12) o Y (piccolo acrocentrico, simile ai cromosomi del gruppo 21-22).

L'esame del cariotipo consente:

- di stabilire esattamente l'appartenenza genetica al sesso maschile o al sesso femminile;
- di svelare la esistenza di anomalie di numero e di forma non solo a carico dei cromosomi sessuali ma anche degli autosomi.

APPROFONDIMENTO

Cromatina sessuale di Barr. – Per la determinazione del sesso cromosomico può essere utile l'esame microscopico delle cellule su uno striscio della mucosa orale colorato con il metodo di Feulgen (per l'acido desossiribonucleico): in circa il 70% delle cellule di un soggetto di sesso femminile si riscontra un caratteristico corpuscolo cromatinico, sferico (di circa 1 micron di diametro) addossato alla membrana nucleare (*cromatina sessuale di Barr*); il corpuscolo di Barr è dovuto alla coppia cromosomica XX (Fig. 3.42).

"Drumsticks". – La diagnosi di sesso può essere condotta anche su comuni strisci di sangue contando in quale percentuale i leucociti polimorfonucleati presentano una piccola appendice nucleare conformata a bacchetta di tamburo ("drumstick"): si tratta sempre del corpuscolo cromatinico dovuto alla coppia cromosomica XX che si trova in almeno il 6% dei granulociti neutrofili maturi di individui di sesso femminile.



Figura 3.42. – Corpuscoli di Barr nei nuclei delle cellule di uno striscio vaginale. È evidentissimo il corpicio cromatinico aderente alla membrana nucleare (*cromatina sessuale*). Colorazione di Papanicolaou; ingrandimento 800 x.

Negli ammalati di *sindrome di Klinefelter* i cromosomi sono 47: sono normalmente presenti 44 autosomi, ma i cromosomi sessuali sono tre con un assetto XXY (*trisomia XXY*) e lo studio della cromatina di Barr dimostra in elevata percentuale la cromatino-positività propria del sesso femminile (Fig. 3.43).

Nelle ammalate di *sindrome di Turner* i cromosomi sono 45: sono presenti 44 autosomi, ma vi è un solo cromosoma sessuale che comporta un assetto XO (*monosomia XO*) e lo studio della cromatina di Barr dimostra in elevata percentuale la cromatino-negatività propria del sesso maschile (Fig. 3.44).

Queste anomalie cromosomiche traggono origine da un difetto di disgiunzione in uno dei due zigoti (uovo o spermatozoo).

Se durante la meiosi si realizza un errore di disgiunzione, si potranno ottenere nella femmina zigoti di assetto (22 + XX) e (22 + O) e nel maschio zigoti di assetto (22 + XY) e (22 + O):

– la *sindrome di Klinefelter* (44 + XXY) si realizza dalla combinazione di uno zigote (22 + XX) con uno zigote

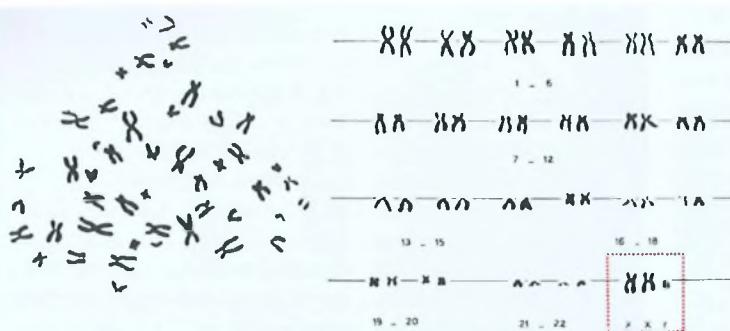


Figura 3.43. – Corredo cromosomico in una sindrome di Klinefelter (trisomia XXY).

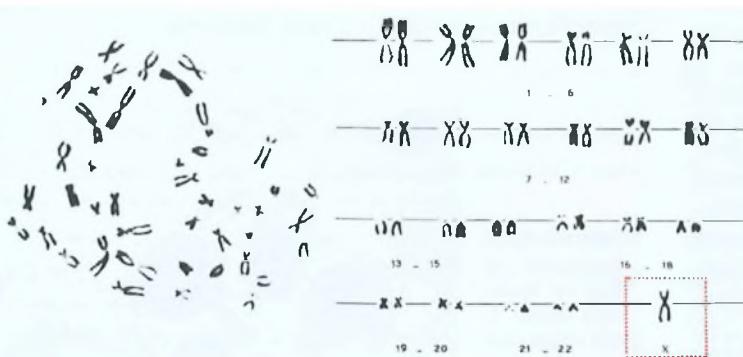


Figura 3.44. – Corredo cromosomico in una sindrome di Turner (monosomia XO).

normale ($22 + Y$), oppure da uno zigote ($22 + XY$) con uno zigote ($22 + X$);

– la *sindrome di Turner* ($44 + XO$) si realizza dalla combinazione di uno zigote ($22 + O$) con uno zigote normale ($22 + X$) di provenienza materna o anche paterna.

L'unione di uno zigote ($22 + XX$) con uno zigote normale ($22 + X$) darà una *superfemmina* ($44 + XXX$ o trisomia XXX) con sesso fenotipico femminile, scarsa fertilità e deficienza mentale: in queste ammalate lo studio della cromatina sessuale dimostrerà due corpuscoli di Barr.

□ Infantilismi

L'infantilismo è la persistenza dei caratteri somatici, sessuali e psichici propri dell'infanzia.

Nell'*infantilo-nanismo tipo Brissaud* le dimensioni staturali, la psiche e lo sviluppo sessuale sono quelli di un piccolo bambino; le conclamate manifestazioni dell'ipotiroidismo rendono facile la diagnosi.

Nell'*infantilismo tipo Lorain* le proporzioni del corpo sono quelle di un fanciullo di 10-11 anni con un certo grado di macroschelia. I genitali esterni sono di dimensioni pari a quelli di un bambino di 2-3 anni, assolutamente depigmentati; la erezione può essere possibile ma la ejaculazione fa sempre difetto; lo sviluppo dei peli è mancante, la voce conserva un timbro infantile.

Nelle femmine manca lo sviluppo del seno e non compaiono mai le mestruazioni.

La psiche è esente da gravi deficit ma manifesta note di puerilismo e la instabilità dell'umore propria dell'infanzia.

L'infantilismo ipofisario di Lorain è legato a una insufficienza gonadotropa e somatotropa (*ipogonadismo ipogonadotropo*).

Gli *infantilismi da causa generale* sono secondari a malattie congenite di cuore, cirrosi biliale (*infantilismo epatico*), morbo celiaco (*infantilismo intestinale*) e in determinate popolazioni a malaria cronica e talassemia (*infantilismo splenico*).

□ Eunuchismi ed eunucoïdismi

L'eunuchismo e l'eunucoïdismo realizzano quadri di deficiente sviluppo o di involuzione genitale disgiunti da corrispondenti sindromi di ipoevolutismo somatico e psichico.

L'*eunuchismo* è una situazione morbosa legata ad ablazione chirurgica dei testicoli (*castrazione*) o a distruzione totale dei medesimi; i testicoli saranno assenti o trasformati in piccole masserelle di tessuto fibroso.

La soppressione dell'attività testicolare induce l'adenopofisi a maggiori prestazioni gonadotrope donde l'alta concentrazione di gonadostimoline nel sangue e nelle urine (*ipogonadismi ipergonadotropi*); a questo gruppo appartengono gli *eunuchismi idiopatici* e la *sindrome di Klinefelter*.

L'*eunucoïdismo* comprende una serie di situazioni nelle quali il deficit testicolare è secondario a una insufficienza ipofisaria o ipotalamica; i testicoli sono per definizione presenti sia pure di dimensioni infantili; il tasso di gonadostimoline nel sangue e nelle urine è diminuito (*ipogonadismi ipogonadotropi*). A questo gruppo appartengono gli *eunucoïdismi idiopatici*, gli *infantilismi tipo Lorain* e la *sindrome di Kallmann* o displasia olfattogenitale (ipogonadismo ipogonadotropo con anosmia dovuto a una lesione ipotalamo-rinencefalica).

Eunuchismi ed eunucoïdismi maschili

Quando l'*eunuchismo* o l'*eunucoïdismo iniziano nell'infanzia* avremo aumento stazionale con macroschelia e sarà caratteristico l'aspetto femmineo del corpo per il prevalere del diametro bisiliaco su quello bisacromiale e per lo scarso sviluppo muscolare e la lassità legamentosa che favorisce il valgismo del ginocchio e il piattismo del piede.

I peli fanno del tutto difetto o sono appena rappresentati all'ascella e al pube; mancano completamente la barba ed i baffi mentre i capelli sono fini e abbondanti con un impianto femmineo; possono esservi note di obesità ginoide e la voce conserva il timbro infantile.

I genitali esterni sono di dimensioni paragonabili a quelle di un bambino e lo psichismo è caratterizzato da

apatia, egoismo, scarso coraggio, poca volontà e intelligenza mediocre, oltre che da completa assenza della libido.

Allorché l'*eunuchismo* e l'*eunuroidismo* iniziano dopo la pubertà il quadro clinico è differente: non vi sono modificazioni staturali e la regressione dei caratteri sessuali domina il quadro: il sistema pilifero può non essere colpito o cadere solo "pro parte" mentre si osserva una manifesta involuzione dei testicoli e meno frequentemente del pene.

La psiche è indenne e la potenza virile oltre che la libido possono restare per qualche tempo conservate.

Con una certa frequenza è presente un modesto grado di obesità. La distinzione dei quadri di eunuchismo dai quadri di eunuroidismo riposa sull'accertamento della esistenza o meno dei testicoli, siano pure ipotrofici o infantili.

Eunuchismi ed eunuroidismi femminili

L'eunuchismo femminile realizzato da una primitiva aplasia delle ovaie o da una loro asportazione o distruzione in età prepuberale, si manifesta con aumento dello sviluppo stazionale, macroschelia, scarsa differenziazione femminile del soma, ipoplasia dei genitali esterni ed interni, amenorrea, mancato sviluppo del seno e dell'apparato pilifero.

La *castrazione in età post-puberale* comporta amenorrea, ma solo minori alterazioni regressive dell'apparato genitale e dei caratteri sessuali secondari, libido compresa; potranno essere rilevati invece alcuni disturbi che si riscontrano anche nella *menopausa fisiologica* e che denotano un impegno del sistema nervoso vegetativo (vampe di calore, crisi sudorali, cardiopalma, instabilità pressoria, disturbi psichici).

La *sindrome di Turner* viene classificata fra gli eunuchismi femminili: si tratta di una agenesia gonadica determinata da un assetto cromosomico (44 + XO) che corre con infantilismo, difetto di sviluppo stazionale, ipotrofia mammaria, uterina e vaginale, scarso sviluppo dei peli al pube e loro assenza alle ascelle.

In tutti questi casi il tasso di gonadostimoline nel sangue e nelle urine è elevato; si tratta in altre parole di ipogonadismi ipergonadotropi.

La *sindrome di Sheehan* (necrosi della adenopofisi per emorragia-collazzo del *postpartum*) e la *malattia di Simmonds* che ad essa fa seguito sono i più importanti esempi di *ipogonadismo ipogonadotropo* del sesso femminile.

La involuzione dei genitali può raggiungere gradi estremi sì da impedire il coito, la caduta dei peli è costante, la citologia vaginale presenta il tipo senile.

□ Pubertà precoce

La pubertà precoce è caratterizzata da uno sviluppo prematuro dei caratteri sessuali primari e secondari. Nel nostro Paese lo *sviluppo puberale* si compie all'età di 14-16 anni nel maschio e all'età di 12-14 anni nella femmina.

Pubertà precoce maschile

Il dato semeiologico dominante è lo sviluppo dei genitali esterni, sorprendente in considerazione dell'età; il pene è di dimensioni cospicue, lo scroto iperpigmentato, i peli alle ascelle e al pube rigogliosi; vi possono essere barba e baffi; la voce presenta il timbro profondo degli adulti.

Lo sviluppo somatico eccede la media dei soggetti della stessa età e l'età ossea determinata radiograficamente è in anticipo. Dal punto di vista psichico sono segnalati ritardi mentali su un fondo di esagerata libido. La mancata spermatogenesi, per cui l'ejaculato è sempre privo di spermatozoi, dovrebbe far considerare queste forme morbose come *pseudopubertà* piuttosto che come vere pubertà precoci.

Di fronte ad una pubertà precoce maschile dovremo considerare le seguenti possibilità:

- *pubertà precoce testicolare* per un tumore funzionante del testicolo;

- *pubertà precoce cerebrale* da tumore o flogosi meningoencefaliche o da tumore dell'epifisi (sindrome di Pellizzi): è dovuta ad una anormale sollecitazione dei centri ipotalamici regolatori della sfera genitale e si associa a disturbi neurologici (soprattutto da lesione ipotalamica quali la polidipsia con poliuria e la narcolessia), a ipertensione endocranica e a convulsioni;

- *pubertà precoce surrenale* o sindrome adreno-genitale del bambino: è dovuta a un tumore cortico-surrenale;

- *pubertà precoce idiopatica* della quale si ignora la patogenesi.



Pubertà precoce femminile

Di fronte ad una pubertà precoce femminile dovremo considerare:

- *pubertà precoce ovarica* dovuta ad un tumore funzionante dell'ovaio; è caratterizzata da notevole sviluppo del seno, aumento di volume dell'utero con comparsa di mestruazioni o di metrorragie, peli al pube con delimitazione di tipo femminile, accelerazione dello sviluppo osseo e della osificazione;

- *pubertà precoce cerebrale*, piuttosto rara nel sesso femminile; presenta la stessa associazione ai sintomi nervosi della pubertà precoce cerebrale dei maschi (Fig. 3.45);

Figura 3.45. – Pubertà precoce femminile di origine cerebrale (bambina di 5 anni).

– *pubertà precoce surrenale*, la più frequente; può essere legata a una iperplasia del corticosurrene come ad un tumore funzionante del medesimo e realizza un quadro di pseudoermafroditismo. Da un punto di vista somatico colpisce l'anormale sviluppo staturale (in rapporto all'età), mentre dal punto di vista sessuale sono caratteristici l'insorgito virilizzante, la ipertrofia delle piccole labbra e del clitoride il quale assume talvolta le dimensioni di una verga ipospadica, il timbro mascolino della voce; scarso è lo sviluppo del seno mentre gli organi genitali interni conservano dimensioni infantili; la psiche presenta evidenti alterazioni;

– *pubertà precoce idiopatica*: che si manifesta con un normale precoce sviluppo femmineo;

– *sindrome di Albright* caratterizzata dalla triade: pubertà precoce, macchie pigmentarie color caffè-latte prevalentemente unilaterali a contorno irregolare e osteodistrofia fibrosa disseminata di tipo pseudocistico.

□ Ermafroditismi e pseudoermafroditismi

L'*ermafroditismo vero* è caratterizzato dalla presenza di tessuto germinativo maschile e femminile nello stesso individuo (ovotestis oppure testicolo da un lato e ovaio dall'altro).

Gli organi genitali interni, come pure quelli esterni, possono manifestare le più varie combinazioni formali di elementi maschili e femminili così da rendere talvolta impossibile la diagnosi di sesso.

Lo *pseudoermafroditismo* è una anomalia nella quale le gonadi appartengono ad un sesso mentre i caratteri sessuali secondari ricordano quelli del sesso opposto.

Pseudoermafroditismi maschili

Lo *pseudoermafroditismo maschile (androgenoidismo)* si manifesta in soggetti di sesso maschile con ipospadìa, scarso sviluppo del pene, scroto aperto e testicoli ritenuti, per cui l'apparato genitale esterno ricorda quello femminile: lo scroto aperto è interpretato come grandi labbra e il piccolo pene ipospadico come clitoride.

Il soma è di tipo femminile con buon sviluppo del seno, le tendenze sessuali sono femminili (desiderio della maternità incluso).

La diagnosi viene posta quando lo pseudoermafrodita, assunta l'apparenza di una fanciulla, si sposa e ricorre al medico per "*atresia vaginalis*": in una più accurata visita si accetta allora l'assenza dell'utero e la estrema esiguità della pseudovagina ridotta a brevissima tasca.

La determinazione del sesso cromosomico e della cromatina sessuale di Barr sono estremamente fruttuose in questi casi.

La *sindrome di Morris (femminilizzazione testicolare)* è il massimo grado di ermafroditismo maschile.

Si tratta di soggetti ad assetto cromosomico maschile che hanno:



Figura 3.46. – Ginecomastia.

– le apparenze somatica e sessuale di una donna, con notevole sviluppo del seno, diametri bisiliaci prevalenti su quelli bisacromiali, distribuzione femminea del grasso;

– i genitali esterni di tipo femminile ancorché caratterizzati da vagina piccola e breve ma tale da consentire rapporti sessuali;

– scarsità di peli ascellari e pubici, assenza dell'utero e delle tube e presenza di piccoli testicoli palpabili in sede inguinale.

Gli impulsi erotici sono diretti verso il maschio.

Questi soggetti ricorrono al medico per "*amenorrea*" e "*sterilità*".

Sembra che la produzione di testosterone e di estrogeni da parte dei testicoli ritenuti sia quantitativamente normale ma che sia andata perduta la sensibilità delle cellule bersaglio al testosterone.

Gradi minori di pseudoermafroditismo maschile vengono definiti con il nome di *femminilizzazione*; l'elemento diagnostico più importante è in genere la ginecomastia.

La *ginecomastia* è lo sviluppo anormale del tessuto ghiandolare mammario nel maschio (Fig. 3.46).

La ginecomastia attesta un perturbamento nel fisiologico rapporto fra estrogeni e androgeni con prevalenza dei primi ai quali è sensibile la ghiandola mammaria.

Dovranno essere considerate le seguenti eventualità:

– *ginecomastia puberale*: che si manifesta transitoriamente nella pubertà come espressione di una ancora imperfetta regolazione dell'asse ipofiso-gonadale;

– *ginecomastia secondaria a castrazione*, criptorchidismo, tumori destruenti il testicolo, atrofia testicolare post-orchitica;

– *ginecomastia jatrogena* da trattamento con estrogeni o ciproterone nel cancro della prostata; da reserpina; da difenilidantoina; da ergotamina; da digitale;

– *ginecomastia da malattie generali* quali affezioni croniche dell'apparato respiratorio neoplastiche e non neoplastiche; malattia da fame (spesso insorge con la ripresa dell'alimentazione); cirrosi epatica, in associazione ad altre note di demascolinizzazione (caduta della barba e dei peli ascellari) che viene attribuita a un difetto di inattivazione epatica degli estrogeni;

– *sindrome di Klinefelter* (ipogonadismo ipergonadotropo da atrofia testicolare con azoospermia ma senza aleydigismo), che, come abbiamo detto in precedenza, è caratterizzata da un assetto cromosomico (44 + XXY) e dalla presenza della cromatina di Barr; trattasi di giovani scarsamente differenziati in senso maschile per quanto riguarda il soma, con ginecomastia, ipotrofia dei testicoli, normale sviluppo della verga, potenza conservata ma azoospermia (e quindi infertilità);

– *ginecomastia con galattorrea*, cioè con più o meno abbondante secrezione di latte: si osserva in tumori ipofisari secerenti prolattina e talvolta nella acromegalia.

Pseudoermafroditismi femminili

Lo *pseudoermafroditismo femminile (ginandroidismo)* si manifesta nella donna con un aspetto maschilino del soma, della voce e dell'apparato pilifero e una modifica-zione dei genitali esterni che richiama la disposizione maschile.

Nella maggior parte dei casi queste donne presentano un clitoride di dimensioni cospicue, spesso erettile, con saldatura più o meno completa delle grandi labbra (di aspetto scrotale); altre volte lo sviluppo del clitoride è minore e persiste un abbozzo di vagina. Gli impulsi erotici sono con-



Figura 3.47. – Pseudoermafroditismo femminile per difetto congenito di 21-idrossilasi surrenale. Il grosso clitoride era stato amputato in età neonatale.

dizionati dal tipo di malformazione genitale: maschili nei casi a clitoride peniforme e femminili nei casi di piccolo clitoride e di un abbozzo vaginale.

I massimi gradi di pseudoermafroditismo femminile si osservano nella *pubertà precoce surrenale* e nella *sindrome adrenogenitale della donna adulta*: il clitoride può assumere il volume di un piccolo pene e si nota involuzione dell'utero con amenorrea, trasformazione maschile (sviluppo muscolare, disposizione del grasso, atrofia mammaria), modificazione virile del timbro della voce, irtsutismo (barba e baffi, peli al torace, al dorso e agli arti); ipererotismo omosessuale e aggressività.

Gradi minori di pseudoermafroditismo femminile vengono definiti come *mascolinizzazioni* (Fig. 3.47); l'elemento diagnostico più importante è in genere l'irtsutismo (Fig. 3.48).

Di fronte ad un *irtsutismo* dovranno essere considerate le seguenti eventualità:

– *irtsutismo post-menopausale* da involuzione ovarica;

– *irtsutismo iatrogeno*

da trattamenti curativi con testosterone per cancro del seno; si associa generalmente a una eccessiva libido eterosessuale;

– *irtsutismo ipercorticicosurrenale* nelle sindromi adrenogenitali della donna adulta;

nella *sindrome di Cushing* (associata a obesità androide, ipertensione arteriosa, diabete steroido, strie purpuree, poliglobulìa ed acne), nell'*iperostosi frontale interna* o sindrome di Morgagni-Morel in associazione a cefalea, turbe metaboliche di tipo cushinghiano ed ispessimento delle ossa frontali; nella *sindrome di Achard-Thiers* (diabete delle donne barbuti, Fig. 3.49);

– *irtsutismo da tumore virilizzante dell'ovaio* quali l'arrhenoblastoma, il leydigoma e l'ipernefroma ovarico costituito da residui embrionali aberranti;

– *sindrome di Stein-Leventhal* nella quale l'irtsutismo si associa a in-



Figura 3.48. – Irtsutismo in adenoma corticosurrenale (controllo chirurgico).



Figura 3.49. – Sindrome di Achard-Thiers (diabete delle donne barbuti). Si noti il rigoglioso sviluppo della barba e dei baffi e il carattere maschilino delle sopracciglia.

vuluzione mammaria, amenorrea, sterilità e aumento di volume di entrambe le ovaie. In questa sindrome sono stati documentati elevati livelli urinari di androsterone e di etiocolanalone e un difetto di trasformazione dell'estradiolo e dell'estrone in estriolo; queste anomalie ormoniche scompaiono dopo la resezione bilaterale cuneiforme dell'ovaio, che può far regredire il quadro clinico e consentire la fecondazione.

STATO DI NUTRIZIONE

La valutazione dello stato di nutrizione deve considerare:

- il peso rapportato alla statura;
- lo sviluppo del pannicolo adiposo sottocutaneo;
- lo sviluppo delle masse muscolari che contribuiscono per il 50% al peso corporeo nell'uomo e per il 36% nella donna.

La *diminuzione del peso corporeo* esprime sempre una compromissione dello stato di nutrizione sia essa dovuta a diminuzione del tessuto adiposo (dimagrimento) che a diminuzione del tessuto adiposo e delle masse muscolari come succede negli stati cachetici.

L'*aumento del peso corporeo* invece non sempre è riconducibile a un florido stato di nutrizione (eccesso di tessuto adiposo) perché può essere dovuto ad accumulo di liquidi (edema).

Il metodo più diffuso per misurare la composizione corporea è la *impedenzometria*. Si basa sulla misura della resistenza che una piccola corrente alternata incontra nell'attraversare un corpo: quanto maggiore è lo sfasamento che subisce la corrente tanto maggiore sarà la massa cellulare.

La *densitometria sul corpo intero* della quale parleremo nel capitolo riguardante lo scheletro, consente oltre

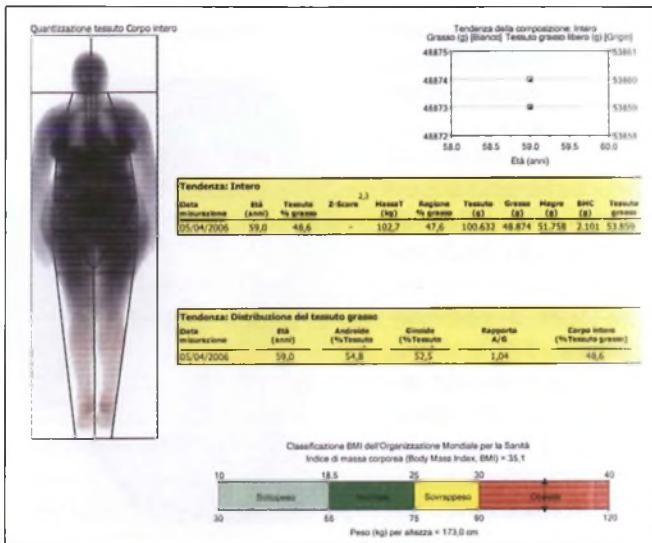


Figura 3.50. – Valutazione della massa corporea grassa con densitometria sul corpo intero. L'esame indica, oltre al contenuto minerale osseo, i seguenti parametri: massa totale, quantità di massa grassa e massa magra, distribuzione del tessuto grasso.

che una esatta misura del contenuto minerale osseo anche la quantificazione della "massa corporea grassa" e della "massa corporea magra" (Fig. 3.50).

Il metodo si fonda sulla emissione contemporanea di due fotoni dotati di differente energia; la "massa corporea grassa" e la "massa corporea magra" hanno differenti capacità di assorbimento su questi fotoni: il computer dell'apparecchio li calcola separatamente e ne fornisce il dato numerico accanto a quello del contenuto minerale osseo.

Una migliore valutazione del peso corporeo si ottiene con l'*indice di massa corporea* (IMC) che viene calcolato come segue:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso corporeo in kg}}{\text{altezza in m}^2}$$

- Sottopeso IMC <18,9
- Peso medio IMC 19-24,9
- Sovrapeso IMC 25-29,9
- Obesità IMC >30

□ Magrezze

La *magrezza costituzionale* è una condizione per la quale alcuni individui, pur in condizioni di perfetta salute, restano per tutta la vita al di sotto del peso fisiologico.

La *magrezza patologica* è uno stato di emaciazione dell'organismo.

La *cachessia* è una condizione di estrema magrezza che realizza la quasi totale scomparsa del tessuto adiposo ed una marcata atrofia muscolare.

La faccia è emaciata, le guance scavate perché hanno perduto la caratteristica rotondità dovuta alla bolla adiposa di Bichat (Fig. 3.51), gli occhi affondati nell'orbita per dissoluzione del grasso retro-orbitario; in corrispondenza del tronco e degli arti sono estremamente evidenti lo scheletro costale e quello del bacino le cui ali iliache fanno salienza sull'addome scavato e posteriormente sulle regioni glutee che hanno perduto la fisiologica rotondità; gli arti sono scarni per scomparsa del pannicolo adiposo e per ipotrofia delle masse muscolari.

Di fronte ad una cachessia diverse possibilità si aprono al ragionamento diagnostico.

Cachessie da deficitante apporto

Le *cachessie da fame* (digastro prolungato o ipoalimentazione cronica) presentano un profilo semei-



Figura 3.51. – Scomparsa della bolla adiposa di Bichat per grave cachessia neoplastica.

logico particolare: sono caratteristici gli edemi associati a poliuria (*cachessia idropica*), la ipotermia, la bradicardia, la ipotensione arteriosa, la riduzione dei valori glicemici, della colesterolemia e del quoziente respiratorio, che esprime il rapporto tra anidride carbonica e ossigeno.

In questo ambito rientra la *cachessia da anoressia nervosa*. È un disturbo del comportamento alimentare caratterizzato da:

- una magrezza estrema (non costituzionale) con rifiuto di mantenere il peso al di sopra di una soglia minima di peso ritenuta normale (il peso del soggetto deve essere sotto l'85% del peso previsto in base all'età ed alla altezza e/o l'indice di massa corporea inferiore a 17,5);
- una forte paura di ingrassare anche in presenza di un evidente sottopeso;
- una preoccupazione estrema per il peso e l'aspetto fisico, che include sia una alterazione del vissuto corporeo, sia una importanza eccessiva data al peso nei riguardi della propria autostima, o ancora il rifiuto di ammettere la gravità delle proprie condizioni fisiologiche;
- nelle pazienti di sesso femminile, un'amenorrea che dura da almeno tre mesi;
- spesso, ed è difficile accorgersene, i soggetti affetti da anoressia nervosa sono bugiardi con se stessi e con gli altri e fanno di tutto per nascondere questa loro malattia;
- il paziente è spesso vittima di un forte senso del dovere che spesso sfocia nel perfezionismo più estremo.

Le cause che portano allo sviluppo di una *anoressia nervosa* sono multiple: si distinguono cause predisponenti quali avere un familiare che soffre, o ha sofferto, di un disturbo del comportamento alimentare, il fatto di crescere in una famiglia dove esiste una oggettiva difficoltà a comunicare ed esprimere le emozioni, il fatto di appartenere ad un gruppo sociale "a rischio" per il controllo del peso (ad es. ballerine), il fatto di vivere in un'area urbana di un Paese occidentale dove la magrezza viene enfatizzata come un valore sociale positivo, il fatto di soffrire di un disturbo della personalità; tra i fattori scatenanti, il più noto è il fatto di sottoporsi a diete ferree, e poi c'è sicuramente la difficoltà ad adattarsi ai cambiamenti e agli eventi stressanti che la vita impone. In questo senso possono essere considerati fattori scatenanti l'anoressia nervosa un fallimento amoroso, una bocciatura a scuola, un licenziamento dal lavoro, la perdita di una persona cara, ecc.

L'abbassamento del quoziente respiratorio ci informa sulla prevalente combustione dei lipidi e protidi rispetto ai glicidi, della quale sono espressione la acetonuria, la negatività del bilancio azotato e l'aumento di eliminazione urinaria della creatina.

L'anoressia, l'infiammazione cronica, la resistenza all'insulina e l'aumentato catabolismo delle proteine muscolari sono condizioni frequentemente associate alla cachessia.

Talvolta si realizza un marcato grado di decalcificazione dello scheletro (*osteomalacia*) con algie dorso-lom-

bari, deformazioni ossee e pseudofratture tipo Looser-Milkman.

Cachessie da malattia cronica debilitante

Possono essere dovute:

- a lesioni stenosanti alte del tubo digerente (stenosi cicatriziali e tumori dell'esofago, del piloro; ulcere peptiche stenosanti);
- a difetto digestivo (maldigestioni e malassorbimenti per cancro gastrico, per insufficienza pancreatico, per sprue, per morbo celiaco): in questi casi il motivo nutrizionale è ovvio;
- una cachessia può istituirsi anche per cirrosi epatica, nei tumori maligni indipendentemente dalla loro localizzazione al tubo digerente (Fig. 3.51), per malattie infettive croniche quali tubercolosi, malaria, per AIDS.

Cachessie da causa endocrina

Il *diabete giovanile*, dovuto alla distruzione delle cellule di Langerhans e ad una drastica diminuzione della produzione endogena di insulina, determina frequentemente uno stato consuntivo: scomparsa del tessuto adiposo e atrofia delle masse muscolari con negatività del bilancio azotato.

Il *morbo di Basedow* e l'*adenoma tossico della ghiandola tiroide*, con la iperfunzione tiroidea e il conseguente accelerato metabolismo generale, portano quasi sempre a stati di profondo deperimento.

Il *morbo di Simmonds* determina i gradi massimi di cachessia.

La cachessia simmondsiana è stata attribuita alla deficiente secrezione somatotropa (dove la ipoglicemia e la estrema sensibilità alla insulina); essa si accompagna ad un caratteristico corteo sintomatologico:

- aspetto senescente e involuzione genitale attribuiti alla mancata secrezione gonadotropa;
- caduta dei peli ascellari, sensibilità agli stress (freddo, malattie, fatica), attribuite alla diminuita secrezione di ormone adrenocorticotropo con ipocorticismo secondario (dove i bassi livelli di cortisolo nel sangue);
- depigmentazione: ricondotta a una insufficiente iniezione di ormone melanocitostimolante;
- alterazioni trofiche della cute, dei capelli, delle unghie, dei denti e talvolta note di mixedema: spiegate con la abolita secrezione tireotropa e il conseguente ipotiroidismo (gli ormoni tireotropo e tiroidei nel sangue sono molto ridotti).

La malattia evolve in un progressivo torpore psichico e sfocia nello stato comatoso terminale (coma ipofisario).

La cachessia di Simmonds è la tappa finale di ogni tipo di lesione distruttiva della ipofisi, comprese le lesioni neoplastiche, ma si riscontra il più di sovente in donne che hanno sofferto episodi di emorragia e collasso durante un

parto ai quali abbia fatto seguito una necrosi ipofisaria (sindrome di Sheehan).

La *sindrome di Sheehan* si manifesta subito dopo il parto con: agalattia, mancata montata lattea per deficit di prolattina, cui seguono irregolarità mestruali e involuzione dell'apparato genitale per deficit di FSH e LH; magrezza, preceduta da una iniziale fase di adiposità e seguita da anorexia; evoluzione simmondsiana finale.

Obesità

L'obesità è un patologico accumulo di grasso nell'organismo.

Il tessuto adiposo che normalmente si distribuisce nel tessuto sottocutaneo, negli epiploon e nei meso, lungo i fasci vascolo-nervosi ed intorno ad alcuni organi interni, può aumentare di volume così da incidere talvolta in maniera mostruosa sul peso corporeo.

Si parla di soprappeso quando l'IMC oscilla da 25 a 29,9; nell'obesità l'IMC supera il valore di 30.

Ancor più specificatamente si suddivide l'obesità in I, II e III grado a seconda del valore di IMC: 30-34,9, 35-39,9, >40, rispettivamente.

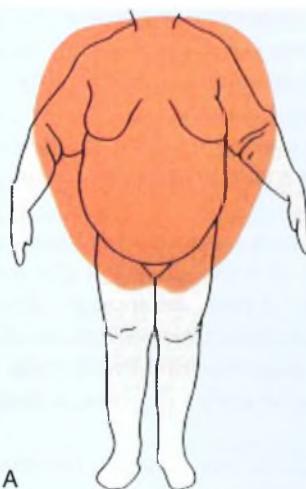
In individui obesi valori di 120-130 kg di peso sono comuni; ma possono essere raggiunte cifre di 180-190 kg (sono descritti casi limite di 420 kg e oltre).

La *distribuzione del grasso sottocutaneo* è molto differente nell'uomo rispetto alla donna (Fig. 3.52).

Nell'uomo il grasso prevale al collo, alla nuca, alle spalle ed al ventre; nella donna alle ascelle e al seno ma soprattutto nella metà inferiore del corpo (ai fianchi, alle regioni glutee, al monte di Venere e alle cosce).

Le adiposità dell'uomo esagerano caricaturalmente la disposizione virile dell'adipe e si associano con frequenza a forte sviluppo muscolare, a iperattività fisica e a crasi sanguigna esuberante (*obesità androide*).

Obesità androide



Obesità ginoide

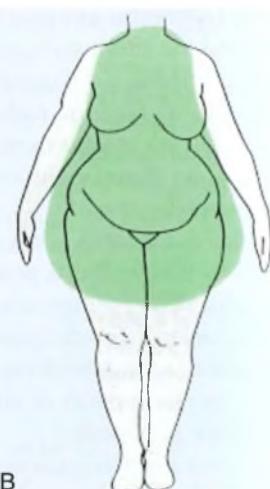


Figura 3.52. – Schematica distribuzione del grasso nell'uomo (A) e nella donna (B): nell'uno assume l'aspetto a mela, nell'altra a pera.

Tipica è la distribuzione del grasso all'addome nella sindrome metabolica (Fig. 3.53).

Le adiposità della donna esagerano invece la fisiologica distribuzione femminile del grasso e si associano a scarso sviluppo muscolare, ad astenia, a crasi sanguigna deficitaria (*obesità ginoide*, Fig. 3.54).

Obesità essenziali

Per obesità essenziali si intendono quelle forme di obesità per le quali non è stata ancora oggi identificata l'esatta patogenesi; le numerose ipotesi a riguardo coinvolgono fattori genetici, metabolici, nutrizionali, sociali e culturali. Essa può dipendere da ridotto consumo energetico e/o aumentato introito alimentare. Per quanto riguarda i fattori genetici è dimostrata una forte aggregazione familiare.

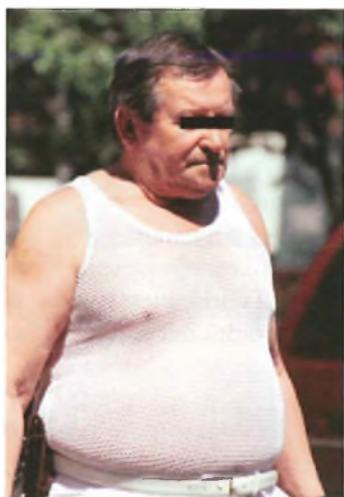


Figura 3.53. – Sindrome metabolica, con la tipica presenza di grasso viscerale.



Figura 3.54. – Obesità mostruosa di natura essenziale. La paziente pesa kg 198.



Figura 3.55. – Due quadri di obesità riferibile a s. di Cushing (nel riquadro della figura A si può apprezzare il reperto operatorio): si noti la presenza di strie rubre.



liare: infatti genitori obesi tendono a generare figli obesi (dal 41% se uno dei genitori è obeso si arriva al 73% se entrambi i genitori lo sono; solo 9% se i genitori sono normopeso). Una causa metabolica per l'aumento di peso nell'uomo non è stata mai dimostrata nonostante numerosi pazienti obesi si lamentino del fatto che guadagnano peso pur introducendo le stesse quantità di cibo rispetto ad altri individui normopeso. Molto recentemente è stata identificata una specifica mutazione in un solo punto del gene per il recettore B3 in grado di determinare un rallentato metabolismo energetico e, di conseguenza, un aumento di peso in soggetti obesi. Un altro sito di potenziale alterazione metabolica dell'obesità è stato evidenziato nella pompa Na/KATPasi, la cui attività risulta ridotta negli obesi. Anche lo stato nutrizionale dell'infanzia è stato considerato un fattore importante dello sviluppo dell'obesità nelle epoche successive della vita. Forte peraltro è anche l'influenza di fattori sociali e culturali.

Obesità secondarie

Le obesità secondarie derivano da alterazioni genetiche, endocrinopatie, malattie neurologiche e psichiatriche, farmaci.

Forme genetiche. – Solo in una piccola minoranza di casi, l'obesità si comporta come una malattia genetica ereditariamente trasmessa; in questi casi, l'obesità si associa ad altre alterazioni e/o dismorfismi, costituendo sindromi complesse di raro riscontro nella popolazione: paralipodistrofie e lipomatosi, caratterizzate da una forte predominanza della massa adiposa nella parte inferiore del corpo come nell'obesità ginoide; sindrome di Prader-Willi dovuta ad alterazione del cromosoma 15; sindrome di Laurence-Moon-Biedl autosomica recessiva, che comporta lesioni neurologiche della gliosi dei nuclei ipotalamici e ipogonadismo; sindrome di Down, ecc.).

Forme neuroendocrine. – Alcune aree del SNC quali l'ipotalamo e i nuclei ipotalamici (arcuato, paraventricolare, dorsoventricolare, dorsomediale, laterale, ventromediale) regolano il comportamento alimentare grazie alla sintesi di neuroregolatori (NPY, serotonina, CRF, catecolamine, oppioidi endogeni, ecc.) che attuano un meccanismo di controllo centrale sulla sensazione di fame e di sazietà; pertanto nell'uomo tumori, emorragie, processi flogistici ipotalamici o danni da interventi chirurgici in area ipotalamica o in aree che influenzano l'attività di controllo sullo stato nutrizionale come il lobo frontale, il temporale, la formazione reticolare o il tronco cerebrale, possono condurre all'obesità, anche se raramente.

La *sindrome di Pickwick*, o *obesità mostruosa*, è caratterizzata da deposizione di grasso diffusa in tutto il corpo tanto da rendere difficilmente rilevabili i connotati sessuali; essa prevale nel sesso femminile nel periodo del climaterio; inizia con una voracità ed ingordigia alimentari, associate a gioialità e dinamismo, successivamente subentrano sonnolenza, apatia, depressione, ecc. come

se il soggetto fosse schiacciato dal suo peso. La funzione respiratoria è notevolmente compromessa, quella renale si riduce progressivamente. La funzione cardiovascolare al contrario si mantiene discreta.

Raramente si conosce una causa endocrina di obesità (solo 0,1% dei casi), ma in realtà diversi ormoni (testosterone, estrogeni, cortisolo, triiodotironina) esercitano un ruolo importante nella regolazione del rapporto adipe muscolare medio. Nell'*ipotiroidismo* quasi sempre l'incremento ponderale, di poca entità, è da attribuire all'accumulo di mucopolisaccaridi e alla ritenzione idrica. L'obesità può associarsi a *malattie ipotalamo-ipofisarie* quali il nannismo ipofisario (deficit di ormone della crescita), il gigantismo e l'acromegalia (eccesso di ormone della crescita).

L'obesità è una prerogativa del paziente con *sindrome di Cushing* (iper cortisolismo), caratterizzata da localizzazione del grasso alle estremità del corpo e perdita muscolare (Fig. 3.55). È presente anche nei casi di iperprolattinemia e di insulinoma (*obesità centrale*).

Forme psicogene. – Comprendono il disturbo da alimentazione incontrollata e disturbi del tono dell'umore quali la depressione atipica e la distimia. Una bassa considerazione di sé espone maggiormente alla pressione ambientale verso la magrezza e quindi verso l'inizio della dieta, i cui insuccessi, associati agli episodi di bulimia, contribuiscono a peggiorare ulteriormente la considerazione di se stessi. Anche fattori psicologici (organizzazione di personalità caratterizzata da un modo di concepire la realtà di tipo dicotomico, con estremizzazioni ripetute e marcate oscillazioni circa il modo di giudicare se stessi e l'ambiente) predispongono a disturbi alimentari; a questi poi si aggiungono i fattori scatenanti quali gli eventi vissuti come ansiogeni, dolorosi o di perdita. Tutto ciò porta ad un indebolimento della sensazione di sazietà e ad alterazioni dei sistemi centrali ipotalamici (sistema serotonergico e del neuropeptide Y).

Forme da farmaci. – I farmaci più frequentemente responsabili di indurre un aumento di peso sono: antidepressivi, benzodiazepine, antiepilettici, antistaminici, cortisonici, insulina, antidiabetici orali, estrogeni e progestinici.

L'obeso si presenta dispnoico per piccoli sforzi, e talora manifesta note di torpore psichico.

Nella *sindrome pickwickiana* il torpore psichico raggiunge i gradi maggiori.

Questo quadro morboso è stato ricondotto ad eccessivo accumulo di adipe nel mediastino antero-superiore con compressione sui tronchi venosi (in posizione distesa sono caratteristici la cianosi e il turgore delle vene giugulari).

Il difficile scarico venoso sarebbe responsabile dei disturbi diencefalici (crisi narcolettiche) e delle turbe respiratorie (respiro periodico).

Nella *sindrome di Cushing* è esagerata caricaturalmente la distribuzione mascolina dell'adipe: la faccia rotonda e

tumida (*faccia lunare*) e l'accumulo di grasso alla nuca e al dorso (*obesità a bufalo*) contrastano con la relativa magrezza delle regioni glutee e degli arti inferiori.

La poliglobulia che determina un caratteristico arrossamento del volto, le strie purpuree ed eventualmente l'acne, conferiscono a questi pazienti un aspetto abbastanza tipico.

La *distrofia adiposo-genitale di Froelich* è caratterizzata da una obesità con disposizione femminile del grasso che è nettamente prevalente in corrispondenza della metà inferiore del corpo e al seno, e si associa a infantilismo (ipoplasia genitale, scarso sviluppo del sistema pilifero, voce infantile, libido assente).

Si osserva nel corso di lesioni congenite o acquisite del sistema ipotalamo-ipofisario:

- fra le prime ricordiamo la *sindrome di Laurence-Moon-Biedl* complessa malattia malformativa diencefalica nella quale il quadro distrofico si associa a retinite pigmentosa, esa- o sindattilia e deficit mentale;

- fra le seconde i *cranofaringiomi* (tumori originati da residui embrionali della tasca di Ratchke), l'*adenoma cromofobo della ipofisi* e altre affezioni infiammatorie o tumorali ipofisarie, del pavimento del terzo ventricolo e del chiasma ottico.

Le *adiposità dell'adolescenza* sono molto frequenti nel periodo prepuberale; l'obesità si associa a un parallelo aumento staturale mentre l'apparato genitale conserva struttura e dimensioni infantili e lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari fa difetto. Tendono rapidamente a scomparire mentre si assiste ad una parallela normalizzazione dello sviluppo genitale.

Gradi maggiori o minori di obesità sono di frequente riscontro nella *gravidanza*, nel *puerperio* e nella *mennopausa* (cosiddette obesità della cinquantina).

Esistono anche *obesità distrettuali*, quali la malattia di Berraquer-Simons o obesità "a calzoni di cavallerizzo" (depositi adiposi quasi esclusivamente a carico del cingolo scapolare e della radice delle cosce), la malattia di Dercum o obesità rizomelica che colpisce le donne in postmenopausa (depositi sotto forma di pacchetti adiposi duri e doloranti localizzati alla radice degli arti), la lipomatosi nodulare multipla che predilige i maschi adulti (noduli lipomadosi simmetricamente distribuiti al torace e all'addome).

Una particolare attenzione deve essere attribuita all'*obesità viscerale*, che si inscrive nell'ambito della *sindrome metabolica*. Il grasso viscerale favorisce la comparsa di tutta una serie di alterazioni che aumentano il rischio di malattie cardiovascolari, attraverso l'aumento delle concentrazioni plasmatiche di acidi grassi, l'accumulo di grasso muscolare, l'insorgenza della insulino-resistenza. In realtà il grasso viscerale può essere considerato un organo endocrino vero e proprio in quanto è coinvolto nella sintesi di numerose citochine: resistina, leptina, adiponectina, adiponsina, PAI-1, IL-6, IGF-1, TNF-alfa e beta, Apo-E.

Le caratteristiche diagnostiche della sindrome metabolica sono rappresentate da aumento del girovita (94 cm nell'uomo e 80 cm nella donna) in associazione di almeno due delle seguenti alterazioni: aumento dei trigliceridi oltre i 150 mg/dl, riduzione dell'HDL colesterolo (40 mg/dl nella donna, 50 mg/dl nell'uomo), ipertensione arteriosa, intolleranza al glucosio o diabete mellito.

STATO DI IDRATAZIONE ED EQUILIBRIO ELETTROLITICO

Gli edemi e le disidratazioni esprimono le più grossolane alterazioni del contenuto idrico dell'organismo.

Liquidi dell'organismo

I liquidi dell'organismo sono valutati in circa il 70% del peso corporeo; si distribuiscono in tre differenti distretti: intravascolare, interstiziale e cellulare.

Volume plasmatico

Il volume plasmatico (circa il 5% del peso corporeo, 3,5 litri in un uomo normale di 70 kg) può essere misurato iniettando una dose traccia di sieroalbumina umana marcati con radioiodio (^{131}I -Sari) la quale in pochi minuti si distribuisce omogeneamente nello spazio vascolare.

La misura dell'emotocrito consente quindi di valutare il volume della massa sanguigna (2500-3100 ml/m² di superficie corporea) e quello del plasma (1300-1800 ml/m²).

Volume dei liquidi interstiziali

Il volume dei liquidi interstiziali, compresi fra le membrane capillari da un lato e le membrane cellulari dall'altro (circa il 15% del peso corporeo, 10,5 litri in un uomo normale di 70 kg), può essere misurato mediante l'uso di sostanze che diffondono liberamente attraverso le pareti capillari così da distribuirsi nel liquido extracellulare, senza attraversare le membrane cellulari: il saccarosio ed il solfato offrono a questo scopo le migliori garanzie.

Volume dei liquidi intracellulari

Il volume dei liquidi intracellulari (circa 35 litri in un uomo normale di 70 kg) può essere calcolato per differenza dall'acqua corporea totale meno la somma del volume interstiziale e del volume plasmatico.

La misurazione dell'acqua corporea totale utilizza una dose tracciante di acqua tritata nella quale un atomo di idrogeno è sostituito da un atomo di trizio, un isotopo radioattivo beta-emittente artificiale dell'idrogeno.

Osmolarità

La valutazione del contenuto totale di soluti nel plasma richiede la misura della osmolarità plasmatica. La osmo-

larità di una soluzione misura il numero totale di particelle in essa contenute. Nel caso del sangue i principali soluti osmoticamente attivi sono il sodio, il glucosio e l'urea. La *osmolarità del siero* (e quella delle urine) possono essere valutate con l'*osmometro*, uno strumento che consente di risalire alla osmolarità dall'abbassamento del punto di congelamento del liquido studiato (*punto crioscopico*). La osmolarità sierica in condizioni normali varia fra 281 e 297 mOsm/kg di H₂O.

Anioni e cationi

Il contenuto in soluti dei singoli compartimenti idrati dell'organismo è molto differente per quanto riguarda sia i cationi che gli anioni:

- il *plasma* ha una elevata concentrazione di sodio, di cloro, di bicarbonato e di proteine (negli ionogrammi le proteine che sono dotate di funzione anionica vengono messe nella colonna anionica) e una bassa concentrazione di potassio, calcio, magnesio, fosfati e sulfati;

- il *liquido interstiziale* è simile al plasma nella sua composizione in elettroliti ma ha una concentrazione proteica molto bassa (0,3-0,5 g/dl);

- i *liquidi intracellulari* hanno una elevata concentrazione di potassio e di magnesio, fosfati, sulfati e proteine e una bassa concentrazione di sodio, di calcio e di bicarbonati.

La differente concentrazione proteica nel plasma e nel liquido interstiziale ha una grande importanza nella regolazione degli scambi idrati tra questi due settori: a tale livello gli elettroliti non giocano infatti nessun ruolo perché si trovano in eguale concentrazione e sono liberamente diffusibili attraverso la parete capillare.

La regolazione degli scambi idrati tra spazi interstiziali e liquido intracellulare poggia invece sui dislivelli tra le concentrazioni elettrolitiche.

APPROFONDIMENTO

Il dosaggio delle concentrazioni di Na, K, Ca e Mg può essere effettuato con *spettrofotometria a fiamma* oppure con la *fotometria a fiamma in assorbimento atomico* dotata di una sensibilità maggiore.

Ulteriori tecniche sono rappresentate dalla *fotometria di emissione* (con standard interno di litio) oppure dalla *potenziometria diretta (autoanalyzer)*.

Ricordiamo in forma tabellare (Tab. 3.I), le concentrazioni medie normali di questi cationi nel sangue e nell'urina.

Condizioni nelle quali si possono osservare variazioni significative del sodio e del potassio sono:

- *diminuzione della natriemia* dopo lunghi trattamenti con diuretici, nell'ipocorticosurrenalismo, nelle nefropatie con perdita di sale secondarie a pielonefrite cronica o a rene policistico;

Tabella 3.I. – Concentrazioni plasmatiche e urinarie degli elettroliti Na, K, Ca e Mg.

*Concentrazioni nel plasma nel soggetto normale**

	<i>mEq/l</i>	<i>mg%</i>
Na	135-146	310-356
K	3,5-5,0	12-21
Ca	4,2-5,2	8,5-10,5
Mg	1,3,1,8	1,6-2,2

Eliminazione con le urine in 24 ore nel soggetto normale

Na	40-220 mEq
K	25-125 mEq
Ca	100-300 mg
Mg	100-250 mg

(*) Per convertire in mEq/l i mg/l basta dividere il numero dei mg contenuti in un litro per il peso atomico se lo ione è monovalente; se lo ione non è monovalente il peso atomico andrà diviso per la valenza. Esempio:

- Na (monovalente): peso atomico 23; Na mg 3250%; 3250:23 = 141 mEq per litro (mEq/l);

- Ca (bivalente): peso atomico 40: Ca mg 100%; 100:20 (cioè peso atomico:valenza) = 5 mEq/l.

- *diminuzione della kaliemia* a seguito di vomiti e diarree profuse, dopo prolungati trattamenti con diuretici o con lassativi (malattia da lassativi), nella cirrosi epatica, nella paralisi periodica familiare, nelle alcalosi, nell'ipocorticosurrenalismo;

- *aumento della natriemia* nello scompenso congestizio di cuore, nelle anurie, nelle glomerulonefriti con oliguria, nella cirrosi epatica, nelle profuse sudorazioni, nel coma diabetico iperosmolare;

- *aumento della kaliemia* nella uremia, nelle occlusioni intestinali, nella asfissia, nello shock, nel morbo di Addison, nelle crisi ipertensive dei feocromocitomi adrenalinici, nei trattamenti con diuretici risparmiatori di potassio.

Deficit idrosalini

L'*equilibrio idro-elettrolitico* dell'organismo è garantito prevalentemente dal rene.

Sensibili osmorecettori segnalano all'ipotalamo ogni variazione della osmolarità plasmatica: la sensazione di sete e la increzione di ormone antidiuretico offrono all'organismo le adeguate misure di regolazione:

- quando aumenta la osmolarità plasmatica la sete promuove la assunzione di acqua dall'esterno e la increzione di ormone antidiuretico frena la perdita di acqua a livello renale;

- quando diminuisce la osmolarità plasmatica l'organismo non è indotto ad assumere acqua dall'esterno e la diluizione del sangue frena la secrezione di ormone antidiuretico rendendo così attiva la diuresi.

Lo scopo più importante della *omeostasi idrosalina* è quello di mantenere il volume circolante entro limiti adeguati.

Data la esiguità dello "spazio vascolare", modificazioni eccessive della volemia sono mal tollerate; fortunatamente la possibilità di rapidi scambi di acqua e sali fra spazio vascolare e spazio interstiziale consente veloci trasferi-

menti nell'uno e nell'altro senso, i quali sono in grado di compensare le variazioni brusche della volemia.

Nel caso di variazioni in tempi più lunghi contribuiscono a questo equilibrio anche gli scambi fra spazio interstiziale e spazio intracellulare.

Disidratazione da deficit idrico

La disidratazione da deficit idrico può verificarsi per condizioni diverse:

- *inadeguato apporto di acqua* (in esploratori, naufraghi, portatori di stenosi esofagee, soggetti in coma non convenientemente idratati); in questi casi la disidratazione determina iperosmolarità nel settore vascolare con richiamo di acqua dallo spazio interstiziale; la conseguente iperosmolarità interstiziale richama acqua dallo spazio intracellulare donde la disidratazione cellulare che evoca la sensazione di sete. Il volume urinario scende a un valore minimo per la iperincrezione di ADH, l'organismo tende così ad economizzare per quanto possibile l'acqua, mentre la escrezione degli elettroliti aumenta nel tentativo di correggere la iper-osmolarità dei liquidi corporei;

- *diabete insipido* al quale vengono limitate le bevande, in conseguenza del mancato freno al riassorbimento tubulare dell'acqua a livello renale;

- *coma iperosmolare, coma diabetico iperosmolare, coma diabetico cheto-acidosico* per l'aumento della osmolarità plasmatica e per la poliuria;

- *nefropatie croniche* per la poliuria e per la ritenzione di sali minerali e cataboliti osmoticamente attivi.

Nelle disidratazioni da deficit idrico la pelle è secca e anelastica, gli occhi incavati, la salivazione scarsa, le mucose asciutte e la lingua arida, screpolata, arrossata, a volte fuligginosa; potrà comparire febbre. Nel sangue si osservano valori alti dell'emato crito, della Hb, delle proteine e dell'osmolarità.

Il volume plasmatico è l'ultimo a modificarsi: quando scende al di sotto del 30% si manifesta il collasso circolatorio.

Disidratazione da deficit salino

Gli elettroliti assicurano la normale osmolarità dei liquidi extracellulari (settore vascolare e settore interstiziale).

Una disidratazione da deficit salino si può realizzare:

- in *operai che lavorano in ambiente caldo* dove sudano abbondantemente e rimpiazzano con bevande l'acqua perduta ma non i sali;

- dopo *vomiti e diarree profuse* (nel colera ad esempio);

- dopo *aspirazioni gastriche* continue con perdita di NaCl e idrogenioni;

- dopo una *somministrazione sconsiderata di diuretici*.

I deficit salini inducono diminuzione della osmolarità sia nel settore vascolare che in quello interstiziale che

sono fra loro in equilibrio per quanto riguarda le concentrazioni in elettroliti; ma l'alta osmolarità del settore intracellulare richiama acqua nelle cellule con conseguente idrope cellulare.

Lo spazio interstiziale risulterà pertanto maggiormente interessato perché perde acqua sia verso le cellule che verso il distretto vascolare nel quale si sarà realizzato nel frattempo un aumento di concentrazione delle plasma-proteine con iperonchia.

Nelle disidratazioni da deficit salino la cute è arida, le mucose secche ma manca la sensazione di sete (disidratazione interstiziale senza disidratazione cellulare); compaiono crampi dolorosi alle sure, eventualmente lipotimie, convulsioni e coma cerebrale. La diuresi è conservata ma con urine a basso peso specifico.

Il tardivo coinvolgimento del settore vascolare porterà al collasso circolatorio.

Oltre alla emocconcentrazione è caratteristica la iponatriemia (inferiore a 135 mEq/l) con ipocloremia (inferiore a 90 mEq/l) e si potrà realizzare una iperazotemia cloropenica.

EDEMI

L'edema è un anormale accumulo di acqua negli spazi interstiziali.

L'*anasarca* è un edema generalizzato con versamento trasudativo nelle grandi cavità sierose (pleure, pericardio, peritoneo, Fig. 3.56).

In condizioni normali filtrano attraverso la membrana endoteliale dei capillari solo l'acqua e gli elettroliti di fronte ai quali la parete capillare è permeabile; ne deriva una tendenza all'equilibrio fra le concentrazioni idrosaline del sangue e degli spazi interstiziali.

A livello dei capillari esiste una fine regolazione degli scambi idrici (Fig. 3.57); la pressione idrostatica intracapillare tende ad espellere l'acqua dall'interno verso l'esterno del capillare e la pressione oncotica (pressione colloido-osmotica delle plasmoproteine) tende a trattenerla attorno alle grosse molecole proteiche che normalmente non possono diffondere attraverso la parete capillare:

- nel versante arterioso del capillare la pressione idrostatica (50 mmHg) supera la pressione colloido-osmotica (30 mmHg);



Figura 3.56. – Anasarca in cirrosi epatica. Si noti l'elevato accumulo del liquido di edema alla metà inferiore del corpo con edemi colonnari agli arti inferiori. Come dati collaterali si segnalano l'addome espanso per ascite con protrusione della cicatrice ombelicale.



Figura 3.57. – Regolazione degli scambi idrici a livello dei capillari.

– nel versante venoso del capillare la pressione idrostatica (12 mmHg) è inferiore alla pressione colloido-osmotica.

Ne deriverà che:

– nel versante arterioso del capillare il gioco delle forze in competizione determina fuoriuscita di acqua dall'ambiente vascolare verso gli spazi interstiziali,

– mentre nel versante venoso del capillare l'acqua sarà attratta dagli spazi interstiziali verso l'interno del capillare stesso.

Il deflusso dei liquidi dagli spazi interstiziali è coadiuvato dalla circolazione linfatica che costituisce un buon elemento di drenaggio.

Gli *spazi interstiziali* in condizioni normali contengono una quantità trascurabile di liquido libero:

– la massima parte dei 10 litri di liquido interstiziale è legata infatti al gel mucopolisaccaridico in essi ubiquitamente presente;

– inoltre la capacità assorbitiva dei capillari è maggiore rispetto alla capacità di deflusso dei liquidi attraverso la loro parete.

Per questo negli spazi interstiziali si genera una pressione negativa (-6 mmHg) che, in collaborazione a una certa attività aspirante dei capillari linfatici, mantiene "asciutto" lo spazio interstiziale.

Il flusso dei liquidi da e verso il gel risulta regolato da piccole variazioni della pressione interstiziale e solo quando questa supera la pressione atmosferica (valori di pressione interstiziale superiori a 0 mmHg) si raccoglieranno via via sempre maggiori quantitativi di liquido libero nello spazio interstiziale, in altre parole comparirà l'*edema*.

Stando così le cose un edema si potrà realizzare:

– per uno *squilibrio fra liquidi ingesti e liquidi eliminati* attraverso i normali emuntori, come conseguenza di una diffusione passiva dal sangue agli spazi interstiziali volta al raggiungimento di un equilibrio puramente fisico;

– per un *aumento della pressione venosa* causa del superamento del gradiente fra pressione oncotica e pressione idrostatica intracapillare;

– per *diminuzione della pressione oncotica* causa di filtrazione di liquido nel versante arterioso del capillare e di più difficile riassorbimento nel versante venoso del capillare stesso;

– per una *alterazione della parete capillare* che condiziona un più agevole deflusso di liquidi dal sangue agli interstizi, liquidi eventualmente ricchi in proteine e pertanto oncoticamente attivi;

– per un *ostacolo alla circolazione linfatica*.

In sintesi le cause di edema sono:

– *aumento della permeabilità della parete capillare*: ipossia, flogosi, reazioni allergiche (angioedema), ustioni, traumi, sepsi;

– *aumento della pressione idrostatica capillare*, per ritenzione renale di sodio e acqua, insufficienza renale acuta, scompenso cardiaco, cirrosi epatica iniziale, farmaci (FANS, estrogeni), rialimentazione dopo digiuno, edema premenstruale, edema idiopatico; per ostruzione o rallentamento del circolo venoso: varici venose con alterazione delle valvole, tromboflebiti o flebotrombosi, cirrosi epatica (resistenze intraepatiche aumentate), edema polmonare acuto, sindrome mediastinica;

– *diminuzione della pressione oncotica plasmatica*: perdita di proteine (sindrome nefrosica, enteropatie protido-disperdenti), diminuita sintesi di proteine (cirrosi epatica, malnutrizione, malassorbimento);

– *ostruzione linfatica*: svuotamento del cavo ascellare per cancro mammario, atresia congenita dei linfatici, linfadenomegalie da tumori maligni, ostruzione dei vasi linfatici da altre cause (es. infestazione da nematodi-filaria con elefantiasi);

– *mixedema nell'ipotiroidismo*.

Edemi generalizzati

L'accumulo di liquido negli spazi interstiziali è ubiquitario.

Esso avrà notevole sviluppo a livello del tessuto sottocutaneo dove l'edema può presentare differenti gradi di intensità: dalla lieve succulenza apprezzabile solo per una maggiore persistenza dell'impronta delle lenzuola o degli indumenti, alla distensione mostruosa delle strutture sottocutanee con assottigliamento della cute che si presenterà lucente, fredda al termotatto e talvolta, nei casi estremi, screpolata e filtrante liquido.

La distribuzione dell'edema non è uniforme; esso è più evidente:

– dove maggiore è la distensibilità dei tessuti (palpebre);

– dove è maggiormente operante la forza di gravità: gli arti inferiori e, negli ammalati da tempo degenti a letto, le parti declivi, la regione lombo-sacrale e i genitali esterni.



La consistenza degli edemi recenti è molle; quella degli edemi cronici è dura.

Figura 3.58. – Edema sacrale in scompenso congestizio destro di cuore. Si noti il segno della fovea (freccia).



Figura 3.59. – Il segno della fovea.

Esercitando con la punta di un dito una certa pressione sulle zone edematose vedremo che la compressione lascia in esse una impronta più o meno manifesta (*fovea*) perché sposta il liquido dalla zona compressa alle zone circostanti (Figg. 3.58 e 3.59).

Negli edemi generalizzati dovrà essere ricercata la esistenza di *versamenti trasudativi nelle cavità sierose* le quali possono essere considerate come dei grandi spazi interstiziali dove si accumula del liquido che ha le caratteristiche fisico-chimiche assai simili al liquido di edema.

Di fronte a un *edema generalizzato* potremo considerare le seguenti possibilità:

- ostacolo allo scarico del sangue nel cuore destro in mediastino-pericarditi croniche realizzanti una stasi di arrivo allo sbocco delle due vene cave, e nello scompenso cardiaco congestizio;

- alterazione del bilancio fra liquidi assunti e liquidi eliminati (ritenzione idrosalina). L'edema dei nefritici è rinconducibile ad una ritenzione idrosalina per difettosa escrezione renale (Fig. 3.60);

- abbassamento della pressione oncotica (*iponchia*) che è legata:

- alla proteinemia totale;
- alla albuminemia: le piccole molecole di albumina sono molto più efficaci agli effetti oncotici delle grosse molecole globuliniche (1 g di albumina esercita una pressione oncotica di 6 mmHg, 1 g di globuline esercita una pressione di 1,5 mmHg).

La *iponchia* può riconoscere una delle seguenti origini:

- eccessiva perdita di proteine e particolarmente di albumine per via renale, per via intestinale, oppure per via cutanea (in ustioni molto estese);

- alterazioni della sintesi proteica inerente a deficiente apporto di materiali di base;

- disturbato metabolismo intermedio con squilibrio fra sintesi delle globuline (in eccesso) e delle albumine (in difetto).

Sarà d'obbligo pertanto eseguire:

- la ricerca e il dosaggio dell'albumina nelle urine;
- il dosaggio della proteinemia totale;



Figura 3.60. – Facies nefritica in un caso di sindrome nefrosica.

– la separazione elettroforetica delle proteine del plasma (Fig. 3.61).

Potremo così stabilire:

- se esiste una perdita urinaria di albumina con ipoalbuminemia e conseguente riduzione della pressione colloidosmotica (caso della *sindrome nefrosica*);

- se esiste una primitiva ipoalbuminemia senza albuminuria:

- nel quadro di un disturbo nutrizionale (*edema da fame, sindrome anasarcatica dei gastroresecati*);
- nel quadro di una perversione della sintesi proteica con esagerata produzione di globuline a detimento delle albumine (*amiloidosi*);
- nel quadro di una perdita di proteine per via intestinale (*gastroenteropatia protidodisperdente*), quali la gastropatia di Ménétrier (con pliche gastriche gi-

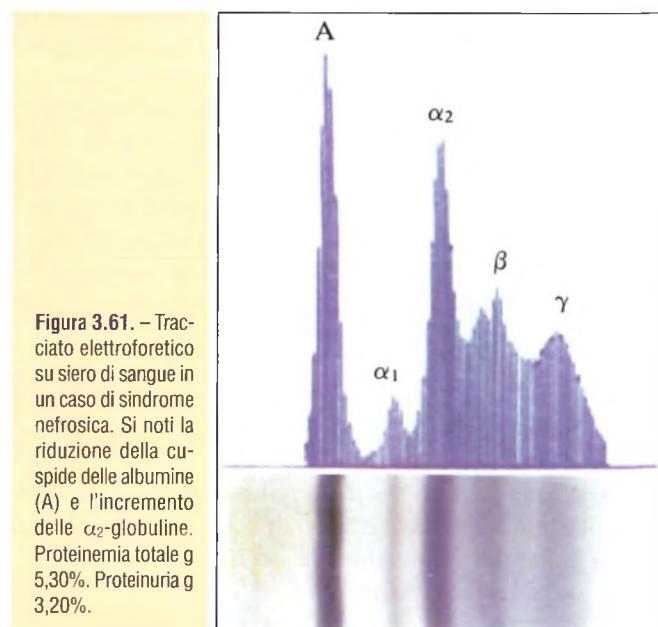


Figura 3.61. – Tracciato elettroforetico su siero di sangue in un caso di sindrome nefrosica. Si noti la riduzione della cuspidate delle albumine (A) e l'incremento delle α_2 -globuline. Proteinemia totale g 5,30%. Proteinuria g 3,20%.

ganti), la poliposi dello stomaco, la gastrite cronica ipertrofica, la sprue, la linfangiectasia intestinale, la malattia di Crohn; raramente la colite ulcerativa;

APPROFONDIMENTO

Il metodo della albumina marcata con ^{99m}Tc documenta questa attitudine del tubo digerente a perdere proteine.

Si inietta in vena una dose nota di albumina marcata e dalla radioattività delle feci si valuta se e in quale misura questa grossa molecola è passata nel lume intestinale.

Nelle gastropatie e nelle enteropatie protido-disperdenti la quantità di albumina marcata che passa nelle feci supera il 20% della dose iniettata contro un valore massimo di 15% nel soggetto normale.

– nel quadro di una perdita di proteine per via cutanea (*ustioni, pemfigo*):

- esaltata permeabilità capillare tossica o allergica nello *shock anafilattico*, nell'*anasarca epidemico* da ingestione di olii sofisticati con olio di argemone (*Argemone mexicana*), il quale decorre con esantemi, febbre, violenti dolori muscolari, glaucoma ed è una entità morbosa che non interessa il nostro Paese, ma solo alcune zone dell'India e del Sudafrica.

□ Edemi distrettuali

Nel caso di un edema distrettuale bisognerà vedere:

- se vi siano elementi locali sufficienti per giustificarlo (occlusione venosa o linfatica);
- se esso riconosca una ragione discrasica e in qualche elemento locale trovi solo i motivi di una maggiore evidenza.

Gli *edemi distrettuali da stasi venosa* decorrono con dilatazione venosa e cianosi.

Allorché si istituisce un ostacolo allo scarico di un distretto venoso per compressione o difetto di canalizza-

zione del tronco principale di deflusso avremo dapprima una ipertensione venosa distrettuale attiva, quindi si istituirà una ipertensione venosa passiva con *distensione delle vene e cianosi*.

Potrà essere osservata anche la dilatazione di vene di minore consistenza funzionale volta a vicariare il deficiente scarico del sistema venoso (reticolli venosi superficiali).

Le varianti di maggiore interesse internistico sono:

– *edema distrettuale a uno dei quattro arti* per occlusione trombotica (o compressione) della vena principale di scarico, o come sequela di episodi tromboflebitici non seguiti da ricanalizzazione completa (Fig. 3.62);

– *edema a mantellina* che interessa i due arti superiori, la parte alta della parete toracica, il collo ed il volto e si associa a cianosi di dette regioni, a dilatazione e ipertensione delle vene del capo e del collo, del braccio e dell'avambraccio; nelle regioni superiori del torace compaiono dei reticolli venosi che tendono a scaricare il sangue dal territorio cavale superiore al territorio cavale inferiore attraverso le vene mammarie e le vene epigastriche. L'edema a mantellina è patognomonico per una situazione di difficoltà scarico della vena cava superiore nell'atrio destro (*sindromi del mediastino superiore anteriore*);

– *edema alla metà inferiore del corpo* che si associa a ipertensione venosa femorale, circoli venosi addominali di tipo cava-cava cioè prevalentemente distribuiti alle regioni laterali dell'addome con corrente diretta dal basso verso l'alto, epatomegalia e ascite: testimonia un ostacolo allo scarico della vena cava inferiore (*sindromi del mediastino postero-inferiore*);

– l'*edema di Quincke*, un edema molle fugace, che insorge rapidamente al volto il quale ne risulta mostruosamente deformato (Fig. 3.63); è preceduto da prurito e si associa a manifestazioni iperemicoo-orticarioidi locali o generalizzate. Esistono due varietà di edema di Quincke:

- edema di Quincke di origine allergica detto "*orticaria gigante*", dovuto a una esagerata permeabilità



Figura 3.62. – Edema all'arto inferiore destro per trombosi della vena femorale. Si può osservare la cute arrossata per flogosi lungo il decorso della vena.



Figura 3.63. – Edema di Quincke.



Figura 3.64. – Elefantiasi degli arti inferiori.

delle membrane capillari per liberazione locale di sostanze istaminosimili;

- **angioedema ereditario** dovuto a carenza dell'inibitore della prima frazione del complemento.

Il meccanismo patogenetico dell'angioedema ereditario consiste in una complessa successione di eventi:

- a) attivazione del fattore di Hageman con trasformazione della precallicreina in callicreina;
- b) successiva formazione di bradichinina;
- c) trasformazione del plasminogeno in plasmina;
- d) attivazione della prima frazione del complemento;
- e) se manca per motivi genetici l'inibitore specifico di tale frazione si realizza una risposta edemigena che esprime l'attivazione del sistema complementare anche per stimoli banali.

Durante la crisi di edema di Quincke di natura allergica manca la ipocomplementemia che esiste invece nella forma ereditaria.

La diagnosi differenziale deve essere posta nei confronti dell'*edema da puntura di insetti* che decorre con maggiore iperemia e dolore e che presenta il segno della puntura.

Gli *edemi circoscritti di natura infiammatoria* decorrono con iperemia, aumento della temperatura cutanea, dolore alla palpazione; le ragioni della partecipazione flogistica edematosa del tessuto sottocutaneo possono essere evidenti già alla ispezione (foruncoli, ascessi, zone erisipelatose, strie linfangitiche).

Riteniamo di doverne qui ricordare alcuni fra i più frequenti e importanti: l'edema facciale degli ascessi parodontari, l'edema al collo delle linfoadeniti acute laterocervicali, l'edema preauricolare delle parotiti, l'edema toracico degli empiemi pleurici (*empiema necessitatis*), l'edema alla loggia renale degli ascessi pararenali.

Linfedema

Il linfedema è un edema duro per proliferazione connettivale reattiva del tessuto sottocutaneo.

Si manifesta con deformazioni elefantiasiche dell'arto



Figura 3.65. – Linfedema all'arto superiore sinistro dopo svuotamento del cavo ascellare per carcinoma mammario.

interessato il quale viene ad assumere un aspetto tozzo con superficie irregolare ed è talvolta mostruosamente deformato (Fig. 3.64).

Il *linfedema congenito* tipo Milroy, detto anche trofoedema di Meige, è una varietà congenita di linfedema.

La *elefantiasi dell'arto superiore* è la sequela di svuotamenti del cavo ascellare (per carcinoma della mammella) con interruzione od ostruzione di importanti collettori linfatici; interessa la chirurgia (Fig. 3.65).

La *linfostasi con elefantiasi da filaria*, la quale si manifesta dapprima con edemi duri e varici linfatiche poi con elefantiasi agli arti inferiori ed eventualmente allo scroto, interessa la medicina tropicale.

Mixedema

Il mixedema è una infiltrazione liquida dei tessuti contenente mucoproteine in elevata percentuale.

Le mucoproteine hanno una forte attitudine a trattenere l'acqua della quale si sono imbibite; per questa ragione i tessuti mixedematosi presentano una consistenza compatta, dura, lardacea e la compressione digitale non riesce ad imprimere in essi una fovea.

Il mixedema denuncia l'esistenza di una grave insufficienza funzionale della ghiandola tiroide: il paziente presenta un diffuso ispessimento del tessuto sottocutaneo che con l'arrotondamento del volto, del collo, del tronco e degli arti oltre che con l'aumento ponderale può simulare l'obesità.

La cute sovrastante si presenta di colore giallo-cera, secca e squamosa per l'atrofia delle ghiandole sebacee e sudorali e alla palpazione denota la consistenza duro-elastica del tessuto sottocutaneo infiltrato.

Gli aspetti più significativi si riconoscono al volto che si presenta rotondeggiante, paffuto, rigonfio, con lineamenti grossolani; la infiltrazione mixedematosi è particolarmente accentuata in corrispondenza delle palpebre (rima palpebrale assottigliata) e delle labbra che si presentano tumide; talvolta la lingua protrude quasi non potesse essere completamente contenuta nella cavità orale (*macroglossia mixedematosi*).

Il mixedema può datare dalla prima infanzia, in tal caso esso non è che un addendo di un più complesso quadro sintomatologico (*infantilo-nanismo tipo Brissaud*).

Il mixedema dell'adulto può essere dovuto:

- a tiroidectomia (*mixedema post-operatorio*);
- a processi morbosi destruenti la ghiandola tiroide di natura infiammatoria (*tiroiditi acute e croniche*), parassitaria (*malattia di Chagas*), granulomatosa (*malattia di Hashimoto*) o tumorale (*carcinoma della ghiandola tiroide*) o a trattamenti terapeutici con raggi X o con iodio radioattivo;
- a insufficiente apporto di iodio quale si ha nei *gozzi ipotiroidi* di molte valli alpine;
- a ipotrofia tiroidea secondaria a deficit ipofisario (*mixedema ipofisario*); in tal caso il quadro clinico non è così conclamato.

APPRENDIMENTO

Il *mixedema pretibiale* si osserva in basedowiani, soprattutto se tiroidectomizzati o irradiati. Questa varietà di mixedema localizzato si associa talvolta a esofatmo maligno.

Si manifesta con una vasta area rilevata a volte tuberosa, bilaterale, in corrispondenza delle facce anteriori delle gambe. La zona infiltrata è ben delimitata dai tessuti circostanti, la cute è di colore giallastro, ruvida, secca, e presenta note di lichenizzazione.

■ STATO DI SANGUIFICAZIONE

Lo stato di sanguificazione quale può essere accertato dall'esame esterno si riferisce alla quantità e alla qualità del sangue circolante nei capillari superficiali.

Una condizione di generalizzato o circoscritto pallore può essere attribuita:

- a una riduzione dell'afflusso di sangue ai tessuti superficiali;
- a un normale afflusso di sangue meno ricco in globuli rossi e in Hb.

Una condizione di generalizzato o circoscritto arrossamento può essere attribuita:

- a un maggiore afflusso di sangue bene ossigenato ai tessuti superficiali;
- a un normale afflusso di sangue più ricco in globuli rossi e quindi in Hb.

□ Alterazioni generalizzate

Un pallore o un rosore generalizzati possono manifestarsi rapidamente o lentamente e in maniera progressiva.

Pallore di rapida istituzione

Può riconoscere due cause fondamentali:

– *pallore da vasocostrizione*: si osserva durante uno spavento, nelle lipotimie, nel collasso e nello shock. La vasocostrizione è correlata a una scarica catecolaminica e a un atteggiamento arteriolospastico nei tessuti superficiali con vasodilatazione viscerale che ha la finalità di privilegiare la circolazione cerebrale e quella coronarica essenziali per la sopravvivenza. È abbastanza caratteristica la concomitante presenza di una *sudorazione fredda*;

– *pallore da anemia acuta*: si osserva per un'improvvisa e abbondante perdita di sangue all'esterno (ferite, metrorragie) o all'interno dell'organismo.

Il pallore si associa a un corteo sintomatologico che attesta la cattiva ossigenazione di visceri importanti (senso di lipotimia, annebbiamento visivo, palpiti, dispnea).

Pallore di lenta istituzione

Può parimenti riconoscere due cause fondamentali:

– *pallore da vasocostrizione*: si osserva nella iperten-

sione arteriosa renale (*ipertensione pallida*) dove però non va sottovalutata la componente anemica, e nei vizi aortici;

– *pallore da anemia cronica*: è dovuto alla diminuzione numerica dei globuli rossi circolanti nei capillari (e pertanto alla diminuzione della Hb). È bene apprezzabile alle mucose visibili (congiuntive, labbra, lingua) e può assumere tonalità particolari in certe varietà di anemia (pallore bianco nelle anemie ferrocarenziali, soprattutto nella anemia ipocromica essenziale, pallore su fondo giallognolo nella anemia perniciosa, nella anemia da cancro gastrico, nella anemia degli uremici).

Rosore di rapida istituzione

Riconosce come causa una vasodilatazione superficiale:

– *rossore da vasodilatazione di origine endogena*: si tratta per lo più di idiosincrasia o allergia verso certi cibi (fragole, frutti di mare) o medicamenti (antibiotici) la cui introduzione condiziona una massiva liberazione di sostanze vasoattive (istamina); è caratteristica la caduta della pressione arteriosa, spesso vi è prurito. Una situazione analoga, localizzata preferibilmente al volto, al collo, alle regioni superiori del torace, si può realizzare anche:

- nell'*eritema da pudore*, particolarmente frequente in giovani donne;
- nelle *vampe di calore della menopausa* che si associano a profusa sudorazione e sono dovute ad alterato equilibrio neurovegetativo per la insufficienza ovarica;
- nei *"flushes" del carcinoide intestinale enterocromaffine* che presentano una caratteristica tonalità violacea (attribuiti alla immissione in circolo di 5-idrossi-triptamina da parte delle cellule tumorali o delle sue eventuali metastasi); e quelli del cancro midollare della tiroide;

– *rossore da vasodilatazione di origine esogena*: si manifesta per azione di sostanze vasodilatatrici introdotte per via parenterale o per bocca, quali l'acido nicotinico, il nitrito di amile, i nitrati e i calcioantagonisti; anche l'alcol etilico condiziona una vasodilatazione generalizzata.

La vasodilatazione al volto è comune nelle febbri elevate, nella polmonite in particolare, e anche nella emorragia cerebrale.

Rosore di lenta istituzione

Può essere dovuto a due cause fondamentali:

– *rossore da vasodilatazione*: nel diabete mellito con chetoacidosi per effetto dei corpi chetonici sui capillari (*rubeosi diabetica*); nell'*ipertiroidismo*;

– *rossore da poliglobulia*: nelle poliglobulie primitive (morbo di Vaquez) e secondarie (morbo di Cushing, cor polmonare cronico), ma anche negli stati pletorici costituzionali, spesso associati ad ipertensione.



Figura 3.66. – Fenomeno di Raynaud provocato dalla immersione delle mani nel ghiaccio: A) localizzato al IV dito in un paziente portatore di apofisi trasversa a farfalla della VII vertebra cervicale; B) presente alle dita di entrambe le mani (più evidente all'anulare della mano sinistra) in una paziente affetta da sclerodermia.

□ Alterazioni distrettuali

Comprendono le ischemie e le iperemie distrettuali le quali si possono manifestare a crisi oppure in maniera persistente.

Ischemia

L'ischemia distrettuale è caratteristica della scarsa irrorazione sanguigna per ostacolo alla circolazione arteriosa; la zona pallida spicca sulle zone circostanti normalmente irrorate. Il *fenomeno di Raynaud* costituisce l'esempio più paradigmatico di una crisi di ischemia (Fig. 3.66).

Esso è dovuto a uno spasmo delle arteriole digitali che si manifesta con pallore a uno o più dita della mano. Queste acroasfissie sono di tipo parossistico e la perfusione ne è un buon elemento scatenante: facendo immergere la mano nell'acqua fredda si osserva la rapida istituzione dell'ischemia al dito o alle dita interessate, e spesso si evoca il fenomeno all'arto controlaterale.

L'associazione ad acrocianosi è abbastanza frequente.

Le *acroasfissie parossistiche* raramente portano alla gangrena; il più delle volte inducono distrofie manifestantisi con alterazioni ungueali, assottigliamento della cute, sclerodattilia (cioè ispessimento della trama connettivale dermoepidermica), osteoporosi delle falangi e solo tardivamente gangrena secca delle dita colpite.

APPROFONDIMENTO

Il *fenomeno di Raynaud* può essere premonitore di sclerodermia, dermatomiosite, panarterite nodosa, arteriopatia obliterativa, crioglobulinemia, microtrombosi nella agglutinazione a freddo, nell'avvelenamento da segale cornuta o da metalli pesanti; può essere causato dalla

presenza di coste cervicali o di malformazioni delle apofisi trasverse delle ultime vertebre cervicali ("apofisi a farfalla", Fig. 3.66A) le quali possono essere le responsabili di una anomala stimolazione dei nervi simpatici oppure conseguente a lavori con strumenti vibranti (martelli pneumatici).

La *malattia di Raynaud* che esordisce con sintomi acroasfittici parossistici del tutto analoghi è dovuta a lesioni organiche primitive delle arteriole.

Nelle *obliterazioni arteriose periferiche* (soprattutto *emboliche*) se manca una adeguata supplenza da arterie collaterali si può manifestare un pallore dei distretti male irrorati.

La temperatura cutanea delle zone ischemiche è decisamente inferiore a quella delle zone circostanti.

Il pallore che noi osserviamo in superficie si estende in realtà a tutte le strutture del territorio di irrorazione dell'arteria obliterata: ciò rende ragione delle parestesie, del dolore spesso intenso (da accumulo di metaboliti acidi a livello dei nervi di senso), della anestesia superficiale e della alterata funzione muscolare.

Gangrena

La persistenza della ischemia distrettuale porta alla gangrena, cioè alla necrosi dei tessuti non irrorati. Si riconoscono gangrene secche e gangrene umide:

– la *gangrena secca* si manifesta con larghe chiazze nerastre asciutte, dure, indolenti, ben presto demarcate dalle zone sane circostanti. Si istituisce allorché la occlusione arteriosa non si accompagna a difficoltà nel circolo venoso refluo (Fig. 3.67);

– la *gangrena umida* si manifesta con cianosi, tumefazione, flittene sieromatiche a carico della zona colpita attorno alla quale si possono osservare strie linfangitiche, chiazze di colore rameico (per diffusione emoglobinica) e talvolta processi infiammatori con sviluppo di gas (*enfisema gangrenoso*). Si istituisce allorché la occlusione arteriosa si accompagna a compromissione del circolo venoso refluo.

Iperemia

La iperemia associata a dolore, edema e aumento della temperatura locale ("rubor, dolor, tumor et calor") si osserva in zone sovrastanti processi infiammatori acuti (ascessi, flemmoni) o in essi impegnate (erisipela, linfangiti).

La *eritromelalgia* (sindrome di Weir-Mitchell) è un arrossamento distrettuale alle mani e/o ai piedi associato a vivo dolore ed eventualmente a edema; si osserva per lo più in portatori di arteriopatie periferiche.

□ CIANOSI

La cianosi è un caratteristico colore violaceo della cute e delle mucose che traspare dai capillari per la presenza di emoglobina ridotta in quantità superiore a 5 g per ogni 100 ml di sangue.



Figura 3.67. – Gangrena secca.



Figura 3.68. – Ossimetro: la misurazione del contenuto in ossigeno del sangue viene effettuata a livello della falange distale del dito medio.

In condizioni normali 100 ml di sangue contengono 15 g di emoglobina (Hb):

- nel sangue arterioso la Hb è quasi completamente saturata in ossigeno;
- nel sangue venoso 5 dei 15 g di Hb sono costituiti da Hb ridotta;
- il sangue misto capillare ha un contenuto di Hb ridotta intermedio tra quello del sangue arterioso e quello del sangue venoso: g 2,5 per 100 ml.

Nel soggetto normale si potrà avere comparsa di cianosi solo nelle fatiche intense e prolungate; nel soggetto

APPROFONDIMENTO

Ossimetria. – Il contenuto in ossigeno del sangue viene misurato mediante l'*ossimetro* detto anche *saturimetro* (Fig. 3.68). Il funzionamento si basa sull'applicazione di un sensore a un sito vascolare arterioso, quale la falange distale di un dito della mano. Il letto arteriolare pulsa e assorbe una quantità di luce variabile durante le pulsazioni. La quantità di luce percentuale assorbita viene convertita in saturazione funzionale dell'ossigeno (SpO_2).

La *saturimetria* si basa su due principi:

- l'ossiemoglobina e la deossiemoglobina differiscono quanto ad assorbimento della luce rossa e infrarossa;
- il volume di sangue arterioso nei tessuti (e quindi l'assorbimento di luce da parte del sangue) varia durante la pulsazione. La sorgente luminosa è rappresentata da diodi fotoemittenti (LED) a bassa tensione a luce rossa e infrarossa; un fotodiodo viene utilizzato da fotorilettore. Il saturimetro rileva la SpO_2 dal passaggio della luce rossa e infrarossa nel sito arteriolare e misurando le variazioni di assorbimento della luce durante il ciclo pulsatile. L'ossiemoglobina assorbe una quantità di luce diversa dalla deossiemoglobina, quindi la quantità di luce rossa e infrarossa assorbita dipende dalla saturazione di ossigeno dell'emoglobina. Il saturimetro basa la misurazione della SpO_2 sulla differenza tra assorbimento massimo (in sistole) e minimo (in diastole).

poliglobulico che può avere fino a 25 g di Hb per 100 ml di sangue, la soglia della cianosi si può facilmente raggiungere, mentre nel soggetto anemico è invece difficile che una cianosi si realizzzi.

□ Cianosi generalizzate

Possono riconoscere differenti motivi fisiopatologici (Fig. 3.69):

- un aumento di concentrazione della Hb ridotta nel sangue arterioso;
- un aumento della estrazione dell' O_2 a livello dei tessuti;
- la presenza di una Hb patologica (metemoglobinina).

Cianosi centrali cardiache

Sono dovute a cardiopatie congenite che condizionano la immissione di una quantità più o meno rilevante di sangue venoso nella circolazione arteriosa per cortocircuito tra cuore destro e cuore sinistro. Le cause più frequenti di cianosi cardiaca centrale sono:

- la *trasposizione dei grossi vasi* e il *tronco comune* nei quali la cianosi è presente alla nascita;
- la *tetralogia di Fallot* nella quale la cianosi tende a comparire (o ad accentuarsi) alcuni giorni dopo la nascita, quando la fisiologica chiusura del dotto arterioso di Botallo elimina una importante via attraverso la quale il sangue può raggiungere il polmone ed essere ossigenato;
- una cianosi cardiaca centrale si può realizzare tardivamente (od occasionalmente) anche in cardiopatie congenite con shunt sinistro-destro che abitualmente cianogene non sono (difetti del setto interatriale, difetti del setto interventricolare e dotto arterioso di Botallo): questo si verifica in occasione di un aumento delle resistenze polmonari per arteriosclerosi conseguenza di una ipertensione arteriosa polmonare, o per improvvisi ostacoli sulla via polmonare quali una polmonite o il pianto stesso che determinino una permanente o transitoria inversione dello shunt.

Questo tipo di cianosi determina facilmente *ippocratismo digitale* (Fig. 3.70), una deformazione a bulbo delle ultime falangi delle dita delle mani (*dita a bacchetta di tamburo con unghie a vetrino di orologio*), talora in associazione ad *osteartropatia ipertrofica di Pierre Marie*, un caratteristico ispessimento del periostio delle ossa lunghe.

Cianosi centrali polmonari

Sono sostenute da condizioni che si oppongono a una completa saturazione in O_2 del sangue.

Le cause più comuni di questo tipo di cianosi sono:

- *immaturità dei centri respiratori*; la cianosi del prematuro può rappresentare un episodio dei primi momenti

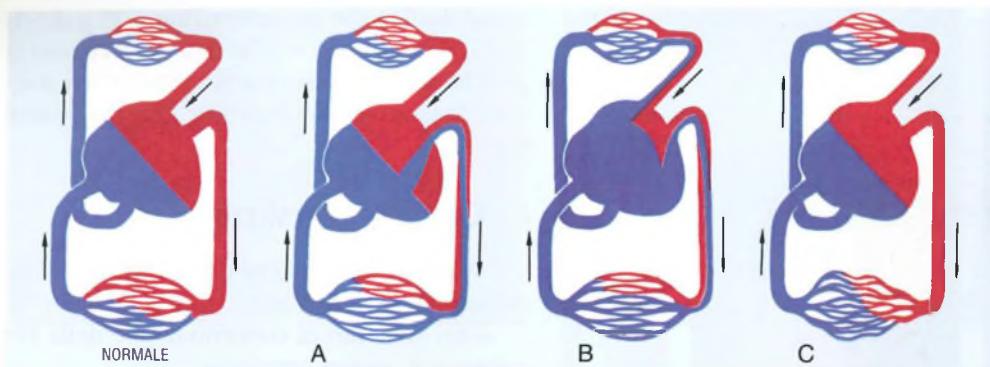


Figura 3.69. – Patogenesi della cianosi: in blu è rappresentato il sangue venoso; in rosso il sangue arterioso e schematicamente dall'alto in basso il circolo polmonare, il cuore e il circolo periferico. A) Cianosi centrale per shunt veno-arterioso; B) cianosi centrale per ipoventilazione polmonare; C) cianosi periferica, eccesso di estrazione periferica dell' O_2 per stasi e/o dilatazione capillare.



Figura 3.70. – Cianosi e ippocratismo digitale in tetralogia di Fallot.

di vita extrauterina e risolversi dopo brusche stimolazioni che faranno uscire il neonato dalla apnea;

– *lesioni cerebrali da emorragia "intra partum"* con compromissione dei centri del respiro; possono condizionare lesioni cerebrali irreversibili da anossia;

– *diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno* nell'atmosfera e quindi nell'aria alveolare: cianosi delle grandi altezze, della respirazione in ambiente viziato, dei palombari;

– *ostruzione delle vie respiratorie* che non consenta una adeguata ventilazione polmonare: corpi estranei, laringospasmo, flogosi laringee, edema della glottide, tumore del laringe, compressioni sulla trachea, bronchiti catillari;

– *alterazioni degli alveoli polmonari* nelle polmoniti estese (in tal caso è importante il cortocircuito di sangue venoso nelle zone infiltrate), nella tubercolosi miliare, nelle fibrosi polmonari primitive o secondarie e in particolare nella malattia delle membrane jalinne del neonato;

– *atelettasia del polmone* da versamento pleurico o pneumotorace spontaneo;

– *ostacolo alla meccanica respiratoria* da fratture costali oppure da malattie nervose (paralisi ascendente di Landry), muscolari (miastenia) o dei tessuti superficiali (sclerodermia);

– *arterite luetica polmonare* (malattia di Ayerza-Arillaga), una varietà di cor polmonare cronico.

Cianosi periferiche

Sono dovute al rallentamento del circolo periferico con aumento della estrazione di O_2 a livello dei tessuti.

La condizione più comune è lo *scompenso congestizio destro di cuore* per vizio mitralico, cor polmonare cronico o cardiomiopatia (Fig. 3.71).

Il quadro cianotico non è mai di pari intensità su tutta la cute del corpo:

– i segni iniziali della cianosi andranno ricercati laddove meglio si possono apprezzare le modificazioni del colore rosso del sangue (mucose);

– oppure dove vi siano condizioni che possano localmente accentuare la venosità del sangue attraverso una maggiore estrazione di O_2 (parti distali, letto ungueale, padiglione dell'orecchio).

Cianosi da poliglobulia

Questo meccanismo è operante:

- per la più completa apertura dei capillari secondaria all'ipervolemia;
- per il rallentamento del flusso dovuto all'iperviscosità del sangue;
- per la peggior ossigenazione inerente alla incapacità polmonare a saturare debitamente in O_2 tutta la Hb.

Cianosi da metaemoglobinemia

Dipendono dalla presenza di ferro trivale nella molecola metaemoglobinica che diviene così incapace di fissare ossigeno e di assolvere alla funzione respiratoria.



Figura 3.71. – A) Cianosi in cor polmonare cronico. B) Cianosi in scompenso cardiaco congestizio destro.

Il tasso di metaemoglobina che può provocare la cianosi è variabile da caso a caso oscillando da g 1,1 a g 2,4; sempre comunque superiore di oltre 10 volte ai tassi di metaemoglobina considerati come fisiologici (g 0,1 per 100 ml di sangue).

Si riconoscono:

– *metaemoglobinemie congenite* nelle quali la cianosi data dall'infanzia e si trasmette come carattere ereditario.

Possono essere dovute a:

- anormale formazione di metaemoglobina: il difetto è dovuto ad una anomalia della globina (e non dell'eme!);
- deficienza del sistema enzimatico eritrocitario devoluto a mantenere la Hb in stato non ossidato;

– *metaemoglobinemie acquisite* per intossicazione con veleni ossidanti (particolarmente frequente quella da assorbimento percutaneo di coloranti scuri per scarpe). Si può trattare di intossicazioni medicamentose o professionali (fenacetina, nitriti, clorato di potassio, anilina e suoi derivati, sottonitrato di bismuto, sulfamidici);

– la *cianosi enterogena* che è legata a metaemoglobinemica acquisita endogena per abnorme produzione di nitriti da parte della flora intestinale, si presenta a crisi, in associazione a turbe intestinali.

La colorazione blu-verdastra del sangue venoso lasciato all'aria, farà porre la giusta diagnosi che l'esame spettroscopico del sangue confermerà attraverso il rilievo delle caratteristiche bande della metaemoglobina.

Utile la ricerca dei *corpi di Heinz* nelle emazie.

Cianosi distrettuali

La *cianosi ad un arto* può essere dovuta a trombosi venosa, tromboflebite, estese varici o a compressione sulla vena principale di deflusso; generalmente si associa a edema.

La *cianosi al tronco e agli arti inferiori*, molto rara, si osserva in portatori di canale di Botallo nei quali per una concomitante coartazione aortica la pressione arteriosa polmonare superi la pressione sistemica.

L'*acrocianosi* consiste in una colorazione blu-violacea permanente, diffusa e simmetrica alla faccia dorsale delle mani e dei piedi e talvolta alla parte distale degli avambracci e delle gambe dove possono comparire chiazze più o meno grandi di "livedo".

Questo tipo di cianosi si accentua col freddo: va ricordata a stasi sanguigna nel territorio capillare che non sembra essere secondaria a spasmo arteriolare (come nel morbo di Raynaud) ma all'esistenza di un sistema di anastomosi arteriolo-venulari che sottraggono sangue al circolo capillare.

EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Dal catabolismo dei glicidi, lipidi e protidi derivano radicali acidi dei quali l'organismo si libera attraverso il rene e attraverso il polmone.

pH

Un acido è una sostanza che in soluzione è capace di liberare H⁺. Una base è una sostanza capace di catturare H⁺ dalla soluzione che li contiene.

La *concentrazione degli H⁺* nel sangue è molto bassa, dell'ordine di 40 nEq/l, e per esprimere numericamente sarebbe necessario impiegare una cifra preceduta da molti zeri.

Si è preferito così usare il logaritmo dell'inverso della concentrazione idrogenionica espressa in moli, definito con il nome di pH:

- quando la concentrazione degli H⁺ aumenta il pH si abbassa;
- quando la concentrazione degli H⁺ diminuisce il pH aumenta.

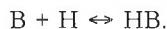
La tolleranza agli incrementi e ai decrementi della concentrazione degli H⁺ è molto scarsa e la vita è compatibile entro limiti di pH compresi fra 7,00 e 7,80.

Riserva alcalina

L'organismo ha la proprietà di difendersi prontamente da un accumulo di radicali acidi in quanto il sangue e i liquidi interstiziali possono essere considerati come soluzioni tampone capaci di rimuovere gli H⁺ in eccesso e di consentire il ripristino di un pH normale.

Le *soluzioni tampone* possiedono una potenziale riserva di acidità o di alcalinità in quanto contengono un acido o una base deboli (cioè poco ionizzati) insieme a un sale altamente ionizzato dello stesso acido o della stessa base.

Se indichiamo con B una base debole e con HB il sale fortemente dissociabile della stessa base, l'equilibrio della soluzione tampone può essere indicato con:



Ogni aumento di H determinerà lo spostamento dell'equilibrio verso destra, ogni diminuzione lo spostamento verso sinistra con conseguente correzione del pH.

Questo dispositivo biochimico di difesa dalle variazioni dell'equilibrio acido-base prende il nome di *riserva alcalina*.

Il *sistema bicarbonato/acido carbonico* è il principale tampone presente nei liquidi corporei.

Esso è regolato dalla formula di Henderson e Hesselbach:

$$pH = pK + \frac{\log \text{bicarbonati}}{\text{acido carbonico}}$$

dove il rene provvede alla regolazione dei bicarbonati e la ventilazione polmonare a quella dell'acido carbonico.

Tuttavia, nella prima fase dello sviluppo delle alterazioni dell'equilibrio acido/base, in particolare in quelli di origine respiratoria, sono i cosiddetti *sistemi tampone non-bicarbonato* a provvedere ad una correzione, sia pure parziale, della variazione del pH. I tamponi non bicarbonato, costituiti principalmente dalle proteine plasmatiche, dotate di carica negativa (*anioni*), provvedono infatti a li-

mitare, nei primi giorni, l'aumento della concentrazione idrogenionica, dando il tempo al tampone renale di sviluppare il tentativo di compenso.

Con una riserva alcalina efficiente le variazioni brusche del pH del sangue sono rapidamente compensate perché gli H⁺ in eccesso vengono bloccati dal sistema tampone. Ma la scomparsa degli H⁺ si realizza con produzione di CO₂ che dovrà essere escreta per via respiratoria e con dissipazione del tampone bicarbonato il quale dovrà essere in qualche modo ricostituito.

La conservazione dell'equilibrio acido-base richiede pertanto:

- una buona capacità di eliminare per via respiratoria il CO₂ prodotto in eccesso;
- una buona funzionalità renale che consenta la escrezione dei radicali acidi e soprattutto il recupero dei bicarbonati.

Tre sono i meccanismi principali di escrezione dei radicali acidi attraverso il rene e in tutti è impegnato il trasporto attivo del sodio:

- *riassorbimento dei bicarbonati*: avviene per il 90% nel tubulo prossimale grazie allo scambio diretto fra Na⁺ e H⁺ mentre il sodio riassorbito trascina passivamente gli HCO₃⁻ per mantenere l'equilibrio delle cariche elettriche;
- *escrezione di acidi titolabili* (soprattutto fosfati): si realizza in massima parte nel tubulo distale secondo lo schema seguente:



gli idrogenioni vengono escreti nel fosfato bibasico, il sodio è riassorbito e si trascina l'HCO₃⁻;

- *escrezione di NH₄*: avviene prevalentemente nelle cellule del tubulo distale dove per desaminazione della glutamina si formano NH₃ e alfa-chetoglutarato; l'NH₃ passa nel lume tubulare e in base allo schema:



la NH₃ viene escreta come cloruro di ammonio trascinando un idrogenione; il Na⁺ viene riassorbito e il HCO₃⁻ lo segue.

Ciascuna di queste operazioni comporta:

- *escrezione di radicali acidi* con le urine.

Emogasanalisi

La valutazione dell'equilibrio acido-base impiega analizzatori automatici capaci di effettuare la contemporanea misurazione del pH, della pCO₂, della pO₂ e della emoglobina (Hb).

Il dosaggio viene effettuato su di un piccolo campione di sangue arterioso (125-225 ml) che deve essere prelevato in siringa eparinizzata mediante puntura della arteria radiale o femorale, avendo la cautela di evitare ogni contatto del sangue con l'aria.

L'analizzatore automatico comprende elettrodi speciali per la misura del pH, della pCO₂, della pO₂ e un foto-

metro a lunghezza d'onda unica per il dosaggio della Hb.

Il pH viene misurato con la tecnica potenziometrica facendo uso di un elettrodo a vetro e di un elettrodo di riferimento a calomelano-saturo. I valori normali oscillano da 7,35 a 7,45.

La pCO₂ viene sempre misurata con tecnica potenziometrica impiegando un elettrodo a vetro immerso in una soluzione salina contenente bicarbonato e separato dal sangue da una membrana di teflon permeabile alla CO₂; all'equilibrio si verifica una variazione di pH nella soluzione salina proporzionale al valore della pCO₂. I valori normali sono sino a 40 mmHg.

La misura della pO₂ è di tipo amperometrico (elettrodo di Clark): l'elettrodo di platino viene polarizzato ad una tensione adatta per ridurre l'O₂ che diffonde all'elettrodo attraverso una membrana di propilene; il flusso di elettroni viene misurato come intensità di corrente. I valori di normalità sono compresi tra 60 e 100 mmHg.

APPROFONDIMENTO

Basandosi sui valori del pH, della pCO₂, della pO₂ e della Hb, l'analizzatore automatico è in grado di derivare inoltre i seguenti parametri supplementari:

- *concentrazione dei bicarbonati nel plasma* (HCO₃⁻): valori normali compresi fra 21 e 25 mmol/l;
- *concentrazione della CO₂ totale del plasma* (TCO₂): valori normali compresi fra 22 e 26 mmol/l;

- *eccesso attuale di basi* (ABE): indica la quantità di basi o di acidi necessaria per riportare a pH 7,4 un campione di sangue con pCO₂ pari a 40 mmHg; se aumentano i radicali acidi non volatili questo indice ha un valore negativo che equivale al deficit di basi o all'eccesso di acidi; se aumentano i radicali basici, esso sarà espresso da un valore positivo che equivale all'eccesso di basi o al deficit di acidi; valori normali compresi fra -2,8 e +1,7 mmol/l;

- *eccesso standard di basi* (SBE): indica l'eccesso di basi all'interno del compartimento fluido; valore normale compreso fra -2,8 e +1,7 mmol/l;

- *concentrazione standard di bicarbonati plasmatici* (SBC): esprime la concentrazione plasmatica dei bicarbonati nel campione di sangue equilibrato a pCO₂ di 40 mmHg, a 37°C e a saturazione totale di Hb e rappresenta l'elemento metabolico dell'equilibrio acido-base; valore normale compreso fra 22 e 26 mmol/l;

- *saturazione in ossigeno* (SAT): viene espressa come valore percentuale fra la quantità di O₂ combinata con la Hb e la quantità di O₂ che potrebbe effettivamente legarsi alla stessa; valore normale compreso fra il 95 e il 99%;

- *contenuto totale in O₂ del sangue* (O₂CT): esprime la somma della concentrazione dell'O₂ dissolto nel sangue e di quello legato alla HB; valore normale compreso fra 15 e 23 vol%.

Tutte le misurazioni e i valori calcolati, corretti per la temperatura corporea del soggetto in esame, sono riportati sul monitor a raggi catodici e trascritti da una stampante con l'ora, la data e il tipo di campione analizzato.

Diagramma di Davenport

L'*acidosi* è un aumento di concentrazione degli H⁺ nel sangue espresso da una proporzionale diminuzione del pH.

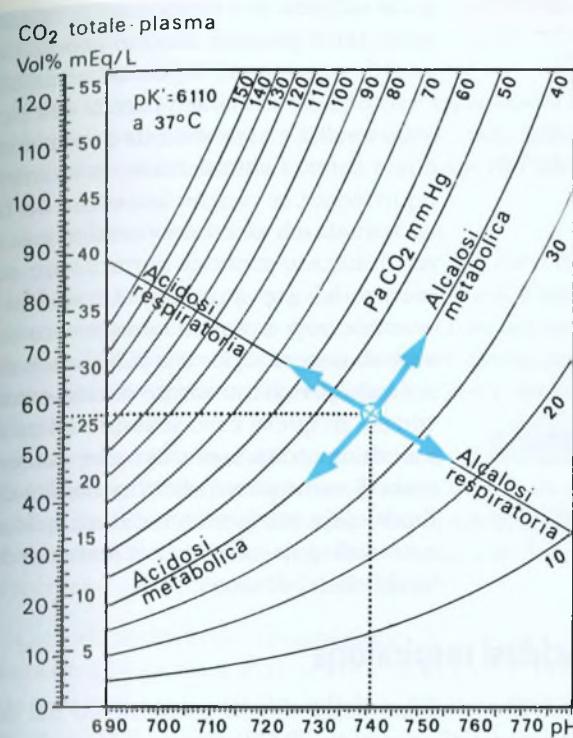


Figura 3.72. – Diagramma di Davenport.

L'*alcalosi* è una diminuzione di concentrazione degli H^+ nel sangue espressa da un proporzionale aumento del pH.

Ma quando il pH del sangue si abbassa, gli H^+ liberi vengono tamponati e poi rimossi così che il pH ritorna ai valori di partenza (*acidosi compensata*); e quando il pH del sangue si innalza, gli H^+ vengono liberati dai sistemi tampone e il pH del sangue ritorna ai valori di partenza (*alcalosi compensata*).

Esiste pertanto una interrelazione fra pH e riserva alcalina che è bene espressa dal diagramma di Davenport (Fig. 3.72) il quale consente di calcolare il terzo termine della equazione di Henderson e Hesselbach quando di questa siano noti gli altri due.

Nel diagramma di Davenport emergono chiaramente quattro differenti tendenze nella patologia dell'equilibrio acido-base:

- verso l'acidosi metabolica;
- verso l'acidosi respiratoria;
- verso l'alcalosi metabolica;
- verso l'alcalosi respiratoria.

L'emogasanalisi ha tuttavia semplificato le cose perché consente una rapida e attendibile misura di tutti e tre i para-

metri del diagramma di Davenport (più altri supplementari), e perché aggiunge la misura della pO_2 che è indispensabile nella valutazione delle acidosi respiratorie (Fig. 3.73).

□ Acidosi metabolica

L'acidosi metabolica è dovuta alla diminuzione del numeratore della equazione di Henderson e Hesselbach, cioè al massimo impegno e poi alla incapacità dei bicarbonati a neutralizzare radicali acidi di qualsiasi provenienza.

Il quadro umorale è caratterizzato da:

– *pH diminuito* (compreso fra 7,25 e 7,35) o non modificato se la acidosi metabolica è compensata;

– *bicarbonati plasmatici diminuiti* (attorno a valori di 10 mEq/l o meno);

– *pCO_2 diminuita*, attorno a valori di 20-30 mmHg, che indica una tendenza più o meno efficiente alla correzione respiratoria dell'errore metabolico.

Il rene esercita un ruolo fondamentale nel compenso di una acidosi metabolica grazie al tentativo di aumentare la concentrazione dei bicarbonati per riportare il pH al valore di partenza.

Una acidosi metabolica può essere dovuta a:

– una *invasione acida endogena o esogena* che impinge i meccanismi regolatori dell'equilibrio acido-base; tali la chetoacidosi diabetica, la acidosi lattica e le intossicazioni da metanolo, alcol, salicilato e glicole etilenico;

A DATI PAZIENTE			B DATI PAZIENTE		
Nome			Nome		
Hb (deriv.)	15,7	g/dl	Hb (deriv.)	18,3	g/dl
EMOGASANALISI					
Misurati a 37,0 °C			Misurati a 37,0°C		
pH	7,420		pH	7,488	
pCO ₂	38,5	mmHg	pCO ₂	31,8	mmHg
pO ₂	83	mmHg	pO ₂	53	mmHg
ELETTROLITI					
Na ⁺	137	mmol/l	Na ⁺	135	mmol/l
K ⁺	3,8	mmol/l	K ⁺	4,1	mmol/l
Ca ⁺⁺	1,18	mmol/l	Ca ⁺⁺	1,16	mmol/l
HCT (conduttimetrico)					
Hct	47	%	Hct	55	%
PARAMETRI DERIVATI					
HCO ₃ ⁻	25,2	mmol/l	HCO ₃ ⁻	24,4	mmol/l
TCO ₂	26,4	mmol/l	TCO ₂	25,4	mmol/l
BE _b	1,4	mmol/l	BE _b	2,5	mmol/l
BE _{ef}	0,5	mmol/l	BE _{ef}	0,8	mmol/l
SBC	26,0	mmol/l	SBC	26,6	mmol/l
Ca ^{++(pH7,4)}	1,19	mmol/l	Ca ^{++(pH7,4)}	1,20	mmol/l
SO ₂ C	96,4	%	SO ₂ C	89,8	%

Figura 3.73. – A) Emogasanalisi: quadro di normalità. B) Emogasanalisi: quadro di alcalosi respiratoria in embolia polmonare. Si può notare un aumento del pH (>7,45), con riduzione della pO_2 per alterazione del rapporto ventilazione/perfusione dovuta all'ostacolo prodotto dall'embolo polmonare. I valori di pCO_2 sono bassi in quanto, per l'iperventilazione, si realizza un aumento nella eliminazione di CO_2 ; normalità del bicarbonato, della SBC e (A)BE.

Tabella 3.II. – Classificazione delle acidosi metaboliche.

<i>Acidosi metaboliche a gap anionico aumentato</i>	<i>Acidosi metaboliche a gap anionico normale (ipercloremiche)</i>
Uremia	Perdita di bicarbonato a livello renale – acidosi tubulare renale
Intossicazione da: – metanolo – paraldeide – salicilato – etanolo – eilenglicole – isoniazide – ferro	Perdita di bicarbonato a livello intestinale – uretersigmoidostomia – diarrea – insufficienza surrenalica – fistola pancreatico – fistola intestinale
Diabete chetoacidosico	Utilizzo di farmaci inibitori dell'anidrasi carbonica
Chetoacidosi di altra origine	Assunzione di acido cloridrico
Acidosi lattica	

– una *insufficienza renale acuta e cronica* che renda difficile la funzione di allontanamento delle valenze acide, e una acidosi renale tubulare;

– una *fuga di basi dall'intestino* nel colera, nelle sindromi coleriformi dei lattanti, e nelle diversioni chirurgiche ureterali.

Il quadro clinico varia da caso a caso; sempre è apprezzabile una iperventilazione polmonare (respiro grosso) dovuta alla sollecitazione del centro respiratorio.

L'aumentata ventilazione polmonare e il calo della pCO_2 sono proporzionali alla diminuzione della bicarbonatemia.

Le acidosi metaboliche possono essere suddivise in due grandi categorie in base ad un parametro conosciuto come “*gap anionico*”. Il calcolo del *gap anionico* è estremamente utile per la diagnosi etiologica delle acidosi metaboliche (Tab. 3.II).

Nei fluidi corporei le cariche positive (*cationi*) e negative (*anioni*) si equivalgono in quanto l'organismo cerca di mantenere al suo interno l'elettroneutralità. Le principali cariche ioniche sono costituite da ioni misurabili quali il *sodio* e il *potassio* (*cationi*), il *cloro* e i *bicarbonati* (*anioni*); tuttavia il laboratorio non è in grado di misurare una parte degli anioni presenti nei fluidi, rappresentati dalle cariche elettriche negative delle proteine sieriche. Nel calcolo della differenza tra cationi (Na^+ e K^+) e anioni (Cl^- e HCO_3^-) si otterrà pertanto un valore diverso da zero detto appunto “*gap anionico*”, che in condizioni normali si aggira sui 16 mEq/l \pm 4 o sui 12 mEq/l \pm 4 a seconda che nel calcolo si inserisca o meno il valore del K^+ che è relativamente poco influente nel compartimento extracellulare. Le acidosi a *gap anionico aumentato* sono dovute principalmente ad accumulo di acidi, sia per aumentata produzione che per ridotta eliminazione, che per introduzione di tossici che determinano acidosi o direttamente o tramite i loro metaboliti, sono caratterizzate da acidosi con normali livelli sierici di cloro (normocloremiche) in quanto i bicarbonati ven-

gono utilizzati per tamponare le valenze acide (H^+); gli acidi sono in genere formati da uno ione H^+ legato ad un anione (A^-), per cui il mantenimento dell'elettroneutralità è assicurato da questi ultimi che vanno a rimpiazzare, in maniera equivalente, le cariche anioniche dei bicarbonati, ma che non possono essere misurati; ne risulterà pertanto un aumento del *gap anionico*. Le acidosi a normale *gap anionico* sono invece dovute in genere a perdita di bicarbonato, a livello prevalentemente renale o intestinale; in questi casi, si assiste ad un riassorbimento di ioni cloro che consentono di mantenere l'elettroneutralità dei fluidi corporei. Ne risulterà una acidosi a normale *gap anionico* per aumento dei livelli sierici di cloro.

□ Acidosi respiratoria

La acidosi respiratoria è dovuta all'aumento del denominatore dell'equazione di Henderson e Hesselbach, cioè a un massimo impegno e infine alla insufficienza dell'escrezione respiratoria della CO_2 (*ipercapnia*): l'accumulo della CO_2 determina formazione di acido carbonico che a sua volta si dissocia in ioni idrogeno (H^+) e carbonato monovalente (HCO_3^-); l'aumento degli ioni H^+ determina pertanto riduzione del pH (*acidosi*). Il primo tentativo di compenso viene messo in atto attraverso i sistemi tampone diversi dal bicarbonato (principalmente proteine e fosfati); la sottrazione di valenze acide dal sangue determina inoltre l'aumento della concentrazione di bicarbonatoioni che determinano una parziale correzione dell'acidosi; in una fase successiva (4-6 giorni) si sviluppa il cosiddetto *compenso renale*, che determina una correzione del pH ematico tramite l'eliminazione renale di valenze acide e il riassorbimento di bicarbonatoioni, in grado di tamponare ulteriormente valenze acide.

Il polmone con una maggiore ventilazione indotta dalla stimolazione del centro respiratorio ha un ruolo fondamentale nei tentativi di compenso di una acidosi respiratoria.

Il quadro umorale è caratterizzato da:

– *pH diminuito o non modificato* se l'acidosi respiratoria è compensata;

– *pCO₂ fortemente aumentata* (valori di 70-80 mmHg);

– *bicarbonati plasmatici aumentati* (valori compresi fra 30 e 50 mEq/l) per un esaltamento del processo di riassorbimento tubulo-renale nel tentativo di compenso; quando l'acidosi respiratoria è scompensata il livello dei bicarbonati plasmatici si riduce attorno ai valori normali (25 mEq/l).

Una acidosi respiratoria può essere dovuta a:

– una *compromissione dei centri e delle vie nervose del*

respiro: traumi cranici, accidenti vascolari cerebrali, encefaliti, sindrome di Guillain-Barré, intossicazione da barbiturici o altri sedativi, miastenia, botulismo;

– una *compromissione dell'apparato respiratorio*: bronco-pneumopatie acute e croniche, fibrotorace, pneumotorace, cifoscoliosi, traumi toracici, sindrome di Pickwick.

Il quadro clinico varia da caso a caso:

– quasi sempre sono apprezzabili cianosi, con cefalea, confusione mentale, agitazione psico-motoria e sudorazione, con arrossamento e ipertermia cutanea secondarie alla *vasodilatazione determinata dall'iperkapnia*, con aumento della frequenza e della gittata cardiaca, tachipnea e dispnea;

– nei casi gravi ottundimento della psiche e del sensorio fino al *coma ipercapnico (carbonarcosi)*; la grave iperkapnia, inoltre, associata all'ipossia, può determinare ipotensione arteriosa, sia per la vasodilatazione che per la depressione della contrattilità miocardica.

Quando il difetto di eliminazione della CO₂ a livello alveolare è particolarmente grave e di brutale istituzione non può non associarsi un deficit altrettanto marcato di ossigenazione; ciò comporta una compromissione del metabolismo cellulare con produzione endogena di valenze acide donde il quadro misto di acidosi metabolica e respiratoria; nell'edema polmonare acuto ad esempio si realizza una acidosi di tipo prevalentemente metabolico.

□ Alcalosi metabolica

La alcalosi metabolica è dovuta a un aumento del numeratore della equazione di Henderson e Hasselbach, cioè ad un aumento della concentrazione di bicarbonati senza un proporzionale aumento della pCO₂.

Il quadro umorale è caratterizzato da:

– pH aumentato (7,45) o non modificato se l'alcalosi metabolica è compensata;

- pCO₂ normale o lievemente aumentata;
- bicarbonati plasmatici aumentati.

Tra le alcalosi metaboliche si distinguono:

Alcalosi metaboliche cloro-responsive, caratterizzate da ridotta escrezione di cloro con le urine (<10 mEq/l):

- post-iperkapniche;
- secondarie a fibrosi cistica;
- da eccessiva perdita di radicali acidi: a livello gastrico, per vomito incoercibile o per aspirazioni gastriche con sondino protratte per lungo tempo; a livello colico, per adenoma viloso e nelle diarree cloro-disperdenti congenite; per abuso di lassativi;

- nelle terapie con diuretici prolungate o eccessive, sia per l'effetto stesso dei diuretici sullo scambio ionico a livello dei tubuli renali, che per deplezione di volume, che determina tra l'altro un iperaldosteronismo secondario.

Alcalosi metaboliche cloro-resistenti, caratterizzate da normale escrezione di cloro con le urine (>10 mEq/l):

- nell'iperaldosteronismo primitivo (sindrome di Conn) in associazione a ipokaliemia e tetania;
- deficit congenito di 11α-idrossilasi o inibizione dell'enzima da liquirizia, carbenoxolone o tabacco da masticare, o deficit congenito di 17α-idrossilasi;
- sindrome di Cushing;
- sindrome di Liddle;
- ipertensione renovascolare;
- sindrome di Bartter e sindrome di Gitelman;
- deplezione severa di potassio;
- ipomagnesiemia.

Si può assistere all'istaurarsi di un'alcalosi metabolica anche nei seguenti casi:

- eccessiva somministrazione di alcali, come accade nella sindrome latte-alcalini degli ulcerosi o eccessivo apporto di bicarbonato;
- ipercalcemie;
- emotrasfusioni;
- nella rialimentazione dopo digiuno per tempi prolungati (*refeeding syndrome*).

Il quadro clinico si può presentare con tetania da alcalosi, che talvolta viene evocata invitando il paziente a respirare rapidamente e profondamente, alterazioni della psiche e del sensorio (insonnia, irritabilità), dolore toracico da ischemia miocardia da vasocostrizione e possibile insorgenza di aritmie per ipokaliemia e ipomagnesiemia.

□ Alcalosi respiratoria

L'alcalosi respiratoria è dovuta a una diminuzione del denominatore della equazione di Henderson e Hesselbach, cioè a un abbassamento della pCO₂ per aumento della ventilazione polmonare.

Le cause di un'alcalosi respiratoria possono essere:

- *embolia polmonare*; l'iperventilazione secondaria alla alterazione della perfusione che determina ipossia, riduce la pressione parziale di CO₂ con aumento del pH;
- *iperventilazione volontaria* o respirazione in ambienti umidi o surriscaldati, o per errori nella ventilazione assistita;
- *esercizio fisico a grandi altezze*;
- *intossicazione da salicilato*;
- *coma epatico*, forse per una stimolazione dei centri respiratori dovuta alla iperammoniemia.

Il quadro umorale è dominato da un aumento del pH (nell'alcalosi respiratoria scompensata) e dalla diminuzione della pCO₂. Il quadro clinico è caratterizzato da disturbi neurologici (ansia, euforia, allucinazioni, crisi comiziali, tetania), disturbi cardiaci (aritmie ipercinetiche) e dolore toracico da vasocostrizione coronarica, disturbi gastroenterici (nausea e vomito).

PIGMENTAZIONE CUTANEA

La pigmentazione cutanea è condizionata dai *melanociti*, cellule ricche di *melanina* che si trovano nello strato basale dell'epidermide.

In essi la melanina deriva da un processo di ossidazione enzimatica della tirosina attivato dalla irradiazione ultravioletta ed entro certi limiti dalla temperatura.

È evidente pertanto che le persone che con maggiore continuità sono esposte alla luce solare presentano una più estesa pigmentazione alle parti scoperte.

La pigmentazione melaninica è sotto il controllo dell'ormone ipofisario melanocitostimolante (MSH).

La pigmentazione offre a considerare differenze razziali e nell'ambito della razza bianca importanti varianti individuali sprovviste di ogni significato patologico; essa non è uniformemente distribuita ma presenta zone di maggiore evidenza (areole mammarie, capezzoli, linea alba, cute perianale e dei genitali esterni e distretti normalmente esposti alla luce solare quali il volto, il collo e il dorso delle mani).

Ipopigmentazioni

Dovranno essere considerati:

- l'*albinismo*: sistematica depigmentazione della cute e dei peli, ereditaria autosomica recessiva, dovuta a deficienza di tirosinasi che rende impossibile la trasformazione della diidrossifenilalanina in melanina;

- la *vitiligine*, depigmentazione a chiazze della quale sfuggono le precise ragioni; se ne conoscono una forma congenita e una forma acquisita dovuta all'azione anti-melaninica dell'idrochinone (nei lavoratori della gomma o per applicazioni topiche medicamentose);

- le ipopigmentazioni:

- del *morbo di Simmonds*, legate a deficiente secrezione di ormone melanocitostimolante;
- dello *kawashioror*, malattia da carenza proteica che

colpisce prevalentemente la razza negra e si associa a depigmentazione dei capelli, i quali vengono ad assumere un colore rossastro.

Iperpigmentazioni

Una *melanodermia* offre a considerare la eventualità che il pigmento responsabile del colore bruno possa essere la melanina oppure un'altra sostanza pigmentaria dotata di struttura chimica completamente differente.

Iperpigmentazioni melaniniche

Rientrano in questo gruppo alcune melanodermie diffuse e alcune pigmentazioni circoscritte:

- la *melanodermia degli addisoniani* (Figg. 3.74, 3.75 e 3.76): che ha una tonalità tipicamente bronzina ed è estesa a quasi tutta la superficie corporea pur essendo più manifesta alle parti scoperte (volto, collo, dorso delle mani), alle areole mammarie e ai capezzoli, alla cute ano-genitale, in corrispondenza di eventuali nevi e cicatrici, ed in regioni cutanee sottoposte a continui microtraumatismi.

Altri elementi semeiologici caratteristici della melanodermia degli addisoniani sono:

- l'intensa pigmentazione dei capelli;
- le pigmentazioni mucose di colore ardesiaco che vanno ricercate alle gengive, alla parete interna delle guance, al palato, alla lingua e alle mucose genitali.

La pigmentazione degli addisoniani è stata attribuita ad una eccessiva secrezione di ACTH e/o MSH per deficiente inibizione dell'attività melanocitostimolante ipofisaria ad opera del cortisolo. Nei soggetti surrenalectomizzati la istituzione di un adenoma ipofisario secerente ACTH e/o MSH condiziona una melanodermia particolarmente intensa (sindrome di Nelson):

- le *melanodermie di alcune affezioni croniche* (malaria, leishmaniosi viscerale, granuloma maligno, insufficienze epatiche);



Figura 3.74. – Melanodermia in soggetto surrenalectomizzato bilateralemente per sindrome di Cushing.

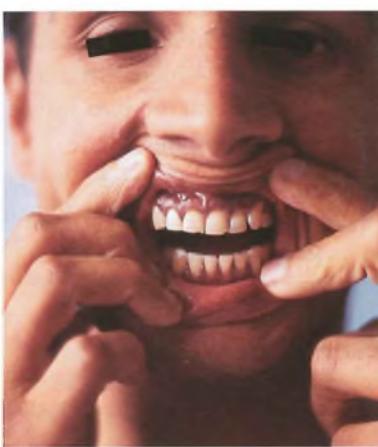


Figura 3.75. – Pigmentazioni gengivali in morbo di Addison.



Figura 3.76. – Pigmentazioni melaniniche alla faccia interna delle guance e alla lingua in morbo di Addison.

- le *melanodermie medicamentose* che seguono a trattamenti curativi con arsenico, con oro e particolarmente con argento (*argiria*);
- le *pigmentazioni da elioterapia*, da *raggi ultravioletti* e *raggi X*, che presentano elettiva localizzazione alle zone esposte;
- le *pigmentazioni reticolate da calore* per applicazione ripetuta di borse con acqua calda in una determinata regione della cute;
- il *cloasma gravidico* caratterizzato da una distribuzione a chiazze larghe e irregolari al volto e al collo; persiste per molti mesi dopo il parto ed è stato attribuito a un incremento della secrezione di MSH;
- le pigmentazioni a piccole chiazze che si osservano al volto e agli arti nella *sindrome di Peutz-Jeghers* in associazione a una poliposi nasale e intestinale, e le chiazze pigmentarie caffè e latte della *displasia fibrosa di Albright* e della *neurofibromatosi*.

Iperpigmentazioni non melaniche

Rientrano in questo gruppo:

- la *emocromatosi* (cirrosi pigmentaria o diabete bronzino) che determina un'intensa pigmentazione nerastra della cute; la distribuzione della melanodermia è simile a quella del morbo di Addison, ma la pigmentazione è dovuta a due pigmenti, la *emosiderina* (una sostanza che dà la reazione del ferro) e la *emofucsina* (una sostanza lipoidica);

- la *ocronosi degli alcitonurici* che può determinare pigmentazioni cutanee nerastre alle regioni zigomatiche e alle cartilagini del padiglione auricolare e del naso le quali traspaiono attraverso la cute sovrastante. La sostanza responsabile della ochronosi è l'*alcaptonure* o *acido omogenetisnico*, prodotto intermedio del metabolismo della tiroamina che non può essere catabolizzato per defezione congenita della corrispondente ossidasi. La malattia è ereditaria (autosomica recessiva): la localizzazione del pigmento nelle cartilagini delle grosse articolazioni determina la *artropatia ochronosica*;

- le *ecchimosi*: zone cutanee pigmentate, di colore violaceo, dovute a stravasi di sangue a livello della pelle o del tessuto sottocutaneo per contusioni o altri insulti traumatici; sono talvolta apparentemente spontanee. In alcune malattie emorragiche (*morbo maculoso di Werlhof*), possono assumere estensione notevole e conferire alla cute un aspetto particolare (*a pelle di leopardo*). Stante la degradazione biochimica della emoglobina in pigmenti biliari, le ecchimosi cambiano in pochi giorni la loro tonalità di colore dal rosso violaceo, al giallo scuro, al verde.



Figura 3.77. – Ittero: il paziente di destra presentava una ostruzione della via biliare principale. Si noti la differenza di colore della cute rispetto al soggetto di sinistra.

- nel primo caso si parla di *ittero (subittero)* quando la colorazione giallastra è evidente alle sclere ma appena apprezzabile alla cute). La bilirubina ha una particolare affinità per l'elastina (proteina delle fibre elastiche) che è abbondantemente rappresentata nei tessuti cutanei e nella congiuntiva bulbare;

- nel secondo caso si parla di *pseudoittero* che può essere determinato da differenti sostanze: derivati della acridina, acido picrico, trinitrotoluene, carotenoidi.

La *pigmentazione da carotenoidi* può essere dovuta a smodata ingestione di aranci (*aurantiasi*) ma si osserva frequentemente in diabetici e in ipotiroidei: si localizza elettivamente al palmo delle mani, alla pianta dei piedi, alle ali del naso e alle palpebre.

La pigmentazione giallastra degli uremici è dovuta a ritenzione di un particolare pigmento detto *urocromo*.

Metabolismo della bilirubina

I globuli rossi compiuto il loro ciclo vitale (cioè entro 120 giorni) subiscono un processo di distruzione detto *emocateresi*.

La *emoglobina* (Hb) in essi contenuta viene degradata:

- la *globina* entra nel pool delle proteine;
- il *ferro* viene riutilizzato;
- l'*anello protoporfirico* si trasforma in biliverdina e quindi in *bilirubina*, viene escreto attraverso il fegato nell'intestino e passa nelle feci sotto forma di *stercobilina*.

Non tutta la bilirubina deriva dal catabolismo dei globuli rossi. Una parte deriva dalla *emolisí intramidollare* di eritrociti giovani o addirittura dalla distruzione intramidollare di eritroblasti e dai precursori dell'eme (le *porfirine*).

Nell'anemia perniciosa, nelle talassemie e nelle porfirie, la quota di bilirubina di provenienza midollare in fase

ITTERO

Una pigmentazione gialla della cute (Fig. 3.77) può essere dovuta a impregnazione dei tessuti con bilirubina o con altre sostanze:

precoce può raggiungere l'80% di tutto il pigmento escreto: ciò è stato attribuito al catabolismo intramidollare dell'Hb per eritropoiesi inefficiente.

La *bilirubina libera* viene veicolata al fegato da molecole di albumina: per questo non attraversa il filtro renale.

All'interno degli epatociti la bilirubina si concentra nei microsomi che sono gli organelli deputati alla sua coniugazione con acido glicuronico; una volta esterificata con acido glicuronico a livello dei suoi due gruppi carbossilici (reazione catalizzata dalla glicuronil-transferasi), essa diventa solubile in acqua e adatta a essere escreta con la bile. L'escrezione avviene con un meccanismo di trasporto attivo e presenta analogie con molte altre sostanze anioniche le quali per essere escrete hanno parimenti bisogno di una coniugazione con acido glicuronico o con sulfato.

La *bilirubina coniugata*, giunta nel tubo digerente, subisce una serie di trasformazioni ad opera della flora batterica intestinale che portano alla formazione delle cosiddette biline fecali.

Il *bilinogeno fecale* viene in parte riassorbito dall'intestino e, giunto al fegato per via portale, è riescreto nella bile (*circolo entero-epatico della urobilina*). Solo una piccola parte di questo urobilinogeno sfugge alla riescrezione epatica e passa nelle urine (urobilinogeno → urobilina).

Nel soggetto adulto normale vengono distrutti circa 7,5 g di Hb in 24 h dai quali derivano 260 mg di bilirubina (più 40 mg di provenienza diversa); nelle feci troveremo dai 50 ai 250 mg di biline e nelle urine solo 1-2 mg di urobilinogeno.

Bilirubinemia

La misura della bilirubina nel siero si ottiene facendo reagire la bilirubina con un sale di diazonio dell'acido solfanilico, conosciuto come *reagente di Ehrlich*: la reazione di copulazione che si realizza porta alla formazione di un azocomposto della bilirubina.

La bilirubina glucuronata reagisce direttamente con il reattivo di Ehrlich (dunque la denominazione di *bilirubina diretta*), mentre la bilirubina coniugata (legata alla albumina) deve venire scissa dal legame con l'albumina (con alcol metilico, acetato di sodio-cafféina, dimetilsolfossido, ecc.) per poter reagire con il sale di diazonio (*bilirubina indiretta*).

Accanto al tasso di bilirubina libera e coniugata nel sangue, in un paziente ittero dovranno essere attentamente valutati altri parametri.

Coluria

La comparsa di bilirubina nelle urine testimonia la presenza di bilirubina coniugata nel sangue.

Le urine hanno il colore della birra scura, mostrano una schiuma verdastra e macchiano di giallo la biancheria.

Attualmente si impiegano strisce reattive che contengono il diazoreagente adsorbito in tampone fortemente



Figura 3.78. – Determinazione della coluria e urobiliuria con stick polivalente. Da sinistra a destra lo stick indica: glucosio, proteine, bilirubina, urobilinogeno, pH, peso specifico, sangue, corpi chetonici, nitrati, leucociti; l'ultimo quadratino rappresenta la zona di riferimento. Lo stick A indica un esame delle urine normale; lo stick B indica la presenza di coluria, urobiliuria ed ematuria (*).

acidico; si sviluppa un colore che viene confrontato visivamente con una scala cromatica oppure letto per riflessioni e confrontato per la quantificazione con una curva di taratura memorizzata dal microprocessore che governa lo strumento di misura (Fig. 3.78).

Urobilinuria

La presenza di urobilina conferisce alle urine un tipico colore marsala.

L'urobilinogeno reagisce con il reagente di Ehrlich aldeidico in ambiente acido dando luogo a formazione di un colore rosso.

Questa reazione è stata introdotta su strisce a bande reattive multiple per l'analisi delle urine e consente la misura per confronto con scala cromatica o per riflettanza, come ricordato per la bilirubinuria.

La urobilinuria è condizionata da un elevato livello di urobilinogeno nel sangue:

- per una *insufficienza degli epatociti* a captare e a ricongigliare nell'intestino normali quantitativi di sterobilinogeno di provenienza portale;
- per un *esaltato catabolismo della emoglobina*.

Gli itteri da occlusione totale del coledoco sono colurici ma non urobilinurici: non potendo la bilirubina giungere all'intestino, il circolo enteroepatico dell'urobilina sarà per così dire "seccato alla sorgente".

Colalemia

Un difetto di escrezione epatica dei sali biliari (taurocolato e glicocolato di sodio) porta alla *colalemia* e alla *colaluria*.

Dato che i sali biliari vengono escreti con la bile, l'ipercolalemia sarà particolarmente manifesta negli itteri ostruttivi: essa è responsabile del prurito e di alcuni fenomeni di stimolazione vagale, quale la bradicardia.

Oggi si tende a valorizzare il *dosaggio degli acidi biliari nel sangue* anche come indice di funzionalità epatica; sono stati impiegati metodi enzimatici e metodi radioimmunologici.

Stercobilina fecale

La sterobilina conferisce la normale colorazione scura alle feci.

Nell'ittero le feci potranno essere:

- *normocoliche*, cioè di aspetto e colorazione normali;
- *acoliche* (o *ipocoliche*), cioè scolorate e di aspetto simile alla creta per mancanza di stercobilina;
- *pleiocromiche*, cioè ipercolorate e simili alla pece per eccesso di stercobilina.

APPROFONDIMENTO

L'ispezione delle feci è per lo più sufficiente a dare un orientamento sul loro contenuto in stercobilina, sempre che il paziente non ingerisca sostanze capaci di alterarne il colore (carbone) o non presenti emorragie digestive (feci nere).

La misura della stercobilina si effettua con il reagente di Ehrlich previa riduzione della stercobilina a stercobilinogeno facendo reagire l'omogenato di feci con idrato ferroso: quindi si procede allo sviluppo di colore con p-dimetilaminobenzaldeide.

□ Inquadramento nosografico degli itteri

Si considerano tre varietà di ittero:

- l'ittero pre-epatico;
- l'ittero epatico;
- l'ittero post-epatico.

Ittero pre-epatico

Un ittero è definito "pre-epatico" quando dovuto a iperproduzione di bilirubina per eccessiva emocateresi o a iperproduzione di bilirubina da shunt.

Dobbiamo pertanto considerare:

– le *iperbilirubinemie delle malattie emolitiche* nelle quali la distruzione quotidiana di Hb passa dai valori normali di 7,5 g nelle 24 ore a 50 g ed oltre. Le notevoli possibilità funzionali del fegato spiegano perché nell'adulto difficilmente vengano superati i 5-6 mg% di bilirubinemia. L'ittero sarà un ittero a bilirubina non coniugata, acolurico, acolalemico, acolalurico, urobilinurico e con pleiocromia fecale per la esaltata escrezione biliare di bilirubina;

– la *iperbilirubinemia da shunt* che non è dovuta ad un esaltato processo di emocateresi. Accanto a forme idiopatiche come la *iperbilirubinemia di Israels*, della quale sembra responsabile una iperplasia eritroblastica con lisi prematura e inerente liberazione di Hb, vanno inquadrare in questo gruppo la *iperbilirubinemia delle talassemie e dell'anemia perniciosa* per quanto compete alla eritropoiesi midollare inefficiente, e la *iperbilirubinemia delle porfirie* nella quale sembra accertato un impegno dei precursori porfirici dell'eme e pertanto una genesi epatica e non midollare (*bilirubina "metabolica"*).

Ittero epatico

Un ittero è definito "epatico" quando dovuto a un difetto di glicuronono-coniugazione della bilirubina o ad un inadeguato trasporto di essa dal polo vascolare al polo biliare degli epatociti.

La *sindrome di Gilbert* (colemia familiare) è dovuta ad un difetto congenito di captazione della bilirubina libera da parte delle cellule epatiche: l'ittero è modesto e del tutto benigno.

La *sindrome di Crigler-Najjar* è un ittero congenito dovuto a incapacità del fegato a coniugare la bilirubina: nel neonato porta fatalmente a complicazioni nervose per impregnazione bilirubinica dei nuclei della base (ittero nucleare).

L'*ittero fisiologico del neonato* è dovuto a un transitorio deficit di glicuronono-coniugazione della bilirubina; è più intenso nel prematuro; quando la bilirubinemia supera i 20 mg% emerge il pericolo dell'*ittero nucleare* con gravi reliquati di tipo extrapiramidale.

La *sindrome di Dubin-Johnson* (della quale la *sindrome di Rotor* è considerata una varietà) è caratterizzata da iperbilirubinemia prevalentemente coniugata e dal deposito di un pigmento non bilirubinico negli epatociti che conferisce al fegato un colorito nerastro (*ittero a fegato nero*): sarebbe dovuta a incapacità delle cellule epatiche a trasferire la bilirubina coniugata nei capillari biliari per cui questa rigurgiterebbe nel sangue in forma di bilirubina a reazione diretta.

L'*epatite virale* decorre con un ittero a bilirubina libera e coniugata ad un tempo; sono caratteristiche la coluria e la urobilinuria; talvolta una chiara impronta colestatica che si manifesta con coleemia, colaluria e feci scolorate.

Gli *itteri jatrogeni* hanno consentito di identificare differenti possibili patogenesi dell'ittero:

– inibizione della captazione epatica della bilirubina (*ittero da estratto di felce maschio*: un farmaco usato come tenifugo);

– inibizione della glicuronono-coniugazione (*ittero da steroidi progestativi*); si può manifestare nel neonato anche per presenza di progestinici nel latte materno;

– blocco alla escrezione della bilirubina a livello intracellulare (*itteri da novobiocina, da rifamicina e da steroidi C-17-alchil sostituiti*: metiltestosterone, noretandronone e noretinodrel); anche l'*ittero del terzo trimestre di gravidanza* è stato ricondotto a un incremento di ormoni steroidi;

– ostacolo duttulare all'escrezione con reazione periduttulare (*itteri da fenotiazina, da clorpropamide, da nitrofurano*).

Gli *itteri da iproniazide, da cincofene, da isoniazide, da aletano*, realizzano un danno cellulare simile a quello dell'epatite.

Gli *itteri da fenilbutazone, da acido para-aminosaliclico e da sulfamidici* riconoscerebbero come causa una ipersensibilità.

Ittero post-epatico

Rientrano in questa categoria:

– gli *itteri da colestasi intraepatica*: l'ostacolo alla secrezione biliare interessa i duttuli e i dotti settali, è il caso

della cirrosi biliare primitiva e di alcune infiltrazioni proliferative (leucemiche o granulomatose); oppure dotti biliari di calibro maggiore come nelle colangiti sclerosanti o nei colangiocarcinomi;

– gli *itteri da colestasi extraepatica*: condizionata da calcolosi delle vie biliari, da neoplasie primitive delle vie biliari o da compressione delle vie biliari dall'esterno (carcinoma della testa del pancreas, stenosi cicatriziali, adenopatie dell'ilo epatico).

Si tratta in tutti i casi di un ittero intenso, a tonalità verdinica o melanica, colurico, colalemico (dove il prurito e la bradicardia), colalurico, non urobilinurico se l'occlusione della via biliare principale è completa, nel qual caso le feci sono completamente scolorate.

L'aumento della bilirubina coniugata nel sangue è stato attribuito a una inversione della corrente di secrezione bilare negli epatociti.



Figura 3.79. – A) Eritema morbilloiforme da antibiotici al dorso. B) Eritema polimorfo al tronco.

Inizia alle regioni glutee (là dove sono state praticate le iniezioni del siero) e si diffonde a macchia d'olio alle regioni vicinali; presenta contorni policiclici ed è spesso associato o seguito da manifestazioni di tipo morbilliforme o pompoide.

Gli *eritemi fissi* sono rappresentati da una o poche chiazze a topografia variabile ma costante nello stesso soggetto (per lo più alle superfici estensorie degli arti e al tronco). Il loro diametro è di 1-4 cm, il loro colore è rosso livido; sono estremamente pruriginosi, talvolta leggermente rilevati e risolvono con abbondante desquamazione.

Insorgono in seguito alla somministrazione di antipirina, fenacetina, chinino, e hanno il significato di una reazione cutanea di intolleranza al farmaco.

Gli *eritemi di tipo polimorfo* dapprima si presentano rilevati secondo un aspetto eritemato-papuloso e virano da un colore rosso vivo ad una tonalità violacea; poi manifestano zone di risoluzione centrale (*eritema anulato*) con eventuale formazione di anelli policromatici concentrici (*eritema iris*).

L'*eritema polimorfo essudativo di Hebra* si manifesta con lesioni di forma rotondeggiante, della grandezza di una moneta, localizzate alle facce estensorie delle mani e degli avambracci (Fig. 3.80), dei piedi e delle gambe, al collo e al volto.



Figura 3.80. – Eritema polimorfo essudativo di Hebra.

■ DERMATOSI DI INTERESSE INTERNISTICO

I criteri generali per il riconoscimento di una dermatosi sono:

- la identificazione delle lesioni elementari;
- la loro topografia.

Le alterazioni cutanee elementari dal cui riconoscimento è possibile giungere all'inquadramento delle singole dermatosi sono: l'*eritema*, il *pompo*, la *papula*, la *vescicola*, la *bolla*, la *pustola*, il *nodulo*, il *nodo*, l'*ulcera*, la *squama* e la *zona atrofica*.

Ma non sempre le dermatosi presentano un'unica lesione elementare: l'eczema per esempio, che è una dermatosi microvescicolare, potrà presentare estesa sovrapposizione squamosa, crostosa, ulcerosa o pustolosa.

□ Dermatosi eritematose

L'*eritema* è una persistente zona di arrossamento della pelle, di estensione variabile, a margini più o meno irregolari.

Gli *eritemi morbilloiformi* e *scarlattiniformi* sono analoghi agli esantemi del morbillo e della scarlattina che descriveremo più avanti; hanno significato tossico alimentare o medicamentoso (sulfamidici, antibiotici) (Fig. 3.79 A-B).

Gli *eritemi di tipo marginato* sono ben delimitati da confini a carattere policiclico.

Il più caratteristico è l'*eritema marginato* aberrante della *malattia da siero* che insorge in ottava o nona giornata dalla prima iniezione di siero eterologo in soggetti mai in precedenza trattati, o anticipato in terza, quarta giornata in coloro che avevano subito una precedente sensibilizzazione.



Figura 3.81. – Eritema cutaneo a livello del palmo della mano (A) e degli arti inferiori (B) in un caso di sindrome di Stevens-Johnson.



Figura 3.82. – Eresipela in un caso di diabete mellito. Si noti la formazione bollosa in corrispondenza della gamba.

Per il carattere eritemato-papuloso si distingue dall'eritema nodoso che è parimenti localizzato alle sedi estensorie degli arti.

La malattia è quasi sempre febbre, decorre con dolori articolari e muscolari e presenta manifestazioni stomatite e congiuntiviche.

L'eritema polimorfo essudativo di Hebra viene inserito nel capitolo delle *dermatomucositi infettive* nel quale trovano posto:

- da un lato malattie a prevalente localizzazione cutanea come l'*eritema polimorfo*;
- dall'altro malattie a prevalente localizzazione mucosa come la *sindrome di Stevens-Johnson* (Fig. 3.81) e la *malattia di Reiter*.

In realtà esistono numerose forme di transizione fra i due gruppi; a volte prevalgono le manifestazioni mucosiche (uretro-congiuntivali stomato-congiuntivali), a volte le manifestazioni cutanee di tipo eritematoso morbilliforme, scarlattiniforme o più sovente polimorfo.

Gli *eritemi purpurici* si osservano nella *pellagra*; si tratta di arrossamenti cutanei a chiazze piuttosto estese che interessano le parti scoperte degli arti e non scompaiono del tutto alla vitro-pressione perché al substrato eritematoso si associano numerose, piccole emorragie; evolvono in desquamazione e pigmentazioni.

La *eresipela* è un eritema con interessamento flogistico del derma e del tessuto sottocutaneo (Fig. 3.82).

La *chiazza eresipelatosa* esordisce in prossimità del confine fra cute e mucose (alla narice, alle labbra, alle palpebre), oppure da qualsiasi piccola discontinuità della pelle, punto di ingresso dello streptococco responsabile e punto di inizio della manifestazione infiammatoria; di estensione variabile, si presenta rosso-viva, lucida, rilevata sulla cute sana circostante dalla quale è divisa da un contorno netto, dolente e tende a estendersi verso le regioni circostanti (*eresipela migrante*). In alcuni casi la zona colpita manifesta rilievi bollosi contenenti una sierosità ricca in streptococchi.

Le linfoghiandole satelliti sono tumefatte: la temperatura è altamente febbre, e lo stato generale abbastanza compromesso.

L'*eresipeloide* si osserva in macellai che abbiano manipolato carni di suini ammalati di "mal rossino"; in corrispondenza delle mani compare una manifestazione di tipo eresipelatoso, rilevata, lucente che non si estende al di sopra del polso.

L'interessamento generale è scarso: la febbre non supera i 38°C, le linfoghiandole epitrocleari possono essere tumefatte ed è caratteristica la flogosi delle articolazioni della mano e del polso.

Il *lupus eritematoso disseminato* (eritematode acuto o eritemato-viscerite maligna) presenta con grande frequenza manifestazioni cutanee caratteristiche; quella più tipica è l'*eritema a farfalla* (eritema papilionaceo o vespertino) che interessa il dorso del naso e le guance (Fig. 3.83): si presenta di colore rosso vivace o rosso-violaceo ed è leggermente cheratosico (manifesta cioè una tenue desquamazione superficiale); nei casi particolarmente acuti in associazione a edema periorbitale e palpebrale, può conferire al paziente una caratteristica *maschera eritemato-edematosa* che risparmia solo la regione peribuccale.



Figura 3.83. – Eritema a farfalla in lupus eritematoso disseminato.



Figura 3.84. – Lupus discoide.

APPROFONDIMENTO

Gli anticorpi antinucleari (ANA, *antinuclear antibodies*) comprendono un'ampia famiglia di autoanticorpi diretti contro antigeni nucleari differenti: *DNA-proteina*, *DNA-nativo*, *DNA-denaturato*, *RNA*. Essi sono presenti in circa il 100% dei casi di lupus e, in percentuali differenti, in altre connettiviti, in alcune malattie infiammatorie croniche (pneumopatie, epatopatie, ecc.) ed in una piccola percentuale di anziani, seppure a basso titolo. Questi anticorpi appartengono a varie classi di immunoglobuline, in genere fissano il complemento. Mediante la tecnica della *immunofluorescenza* gli ANA sono rilevati sfruttando la reazione tra anticorpi presenti nel siero del paziente ed antigeni nucleari del substrato (ad esempio, fibroblasti, fegato di ratto, cellule HEp-2, che sono cellule di carcinoma laringeo umano); la *reazione antigene-anticorpo* è resa visibile da un siero fluoresceinato antigammaglobuline. La *fluorescenza nucleare* viene distinta in quattro pattern fondamentali, a ciascuno dei quali corrisponde, nel siero, un ben determinato anticorpo antinucleare:

a) *tipo omogeneo*: la fluorescenza è uniformemente diffusa all'intera superficie nucleare; è il pattern più comune e meno specifico ed è dovuto alla presenza di anticorpi antidesossiribonucleoproteina, anti-istoni e anti-DNA *binding protein*.

b) *tipo periferico*: la fluorescenza è localizzata ai margini del nucleo ed è determinata dalla presenza di anticorpi diretti contro il DNA-nativo; il pattern è relativamente specifico per il LES.

c) *tipo punteggiato*: la fluorescenza del nucleo appare finemente granulosa; è un reperto abbastanza comune in numerose connettiviti ed è dovuto alla presenza di anticorpi diretti contro gli antigeni Sm e RNP; tale pattern si rileva più frequentemente nel LES e nella connettività mista.

d) *tipo nucleolare*: la fluorescenza è localizzata al nucleolo ed è determinata dalla presenza di anticorpi anti-RNA nucleolare o anti-proteine associate all'acido ribonucleico nucleolare; tale pattern si evidenzia soprattutto nella sclerodermia.

Gli ENA sono *anticorpi diretti contro antigeni nucleari estraiibili* (ENA: *extractable nuclear antigen*) e sono distinti in diversi sottogruppi. Quando l'*immunofluorescenza* per la ricerca degli ANA evidenzia un pattern di tipo punteggiato, è lecito sospettare la presenza di anticorpi anti-ENA che possono essere individuati con l'*immunoprecipitazione* in agar o meglio con la tecnica della *controimmunolettoreforia*.

Gli *anticorpi anti-RNP*, specifici per unità ribonucleoproteiche, sono considerati markers della connettività mista (100% dei casi), ma si riscontrano anche nel LES (25-40% dei casi) e più raramente nella sclerosi sistemica e nell'artrite reumatoide.

Gli *anticorpi anti-Sm* sono presenti in circa un terzo dei casi di LES e sono un marker specifico dell'affezione.

Gli *anticorpi anti-SSA* e *anti-SSB*, sinonimi rispettivamente degli anti-Ro e degli anti-La, si manifestano all'*immunofluorescenza* con un pattern punteggiato o nucleolare. Entrambi sono presenti nel 50-70% dei pazienti con sindrome di Sjögren, ma anche in casi di LES associati o meno a *sindrome sicca*.

Gli *anticorpi anti-Scl-70* (attualmente denominati anche anti-topoisomerasi I) sono diretti contro una proteina cromosomiale non istonica e sono considerati markers della sclerosi sistemica diffusa, in particolare della forma caratterizzata da impegno polmonare.

Gli *anticorpi anti-centromero* sono ritenuti markers della sindrome CREST, nella quale sono presenti nel 90% circa dei casi e si riscontrano anche nella cirrosi biliare primitiva (10-30% dei casi); all'*immunofluorescenza* indiretta appaiono con un tipico pattern detto appunto centromericoo.

Gli *anticorpi anti-PM1* e *anti-Jo1* sono diretti contro antigeni proteici, si ricercano con la tecnica dell'*immunodiffusione doppia* e su cellule HEp-2 si manifestano con un pattern di tipo punteggiato o nucleolare. Gli anti-PM1 si rilevano nel 60% circa dei casi di polimiosite associata a sclerosi sistemica, mentre gli anti-Jo1 nel 15-35% dei casi di polimiosite.

L'*eritemate* acuto può interessare in forma esantematica eritematoso o eritemato-bollosa anche il collo, il tronco e gli arti.

Evolve in atrofia cicatriziale: la cute diviene pallida, liscia e sottile, talvolta pigmentata a chiazze realizzando una caratteristica maschera facciale.

Nel plasma degli ammalati di lupus eritematoso disseminato sono presenti anticorpi antinucleo che possono essere svelati attraverso metodiche di autoimmunità come i tests ANA-ENA.

Il *lupus discoide* si presenta con elementi eritemato-squamosi fissi, discoidi, localizzati alle mani e al viso (Fig. 3.84): il viraggio in lupus eritematoso disseminato è una evenienza accertata e abbastanza frequente.

Le *eritrodermie* sono quadri cutanei eritemato-squamosi che interessano tutta la superficie del corpo (Fig. 3.85).

L'aggravarsi dell'ispessimento cutaneo può portare a pliatura grossolana e fissurazioni ragadiiformi in corrispondenza delle pieghe.

La dermatosi è resa particolarmente penosa dal prurito, sempre molto intenso, e dalla continua sensazione di freddo che si accentua fino al brivido se i pazienti vengono scoperti.

Una eritrodermia può avere origine tossica medicamentosa (crisoterapia, intossicazione da mercurio o da arsenico), può accompagnare una leucemia o può essere la temibile complicazione tardiva di un'altra dermatosi.



Figura 3.85. – Eritrodermia. Si noti il diffuso arrossamento di tutta la superficie cutanea e la fine desquamazione.

□ Dermatosi pomfoidi

Il *pomfo* è un rilievo cutaneo solido di colore roseo, di dimensioni variabili, che si istituisce rapidamente con prurito e che altrettanto rapidamente può scomparire; è do-



Figura 3.86. – Urticaria.

vuto a un edema circondato degli strati superiore e medio del derma che comprime i piccoli vasi sanguigni (dunque il colorito porcellanaceo delle sue zone centrali); lo si attribuisce a liberazione di istamina o di sostanze istamino-simili.

L'*urticaria* è la dermatosi pompoide più importante; insorge rapidamente, preceduta da prurito e da eritemi a chiazze, e si manifesta con pompi di dimensioni variabili (Fig. 3.86).

L'*urticaria* a volte è una tipica espressione di intolleranza alimentare.

Molte volte una orticaria non dipende da un determinato alimento ma dagli additivi che sono largamente impiegati per la conservazione dei cibi (salicilati, acido benzoico, tetrazina, nitrato di sodio, bisolfite).

L'*urticaria da medicamenti* si istituisce per ogni contatto con la sostanza responsabile.

Non sempre l'*urticaria* esprime uno stato allergico: esistono *urticarie da freddo* e *urticarie da fatica* nelle quali sembra essere in gioco una locale liberazione di istamina per stimoli fisici.

Strisciando leggermente sulla cute con una punta smussa, si assiste alla rapida comparsa di una fugace linea rossa dovuta a locale liberazione di istamina (*dermografismo rosso*):

- nelle meningiti, la stria dermografica rossa è particolarmente vivace e persistente (*stria rossa di Trouseau*);

- negli iposurrenalismi la stimolazione meccanica lineare determina invece la comparsa di una stria bianca (*stria bianca di Sergent*);

- nelle orticarie la stimolazione meccanica può dar luogo alla comparsa di un pompo lineare (*urticaria factitia* o *dermografismo rilevato*).

□ Dermatosi papulose

La *papula* è un rilievo solido circoscritto.

Le *papule sifilitiche*, caratteristiche del periodo secondario, sono generalizzate e compaiono a distanza di alcune settimane dal sifiloma iniziale (e dalla adenopatia satellite) con una sintomatologia generale di astenia, artromialgie, febbre e adenopatie diffuse.

Le papule assumono un aspetto decisamente squamoso al palmo delle mani e alla

pianta dei piedi, dove lo strato corneo della cute è molto sviluppato (*psoriasi palmare e plantare*).

Eruzioni papulose possono essere presenti anche nella lebbra e nella tubercolosi (*lichen scrophulosorum*).

Altre dermatosi papulose, quali il *lichen ruber planus*, sono di esclusivo interesse specialistico.

□ Dermatosi vesicolose

La *vescicola* è un accumulo di liquido sieroso in una piccola cavità contenuta nello spessore dell'epidermide.

Le *vescicole eczematose* sono piccolissime, fragili e tendono rapidamente a rompersi confluendo in una abrasione cutanea superficiale.

Le *vescicole epipetiche* sono meno numerose, di dimensioni maggiori (come un grano di miglio) e si mantengono a lungo ben distinte l'una dall'altra.

□ Eczemi

Negli eczemi è molto difficile sorprendere la fase vesicolare:

- il più delle volte l'eczema si manifesta come una zona cutanea arrossata, abrasa in superficie e pertanto seccante liquido sieroso (*eczema umido*), talvolta impenetrabile per sovrapposizione microbica;

- altre volte come una zona arrossata, costellata da numerosissime piccole squame (*eczema secco*, Fig. 3.87).

Gli *eczemi diffusi* sono pruriginosi e tendono a localizzarsi al volto e alle zone flessorie degli arti.

Gli *eczemi circoscritti* sono spesso professionali; queste dermatiti allergiche da contatto sono per lo più di tipo eczematoso e si realizzano per un meccanismo di allergia mediata da cellule immunocompetenti.

Gli *eczemi professionali* sono particolarmente frequenti nei muratori, nei cementisti, negli addetti alle pulizie e nelle casalinghe. È tipica la localizzazione preferenziale alle mani e agli avambracci (Fig. 3.88).

Fra gli *eczemi extraprofessionali* si riconoscono localizzazioni le più varie e per lo più molto evocative: al



Figura 3.87. – Eczema localizzato al volto. Si noti la fine desquamazione.



Figura 3.88. – Eczema professionale della mano.



Figura 3.89. – Herpes simplex.



Figura 3.90. – Herpes zoster: vescicole.

cuoio capelluto e alle palpebre (coloranti per capelli, lacche, shampoo), al volto e alle labbra (cosmetici, rossetti, profumi), alle orecchie (orecchini, stanghette degli occhiali, apparecchi auricolari), al collo (gioielli, profumi, colli di pelliccia), alle ascelle (deodoranti, depilatori, vestiti), al tronco (vestiti soprattutto colorati, ganci di reggisenso, cerniere di metallo), ai genitali (preservativi, creme anticoncezionali, deodoranti), al polso (orologi e loro cinturini), alle mani (detersivi, trementina, cemento, guanti di gomma, antibiotici negli infermieri), alle cosce e alle gambe (reggicalze, calze, chiavi nelle tasche), ai piedi (calze colorate, scarpe).

APPROFONDIMENTO

Per la diagnosi eziologica delle *dermatiti da contatto* viene utilizzato il *test di scarificazione cutanea*, che prevede l'applicazione sulla cute scarificata di una soluzione contenente un determinato aptene; oppure il *patch test*, che si esegue applicando sulla cute un apposito cerotto: la lettura avviene dopo 48-72 ore con la comparsa, nel caso di una reazione positiva, di una lesione di tipo eczematoso accompagnata da prurito.

L'*eczema varicoso* o *eczema da stasi* si istituisce al terzo inferiore della gamba in portatori di varici e spesso prelude alla formazione di lesioni ulcerative a margine netto e a torpida evoluzione (*angiodermite* e *ulcere varicose*).

Herpes

L'*herpes simplex* (Fig. 3.89) si localizza preferibilmente alle labbra e alle zone circostanti e accompagna con grande frequenza malattie acute febbrili (polmonite, meningite cerebrospinale epidemica); esso è composto da un raggruppamento più o meno esteso e irregolare di vescicole che confluiscono tardivamente ed entro 4-5 giorni si essiccano in una evidente crosta giallo-brunastra (*herpes labialis*).

È dovuto a un virus dermatotropo e ha tendenza a recidivare nella stessa sede.

L'*herpes progenitalis* è dovuto a un altro, differente virus erpetico che si localizza sulla mucosa genitale. È estremamente contagioso e tende a ripetute recidine locali.

L'*herpes zoster* è una eruzione vescicolosa a grossi elementi (Fig. 3.90).

Preceduto da dolori di tipo radicolare in corrispondenza della zona colpita, si palesa in loco con una manifestazione eritematosa rosso-vivace, leggermente rilevata.

Entro 12-14 ore su queste chiazze rosse e dolenti compaiono vescicole tese, di colore biancastro che contengono un liquido sieroso limpido.

In casi particolarmente gravi lo zoster può assumere una impronta emorragica (*zoster emorragico*) o gangrenosa (*zoster gangrenoso*).

Caratteristica fondamentale dello zoster è la sua localizzazione emilaterale con netta delimitazione in corrispondenza della zona mediana.

Le più frequenti localizzazioni sono:

- quelle intercostali, che abbracciano metà del tronco per una estensione di uno o più metameri toracici (Fig. 3.91);



Figura 3.91. – Herpes zoster toracico.

- quella cervicale o cervico-brachiale, che interessa le zone corrispondenti ai metameri C1-C7;
- quella oftalmica, che colpisce la zona di distribuzione della branca oftalmica del nervo trigemino (varietà particolarmente pericolosa perché può interessare la cornea).

Lo zoster è una ganglioradicolite virale; può essere sintomatico di gravi emopatie (leucemie, granuloma maligno), di malattie del sistema nervoso centrale (mieliti), di intossicazioni (arsenico, bismuto).

□ Dermatosi bollose

La *bolla* è una grossa cavità epidermica contenente liquido sieroso.

Il *pemfigo* è la più frequente dermatosi bollosa; si tratta di una malattia assai grave per le ripercussioni di ordine generale, ma di competenza dermatologica.

L'*hydroa aestivalis*, dovuta alla azione fotosensibilizzatrice delle porfirine, è scatenata dalla esposizione alla luce solare (frequenza massima in primavera ed estate) e si localizza alle parti scoperte (Fig. 3.92).

Gli elementi sono vescicolo-bollosi, a contenuto sieroso e insorgono su cute di aspetto normale, con febbre talvolta elevata. L'evoluzione porta alla formazione di croste che si staccano lasciando pigmentazioni o cicatrici indelebili.

Le *porfirie* realizzano le più importanti dermatosi bollose di interesse internistico.

Si conoscono:

- la porfiria congenita eritropoietica;
- la porfiria cutanea tarda;
- la porfiria acuta intermittente.

La *porfiria congenita eritropoietica* (malattia di Günther) è una patologica deviazione della sintesi delle protoporfirine verso gli isomeri I che vengono abbondantemente escreti con le urine (in misura di 150 mg/24 ore la uroporfirina I e 50 mg/24 ore la coproporfirina I).



Figura 3.92. –
Hydroa aestivalis. Si noti la caratteristica localizzazione degli elementi bollosi alle parti scoperte nella regione anteriore del collo.

La malattia decorre con anemia emolitica splenomegalica, fotosensibilità che induce una eruzione eritemato-bollosa sulle parti scoperte la quale evolve in ulcerazioni e infine in cicatrici mutilanti (ai padiglioni auricolari, al naso, alle labbra, alle dita delle mani); la porfirinuria è costante e conferisce alle urine un caratteristico colore rosso.

All'esame in luce ultravioletta i denti manifestano una intensa fluorescenza rossa (*eritrodontia*).

La *porfiria cutanea tarda* è una varietà di porfiria epatica che decorre con intensa fotosensibilizzazione ed eruzione vescicolo-eritematoso tipo *hydroa baestivalis*.

Le porfirine, che trovano dapprima una valida via di escrezione attraverso la bile (dove l'aumento della coproporfirina fecale), con il ridursi della capacità escretrice del fegato si accumulano in circolo e danno fotosensibilizzazione.

È tipica la escrezione urinaria di porfobilinogeno mentre la porfobilinuria è apprezzabile soltanto durante le crisi.

La ingestione di barbiturici predispone alla manifestazione porfirica.

Una analoga porfiria acquisita è stata segnalata nell'intossicazione da esaclorobenzene.

La *porfiria acuta intermittente* che è la varietà più frequente di porfiria epatica, decorre senza fotosensibilizzazione; si manifesta con dolori addominali, vomito e stipsi (in assenza di segni fisici rilevanti), paresi di tipo polinevrítico e sintomi psiconevrotici.

È tipica la forte escrezione urinaria di porfobilinogeno e di acido delta-amino-levulinico.

APPROFONDIMENTO

Per la ricerca delle porfirine urinarie possono essere usati l'*esame diretto in luce ultravioletta* o l'*esame spettroscopico*: l'urina esposta alla luce ultravioletta (luce di Wood) manifesta una tipica fluorescenza rosa-salmone che, analizzata con lo spettroscopio, dimostra caratteristiche bande di assorbimento a 477 e 541 nm.

Una *porfirinuria* può essere secondaria: ad anemie emolitiche, a cirrosi epatica, a emocromatosi, a pellagra, a malattia di Hartnup, a mononucleosi infettiva, ad avvelenamenti da piombo, arsenico, mercurio, anilina, a particolare idiosincrasia verso i barbiturici.

I test di screening per una porfiria acuta possono essere ridotti al dosaggio dell'ALA (acido d-aminolevulinico) e del PBG (porfobilinogeno) nelle urine. Il *test di Watson-Schwartz* è di tipo qualitativo e viene ancora ampiamente utilizzato per individuare un eccesso urinario di PBG. Un metodo che ha incontrato grande favore per l'identificazione rapida di un eccesso di PBG nelle urine prevede l'impiego di un kit costituito da una siringa di plastica contenente una resina a scambio anionico. Il *metodo quantitativo della colonna ionica* di Mauzerall e Granick deve essere utilizzato per sottoporre a verifica i risultati positivi di un test di screening per il PBG e per identificare l'eccesso di ALA. Quando si ha il sospetto di una porfiria cutanea, si può misurare la porfirina plasmatica. Le determinazioni degli enzimi eritrocitari sono test di secondo livello che non vengono eseguiti di *routine*, a meno che uno dei test di screening non sia risultato alterato.

□ Dermatosi pustolose

La *pustola* è una piccola cavità epidermica a contenuto purulento.

La *pustola carbonchiosa* o *pustola maligna* inizia come una chiazza rosea e pruriginosa in corrispondenza delle parti scoperte; entro 12-24 ore si trasforma in pustola a contenuto siero-ematico che si rompe lasciando un'escara bruna circondata da una corona di piccole vescicole chiare.

L'escara tende ad allargarsi mentre la cute circostante diventa edematosa, di colore violaceo, eventualmente cosparsa di grosse bolle e solcata da strie linfangitiche dolenti.

La malattia colpisce coloro che hanno contatto con i bovini e gli ovini (macellai, pastori, veterinari, conciapelli) e che pertanto presentano facilità ad infettarsi con il *Bacillus anthracis* o con le sue spore.

Le *piodermiti* (impetigine, sicosi, foruncoli, favo) sono dovute a cocci piogeni che spesso esercitano la loro azione in quanto trovano nell'organismo difese deficienti (diabete mellito, agammaglobulinemia).

L'*acne* che è frequente nei giovani (*acne giovanile*), può essere sintomatica di un morbo di Cushing o di trattamenti corticosteroidei.



Figura 3.93. – Eritema nodoso: gli elementi sono bene delimitati rispetto alla cute circostante.



Figura 3.94. – Angiolupoide di Brocq in sarcoidosi; la paziente presentava localizzazioni linfoghiandolari, polmonari e ossee: conferma biotica.

□ Dermatosi nodose e nodulari

Sono lesioni che interessano profondamente il derma e il tessuto sottocutaneo.

L'*eritema nodoso* esprime una reazione allergica dell'organismo verso tossine, il più delle volte tubercolari o streptococciche.

Le manifestazioni sono localizzate alle regioni estensorie delle gambe (Fig. 3.93) e delle cosce in prossimità del ginocchio, e si presentano sotto forma di grossi elementi eritematosi rilevati, intensamente dolenti alla palpazione, di rapida insorgenza, con febbre e artromialgie; evolvono verso la risoluzione in circa due settimane lasciando come reliquo una lieve colorazione ecchimotica della cute.

Possono coesistere processi infiltrativi tubercolari del polmone o adenopatie ilari bilaterali da sarcoidosi (*sindrome di Löfgren*).

La *pannicolite di Weber-Christian* può simulare l'*eritema nodoso*: ma i noduli, localizzati al pannicolo adiposo sottocutaneo delle regioni glutee e degli arti inferiori – e solo successivamente alla cute sovrastante – sono scarsamente dolenti, hanno una tonalità di colore rosso-vinoso e tendono a presentare col tempo una colliquazione centrale dovuta a necrosi del tessuto adiposo.

Le *dermatosi nodulari* sono numerosissime: alcune hanno significato tossico (acne bromica e iodica), altre in-

fettivo (sifiloma iniziale, noduli leprosi, lupus volgare, actinomicosi), altre parassitario (botton d'Oriente), altre granulomatoso (sarcoidi), altre metaplastico (leucemidi), altre neoplastico (neurofibromatosi, epitelomi della pelle).

La *sarcoidosi* o granuloma di Besnier-Boeck-Schaumann può presentare una estesa gamma di manifestazioni cutanee; abbiamo già descritto l'*eritema nodoso*, ricordiamo ora i sarcoidi cutanei, localizzazioni nodulari di questa malattia generalizzata.

I *sarcoidi cutanei* sono noduli della grandezza di un pisello o poco più, di colore rosso-livido, localizzati al viso e alle spalle. Spesso si associano al *lupus pernio* che può essere scambiato per l'*eritema a farfalla* del lupus eritematoso disseminato mentre se ne differenzia per il colore rosso-violaceo e per la coesistenza in loco di noduli sarcoidei; il quadro assume talvolta l'importanza dell'*angiolupoide di Brocq* che realizza mostruose tumefazioni del naso di tipo rinofimatoso (Fig. 3.94).

La *lebbra* può manifestarsi con grossi noduli cutaneo-sottocutanei di colore variabile dal rosso-vinoso al giallo-fulvo (*lebbra nodulare*) per lo più localizzati alle mani e al volto che ne resta turpemente deformato (*facies leonina*).

I noduli hanno tendenza a ulcerarsi e portano alle note mutilazioni precedute da manifestazioni bollose e da anestesia superficiale (*lebbra mutilante*).

La ricerca del *bacillo di Hansen* nel secreto nasale può dimostrare la presenza dell'agente responsabile tipicamente disposto a mazzi di sigari; può essere proficuamente condotta anche sul secreto di ulcerazioni leprose o su materiale aspirato dai noduli, e viene condotta con la tecnica di Ziehl-Nielsen.

Gli *xantelasmì* hanno una sensibile importanza indiziaria verso uno stato di ipercolesterolemia: sono piccole for-



Figura 3.95. – Psoriasi: si noti il carattere argenteo delle squame che poggiano su di una base eritematoso.

mazioni nodulari biancastre o bianco-giallastre formate da accumuli di grosse cellule ricche di esteri della colesterina situate nell'angolo interno delle palpebre superiori.

Nei portatori di xantelasma è spesso possibile accettare il gerontoxon (arco corneale senile), parimento indicativo di una alterazione nel metabolismo lipidico.

Dermatosi squamose

In molte dermatosi eritematoso, vescicolari, papulose si osserva una desquamazione secondaria; questa può essere a piccole squame o di tipo foliaceo come nella scarlattina.

Fra le *dermatosi squamose primitive* ricordiamo la *psoriasi* che si manifesta con squame bianco-lucenti su cute integra o più di sovente arrossata (Fig. 3.95).

Le squame si staccano facilmente con un lieve grattamento (*segno della macchia di candela*) e scoprono una superficie cutanea liscia e lucente.

Si localizzano alle zone estensorie degli arti (al gomito e al ginocchio) ma anche al tronco e al cuoio capelluto.

Dermatosi ulcerose

Di particolare interesse internistico sono:

- l'*ulcera varicosa* tipicamente localizzata al terzo inferiore della gamba su cute distrofica, eczematosa e pigmentata, conseguenza di varici o di ripetute tromboflebiti (Fig. 3.96);

- l'*ulcera di Martorell* dell'ipertensione arteriosa e le ulcere di alcune malattie emolitiche, ma si tratta di eventualità rare;



Figura 3.96. – Ulcera varicosa al terzo inferiore della gamba.



Figura 3.97. – Male perforante plantare in diabete mellito.

- il *male perforante plantare*, ulcerazione torpida della pianta del piede in diabetici, tabetici, siringomieliici (Fig. 3.97);

- le *ulcere da decubito*, che si osservano con grande frequenza in malati cronici e defedati che giacciono a letto da molto tempo. Sono dovute alla prolungata compressione della cute e dei tessuti sottocutanei fra i piani ossei ed il letto. Per questo si localizzano

elettivamente al sacro e al calcagno, là dove massimo e più prolungato è l'attrito (Fig. 3.98).

Di prevalente interesse dermatologico sono le ulcerazioni cutanee di alcune malattie infettive quali la tubercolosi (*lupus volgare* che determina caratteristiche mutilazioni al naso e al volto), la sifilide (*sifiloma, gomme ulcerate*), le micosi (*piede di Madura*) e gli *epitelomi* della pelle.

Dermatosi atrofiche

La zona atrofica è caratterizzata da una diminuzione dello spessore della cute per riduzione di numero e volume degli elementi che la costituiscono.

Le *strie atrofiche*, dette comunemente *smagliature*, si istituiscono durante la gravidanza: sono striature rosso-violacee scure disposte simmetricamente nelle due metà dell'addome, dovute alla distensione della parete addominale per l'utero gravido; col tempo divengono bianco-madreperlacee. Smagliature addominali analoghe si possono osservare nel corso di asciti e nel rapido ingrassamento: è caratteristica la loro disposizione perpendicolare al senso della trazione.

Le *strie rubre* o *strie purpuree* sono striature verticali o oblique di colore rosso-scuro, localizzate all'addome, ai glutei e alla radice delle cosce in numero variabile, di lunghezza minore rispetto alle strie gravidiche ma della stessa larghezza.

L'esame istologico dimostra che l'epidermide è sostituita da uno strato di connettivo subdermico scompartito.



Figura 3.98. – Decubito sacrale.



Figura 3.99. – Sclerodermia: si può notare la levigatezza della cute.



Figura 3.100. – Neurofibromatosi di von Recklinghausen: multipli neurofibromi e innumerevoli pigmentazioni della cute.

Si osservano negli *ipercorticosurrenalismi* primitivi (da adenoma surrenale) o secondari per adenoma basofilo dell'ipofisi oppure dopo trattamenti con cortisonici o ACTH; scompaiono con la remissione della sintomatologia disendocrina.

□ Sclerodermia

Nella sclerodermia si realizza un indurimento della cute, che si dispone a placche oppure è diffuso.

La localizzazione alle dita delle mani (*sclerodattilia*) è spesso preceduta da manifestazioni asfittiche di tipo raynaudiano e porta col tempo a vistose mutilazioni (Fig. 3.99).

La localizzazione al volto porta alla scomparsa della fisiologica mimica facciale (*facies sclerodermica*).

Nelle fasi avanzate sono frequenti le localizzazioni alla mucosa orale, all'esofago (con disfagia) e al polmone (con insufficienza respiratoria restrittiva).

La diffusione a estese zone cutanee del torace può condizionare ostacolo alla espansione della gabbia toracica.

Nella *sindrome CREST* (calcificazioni, Raynaud, esofagopatia, sclerodermia, teleangectasie) la sclerodermia fa parte di un quadro complesso di connettivite con manifestazioni vascolari (raynaudiane, teleangectasiche), viscerali (rigidità



Figura 3.101. – Sarcoma di Kaposi. A) Localizzazione maculare alle gambe. B) Localizzazioni nodulari al piede.

sclerodermica dell'esofago), e si complica con osteolisi alle estremità delle falangi e calcificazioni ectopiche periarticolari e/o sottocutanee.

□ Tumori della pelle

Il *carcinoma spinocellulare*, il *carcinoma basocellulare* e il *melanoma* sono neoplasie di competenza dermatologica e chirurgica.

La *neurofibromatosi di von Recklinghausen* è caratterizzata dalla presenza di numerosi noduli cutanei di dimensione variabile e dalla coesistenza di piccole chiazze pigmentarie (Fig. 3.100).

La malattia può determinare sintomatologia generale per la presenza di masse neurofibromatosi intracraniche, mediastiniche o in altra sede.

Il *sarcoma di Kaposi* è fra le neoplasie cutanee quella di maggiore interesse internistico.

Si tratta di una neoplasia connettivo-vascolare (emangioblastoma) caratterizzata da proliferazione di cellule endoteliali, di cellule fusate disposte in fasci interconnessi e dalla presenza di emorragie (Fig. 3.101).

Si manifesta con la comparsa di chiazze piane di colore rosso-vinoso, a margine netto che poi tendono a presentare una trasformazione papulo-nodulare: preferiscono la pianta dei piedi e il palmo delle mani donde si estendono centripetamente; possibile anche la localizzazione ai genitali esterni (Fig. 3.102).

Il sarcoma di Kaposi può metastatizzare ai linfonodi, ma anche al polmone e all'apparato digerente.

Si conoscono due varietà del sarcoma di Kaposi:

- una a sviluppo lento che si manifesta preferibilmente in maschi anziani (in questi è segnalata la incidenza di linfomi maligni);

- una a sviluppo rapido, frequente nell'Africa nera (in zone di endemia malarica), possibile in soggetti immunodepressi (dopo trapianto renale) e soprattutto nella



Figura 3.102. – Sarcoma di Kaposi: nodulazione violacea allo scroto.



Figura 3.103. – Metastasi alla cute della spalla sinistra da tumore neuroendocrino.



Figura 3.104. – Febbre bottonosa. A) La *tache noire* che segna il punto d'ingresso dell'agente infettivo. B) Esantema maculoso ai piedi. (Per cortesia dei Proff. A. Strano e L. Scalfidi).



sindrome di immunodeficienza acquisita (AIDS) nella quale incide per il 65% se il paziente appartiene al fenotipo HDL DR5; si riscontra in omosessuali maschi, in tossicomani, in soggetti politrasfusi (emofilici) ed è irriducibile all'azione di un retrovirus (*Human Immunodeficiency Virus* = HIV).

Anche tumori neuroendocrini possono generare metastasi cutanee (Fig. 3.103)

■ ESANTEMI INFETTIVI

Gli esantemi infettivi sono manifestazioni cutanee caratteristiche di alcune malattie contagiose; il termine, tratto dalla vecchia semeiologia, rende bene il concetto della loro rapida fioritura.

Rickettsiosi

Nel tifo esantematico (da *Rickettsia prowazekii* trasmessa da pidocchi) la eruzione inizia in 6^a-7^a giornata di malattia al torace e si diffonde alla radice degli arti e all'addome, senza manifestarsi al palmo delle mani e alla pianta dei piedi, alla faccia e al collo.

Si tratta di *macule eritematoso* della grandezza di una lenticchia, non confluenti fra loro, che presentano al centro piccole petecchie puntiformi (donne il nome di *tifo petecchiale*).

Il morbo di Brill è attualmente considerato una variante della *Rickettsiosi prowazekii*: la eruzione ha gli stessi caratteri, ma il quadro generale è più attenuato.

Nel tifo esantematico murino (da *Rickettsia mooseri*, trasmessa da pulci) l'esantema compare in 4^a-5^a giornata di malattia, localizzandosi dapprima alla base del torace per poi estendersi alla radice degli arti; il palmo delle mani e la pianta dei piedi sono interessati solo nel 50% dei casi.

Gli elementi eruttivi sono *macule eritematoso*, talvolta leggermente rilevate, quasi mai petecchiali.

Nella febbre bottonosa (*Rickettsia conori*, trasmessa da zecche) devono essere considerati due ordini di manifestazioni cutanee:

- la *tache noire*;
- l'esantema maculo-papuloso (Fig. 3.104).

La *tache noire* è un'escara emorragica del diametro di 0,5-1 cm, di colore nerastro, localizzata per lo più alla ascella o all'inguine, là dove è avvenuta la inoculazione delle rickettsie ad opera della zecca.

L'esantema maculo-papuloso si manifesta precoceamente (in 3^a-4^a giornata), è di colore rosso intenso ed inizia al tronco per propagarsi agli arti; la eruzione è sempre localizzata anche al palmo delle mani e alla pianta dei piedi.

Nella febbre delle Montagne Rocciose (da *Rickettsia rickettsii*, trasmessa da zecche) l'esantema esordisce in 3^a-4^a giornata alla caviglia, al polso e alla fronte per estendersi rapidamente a quasi tutta la superficie del corpo, palmo e pianta compresi.

È costituito da macule rosee che diventano rosso-vive, poi rosso-vinose o purpuree.

Nella febbre fluviale del Giappone (da *Rickettsia orientale*, trasmessa da acari) l'esantema maculoso inizia tardivamente in 3^a-4^a settimana di malattia.

Deve essere segnalata la lesione prodotta dall'acaro al suo ingresso attraverso la cute: un punto rosso del diametro di 1-2 mm che si ulcera e dà una adenopatia satellite.

Nei Paesi mediterranei devono essere considerate possibili solo le *Rickettsiosi mooseri e conori*.

□ Morbillo, V e VI malattia, rosolia

Morbillo

Nel morbillo:

- il periodo di incubazione dura 8-15 giorni;
- il periodo prodromico dura tre-quattro giorni e corre con febbre elevata, esantema, arrossamento delle congiuntive, laringite, tracheite e bronchite. L'esantema è costituito da piccole macchie rosso-brune a livello del palato duro su di un fondo iperemicoo diffuso che coinvolge tutta la mucosa orale e faringea.

Sulla mucosa geniana a livello dei primi molari inferiori sono presenti delle macchioline rosse aventi al centro un piccolo rilievo biancastro puntiforme (*macchie di Koplik*, Fig. 3.105); il loro numero è in genere limitato a pochi elementi e la loro durata fugace; le macchie di Koplik scompaiono con la comparsa dell'esantema e sono patognomoniche della malattia;

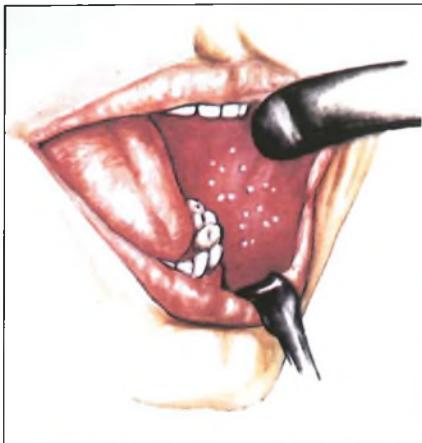


Figura 3.105. – Macchie di Koplik.



Figura 3.106. – Morbillo. Congiuntivite morbilliosa, esantema al volto.



Figura 3.107. – Morbillo: esantema papuloso al volto.

– il periodo esantematico inizia in 3^a-4^a giornata, dopo un abbassamento critico della temperatura; l'esantema si manifesta con febbre elevata, dapprima alle regioni retroauricolari, alle guance, al collo e si estende rapidamente (in 24 ore) al viso (*facies vultuosa*), al tronco e agli arti (Figg. 3.106, 3.107, 3.108 e 3.109).

Gli elementi sono eritematosi, leggermente rilevati, rapidamente confluenti, scompaiono con la vitropressione (salvo che nel *morbillo emorragico* o *morbillo nero di Willan* di prognosi molto severa). Fra i singoli gruppi eruttivi è possibile accettare zone più o meno ampie di cute indenne.

La regressione dell'esantema inizia dopo 2-3 giorni dalla comparsa, con desquamazione a piccole scaglie; più lenta la regressione delle mucosità.

Quinta malattia

La V malattia esordisce con un esantema al viso che lascia indenne la zona perinasale e peribuccale e scompare entro 12-24 ore; con il progredire dell'esantema al volto compare una fugace eruzione morbilliforme alle regioni estensorie degli arti e al tronco che scompare entro poche ore.

Sesta malattia

Nella VI malattia, dopo un periodo prodromico con febbre e catarro delle prime vie respiratorie, compare una fugace eruzione morbilliforme a chiazze rade che interessa solo in parte il volto mentre la febbre scompare.

Rosolia

Nella rosolia il periodo di incubazione è di 15-20 giorni, le manifestazioni mucositiche del periodo pro-

dromico sono scarse; l'enantema fa difetto e non vi sono macchie di Koplik.

La febbre, sempre modesta e talora assente, inizia con l'esantema e persiste per pochi giorni.

L'esantema è costituito da piccoli elementi eritematosi del diametro di 1-2 mm, leggermente rilevati, di colore rosa (*roseole*) ben distinti l'uno dall'altro, che non tendono a confluire; tutta la superficie del corpo ne è interessata, ma la eruzione è particolarmente manifesta al dorso e agli arti.

La presenza di *adenopatie diffuse* è la regola: si tratta di tumefazioni linfoghiandolari di media grandezza, particolarmente evidenti al collo, dolenti spontaneamente e alla palpazione.

□ Scarlattina e quarta malattia

Scarlattina

Dopo un periodo di incubazione di 2-5 giorni la malattia esordisce con:

– *angina rossa* (iperemia attiva del faringe e delle



Figura 3.108. – Morbillo: esantema papuloso al dorso.



Figura 3.109. – Morbillo: visione generale dell'esantema al tronco e agli arti superiori.

tonsille che presentano un essudato grigiastro facilmente asportabile con l'abbassalingua);

– febbre elevata, accompagnata da brivido, malessere e a volte vomito;

– vi è sempre una *reazione linfoghiandolare all'angolo della mandibola*;

– dopo 24 ore la temperatura subisce un incremento e si manifesta l'*enantema* in forma di arrossamento diffuso del palato mentre la lingua si ricopre di una patina biancastra;

– l'*esantema* inizia alla radice delle cosce, alle zone flesorie delle articolazioni, al dorso e alla superficie anteriore dell'addome ma rapidamente si estende al collo, agli arti e al volto dove risparmia la cute periorale, il mento e il naso creando una caratteristica *maschera scarlattinosa* (Fig. 3.110); si tratta di un eritema diffuso rosso-vivo che scompare alla vitropressione, non lascia zone di cute indenne ed è cosparso da una miriade di piccolissime punteggiature appena rilevate di un colore rosso più intenso; alla piega del gomito, al poplite, alle ascelle l'eruzione è più marcata e violacea e forma delle righe trasversali che non scompaiono alla pressione (*segno di Pastia*). Alle pieghe possono manifestarsi inoltre piccole emorragie puntiformi che sempre si ottengono con la prova del laccio;

– l'*esantema* scarlattinoso aumenta progressivamente di estensione e di intensità fino a raggiungere il massimo in 2-3 giorni, poi regredisce in 5-6 giorni mentre la lingua perde la patina biancastra e diventa intensamente rossa con papille molto evidenti (*lingua a lampone*);

– segue una *desquamazione furfuracea* al volto ma a larghe squame alle mani e ai piedi: le squame assumono talvolta la forma di un dito di guanto (Fig. 3.111).

Quarta malattia

La IV malattia (*malattia di Filatow-Dukes*) può essere confusa con la scarlattina. La minore imponenza dei sintomi prodromici e della febbre, il colore più roseo dell'*esantema*, la breve durata di esso (2-3 giorni), le adenopatie diffuse sono elementi di utile discriminante.



Figura 3.110. – Scarlattina. La regione peribuccale è rispettata dall'*esantema* (triangolo scarlattinoso).



Figura 3.111. – Desquamazione follacea come postumo di scarlattina: si noti il distacco delle squame "a dita di guanto".

Varicella e vaiolo

Varicella

Nella varicella il periodo di incubazione è di 12-20 giorni; la malattia esordisce con la comparsa contemporanea della febbre e dell'esantema.

L'eruzione maculosa iniziale è leggermente rilevata, a elementi netti, bene isolati, piuttosto radi (del diametro di 2-3 mm).

Ma rapidamente la *macula varicellosa* si trasforma in *vescicola* che è bene impiantata nel derma e circondata da un alone eritematoso. Le vescicole sono chiare, a parete sottile e pertanto fragili, talvolta ombelicate, a contenuto dapprima limpido poi torbido ed evolvono in croste nello spazio di 3-4 giorni.

Il carattere fondamentale dell'*esantema variceloso* è la non contemporanea evoluzione degli elementi per cui mentre "uno sorge l'altro tramonta". È possibile pertanto sorprendere contemporaneamente in gettate successive macule, vescicole a contenuto limpido, vescicole a contenuto torbido e croste (Fig. 3.112).

L'eruzione varicellosa colpisce elettivamente il tronco ed il volto e solo in misura minore gli arti (eruzione centripeta), può associarsi a un *enantema* violaceo sempre molto discreto che ha talvolta una evoluzione vescicolare.

Vaiolo

Nel vaiolo il periodo di incubazione va da 5 a 15 giorni; l'esordio è violento con estrema prostrazione, brividi, ipertermia, cefalea e le caratteristiche rachialgie (dolori violenti in corrispondenza della colonna vertebrale).

La eruzione vescicolo-pustolosa è preceduta dalla comparsa di eruzioni effimere ("rash") di tipo morbilliforme, roseoliforme o scarlattiniforme alle regioni estensorie degli arti; viene descritto un caratteristico eritema in corrispondenza del triangolo crurale di Simon.

Dopo 2-3 giorni la febbre cade e si osserva una remissione della sintomatologia generale mentre l'*esantema* esordisce al volto e al tronco per estendersi rapidamente agli arti (eruzione centrifuga).



Figura 3.112. – Varicella: particolare del dorso; si noti la differente fase evolutiva dei singoli elementi.

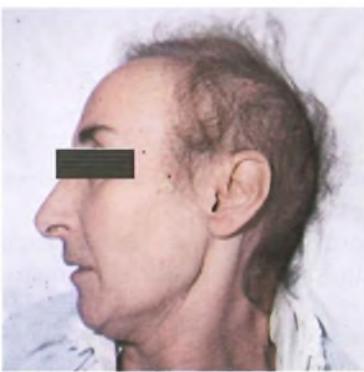


Figura 3.113. – Alopecia dopo trattamento con farmaci antiblastici.



Figura 3.114. – Onicogrifosi.

Gli elementi sono all'inizio *macule-papule* ma entro 24 ore si trasformano in *vescicole* che presentano una tipica ombelicità centrale e poi – in maniera sincrona in tutti i distretti – evolvono rapidamente in *pustole*.

Le pustole in 20 giorni circa si essiccano in *croste* che cadono lasciando delle caratteristiche *cicatrici deturpanti (faccia butterata)*.

L'interessamento vescicolo-pustoloso alle mucose (orale, laringea, rettale, vaginale) è costante e costituisce uno degli elementi di maggiore gravità della malattia.

□ Tifo e paratifì

Nell'*ileotifo* e nei *paratifì A e B* nel secondo settenario di malattia si può osservare una eruzione esantematica.

Gli elementi, definiti come *roseole*, si localizzano alle regioni inferiori del tronco dalla base del torace alla radice delle cosce, ma sono particolarmente bene apprezzabili sulla parete dell'addome; sono di tipo maculoso, leggermente rilevati, del diametro di 1-2 mm, di colore roseo o rosso smorto; scompaiono alla pressione per ricomparire subito dopo; il loro numero si limita per lo più a 5-6 elementi che si manifestano in successive *poussées*.

□ Setticemie

Nelle *setticemie* e nella *meningococcemia* in particolare si possono osservare *rash* eritematosi, leggermente rilevati, localizzati per lo più al tronco, talvolta con evoluzione emorragico-necrotica (*porpora necrotica di Apert*).

□ Sifilide secondaria

Dopo qualche settimana dalla comparsa del sifiloma iniziale e della sua adenopatia satellite si osserva la fase di generalizzazione della malattia che decorre con febbre e adenopatie diffuse: si accompagna ad un fiorire di *esantemi di tipo roseolico, eritemato-papuloso o papuloso* alla cute e alle mucose.

In questa fase si manifesta la massima positività delle reazioni sierologiche.

■ ANNESSI CUTANEI

Si considerano annessi cutanei i capelli, i peli, le unghie, le ghiandole sebacee e sudoripare.

□ Capelli e peli

La pigmentazione dei capelli è in genere proporzionale alla pigmentazione della cute.

I *capelli iperpigmentati* si osservano nel morbo di Addison e nella porfiria congenita.

I *capelli depigmentati* sono caratteristici dell'albinismo e dello kwashiorkor (in questa malattia nutrizionale, particolarmente frequente in certe zone dell'Africa, i capelli assumono un colore rossiccio).

Alopecie. – Sono zone più o meno estese di assoluta depilazione.

Raramente interessano tutta la superficie del corpo come accade nella *alopecia congenita generalizzata* e nell'*avvelenamento con acetato di tallio*, farmaco usato un tempo nella terapia delle tigne.

La *calvizie seborroica*, tipica dell'età adulta e del sesso maschile, esordisce al vertice e si estende progressivamente a tutto il cuoio capelluto: sono rispettati i capelli delle zone temporo-occipitali.

L'*area Celsi* realizza zone alopeciche di estensione, sede e forma variabili: la estensione non supera in genere quella di una grossa moneta; è la più frequente espressione di un alterato equilibrio psichico e neurovegetativo.

Oggi molto frequenti sono le alopecie da farmaci antiblastici oppure da trattamento radiante (Fig. 3.113).

Ipotricosi. – È caratterizzata da un deficiente sviluppo quantitativo o qualitativo dei peli: si osserva negli ipogonadismi, negli eunucoidismi, nel morbo di Simmonds, nella cirrosi epatica e, limitatamente ai peli ascellari, negli iposurrenalismi e nell'ipoparatiroidismo.

ipertricosi. – Realizza un esuberante sviluppo quantitativo e qualitativo dei peli in sede normale ed anormale: nel primo caso si preferisce utilizzare il termine di *ipertricosi*, nel secondo caso il termine di *irsutismo*.

□ Unghie

Le unghie sono organi di rapido e continuo rinnovamento: questo spiega perché situazioni dismetaboliche e disendocrine generali possono avere su di esse manifeste ripercussioni.



Figura 3.115. – Unghie ippocratiche in cor polmonare cronico per broncopneumopatia ostruttiva (a sinistra) e per cancro del polmone (a destra): caratteristico l'aspetto a vetrino di orologio.



Figura 3.116. – Koilonichia in disvitaminosi con manifestazioni distrofiche cutanee e mucose.

A carico delle lame ungueali possono essere rilevati i seguenti segni:

- assenza completa delle unghie (*anonichia*) o atrofia ungueale per arresto di sviluppo (*onicoaplasia*);
- difetto di aderenza con facile distacco dal letto ungueale (*onicolisi*) fino a totale caduta (*onicoptosi*);
- difetto di consistenza (*apalonichia*), congenita, infiammatoria o per cause generali di ordine dismetabolico (anemie, disvitaminosi) e disendocrino (ipotiroïdismo, morbo di Basedow, ipoparatiroidismo cronico);
- ispessimento semplice (*pachionichia*) o associato a variazioni anormali della curvatura (*onicogrifi*, Fig. 3.114);
- alterazioni di curvatura nel senso di un aumento della convessità longitudinale (*unghia ippocratica*) o longitudinale e trasversale (*unghia a vetrino d'orologio*) associata con le dita a bacchetta di tamburo in malattie croniche cardiache o respiratorie (Fig. 3.115);

– alterazioni di curvatura nel senso di una concavità (*koilonichia*, definita anche come *unghia a cucchiaio*, Fig. 3.116), che denuncia una ipofunzione dello strato mediobasale della matrice ungueale e attesta un grave perturbamento dei processi metabolici generali dell'organismo; si osserva nelle anemie ipocromiche da carenza di ferro e in certe ipovitaminosi (del gruppo B). Il difetto morfologico si associa a marcata fragilità ungueale e a leuconichia;

– la presenza di un *solco trasversale* (linea di Beau), frequente in chi ha superato una malattia infettiva acuta: testimonia a posteriori una transitoria deficienza della matrice ungueale (Fig. 3.117);

– alterazioni di colore: *leuconichia* (macchie bianco-lattescenti più o meno estese) sprovvista di significato patologico; *melanonichia* (unghie nere) frequentemente legata a cause esogene (melanonichia dei fotografi).

A carico del *perionichio* si possono accertare processi infiammatori acuti (*unghia incarnita*) o cronici (*onissi*).

Una *onissi* è sempre secondaria all'impianto di germi patogeni ma può essere espressione di una diminuzione dei poteri generali di difesa dell'organismo (diabete mellito) oppure di uno stato distrofico locale su base circolatoria (acrofissie, acroclanosi) o nervosa (tabe, sirignomielia).

Il perionichio si presenta tumefatto e arrossato e costituisce una specie di rilievo che circonda uniformemente la lamina ungueale. Al limite di confine con la lamina si possono osservare: ulcerazioni torpide, vegetanti, secerenti liquido sanioso.

Ghiandole sebacee

La *asteatosi* è una particolare secchezza della cute dovuta a deficiente secrezione di sebo; si può avere nel quadro di più complesse e gravi dermatosi (la *ittiosi* ad esempio: Fig. 3.118) oppure come conseguenza di uno stato disendocrino: caratteristica la pelle secca e ruvida degli *ipotiroidei* e dei *simmondsiani*.

La *seborrea* è una esagerata secrezione sebacea che determina un eccesso del fisiologico indotto grasso della cute: la cute è grassa e lucente e così i capelli; può essere costituzionale ma non mancano esempi di seborrea secondaria: ricordiamo la *seborrea dei parkinsoniani* che conferisce al volto una lucentezza particolare.



Figura 3.117. – Linea di Beau (il paziente si era ammalato da qualche settimana di ascesso polmonare).



Figura 3.118. – Ittiosi cutanea. La cute si presenta secca e diffusamente squamosa.

□ Ghiandole sudorali

Iperidrosi

La sudorazione è un mezzo che l'organismo impiega per disperdere calore; daranno pertanto sudorazione:

- gli aumenti della temperatura esterna;
- gli aumenti della temperatura interna del corpo.

Il *lavoro in ambienti surriscaldati* (locali di macchina delle navi, miniere) porta a una profusa sudorazione per stimolazione delle terminazioni termiche della cute.

La sudorazione può raggiungere i 10-12 litri in 24 ore (!) e qualora i liquidi così perduti non siano adeguatamente sostituiti l'individuo andrà incontro a grave *disidratazione*.

Ma la dispersione di calore attraverso la evaporazione del sudore è possibile solo se l'ambiente è asciutto: in caso contrario la temperatura corporea va progressivamente aumentando e si potrà verificare il *colpo di calore*.

La *febbre* è quasi sempre accompagnata da sudorazione che ha un finalismo antitermico; la sudorazione si manifesta prevalentemente durante la defervescenza.

Come conseguenza di profusa sudorazione si possono osservare manifestazioni cutanee caratteristiche che vanno sotto il nome di *miliaria*:

- la *miliaria rubra o sudamina* è una eruzione micropapulosa puntiforme di colore rosso-vivo localizzata al tronco e alle pieghe inguinale e ascellari, dovuta a piccole manifestazioni infiammatorie in prossimità degli sbocchi delle ghiandole sudoripare;

- la *miliaria alba* è una sudamina i cui elementi sono sormontati da una vescicoletta a contenuto liquido;

- la *miliaria cristallina* è una microvescicolazione biancastra completamente priva di ogni carattere infiammatorio dovuta a ristagno di sudore nei dotti sudoriferi dilatati.

Profusa sudorazione può avversi:

- per una emozione;
- per una anormale stimolazione vagale come nelle cinetosi.

APPROFONDIMENTO

Fra le *iperidrosi circoscritte* ricordiamo:

- la iperidrosi delle mani che è particolarmente frequente e può ostacolare l'espletamento di alcune professioni manuali;
- la iperidrosi nel territorio di innervazione di un nervo lesi;
- la iperidrosi localizzata alla metà della faccia come postumo di interventi endonasali;
- la iperidrosi monolaterale preauricolare (*sindrome del nervo auricolo-temporale*) in soggetti portatori di cicatrici in sede parotidea, che si manifesta durante la masticazione, associata a iperemia e ipertermia della zona omologa, e talvolta a lacrimazione (*lacrime di coccodrillo*);
- le emi-iperidrosi, sul cui significato ancora poco si conosce.

Di fronte ad una iperidrosi circoscritta, per meglio delimitare la zona sudante, si cosparge la cute con polvere di tornasole azzurra e in tutta la zona di iperidrosi si osserverà il viraggio del colore verso il rosso per la lieve acidità del sudore.

Anidrosi

Devono essere considerate:

- *anidrosi generalizzate* nelle polidistrofie ectodermiche e nella lebbra;
- *oligoidrosi generalizzate* nell'ipotiroidismo;
- *anidrosi localizzate* nella tabe e nelle siringomielie.

■ APPARATO LINFOGHIANDOLARE

L'apparato linfoghiandolare comprende:

- stazioni linfonodali superficiali;
- stazioni linfonodali profonde.

Fra le prime dovranno essere considerate le linfoghiandole retroauricolari, le cervicali posteriori, le cervicali laterali, le preauricolari, le sottomandibolari, le sopraccavali, le epitrocleari, le ascellari e le inguinali.

Fra le seconde le linfoghiandole mediastiniche, le lombobili, le iliache interne, le mesenteriche e le pelviche.

□ Adenopatie superficiali

Esame fisico

In condizioni normali i linfonodi superficiali non sono apprezzabili né alla ispezione né alla palpazione; quando aumentano di volume l'ammalato in genere se ne accorge e il medico li rileva facilmente.

L'esame fisico dei linfonodi superficiali considera i seguenti parametri:

- *volume dei linfonodi*: può variare da quello di un pisello a quello di un grosso mandarino;
- *forma dei linfonodi*: nelle micropolialdenie i linfonodi presentano una forma rotondeggiante; in quelle di media grandezza conservano la normale struttura fusata; nelle adenomegalie possono presentare forma irregolare, ma questo è per lo più dovuto al confluire di più linfonodi in un unico pacchetto;
- *superficie dei linfonodi*: è liscia se non subentra uno sconfinamento del processo patologico dalla capsula linfoghiandolare (linfomi maligni, metastasi cancerose) oppure se non si è realizzata una perilinfoadenite;

- *consistenza dei linfonodi*: le tumefazioni linfoghiandolari presentano generalmente una consistenza parenchimatosa:
 - una consistenza molle è indice di colliquazione (linfoadeniti acute suppurative, tubercolosi, bubbone pestoso, dell'ulcera venerea, della malattia di Nicolas-Favre, della tularemia): in tal caso potrà essere apprezzata una fluttuazione;
 - una consistenza lignea è sospetta di metastasi carcinomatosa;
- *dolorabilità dei linfonodi*: è caratteristica delle linfoadeniti acute (adenopatie satelliti a processi infiammatori, adenopatie della mononucleosi infettiva, del mor-



Figura 3.119. – Adenopatie ascellari. Grosso pacchetto linfonodale in linfoma non-Hodgkin.

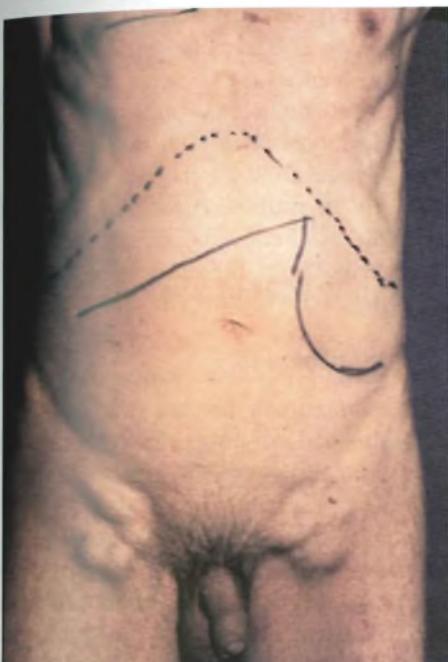


Figura 3.120. – Pacchetti linfoghiandolari inguinali in linfoma non-Hodgkin. Coesistevano epato-e splenomegalia.

billo, della rosolia, della toxoplasmosi); manca nelle adenopatie sistemiche di natura neoplastica, per esempio nelle leucemie;

– *rappresentazione dei linfonodi con i tessuti circostanti*: nella maggior parte delle adenopatie superficiali i linfonodi non contraggono rapporti di aderenza con i tessuti vicini; questo può accadere invece:

- nelle *infoadeniti*, per propagazione del processo infiammatorio al di là della capsula, si vengono a creare aderenze con i piani sottostanti e con quelli sovrastanti e la aderenza dei linfonodi è apprezzabile per la loro difficile spostabilità. Nei casi con suppurazione il processo infiammatorio potrà farsi strada dando esito alla creazione di fistole secernenti il materiale patologico frutto della colliquazione linfonodale (tubercolosi, linfogranuloma venereo, actinomicosi);
- nelle *infoadenopatie maligne* che tendono ad aggredire la capsula linfonodale, a superarla e a diffondersi ai tessuti circostanti (linfosarcomi e metastasi carcinomatose in fase avanzata); il linfoma di Hodgkin e i linfomi non-Hodgkin linfocitici e istiocitici non hanno tendenza a ulcerare la cute; i linfosarcomi hanno questa attitudine, espressione di maggiore aggressività;

– *tendenza dei linfonodi alla fusione in pacchetti*: si realizza nelle linfodeniti, nelle fasi tardive dei linfomi maligni e nelle metastasi linfoghiandolari (Figg. 3.119 e 3.120);

– *sede delle adenopatie*: le adenopatie satelliti sono tumefazioni linfoghiandolari situate nella prima stazione della quale è tributario il territorio linfatico interessato dal processo infiammatorio o neoplastico. Per quanto riguarda le stazioni linfatiche superficiali:

- le *adenopatie sottomandibolari e/o laterocervicali*, sono molto comuni nei processi settici o infiammatori del cavo orale: dalle tonsilliti alla difterite nella quale il mostruoso aumento di volume dei linfonodi può realizzare il cosiddetto *collo proconsolare*; dagli accessi dentari alle stomatiti gravi; ma non si dimentichi la loro possibile origine neoplastica metastatica;
- le *adenopatie epitrocleari e/o ascellari* di tipo infiammatorio si osservano nei processi settici dell'arto superiore e della mammella; le metastasi linfoghiandolari ascellari del cancro del seno danno adenopatie di altro tipo;
- le *adenopatie inguinali* a carattere infiammatorio si osservano nei processi settici dell'arto inferiore e in molte malattie veneree (sifilide, ulcera molle, malattia di Nicolas-Favre), ma anche in presenza di leucemia linfatica cronica.

Qualche volta la adenopatia satellite non si trova a livello della prima stazione linfonodale del territorio colpito ma in una stazione più a valle: ne è un buon esempio la *adenopatia sopracciliegare sinistra* del cancro dello stomaco (*segno di Troisier*);

– *estensione delle adenopatie*: adenopatie isolate o circoscritte a una sola stazione possono segnare l'esordio di malattie sistemiche quali il *linfoma di Hodgkin* (linfonodo latero-cervicale sinistro), e la *sarcoidosi* (linfonodi epitrocleari e prescalenici). Le adenopatie tendono a restare circoscritte in una o poche stazioni conservando il loro carattere infiammatorio (talvolta fino alla colliquazione e alla fistolizzazione) nella *tubercolosi (scrofola)*, nella *tularemia*, nella *peste*, nella *malattia da graffio di gatto*. Adenopatie estese a molte stazioni possono presentare:

- *carattere infiammatorio*, caso della mononucleosi infettiva, della toxoplasmosi acuta, del morbillo, della rosolia, della tubercolosi, della sifilide secondaria, talvolta della brucellosi e della leishmaniosi viscerale;
- oppure *carattere non infiammatorio*, nelle leucemie linfatiche e mieloidi, nelle fasi avanzate dei linfomi Hodgkin e non-Hodgkin; ma anche nella micropoliadienia di Legroux, espressione benigna di uno stato linfatico costituzionale.

Puntura linfonodale

La *puntura del linfonodo* trova indicazione nelle infoadeniti colligate nelle quali si renda necessario l'esame del materiale di suppurazione o di colliquazione per una *indagine batterioscopica o batteriologica colturale* che po-

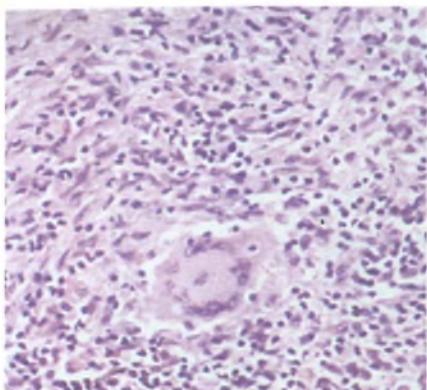


Figura 3.121. – Biopsia linfoghiandolare in un caso di tubercolosi. Al centro della figura è evidente una cellula gigante di Langhans con la caratteristica disposizione dei nuclei a corona; nella parte sinistra si nota una discreta reazione fibroblastica.

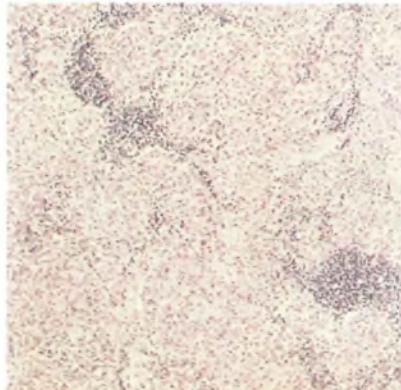


Figura 3.122. – Biopsia linfoghiandolare in un caso di sarcoidosi; il tessuto linfatico superstite (quello più scuro) è estremamente scarso.



Figura 3.123. – Slargamento del mediastino a sinistra per carcinoma epidermico; aumento volumetrico degli ili polmonari per adenopatie. Incremento dell'aia cardiaca con sovraccarico del circolo polmonare.



Figura 3.124. – Tomografia assiale computerizzata in un caso di linfoma addominale; evidenti le masse linfomatose attorno all'aorta le cui pareti erano estesamente calcificate.

trà dare la certezza sulla etiologia e fornire la chiave per un trattamento antibiotico mirato (antibiogramma).

Meno conclusiva è la *puntura-biopsia dei linfonodi*, più facile nei linfonodi voluminosi che nei piccoli; la si effettua previa anestesia della cute sovrastante infiggendo un ago grosso e corto nella compagine della ghiandola ma non può fornire che un incompleto orientamento diagnostico, salvo che non siano dimostrabili cellule patologiche particolari come le cellule di Sternberg.

Biopsia linfonodale

Le linfoghiandole superficiali si prestano al prelievo biotecnico che in molte adenopatie è indispensabile per una sicura valutazione diagnostica (Fig. 3.121 e 3.122).

La *biopsia chirurgica* si pratica in anestesia locale mediante incisione della cute sovrastante: la ghiandola viene prelevata, fissata, inclusa, sezionata e colorata con i comuni metodi istologici e l'esame istologico ci informerà esaurientemente sulle sue modificazioni.

□ Adenopatie profonde

Esame fisico

Le adenopatie mediastiniche e le adenopatie sotto-diaframmatiche non trovano che eccezionalmente elementi di diagnosi concreta nell'esame fisico.

Le *adenopatie mediastiniche* quando sono di volume rilevante, vengono a contatto con la parete toracica e possono determinare zone di ottusità interscapolo-vertebrale sulle apofisi spinose della quarta, quinta e sesta vertebra toracica con eventuale broncofonia.

Le *adenopatie addominali* non sono mai apprezzabili alla palpazione tranne che non si tratti di mostruose adenomegalie iliache le quali possono realizzare masse palpabili al di sopra dell'arcata inguinale di Poupart.

Esame radiologico

Le *adenopatie mediastiniche di piccola dimensione* sfuggono alla indagine radiografica del torace se non presentano calcificazione.

Calcificazioni linfonodali mediastiniche possono essere il risultato a distanza di un complesso primario tubercolare, di una tubercolosi post-primaria o di una silicosi polmonare (calcificazioni a guscio d'uovo).

Le *adenopatie mediastiniche di dimensioni maggiori* sono assai bene apprezzate sul radiogramma del torace come immagini policicliche che debordano in misura maggiore o minore dal profilo dell'ilo polmonare (Fig. 3.123).

Le *adenopatie addominali* sfuggono ad ogni definizione radiografica diretta (eccezione fatta per le linfoghiandole calcificate).

La TAC (tomografia assiale computerizzata: Figg. 3.124



Figura 3.125. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome in un caso di istiocitosi maligna di Rapoport che documenta grosse masse linfonodali para-aortiche ed enorme splenomegalia.

e 3.125) consente una convincente documentazione delle masse linfoghiandolari celiache (sopramesocoliche), lombo-aortiche (sottomesocoliche) e iliache interne.

Informazioni significative possono essere raccolte anche con la RMN (risonanza magnetica nucleare) sia a livello toracico che addominale.

Gli aspetti morfologici variano secondo il numero e le dimensioni dei linfonodi colpiti: dalla semplice scomparsa del contorno dell'aorta addominale, al grappolo linfonodale periaortico-cavale, alla massa confluente prevertebrale-vertebrale con scomparsa della struttura vascolare.

Anche le linfoghiandole iliache interne trovano con questo mezzo una convincente possibilità di documentazione se molto ingrandite.

MAMMELLA

Esame della mammella

L'esame della regione mammaria sia nella donna come nell'uomo inizia con l'**ispezione**. Nella donna va eseguita con la paziente prima seduta e poi sdraiata, sempre con le braccia in alto sopra la testa. In tal modo è possibile rilevare la presenza di alterazioni del capezzolo, dell'areola mammaria e della cute circostante, oppure di eventuali secrezioni. Il capezzolo può apparire retratto, introflesso, deviato oppure più sporgente del controlaterale. Si parla di *polimastia* per la presenza di mammelle soprannumerarie, di *atelia* per mancato sviluppo di capezzoli, o di *politelia* per presenza di capezzoli soprannumerari.

Ricordiamo che la mammella, e quindi il capezzolo, è intensamente pigmentata durante l'allattamento per stimolazione estrogena: una particolare iperpigmentazione dell'areola mammaria si realizza nel m. di Addison.

Eventuali *ulcerazioni del capezzolo* possono essere dovute a: allattamento (ulcere superficiali), morbo di Paget, carcinoma ghiandolare (ulcera estesa all'areola), sifilide.

La presenza di aree cutanee iperemiche può essere indicativa di processi flogistici come la *mastite*; così come una area cutanea infossata ed allo stesso tempo edematoso (pelle "a buccia d'arancio") è espressione di un *carcinoma mammario*. Peraltro da un esame comparativo tra le due mammelle è possibile evidenziare tumefazioni, deformazioni oppure aumenti di volume, condizioni queste riferibili a *mastite*, *mastopatia fibrocistica* e ovviamente *carcinoma*; oppure riduzione volumetrica ad esempio per *scirro atrofico*.

Per quanto riguarda la *secrezione* dal capezzolo, essa può essere: *sierosa*, quale espressione precoce di una gravidanza oppure indicativa di un papilloma intraduttale; *ematICA*, per un papilloma o un carcinoma intraduttale; *giallo-verdastra*, per mastopatia fibrocistica; *galattosimile*, per acromegalia o iperprolattinoma.

La **palpazione** della mammella si effettua con mano a piatto, ponendosi alla destra della paziente: si inizia con una palpazione superficiale, per apprezzare fini irregolarità della superficie ghiandolare, quindi si procede con una palpazione profonda, mirata alla ricerca di tumefazioni mammarie, anche di piccole dimensioni. Prevede l'esame di entrambe le ghiandole, iniziando con la palpazione della metà mediale della mammella destra con la mano destra e quindi proseguendo con la metà laterale con la mano sinistra; l'esame della mammella sinistra si effettua con la mano destra. È utile successivamente procedere all'esplorazione della regione ascellare (a paziente supina e poi seduta) per la ricerca di linfonodi satelliti: ci si deve porre di fronte alla paziente, sostenendone il braccio (per favorire il rilasciamento dei muscoli pettorali). Le regioni del cavo ascellare da esaminare sono: l'apice, la parte laterale del muscolo grande pettorale, la parte posteriore dello stesso muscolo, il muscolo sottoscapolare che rappresenta la parete posteriore dell'ascella. È importante completare l'esame anche con l'esplorazione della regione sopraclavare per ricercare la presenza di eventuali linfonodi. In presenza di linfonodi si dovranno valutarne la consistenza (dura e sclerotica, pastosa e dolente, morbida o teso elastica), la mobilità o l'eventuale fissità ai piani superficiali o profondi e le dimensioni. Dei tre dati una consistenza duro-lignea, ed una fissità alle strutture profonde sono quasi sempre segni prognostici negativi da valutare con estremo sospetto e cautela.

Patologie della mammella

Le patologie che interessano la mammella si suddividono in benigne e neoplastiche. Delle prime fanno parte *malattie di natura infiammatoria* come la mastite abatterica, che provoca tensione dolorosa e si presenta nel neonato e più frequentemente nella pubertà in entrambi i sessi; la mastite batterica che insorge di solito durante i primi mesi di allattamento, è causata dallo stafilococco aureo e si caratterizza per la presenza di tensione mammaria, dolore con cute arrossata, calda ed edematosa: l'evoluzione in accesso determina fluttuazione con febbre e malessere generale. Sempre di natura benigna è la mastopatia fibrocistica: probabilmente indotta dalle modificazioni ormonali del ciclo mestruale, è più frequente nella IV-V decade di vita e si manifesta con la comparsa di tensione mammaria e tumefazioni dolorose che possono accentuarsi nel periodo premestruale ed attenuarsi all'inizio del ciclo.

Le *patologie tumorali* comprendono: il carcinoma scirroso (carcinoma intraduttale infiltrante); il carcinoma micidolare; il carcinoma papillare; il carcinoma infiammatorio; lo scirro atrofico; la malattia di Paget la cui unica manifestazione clinica è l'ulcerazione del capezzolo e dell'areola; il papilloma intraduttale (determina secrezione ematica, a volte rosso vivo); il cistosarcoma filloide; il fibroadenoma; il lipoma; il papilloma intracisticco benigno.

Esami di primaria importanza nella diagnostica delle patologie mammarie sono la mammografia e l'ecografia.

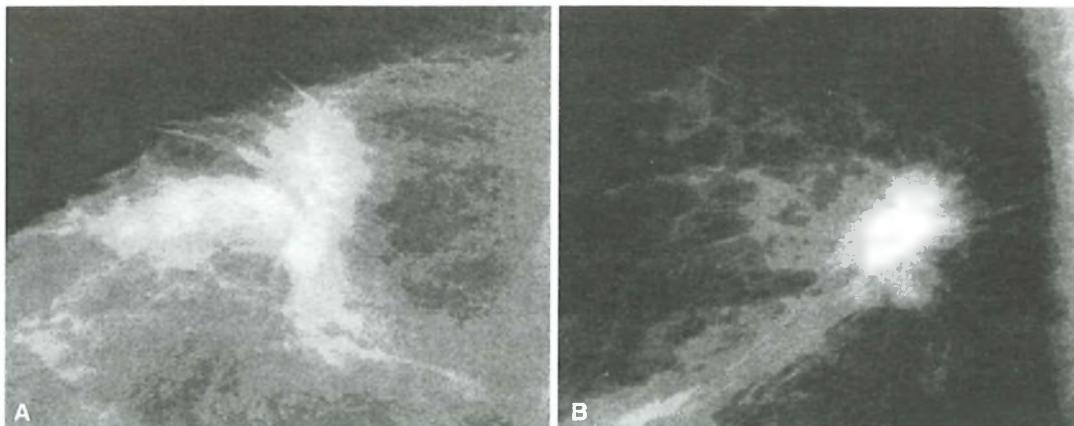


Figura 3.126. – Mammografia: carcinoma duttale infiltrante con microcalcificazioni: A) proiezione cranio caudale. B) proiezione obliqua.

□ Mammografia

La mammografia viene eseguita con un particolare strumento radiologico chiamato *mammografo*, in grado di proiettare un fascio di raggi X direttamente sulla mammella (la dose è di solito circa 0,7 mSv). Per facilitare la chiarezza delle immagini e ridurre la dose radioattiva la mammella viene posizionata su un apposito sostegno e compressa leggermente tra due piatti plastificati. Vengono eseguite usualmente una proiezione dall'alto ed un'altra di lato: il tempo di compressione è di pochi secondi e soltanto in presenza di ipersensibilità l'esame può risultare fastidioso. Accanto ai mammografi tradizionali che impiegano una normale pellicola radiografica, attualmente è possibile utilizzare mammografi che sfruttano la tecnica digitale così da ottenere una valutazione più precisa e più affidabile: è presente un detettore che assorbe i raggi X trasmessi attraverso la mammella e converte la loro energia in segnali elettronici, che vengono digitalizzati e fissati nella memoria del computer. Con la mammografia digitale l'esposizione ai raggi X è sensibilmente inferiore. L'unica precauzione da attuare durante la preparazione all'esame riguarda le donne in età fertile. In questi casi è opportuno eseguire la mammografia nella prima metà del ciclo (fra la fine della mestruazione e l'ovulazione) poiché in questa fase è possibile escludere un'eventuale gravidanza ed il seno si presenta meno teso e più comprimibile.

La mammografia consente di rilevare precocemente eventuali lesioni mammarie, comprese anche anomalie di piccole dimensioni come le microcalcificazioni (Fig. 3.126 A-B). I principali segni radiologici di tumore sono rappresentati dalla presenza di opacità a margini più o meno irregolari e sfumati, aree di distorsione parenchimale, lesioni stellate, asimmetrie, microcalcificazioni.

La periodica e regolare effettuazione della mammografia è essenziale per prevenire la comparsa del carcinoma mammario, il tumore maligno più diffuso per incidenza e mortalità nella popolazione femminile.

Dopo i 50 anni di età è opportuno eseguire la mammografia ogni 1-2 anni; dopo i 70 anni si consiglia di aumentare ulteriormente la frequenza dell'esame, eseguen-

APPROFONDIMENTO

Raccomandazioni per lo screening del cancro della mammella (*American Cancer Society*).

– 20-39 anni: Autopalpazione mensile del seno, esame clinico del seno ogni tre anni.

– 40-49 anni: Autopalpazione mensile del seno, esame clinico del seno una volta l'anno, mammografia ogni 1-2 anni, mammografia di base entro i 40 anni.

– 50 anni o più: Autopalpazione mensile del seno, esame clinico del seno una volta l'anno, mammografia ogni anno.

dolo una volta ogni 12 mesi in quanto in questa fascia di età l'incidenza del cancro alla mammella risulta maggiore.

Le lesioni mammarie non palpabili evidenziate mammograficamente come aree di microcalcificazioni devono essere sottoposte a biopsia per aspirazione retroazionata con ago da 14 gauge (mammatone) (Figg. 3.127, 3.128). La quantità di frustoli istologici prelevati con questa tecnica permette di discriminare tra iperplasia duttale atipica e carcinoma duttale *in situ*, non differenziabili citologicamente (Fig. 3.129).

□ Ecografia mammaria

L'ecografia mammaria è utile ed affidabile nello studio delle alterazioni benigne della mammella e soprattutto nella

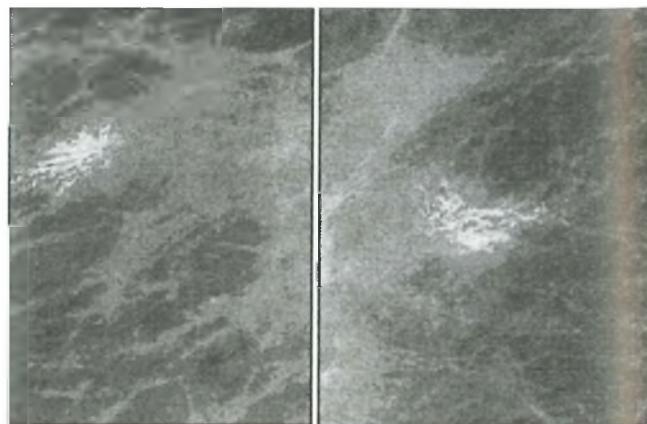


Figura 3.127. – Mammografia: carcinoma duttale *in situ* (comedo) con microcalcificazioni: ingrandimenti diretti.



Figura 3.128. – Carcinoma duttale *in situ* (comedo) con microcalcificazioni: microbiopsia stereotassica.

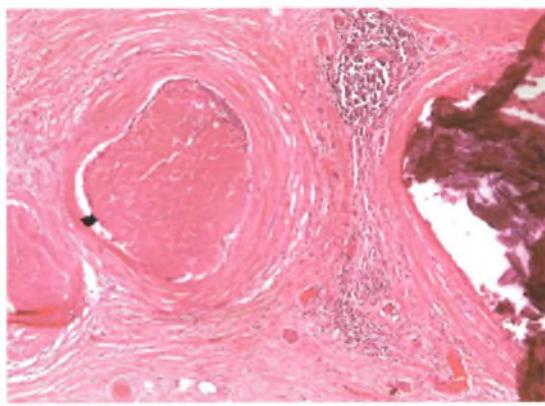


Figura 3.129. – Carcinoma duttale *in situ* (comedo) con microcalcificazioni: esame istologico.



Figura 3.130. – Ecografia mammaria: carcinoma duttale infiltrante con microcalcificazioni.

diagnosi del cancro della mammella: la difficoltà interpretativa dell'esame richiede una specifica competenza e con una ottimale utilizzazione è possibile ottenere un'accuratezza diagnostica tra il 78 ed il 96%. Sotto il profilo tecnico, l'utilizzazione di trasduttori ad elevata frequenza (7,5 MHz) permette una migliore definizione dell'immagine ed un incremento del potere di risoluzione. Sonde ad elevata frequenza (10-13 MHz) vanno riservate per lo studio di lesioni focali. L'esame ecografico viene effettuato a paziente supina posizionando il braccio corrispondente alla mammella da esaminare in flessione e abduzione, con la mano sopra la testa. Dopo la mammella vanno esaminate le stazioni linfoghiandolari in sede ascellare.

Per ogni alterazione focale devono essere analizzati: la forma (regolare e ovoidale per le lesioni benigne, irregolare per le lesioni maligne); i contorni (lisci oppure frastagliati); l'alone (l'eventuale presenza di iperecogenicità nella zona di confine del nodule) (Fig. 3.130); echi interni (ipoeccogenicità con irregolarità ipoeccogene per lesioni necrotiche-colliquative nel carcinoma; echi transonici in presenza di cisti); echi del tessuto mammario posteriore (formazione di un cono d'ombra posteriore per scirro); coni d'ombra bilaterali (presenti nelle lesioni benigne); rapporto tra il diametro longitudinale e trasverso (se >1 è probabile una lesione maligna); compressione del nodule (la deformità di un nodule è indicativa di benignità).

Nelle donne al di sotto dei 30 anni che lamentano dolore mammario (*mastodynia*) oppure la presenza di tumefazione e nelle quali è di frequente riscontro una mammella a prevalente struttura ghiandolare, l'ecografia deve essere considerata l'esame di primo livello, in grado di identificare lesioni benigne: solo nei casi dubbi è opportuno ricorrere alla mammografia eventualmente corredata da una agobiopsia.

□ Linfoscintigrafia del cavo ascellare

Linfonodo sentinella. – In circa il 40% delle donne con carcinoma della mammella si sviluppa una metastasi-

zazione nei linfonodi del cavo ascellare, anche se questi risultano macroscopicamente integri. Per questa ragione lo svuotamento dei linfonodi del cavo ascellare è procedura chirurgica di largo impiego. In circa il 30% delle pazienti lo svuotamento del cavo ascellare provoca seri disturbi locali (dolore, parestesie e linfedema dell'arto superiore): ciò significa che in un gran numero di pazienti (circa il 60%) lo svuotamento del cavo ascellare rappresenta una operazione inutile e potenzialmente rischiosa. Per queste ragioni, identificare sul tavolo operatorio il linfonodo che drena dall'area tumorale ed asportare solo quello significa eseguire un intervento più conservativo, evitando la inutile rimozione di linfonodi innocenti e i potenziali rischi dello svuotamento del cavo ascellare. Per tale motivo si è sviluppata ed affermata la tecnica del linfonodo sentinella, di quel linfonodo, cioè, che drena dall'area mammaria sede del carcinoma.

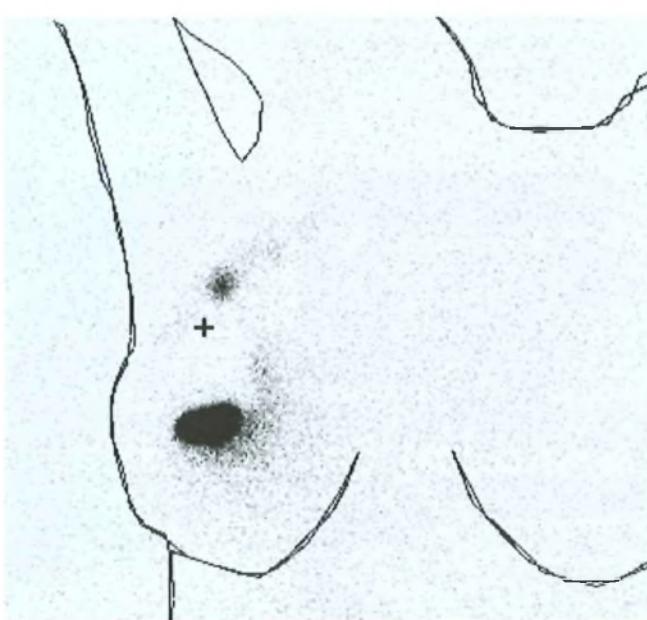


Figura 3.131. – Linfonodo sentinella: iperaccumulo del tracciante radioattivo nell'area mammaria interessata dalla neoplasia ed in un linfonodo ascellare.

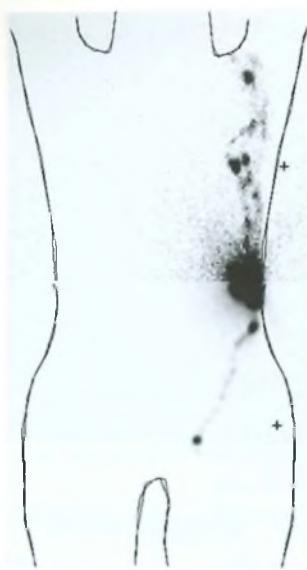


Figura 3.132. – Linfonodo sentinella: patologico accumulo del tracciante radioattivo nella sede del melanoma (regione del fianco destro) e nelle stazioni ascellari e inguinale.

torno alla lesione cutanea sede del melanoma. Nel melanoma delle parti centrali e laterali del tronco il drenaggio linfatico può avvenire sia verso le stazioni ascellari che verso quelle inguinale; nelle parti centrali e mediane può avvenire verso entrambe le stazioni ascellari o inguinale; per cui identificare correttamente la stazione di drenaggio è prioritario (Fig. 3.132).

La tecnica consiste in una linfoscintigrafia del cavo ascellare: il tracciante (microcolloide marcato con ^{99m}Tc : 10 MBq) viene iniettato sotto cute sulla proiezione cutanea del carcinoma. L'esame deve essere effettuato alcune ore prima dell'intervento chirurgico per identificare l'area sede del linfonodo sentinella. In sala operatoria il chirurgo identifica il linfonodo servendosi di una idonea sonda a scintillazione e lo asporta: se, all'esame istologico, il linfonodo risulta invaso si procede alla asportazione degli altri, altrimenti il linfonodo sentinella risulta l'unico ad essere asportato (Fig. 3.131).

Un altro impiego di questa tecnica è nel melanoma cutaneo. In questo caso il tracciante viene iniettato intorno alla lesione cutanea sede del melanoma.

Nel melanoma delle parti centrali e laterali del tronco il drenaggio linfatico può avvenire sia verso le stazioni ascellari che verso quelle inguinale; nelle parti centrali e mediane può avvenire verso entrambe le stazioni ascellari o inguinale; per cui identificare correttamente la stazione di drenaggio è prioritario (Fig. 3.132).

APPARATO SCHELETICO

Il tessuto osseo è una struttura dinamica, che viene continuamente sottoposta a processi di demolizione e neoaposizione.

Questo meccanismo prende il nome di rimodellamento osseo e persiste per tutta la vita, anche nella più tarda età.

Il *rimodellamento osseo* è importante ai fini dell'accrescimento scheletrico e garantisce un continuo flusso di calcio dallo scheletro e nello scheletro.

Il processo di neodeposizione che porta alla formazione di lamelle ossee è sostenuto dagli osteoblasti:

– gli *osteoblasti* sono cellule poligonali stipate lungo la superficie ossea dove secernono una proteina particolare, il *collagene*;

– alla superficie delle fibre di ogni nuova lamella si vengono a depositare minuti *cristalli di idrossiapatite* (un fosfato tricalcico): prende quindi inizio e si completa il processo di ossificazione.

La calcificazione delle lamelle neodeposte può aver luogo solo se il *prodotto Ca × P* (cioè il valore ottenuto moltiplicando i mg% di calcio per i mg% di fosfato del plasma) non è inferiore a 20.

L'opera di demolizione è garantita dagli *osteoclasti*:

– gli *osteoclasti* sono cellule giganti a nuclei plurimi che scavano nel contesto dell'osso compatto le lacune di Howship e demoliscono le lamelle dell'osso spongioso;

– il *collagene osseo* come tutte le proteine è formato da aminoacidi: di particolare interesse a scopo diagnostico ricordiamo la *idrossiprolina*, la *piridolina* e *deossipiridinolina*.

La *decostruzione ossea* comporta il passaggio in circolo di quote ingenti di frammenti di collagene che vengono escreti nelle urine non potendo essere utilizzata per la sintesi di nuovo collagene.

Lo scheletro di un uomo adulto contiene 1 kg di calcio elementi; il plasma, che è in equilibrio con i liquidi interstiziali, ne contiene in media 9-10 mg%.

A fronte dei 1000 g di calcio presenti nell'osso il quantitativo di calcio nei liquidi extracellulari è approssimativamente di 900 mg (schema 3.1).

Eppure il calcio dei liquidi extracellulari non può discostarsi gran che da questi valori pena la istituzione di gravi fenomeni di ipereccitabilità (nella ipocalcemia) o di ipoeccitabilità (nella ipercalcemia) degli apparati nervosi e muscolari, al limite incompatibili con la vita.

Il *bilancio del calcio*, che è espresso dal calcio alimentare meno la somma del calcio fecale e del calcio urinario, è positivo durante l'infanzia e l'adolescenza: le entrate superano le uscite e il sovrappiù è destinato all'accrescimento dello scheletro; nella vita adulta, pur con alterne fasi di positività e di negatività, il bilancio del calcio si mantiene in pareggio.

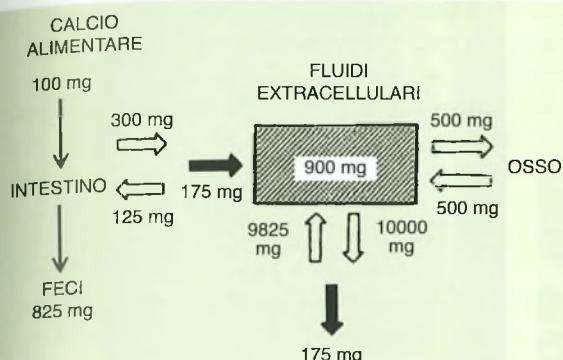
L'*apporto di calcio dall'esterno* è garantito durante la vita fetale dal sangue materno, durante l'allattamento dal latte materno che di calcio è particolarmente ricco (si spiegano così gli stati di demineralizzazione delle gestanti e delle puerpera) e, dopo l'allattamento, dagli alimenti dei quali solo pochi sono ricchi di calcio, in pratica il latte e i suoi derivati.

L'*assorbimento intestinale del calcio* è un processo attivo che si realizza nel duodeno, richiede una perfetta funzionalità della mucosa e opera come una vera e propria "pompa del calcio", regolata da una proteina vetrice del calcio sintetizzata dalle cellule della mucosa duodenale sotto lo stimolo dell' $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, il metabolita attivo finale della vitamina D; questa pompa consente importantissimi adattamenti funzionali.

L'*escrezione del calcio* avviene per via urinaria e per via fecale:

– il rene esercita uno stretto controllo sulla escrezione del calcio stante un attivo processo di riassorbimento tubulare di questo catione; solo forti carichi di filtrazione sono in grado di consentire elevate perdite di calcio con le urine;

– non tutto il calcio alimentare viene utilizzato: una parte del calcio fecale è dovuta al calcio alimentare non assorbito, una parte al calcio non riassorbito dai succhi digestivi (*calcio fecale endogeno*); nel corso di gravi processi distruttivi dello scheletro questo può aumentare proporzionalmente al calcio urinario.



Schema 3.1. – Rappresentazione schematica dell'omeostasi calcica.

□ Semeiotica fisica dello scheletro

Devono essere considerate:

- la *dolorabilità* spontanea o provocata dei vari distretti scheletrici, che potrà essere generalizzata o circoscritta a sedi ben precise.

Ricordiamo ad esempio la dolorabilità viva nelle *lesioni osteolitiche primitive e secondarie*, nelle *osteomalacie* e negli episodi micro- o macrofratturopesi delle *osteoporosi vertebrali*;

– le *deformazioni* del cranio, del rachide, dello scheletro appendicolare che sono già state ricordate in un precedente capitolo; possono esprimere eventi di un passato remoto come la *cifoscoliosi rachitica* o di un passato prossimo come la *cifosi a grande arco della osteoporosi post-menopausale*. Le ossa degli arti consentono utili deduzioni palpatorie, non solo per quanto concerne loro incurvamenti ma anche eventuali alterazioni di volume con modificazione della temperatura dei tessuti sovrastanti (caso del *morbo di Paget*);

– le *fratture*, in particolare la loro frequenza e la loro incidenza per cause minime (fratture spontanee), che raggiungono le massime espressioni nella *osteopsatirosi* (fragilità ossea ereditaria), e la loro tendenza alla guarigione più o meno rapida.

□ Semeiotica radiologica dello scheletro

Il problema diagnostico di una osteopatia generalizzata viene posto in genere dall'esame radiografico sistematico dello scheletro o dal rilievo radiografico di alterazioni distrettuali che per il loro carattere siano evocatrici di una malattia generalizzata.

Osteopatie demineralizzanti

Le osteopatie demineralizzanti sono caratterizzate da un aumento della trasparenza radiografica dello scheletro; ma questa è apprezzabile soltanto quando la perdita di calcio supera il 30-40% del contenuto totale; pertanto il radiologo potrà riconoscere queste osteopatie solo nelle fasi avanzate.

Un aumento della trasparenza radiografica dello scheletro può essere dovuto alle seguenti eventualità:



Figura 3.133. – Allargamento delle cartilagini di accrescimento in un caso di rachitismo.

– una diminuzione di volume della trama ossea per assottigliamento e diradamento delle trabecole dell'osso spongioso e della compatta, come si verifica nelle *osteoporosi*;

– una difettosa mineralizzazione di una trama ossea volumetricamente normale, come accade nel *rachitismo* (Fig. 3.133) e nell'*osteomalacia*;

– una diminuzione della massa ossea per erosione del tessuto scheletrico da parte di un midollo patologico o dotato di osteoclasti eccessivamente attivi, come accade nelle *osteolisi primitive e secondarie* e nell'*iperparatiroidismo*.

Il solo esame della trama ossea difficilmente consente deduzioni diagnostiche sicure:

- un *disegno trabecolare nitido* su un fondo demineralizzato è suggestivo per osteoporosi;
- un *disegno trabecolare sfumato e cotonoso*, come quello di un radiogramma non ben impressionato, è suggestivo per una osteomalacia;

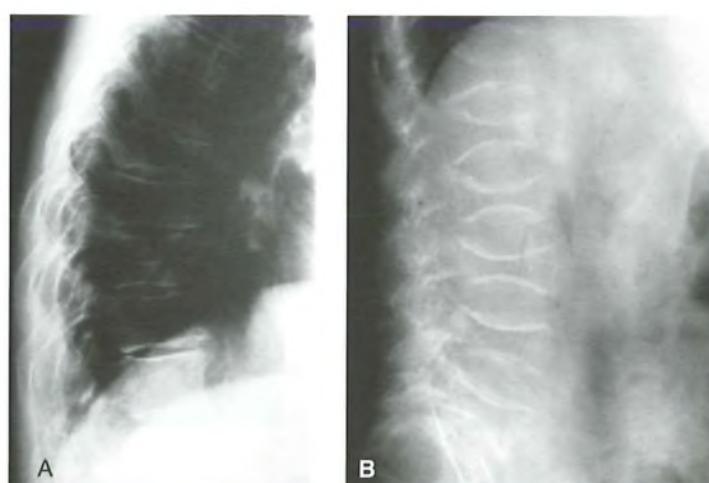


Figura 3.134. – A) Schiacciamento a cuneo di una vertebra dorsale per osteoporosi. B) Schiacciamenti a lente biconcava ("a vertebra di pesce") di vertebre lombari per osteoporosi.



Figura 3.135. – Osteomalacia: fratture di Looser-Milkman ben evidenti alla branca ischio-pubica e ileo-pubica di destra.



Figura 3.136. – Osteomalacia: pseudofratture di Looser-Milkman simmetriche in corrispondenza delle scapole.



Figura 3.137. – Osteomalacia. Presenza di pseudofrattura di Looser-Milkman al terzo distale della tibia.

– schiacciamenti cuneiformi oppure centrali (“a verebra di pesce”) di corpi vertebrali si possono osservare indifferentemente nell’osteoporosi e nell’osteomalacia (Fig. 3.134).

Ma in ogni caso la diagnosi differenziale fra osteoporosi e osteomalacia resta sempre incerta se non intervengono dati semeiologici addizionali, quali:

– le deformazioni di particolari distretti scheletrici che indicano un pregresso rachitismo infantile (nanismo rachitico, cifoscoliosi, ginocchio varo o valgo, bacino a cuore di carta da gioco);

– la presenza di strie o pseudofratture di Looser-Milkman che sono patognomoniche di osteomalacia ma la cui mancanza non ne esclude la diagnosi (Figg. 3.135, 3.136 e 3.137).



Figura 3.138. – Sclere blu in un caso di *fragilitas ossium hereditaria* tipo Ekmann-Lobstein: il malato era sordo e aveva sofferto di numerose fratture fin dai primi anni di vita.



Figura 3.139. – *Fragilitas ossium hereditaria*. La gravità delle lesioni fratturative multiple all'estremità distale della tibia ha richiesto l'utilizzo di apposita protesi metallica.

Le strie di Looser-Milkman sono immagini trasversali di trasparenza ossea dell’ampiezza di circa 2 mm, spesso simmetriche, aventi i caratteri di frattura, che possono interessare tutto lo spessore diafisario o intaccarne solo una parte. Andranno ricercate non solo a livello della diafisi delle ossa lunghe (soprattutto dei metatarsi!), ma anche alle coste, alla scapola e al bacino.

Osteoporosi

Ricordiamo le varietà più frequenti e importanti di osteoporosi:

– la *fragilità ossea ereditaria* o malattia di Ekmann-Lobstein che si trasmette come carattere mendeliano dominante ed è caratterizzata da osteopsatirosi con innumerevoli fratture da cause minime, sclere blu dovute all’assottigliamento sclerale che lascia trasparire il colore scuro della coroide sottostante (Figg. 3.138, 3.139);

– le *osteoporosi primitive*, delle quali quella di gran lunga più frequente è l’*osteoporosi post-menopausale* che esordisce subito dopo la me-



Figura 3.140. – Osteoporosi distrettuale del piede sinistro per morbo di Sudeck. Si noti la marcata demineralizzazione del calcagno e delle ossa del tarso.

nopausa e va progressivamente aggravandosi attraverso fasi alterne di dolore e di relativo benessere; è caratterizzata da riduzione staturale e cifosi dorsale a grande arco, con avvicinamento delle arcate costali alle ali iliache;

– la *osteoporosi da corticosteroidi* (del morbo di Cushing o di terapie prolungate con cortisone), oppure da eparina;

– le *osteoporosi dell'ipertiroidismo, dell'ipogonadismo e della acromegalia*;

– la *osteoporosi idiopatica giovanile* della quale non si conoscono la patogenesi e il significato;

– le *osteoporosi da disuso*, che fanno seguito a lunghi periodi di immobilizzazione per paralisi o per applicazione di apparecchi gessati.

– la *malattia di Sudeck* (Fig. 3.140), una osteoporosi distrettuale che interessa per lo più le ossa del piede e i segmenti distali della gamba, e che si istituisce dopo traumi locali contusivi o frattuosi o dopo periodi anche brevi di ingessatura; l'arto colpito diventa caldo, a volte leggermente cianotico, presenta distrofie cutanee e profusa sudorazione mentre si manifesta vivo dolore ai segmenti osteoarticolari che rende difficile la deambulazione.

L'esame Rx documenta una osteoporosi di rapida evoluzione con decalcificazione ossea di tipo maculoso che giunge a cancellare i confini stessi dei singoli segmenti scheletrici.

Osteomalacie

Ricordiamo le varietà più frequenti e importanti di osteomalacia:

– le *osteomalacie nutrizionali* che riconoscono alla loro origine una carenza vitamica D la quale comporta un difetto di assorbimento intestinale del calcio e del fosfato con basso prodotto $\text{Ca} \times \text{P}$ nel plasma: donde la impossibilità di una completa calcificazione della matrice ossea neodeposta. Comprendono:

- forme da *carenza solare* (in monache di clausura) e da *carenza alimentare di vitamina D* (in soggetti strettamente vegetariani);
- forme da *difetto di assorbimento della vitamina D* per steatorrea o altra condizione di *malassorbimento intestinale* (gastroresecati, portatori di fistole gastrocoliche, spruetici, itterici cronici).

La sintomatologia è caratterizzata da debolezza muscolare, dolori ossei dapprima sordi e poi estremamente fastidiosi, tali da rendere impossibile la deambulazione che è ostacolata anche e soprattutto dalla concomitante miopia osteomalacica; possono coesistere segni di tetania ipocalcemica;

– le *osteomalacie per difettoso metabolismo della vitamina D*: la vitamina D₃ (colecalciferolo) sintetizzata dalla pelle sotto l'azione dei raggi ultravioletti del sole non agisce come tale sulle cellule bersaglio (cellule intestinali, cellule dell'osso) ma deve essere previamente idrossilata dal fegato in posizione 25 (25-idrossicolecalciferolo o cal-

cidiolo) e infine trasformata dal rene in 1,25-didrossicolecalciferolo o calcitriolo, che è il metabolita finale attivo della vitamina D.

Negli *epilettici* trattati a lungo con barbiturici e idantoina si realizzano osteomalacie da difetto di 25-idrossilazione.

Nell'*insufficienza renale cronica* con massa renale funzionante inferiore al 25% è impossibile una adeguata 1-idrossilazione della vitamina D; ciò comporta *osteodistrofia uremica* nella quale il quadro clinico-radiologico mutua quello delle osteomalacie con quello dell'iperparatiroidismo secondario;

– il *rachitismo ipofosfatemico vitamina D-resistente*, malattia ereditaria dominante che trova nella ipofosfatemia la condizione patogenetica essenziale; trattasi di una ipofosfatemia resistente alla vitamina D che può costituire il solo *trait* ereditario ma che nei casi a grande espressività determina quadri rachitico-malacici di estrema evidenza.

La calcemia è normale, la fosfatemia è molto bassa (1,5-2,5 mg%), la escrezione urinaria di calcio è scarsa mentre la fosfaturia è conspicua (1000 mg/24 ore ed oltre).

Spesso coesiste un difetto nel trasporto intestinale del fosfato inorganico.

Analoga è la *sindrome di De Toni-Fanconi-Debré*, legata ad un gene recessivo, caratterizzata da un difetto di riasorbimento tubulare dei fosfati, del glucosio e degli aminoacidi (Fig. 3.141). Ne derivano quadri di rachitismo o di osteomalacia spesso con iperparatiroidismo secondario;

– la *osteomalacia della acidosi renale tubolare*: i tubuli renali hanno perduto la capacità di eliminare gli idrogenioni, ne deriva una acidosi; le urine sono alcaline e il K ed il Ca vengono escreti abbondantemente nel tentativo di eliminare valenze acide; avremo di conseguenza una spoliazione dei depositi di potassio (astenia, pseudoparalisi) e di calcio e fosfato (osteomalacia); la forte calciuria potrà determinare nefrocalcinosi;

– una variante acquisita di osteomalacia vitamina D resistente è l'*osteomalacia oncogenica*: in questo caso l'ec-

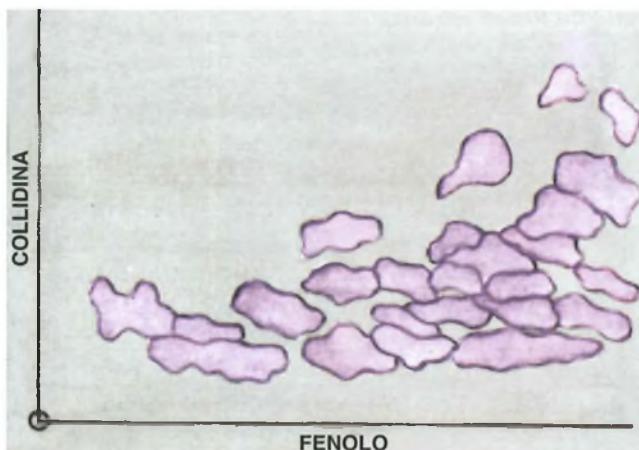


Figura 3.141. – Cromatogramma degli aminoacidi urinari in un caso di sindrome di De Toni-Fanconi-Debré.



Figura 3.142. – Aree osteolitiche disseminate a tutto il cranio in un caso di mieloma multiplo.

cessiva perdita renale di fosfato è legata alla presenza di tumori di origine mesenchimale (angiofibroma, emangiopericitoma, condroma delle parti molli, condrosarcoma, osteoblastoma, tumore osseo gigantocellulare), neoplasie queste in grado di produrre fattori umorali ad attività fosfaturica per una diminuzione del riassorbimento tubulo-renale del fosfato. L'asportazione del tumore è di solito risolutiva.

Osteolisi

La distruzione di trabecole ossee tale da determinare zone radiologiche di aumentata trasparenza disseminate o circoscritte ma ben delimitate dal tessuto osseo circondante, sono caratteristiche dei processi osteolitici.

La distruzione delle trabecole può essere dovuta a condizioni diverse:

- processi destruenti a partenza midollare;
- aumento dell'attività riassorbitiva degli osteoclasti.

I quadri osteolitici disseminati più gravi sono realizzati:

– dal *mieloma multiplo* detto *plasmocitoma* o *malattia di Kahler-Bozzolo*. La malattia, che può colpire isolatamente poche vertebre, tende col tempo a dare osteolisi disseminate a tutti i segmenti scheletrici; di particolare interesse semeiologico le lesioni al cranio, al rachide e al bacino. Le ossa si presentano sui radiogrammi come tarlate, manifestando lacune osteolitiche irregolari per forma e dimensioni (Fig. 3.142).

Col tempo la resistenza dello scheletro viene profondamente minata donde le fratture (schiaciamento delle vertebre con spiccata riduzione stazionale, fratture costali, fratture del bacino); in questa fase la dolorabilità ossea spontanea e provocata diventa vivacissima. La invasione plasmocitomatosa midollare determina una grave anemia e la produzione di proteine patologiche che possono essere dimostrate nel plasma e nelle

urine (*corpo di Bence-Jones*). La sterno-mielobiopsia documenta la proliferazione plasmocitaria midollare;

– da *tumori maligni metastatici*: il tumore di origine è il più di sovente un cancro della prostata o della mammella, talvolta di altri organi (tiroide, surrene, utero, polmone, rene, apparato digerente). Le ossa colpite sono prevalentemente le vertebre, il bacino e le coste dove il processo metastatico può provocare ampie lesioni distruttive (Fig. 3.143 A-B);

– dalla *osteodistrofia paratiroidica di von Recklinghausen* dovuta a un adenoma delle ghiandole paratiroidi che determina una esuberanza funzionale degli osteoclasti per cui l'architettura dell'osso viene profondamente sovvertita (Figg. 3.144 e 3.145).

Nel contesto di una ipertrasparenza radiologica dello scheletro si vengono a manifestare le *geodi*, zone osteolitiche più o meno estese che possono raggiungere dimensioni cospicue, fino alla grandezza di un mandarino nel caso delle geodi giganti. I dolori scheletrici sono spiccati e penosi, le fratture spontanee frequenti e precoci. Alcuni segni clinici extraossei presentano un grande interesse diagnostico:

- *litiasi renale calcica* (dovuta all'ipercaleuria) che può portare nelle forme più gravi a una vera e propria *nefrocalcinosi con insufficienza renale*;
- *astenia muscolare con ipotonìa* e alterazioni caratteristiche dell'elettrocardiogramma (accorciamento di QT) dovute alla ipercalcemia;
- altre osteolisi comprendono:
 - la *osteite cistoide di Jüngling* della sarcoidosi dovuta a proliferazione granulomatosa nelle cavità midollari delle falangi delle dita;
 - il *cranio a carta geografica* della malattia di Hand-Schüller-Christian.

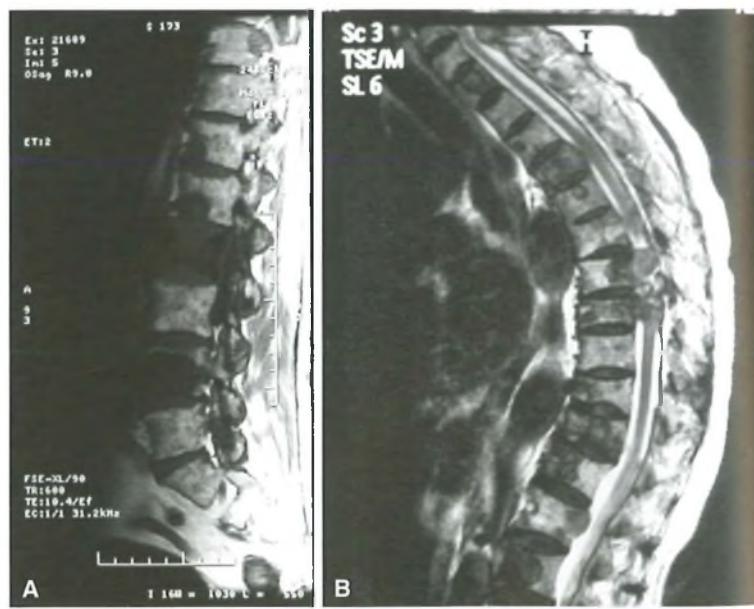


Figura 3.143. – Risonanza magnetica nucleare al rachide. Metastasi osteolitiche alla colonna vertebrale nel distretto lombare (A) e dorsale (B) in due casi di carcinoma della mammella.



Figura 3.144. – Osteosi paratiroidea (malattia di von Recklinghausen da adenoma paratiroideo confermato chirurgicamente). Evidente geode al 4° metacarpo della mano sinistra (freccia); altre geodi al polso dello stesso lato.



Figura 3.145. – Iperparatiroidismo primitivo (malattia di von Recklinghausen). Grossolane alterazioni osteolitiche al femore, che presenta una frattura patologica al suo terzo prossimale.

Schüller-Christian, una rara reticulosi ossea con granulomatosi lipidica che decorre con esoftalmo per proliferazione granulomatosa orbitaria, diabete insipido e/o distrofia adiposo-genitale per compressione sul diencefalo.

Grossolane lesioni osteolitiche si possono realizzare anche in presenza di *osteomieliti* (Figg. 3.146 A-B).

Osteopatie condensanti

I processi osteocondensanti sono molto meno frequenti dei processi rarefacenti.

La *osteosclerosi* è un ispessimento delle travate ossee per il quale l'osso viene ad assumere le caratteristiche dell'avorio.

Il processo osteosclerotico può essere la conseguenza di un difetto nel fisiologico riassorbimento osteoclastico (caso dell'ipoparatiroidismo cronico e della malattia di Albers-Schönberg) op-

pure di una eccessiva produzione di matrice ossea (caso delle sclerosi reattive a processi settici).

Tra le *osteosclerosi generalizzate* ricordiamo:

– la *malattia delle ossa di marmo o malattia di Albers-Schönberg*: si tratta di una malattia rara, ereditaria che si osserva generalmente in bambini; decorre con una opacità uniforme dello scheletro interrotta da striature trasversali più chiare a livello delle ossa lunghe, e completa scomparsa del disegno trabecolare (Fig. 3.147). Le ossa pur essendo pesanti e ipercalcificate tendono a fratturarsi perché poco elastiche. La esuberante produzione ossea a livello dei canali di uscita dei nervi ottici può portare alla *cecia*: l'invasione degli spazi midollari porta ad una anemia; in conseguenza dell'anemia può avversi una *metaplasia mieloide del fegato e della milza* di significato compensatorio, talvolta con reazione leucemoide;

– l'*anemia osteosclerotica di Hueck-Ashman* e altre *osteomielosclerosi* nelle quali l'aumento di opacità dell'osso non è obbligatorio potendo la forma morbosa decorre con semplice trasformazione fibrosa midollare;

– la *thalassemia major*, l'*anemia drepanocitica*, l'*anemia emolitica costituzionale tipo Minkowski-Chauffard*. Determinano deformazioni craniche e facciali (turicefalia, oxicefalia, sporgenza anormale degli zigomi che conferisce alla *facies* un aspetto orientaloide), e talvolta un caratteristico quadro radiologico del cranio il quale presenta un aumento diffuso di opacità con disposizione radiale delle trabecole ossee (*cranio a spazzola*). Questa disposizione trabecolare è la conseguenza di una esuberante proliferazione del midollo eritropoietico nell'interno degli spazi midollari;

– la *intossicazione cronica da fluoro*; colpisce solo gli operai che trattano alcuni minerali di alluminio e usano la criolite che è ricca di fluoro, o gli abitanti di zone nelle quali le acque potabili sono eccessivamente ricche di fluoro. Il quadro osteosclerotico si associa a caratteristiche alterazioni dentarie (*macchie bianche da fluoro* che determinano una diminuzione di resistenza dei denti con conseguenti usure e fratture dentarie);

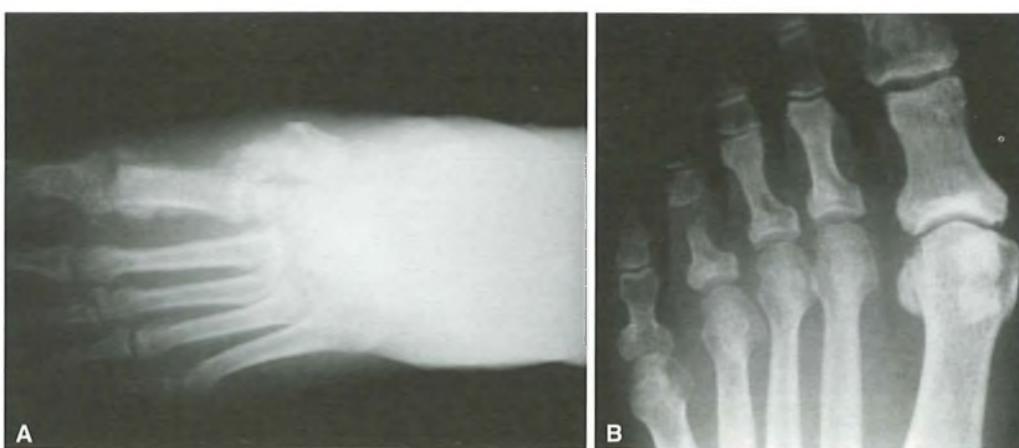


Figura 3.146. – Lesioni osteolitiche riferibili a osteomielite in due casi di diabete mellito: nell'immagine B si può osservare la parziale distruzione della II falange del IV dito del piede.



Figura 3.147. – Osteopetrosi o malattia di Albers-Schönberg. Si può notare il marcato aumento di densità a carico dell'osso corticale, sia a livello delle vertebre (A) che assumono l'aspetto a "sandwich" sia a livello delle ossa lunghe (B).

– l'*ipoparatiroidismo cronico* nel quale possono essere presenti calcificazioni dei nuclei della base dell'encefalo (*sindrome di Fahr*).

Nella *malattia di Paget*, che si osserva per lo più in età adulta, si manifestano dolori ossei e deformità segmentarie dello scheletro (soprattutto del cranio e delle tibie): più di frequente sono colpiti il bacino, le ossa del cranio, le ossa lunghe degli arti e le vertebre; queste ultime appaiono ingrandite in tutti i diametri ed opache secondo il quadro della *vertebra d'avorio* (Figg. 3.148, 3.149, 3.150 e 3.151).

I disturbi secondari alla ipertrofia ossea sono molteplici e facilmente immaginabili (disturbi visivi, uditivi, turbe neurologiche radicolari, artrosi); possibile, nelle fasi

avanzate della malattia, lo scompenso cardiaco ad alta portata.

Non infrequente la *evoluzione sarcomatosica* della malattia.

Le *metastasi del carcinoma della prostata* realizzano quadri pagetoidi disseminati: la localizzazione elettiva è al bacino e al rachide (Fig. 3.152); il cranio e le ossa lunghe sono tardivamente interessati.

Caratteristica l'elevata *fosfatasi acida* nel siero.

Tra le *osteosclerosi disseminate* devono essere ricordate due forme morbose di rara osservazione ed oscura eziopatogenesi:

- la *osteopectilia*, malattia ereditaria che non determina disturbi subiettivi né obiettivi di rilievo e presenta una disseminazione di piccole zone osteosclerotiche rotondeggianti od ovalari nello scheletro degli arti;

- la *meloreostosi o iperostosi eburneizzante monomelica* caratterizzata dalla presenza di zone iperostosiche "a colata" a carico dei segmenti ossei di un arto.

La malattia esostosante realizza caratteristiche tumefazioni metafisarie cartilaginee (soprattutto agli arti inferiori) denominate *esostosi multiple ereditarie*.

La malattia di Ollier determina la protrusione intraossea di masse cartilaginee a livello delle ossa lunghe tubulari, soprattutto delle mani, apprezzabili quali grossolane tumefazioni locali.

Mineralometria ossea computerizzata

La scarsa sensibilità dell'esame radiografico nei confronti di demineralizzazioni ossee di minore entità ha indotto ad escogitare dei metodi che potessero fornire va-



Figura 3.148. – Morbo di Paget. Grossolane deformità a carico dei femori e soprattutto delle tibie che presentano l'aspetto "a sciabola" (A). L'esame radiologico evidenzia l'aumento di volume delle tibie con l'irregolare alternarsi di zone di osteocondensazione e rarefazione ossea (B).



Figura 3.149. – Morbo di Paget. Diffuse alterazioni osteorrefacenti, estese ad entrambi gli omeri: l'omero sinistro si presenta grossolanamente incurvato e aumentato di volume.



Figura 3.150. – Morbo di Paget: uniforme ingrandimento della prima falange del dito medio della mano sinistra che presenta una maggiore opacità ai raggi X.



Figura 3.151. – Localizzazione al rachide di morbo di Paget: due vertebre presentano lesioni osteoaddensanti ("vertebre d'avorio").



Figura 3.152. – Lesione osteoaddensante da cancro della prostata localizzata a due corpi vertebrali.

lori quantitativi attendibili sul contenuto minerale dello scheletro.

La *mineralometria o densitometria ossea computerizzata* (MOC) è uno dei metodi più moderni e offre i risultati di maggior valore pratico.

I primi *mineralometri* valutavano il contenuto minerale dello scheletro a livello dell'estremità distale del radio dalla entità dell'assorbimento che un segmento osseo esercitava su un fascio standard di fotoni gamma monocromatici a bassa energia emessi da una sorgente di ^{123}I o di ^{241}Am . Queste sorgenti radioattive sono state successivamente sostituite da sorgenti a raggi X a doppio raggio fotonico e le sedi di esame, oltre all'estremità distale del ra-

dio, sono rappresentate dal rachide lombare, femore e corpo intero (Fig. 3.153).

La mineralometria a doppio raggio X (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*, DEXA) sfrutta come sorgente un tubo catodico a raggi X il quale emette un fascio fotonico a dopplice energia (70-140 keV) e così consente una migliore risoluzione delle aree da esplorare e una maggiore pre-

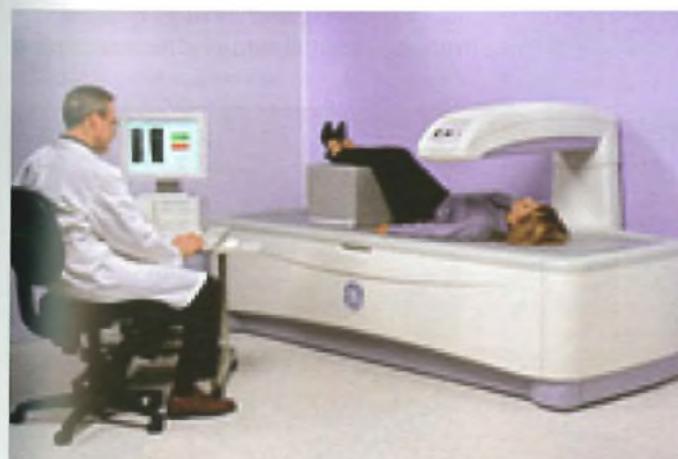
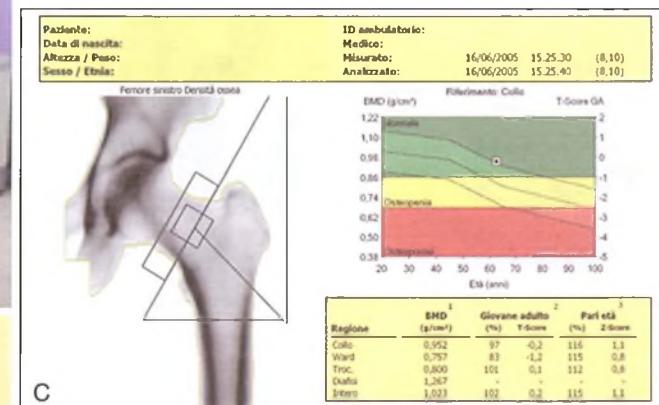
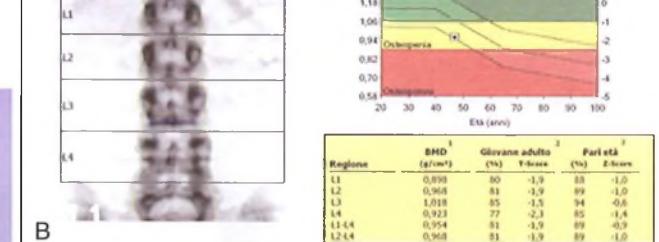
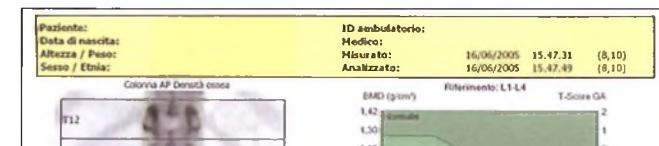


Figura 3.153. – Apparecchio per densitometria ossea (A) e due scansioni, una a livello lombare (B) e una a livello femorale (C): le tre fasce colorate indicano la normalità (verde), l'osteopenia (giallo), l'osteoporosi (rosso).



cisione. Misurazioni trasversali sono effettuate lungo il segmento osseo in esame che viene interposto fra la sorgente radioattiva e l'analizzatore a doppio canale il quale è collegato a un computer per la elaborazione dei dati.

La DEXA permette di valutare segmenti ossei a prevalente tessuto spongioso quali la colonna lombare e la estremità superiore del femore che più precocemente risentono delle malattie demineralizzanti diffuse. La misura di densità ossea (BMD, *Bone Mineral Density*) viene espressa in g/cm². Per la colonna vertebrale, vengono esaminate le vertebre L1-L4; per quanto riguarda il femore vengono effettuate misure del femore in toto, del collo femorale, del trocantere, della diafisi e del triangolo di Ward.

I dati ottenuti a livello della spina possono essere inficiati dalle frequenti alterazioni distrettuali della colonna lombare quali la scoliosi, la spondiloartrosi, eventuali osteofiti, discopatie, e postumi di frattura, che non consentono di estrapolare correttamente il risultato della misurazione. Inoltre possono venir effettuate misure sul corpo intero che il computer offre come valore globale e suddivise per zone di interesse.

È così possibile conoscere il contenuto minerale osseo di tutto lo scheletro e delle sue parti (della colonna vertebrale ad esempio, la quale, essendo prevalentemente formata da tessuto osseo spongioso esprime le tendenze precoci alla osteoporosi).

La maggior precisione rispetto a tutti gli altri metodi, la maggiore durata e il minore costo della sorgente, il tempo di scansione ridotto, la imparzialità dei risultati con esclusione del fattore umano, fanno oggi della DEXA il metodo preferito.

La metodica a raggi X ha subito una evoluzione tecnica con la introduzione, al posto del fascio incidente a matita (*pencil beam*), di un fascio incidente a più ampio raggio (a ventaglio o *fan beam*) che permette una acquisizione di risultati più veloce.

Plotando i valori mineralometrici espressi in g/cm² con l'età possono venir costruiti grafici di normalità per i due sessi, cui riferire le singole misurazioni: inoltre al

fine di ottenere un indice di riferimento comune alle varie tecniche di indagine, viene utilizzato il T-score: esso indica il rapporto tra la misura di contenuto minerale del singolo paziente e una popolazione adulta sana di riferimento che esprime il picco di massa ossea. Il T-score si calcola con la seguente formula: BMD-BMD picco/DS (deviazione standard) picco.

Valutazioni eseguite su larghi strati della popolazione hanno consentito di avere a disposizione i valori medi del contenuto minerale osseo (con le rispettive deviazioni standard) che sono leggermente maggiori nell'uomo rispetto alla donna e che vanno decrescendo (soprattutto in quest'ultima) con l'avanzare dell'età.

Con questa mineralometria ossea computerizzata è stato possibile individuare e misurare la perdita di massa ossea nell'osteoporosi post-menopausale e seguirne il comportamento nel tempo.

Un'altra tecnica non invasiva di studio del tessuto osseo è la densitometria con ultrasuoni. Essa si basa sul principio che la velocità con la quale gli ultrasuoni attraversano un segmento osseo dipende sia dalla densità che dall'indice di elasticità (definito "modulo elastico"). Nell'osso il modulo elastico è direttamente correlato sia alla quantità di minerale presente, che alle proprietà biomeccaniche di resistenza dell'osso stesso. Gli indici più utilizzati sono la misura della velocità (SOS) e della attenuazione (BUA) degli ultrasuoni. L'esame ad ultrasuoni può essere effettuato a livello del calcagno e della falange (Fig. 154).

Scintigrafia ossea

Il *radiofarmaco* impiegato per la scintigrafia ossea è rappresentato da un difosfonato marcato con ^{99m}Tc, che si somministra per via venosa alla dose di 740 MBq (dosi minori vengono somministrate nei bambini in proporzione al peso corporeo). L'impiego del difosfonato è dovuto al fatto che questo si fissa rapidamente sulla superficie dei cristalli di idrossiapatite e che la quantità non fissata viene altrettanto rapidamente eliminata con le

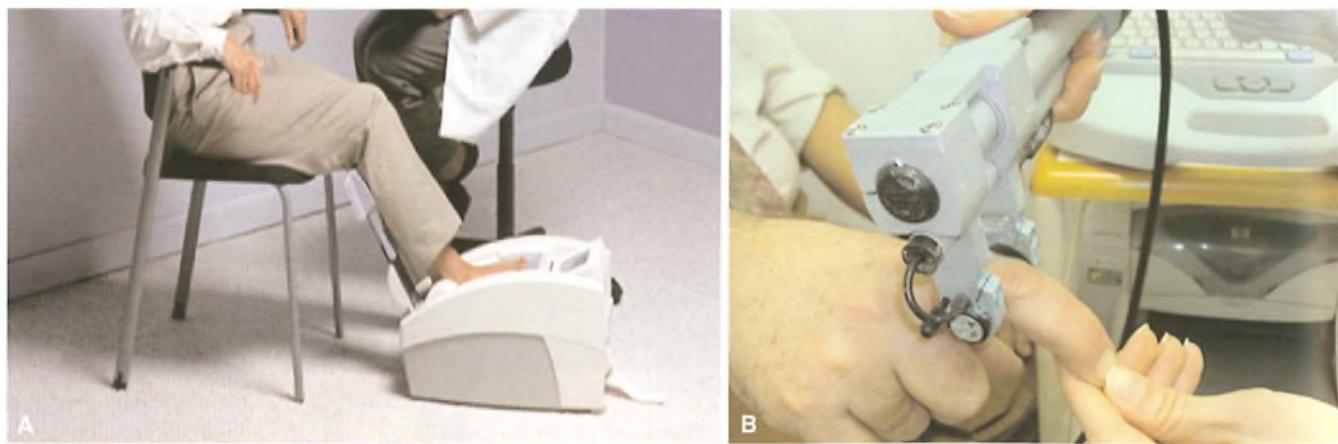


Figura 3.154. – Esame con ultrasuoni della densità ossea a livello del calcagno (A) e della falange di un dito della mano (B).

urine, tanto che la scintigrafia viene eseguita dopo 3 ore dalla somministrazione. La *captazione ossea* dipende essenzialmente dal numero e dalle dimensioni dei cristalli (più numerosi e più piccoli sono i cristalli maggiore è la superficie che offrono per la captazione): è evidente quindi che la captazione ossea del difosfonato dipende principalmente dall'attività metabolica dello scheletro. Questa, già in condizioni normali, varia con l'età; nel bambino lo scheletro cresce in lunghezza e le ossa si devono irrobustire: la scintigrafia ossea mostra una concentrazione del radiofarmaco nei nuclei di accrescimento ed in tutti i segmenti scheletrici; al contrario, nell'adulto, a maturazione ossea avvenuta, il radiofarmaco è captato maggiormente nelle ossa spugnose (vertebre, coste, sterno, epifisi delle ossa lunghe, bacino) ed in minor misura nelle ossa lunghe formate da osso compatto (Fig. 3.155).

In condizioni patologiche il radiofarmaco si concentra nelle sedi dove il *rimaneggiamento osseo* è più esaltato per varie cause (neoplasie primitive e secondarie, flogosi, traumi). Il vantaggio dell'esame scintigrafico è che con questo si esplora il corpo intero per cui nessun segmento scheletrico può sfuggire all'osservazione; inoltre la scintigrafia ossea è molto sensibile nel rilevare una lesione ed anticipa l'evidenza radiologica di molti mesi: infatti una lesione ossea diventa radiologicamente evidente quando ha prodotto una perdita di massa ossea superiore al 30%. La scintigrafia ossea trova, pertanto, importanti applicazioni nelle seguenti condizioni patologiche.

Malattia neoplastica. – Quasi tutti i *tumori maligni*, e specialmente il tumore del polmone, della prostata e della mammella, hanno la predilezione di dare *metastasi nello scheletro*. L'embolo neoplastico attecchisce prima nel midollo osseo distruggendolo (in questa fase un esame scintigrafico del midollo osseo anticipa la diagnosi) e successivamente invade l'osso, che di solito reagisce con una attivazione osteoblastica aumentando il turnover locale: questo si traduce in scintigrafia ossea con la presenza di molteplici *lesioni ossee focali ipercaptanti* distribuite in maniera capricciosa su tutto lo scheletro (Fig. 3.156). Alcuni tumori (*mieloma*) non inducono una reazione osteoblastica perilesionale: in questi casi la scintigrafia ossea può essere del tutto normale.

Malattie metaboliche. – L'*osteoporosi* esordisce con dolore osseo dovuto a microfratture, spesso non evidenti all'esame radiologico, che all'esame scintigrafico appaiono come lesioni focali ipercaptanti spesso distribuite lungo linee di forza (Fig. 3.157) o nella sede di un trauma misconosciuto (Fig. 3.158) (collo del femore, coste, vertebre).

L'*osteomalacia*, sia nella forma primitiva vitamino-D dipendente sia nella forma secondaria ad insufficienza renale cronica o a malassorbimento, ha un esordio subdolo, ma il dolore è sempre presente. L'esame scintigrafico dimostra la riattivazione delle cartilagini di accrescimento, specialmente quelle condro-costali (*rosario rachitico*) e le pseudofratture di Looser-Milkman (Fig. 3.159). L'*iperparatiroidismo primitivo* determina un ipermetabolismo osseo diffuso, che si traduce in scintigrafia

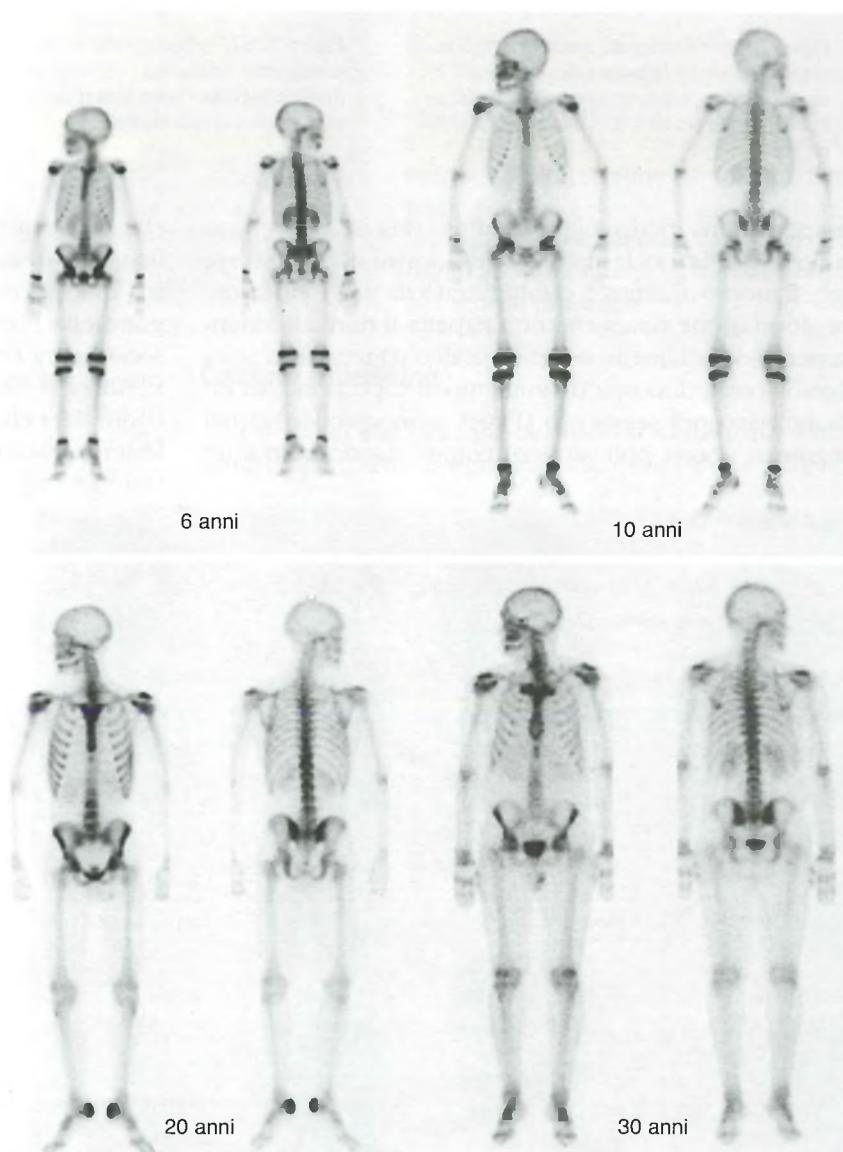


Figura 3.155. – Scintigrafia ossea di soggetti sani di varia età. Intensa captazione sistemica e sui nuclei di accrescimento nella prima decade di vita; prevalente captazione nelle ossa spugnose a maturazione ossea avvenuta.

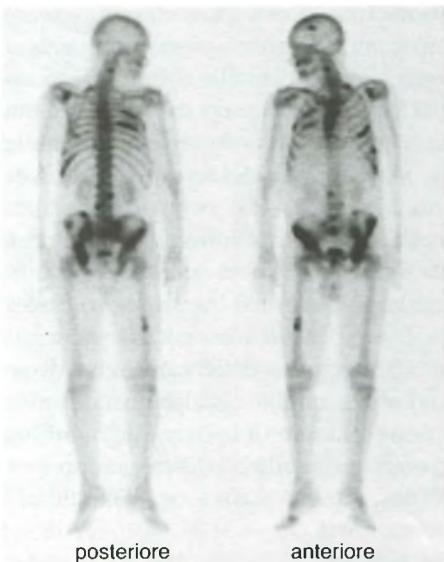


Figura 3.156. – Scintigrafia ossea: metastasi ossee. Captazione multifocale a disseminazione irregolare (cranio, coste, rachide, bacino, diafisi femorale destra) per metastasi da carcinoma della prostata.

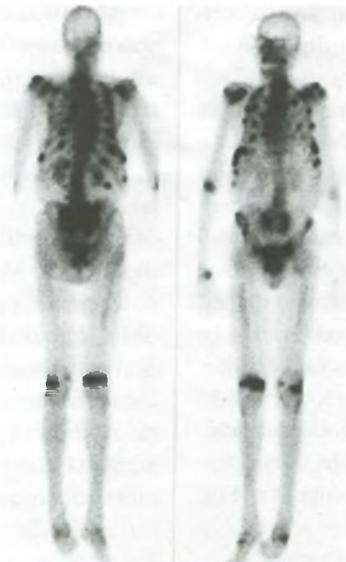


Figura 3.157. – Scintigrafia ossea: osteoporosi frattuosa. Captazione multifocale costale lungo linee di forza per infrazioni costali multiple.

ossea con una ipercaptazione diffusa (Fig. 3.160); spesso sono presenti focolai ipercaptanti dovuti alle geodi ossee. Il *morbo di Paget* è caratterizzato da una esuberante neoformazione ossea che non rispetta il normale orientamento delle lamelle ossee (mosaico pagetico): la scintigrafia ossea dimostra un aumento di captazione del radiofarmaco nel segmento (Paget monoostotico) o nei segmenti (Paget poliostotico) colpiti, dando quindi un

che in queste situazioni è sempre presente una reazione flogistico-degenerativa viene eseguita una scintigrafia ossea trifasica con la quale si valuta anche il flusso di sangue nella sede colpita. Le sedi maggiormente colpite sono l'anca ed il ginocchio. Nelle *forme flogistico-degenerative* si osserva una ipercaptazione sull'osso sottocondrale; nelle *forme traumatiche* si può osservare una lesione ossea (microfratture del collo del femore) o una

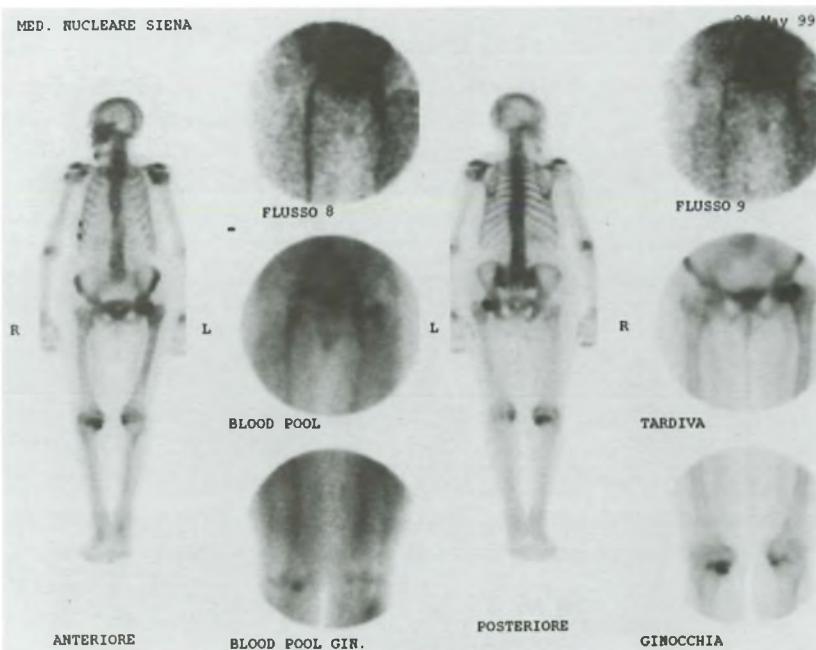


Figura 3.158. – Scintigrafia ossea: osteoporosi frattuosa. Captazione focale sul collo del femore sinistro accompagnata ad un aumento locale del flusso e della perfusione. Altre lesioni fratturose sono presenti nelle coste.

giudizio sulla attività e sulla diffusione della malattia (Fig. 3.161). Il *morbo di Sudeck* o *algodistrofia simpatica riflessa* è una osteoporosi distrettuale. Nel segmento colpito (mani, piedi, anca, ginocchio) sono presenti un aumento del flusso ematico locale ed una ipercaptazione (Fig. 3.162).

Sindromi dolorose segmentarie o articolari. – In questo gruppo è compresa una grande varietà di malattie, nelle quali il dolore e l'impotenza funzionale sono i sintomi dominanti. L'insorgenza può essere subdola senza una causa apparente o secondaria ad un trauma a volte evidente a volte misconosciuto. Spesso il dolore insorge in un segmento articolare sede di un *impianto protesico*. La causa del disturbo può essere dovuta ad una lesione ossea o ad una lesione dell'inserzione della capsula articolare o di un legamento o di un tendine (*entesopatia*). Dal momento



Figura 3.159. – Scintigrafia ossea: osteomalacia. Ipercaptazione sistemica (femori a binario) ed intensa captazione sulle articolazioni condro-costali (rosario rachitico). Focolai ipercaptanti sono presenti in regioni simmetriche (tibie, bacino) espressione di pseudo-fratture di Looser-Milkman.

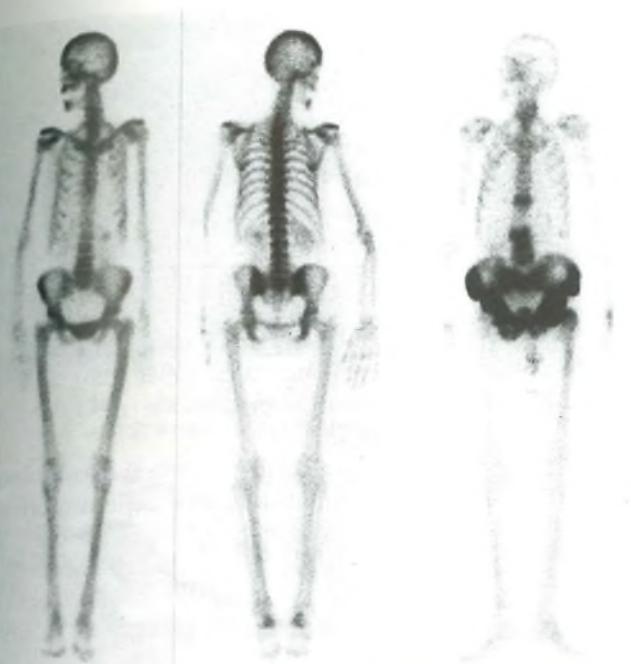


Figura 3.160. – Scintigrafia ossea: iperparatiroidismo primitivo. Ipercaptazione su tutti i segmenti scheletrici espressione di un ipermetabolismo osseo.

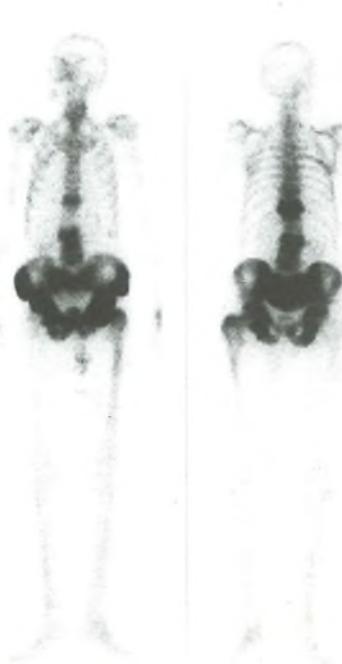


Figura 3.161. – Scintigrafia ossea: morbo di Paget poliostotico. Intensa captazione su alcuni metameri dorso-lombari e sul bacino e moderata captazione sulla VI costa destra e sul tratto prossimale del femore sinistro per la diversa attività metabolica delle lesioni.

ipercaptazione nella sede di inserzione di un legamento (focolaio ipercaptante intercondiloideo nella lesione di un legamento crociato) o di un tendine (Fig. 3.163). Un cenno particolare spetta alle *sindromi dolorose negli impianti protesici*. Questi possono essere complicati da una mobilizzazione della protesi (ipercaptazione sull'osso peri-protesico) (Fig. 3.164) o da una infusione (Fig. 3.165): questa si può facilmente diagnosticare con una scintigrafia con leucociti autologhi marcati (Figg. 3.166 e 3.167).

□ Semeiotica funzionale dello scheletro

Calcemia e fosfatemia

In condizioni normali il *calcio plasmatico* oscilla da 8,5 a 10,5 mg%, convertibile in mmol/l dividendo i valori per 4; circa la metà è costituita da calcio ionizzato e il resto da calcio legato alle proteine o complessato con ioni citrati.

In condizioni normali il *fosfato plasmatico* varia fra 3,5 e 4,5 mg%: i valori possono essere convertiti in mmol/l dividendoli per 3,1.

I metodi di dosaggio del calcio e del fosfato nel plasma saranno riportati più avanti (Semeiotica delle ghiandole paratiroidi a pag. 251).

Le variazioni della calcemia e della fosfatemia assumono valore diagnostico nelle malattie delle paratiroidi:

- nell'*iperparatiroidismo primario*: ipercalcemia con ipofosfatemia;
- nell'*ipoparatiroidismo*: ipocalcemia con iperfosfatemia.

Variazioni di interesse possono essere riscontrate in alcune malattie metaboliche dello scheletro:

- nelle *osteomalacie*: ipocalcemia e soprattutto ipofosfatemia;
- nell'*osteodistrofia renale iperazotemica*: ipocalcemia e iperfosfatemia (per l'insufficienza renale);
- nelle *osteoporosi da immobilizzazione*: ipercalcemia;
- nelle *osteolisti tumorali*: ipercalcemia ed eventualmente iperfosfatemia.

Non si riscontrano invece variazioni di rilievo nelle *osteoporosi endocrine* e nel *morbo di Paget*.

Calciuria e fosfaturia

I dosaggi del calcio e del fosfato nelle urine vengono solitamente eseguiti su campioni delle 24 ore.

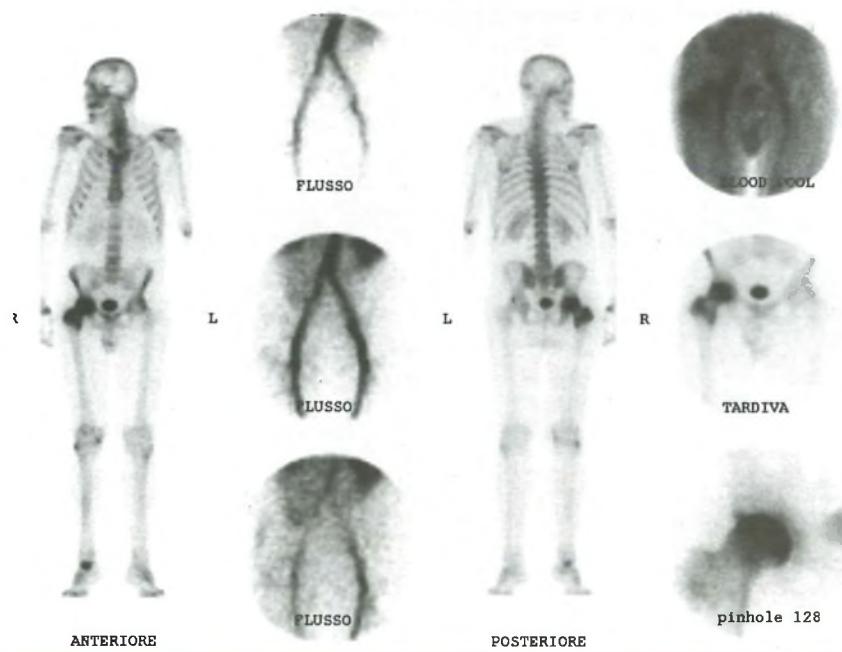


Figura 3.162. – Scintigrafia ossea: coxalgia destra. Aumento del flusso e della perfusione con intensa captazione a livello della testa del femore destro dovuta ad algodistrofia (morbo di Sudeck).

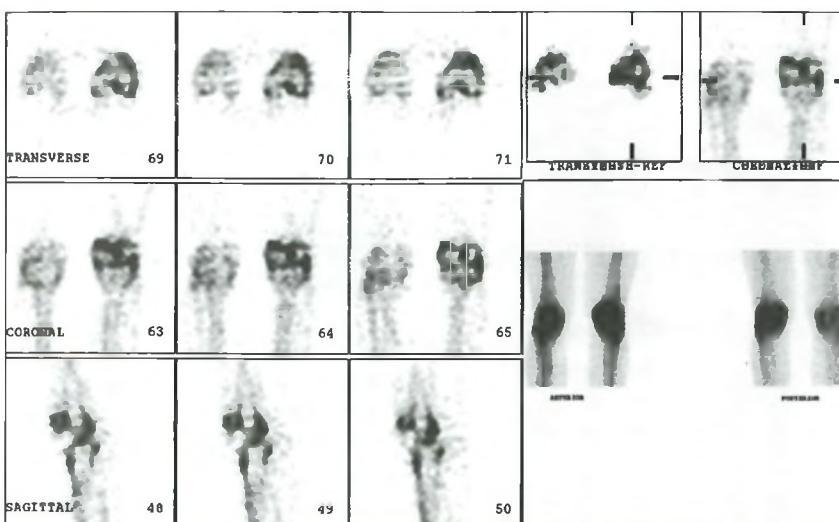


Figura 3.163. – Scintigrafia ossea: gonalgia sinistra. Focolaio ipercaptante in sede intercondiloidea sinistra, meglio visibile all'esame tomoscintografico (SPECT) dovuto a lesione dell'insertione del legamento crociato anteriore.

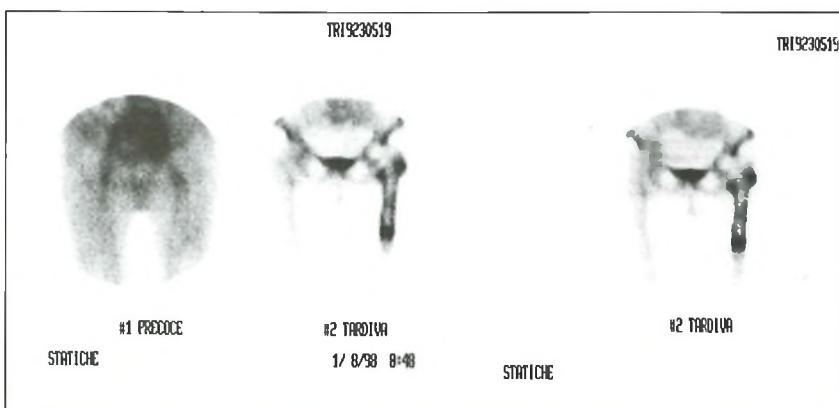


Figura 3.164. – Scintigrafia ossea: mobilizzazione della protesi dell'anca sinistra. Regolare flusso e perfusione con aumento intenso della captazione sull'osso periprotesico.

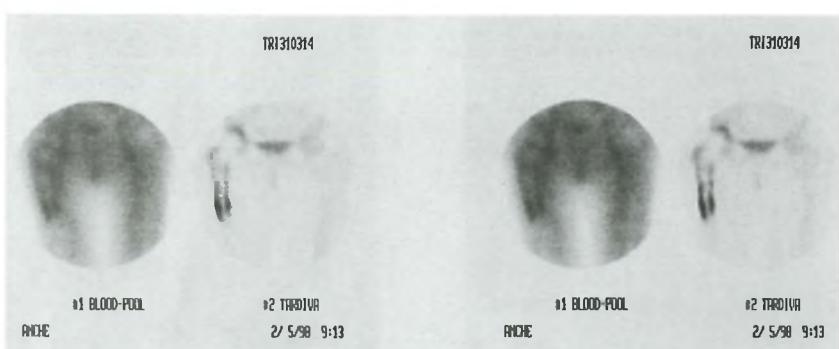


Figura 3.165. – Scintigrafia ossea: infezione della protesi dell'anca destra. Aumento del flusso, della perfusione e della captazione sull'osso periprotesico e sulle parti molli.

Per il fosfato è più produttivo valutare la *clearance* renale secondo il metodo che sarà descritto più avanti (cfr. Semeiotica funzionale delle ghiandole paratiroidi a pag. 252).

Alti valori di calciuria potranno essere riscontrati:

- per un aumento del carico di filtrazione in tutte le ipercalcemie, nell'iperparatiroidismo, nelle osteoporosi da immobilizzazione, nelle osteolisi tumorali, ma anche nelle fasi acute di osteoporosi endocrine e nella litiasi calcica ricorrente da iperassorbimento intestinale;

- per un difetto di riassorbimento tubulo-renale del calcio nella litiasi calcica ricorrente di origine renale (ipercalciuria idiopatica).

Bassi valori di calciuria si riscontrano nell'ipoparatiroidismo e nelle osteomalacie.

Il dosaggio del calcio urinario nello *spot* urinario del mattino sembra esprimere più fedelmente l'entità del turnover osseo.

Indici di formazione ossea

Fosfatasi alcalina. – La fosfatasi alcalina è prodotta dagli osteoblasti e il suo livello nel siero è tanto più alto quanto maggiore è l'attività funzionale di questi; viene poi eliminata con la bile e per questo la sua concentrazione sierica è considerevolmente aumentata negli itteri ostruttivi.

Per il *dosaggio della fosfatasi alcalina* può essere usato un metodo colorimetrico che si basa sul metodo di McComb e Bowers. Con questo metodo la *fosfatasiemia alcalina* viene espressa in UI/l: i valori normali nell'adulto sono compresi tra 75 e 270.

Iperfosfatasiemia alcalina si osserva nell'iperparatiroidismo, nelle osteomalacie, nel morbo di Paget, nei processi di riparazione delle fratture e nelle lesioni osteolitiche quando vi sia una evidente tendenza alla reazione osteoblastica.

Ipofosfatasiemia alcalina è stata segnalata nella ipofosfatasi o *osteodysmetamorphosis foetalis* (una rara varietà di rachitismo correlata a un primitivo difetto di produzione delle fosfatasi), nel cretinismo e in certe anemie dell'infanzia.

Altri indici di attività osteoblastica sono:

- la *osteocalcina* (*bone GLA protein*), una proteina non collagenica prodotta dagli osteoblasti, dipendente dalla vitamina K e stimolata dai metaboliti attivi della

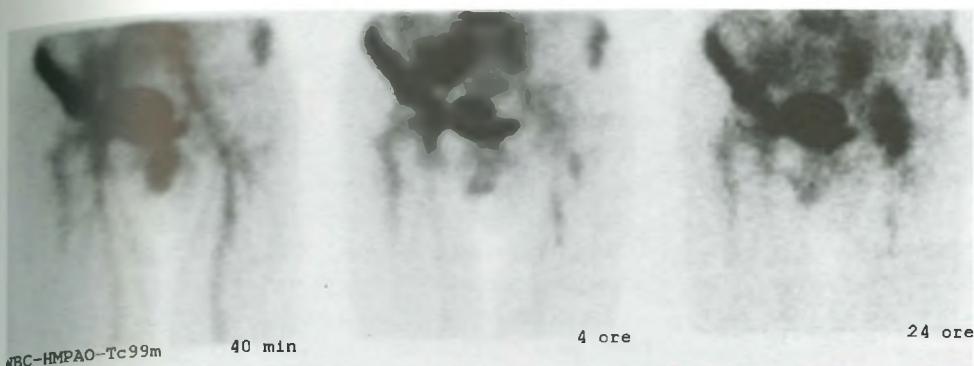


Figura 3.166. – Scintigrafia con leucociti autologhi marcati: infezione della protesi dell'anca sinistra. Intenso accumulo leucocitario nella sede dell'infezione.

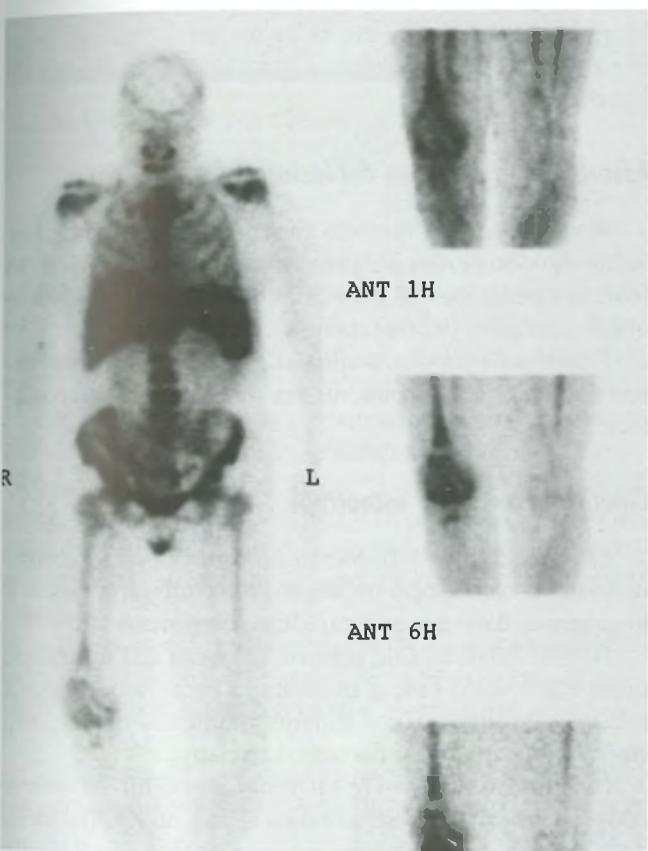


Figura 3.167. – Scintigrafia con leucociti autologhi marcati: infezione della protesi del ginocchio destro. Intenso accumulo leucocitario nella sede dell'infezione. Notare l'accumulo leucocitario negli alveoli dentari, probabile serbatoio micròbico.

vitamina D. Non si conosce il reale significato fisiologico di questa proteina, della quale piccole quantità passano nel sangue dove è possibile misurarne il livello con metodica immunoradiometrica (IRMA, *Immuno-RadioMetric Assay*) oppure immunoenzimatica (ELISA, *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*). La metodica IRMA differisce nel dosaggio radioimmunologico in quanto viene marcato l'anticorpo invece dell'antigene o dell'ormone: il vantaggio risiede nel fatto che l'im-

munoglobulina iodata è solitamente stabile per un periodo più lungo rispetto agli ormoni iodati. La metodica ELISA prevede che un enzima può essere legato covalentemente con un antigene o con l'anticorpo specifico utilizzato per legare la sostanza desiderata: dopo che la reazione è avvenuta, il prodotto della reazione viene misurato con lo spettrofotometro. I valori normali di osteocalcina nel siero sono compresi fra 3,2 e 12,2 ng/ml nell'uomo e fra 2,7 e 11,5 ng/ml nella donna. Elevati valori di osteocalcina depongono per una intensa attività degli osteoblasti (così nell'iperparatiroidismo, nel rachitismo, nel morbo di Paget); bassi valori si trovano quando la attività osteoblastica è ridotta (nell'osteoporosi post-menopausale a basso turnover per esempio);

– la *fosfatasi alcalina ossea*. Essa esprime l'isoenzima di origine ossea e quindi, rispetto al dosaggio dell'enzima totale, meglio si correla con gli altri indici di turnover osseo. La fosfatasi alcalina ossea si dosa nel siero con metodica immunoradiometrica (IRMA) o con metodica immunoenzimatica (ELISA). I valori normali nell'adulto oscillano da 7 a 22 ng/ml;

– il *Propeptide Carbosserminale del Procollagene di tipo I* (PICP). È una glicoproteina che viene liberata durante la sintesi del collagene di tipo I, che rappresenta il principale costituente della matrice organica dell'osso. Viene dosato con metodica RIA o IRMA. I valori normali per l'adulto oscillano da 38 a 200 ng/ml per gli uomini e da 50 a 170 ng/ml per le donne.

Indici di riassorbimento osseo

Idrossiprolina. – La idrossiprolina è un prodotto del catabolismo della matrice organica dell'osso; la sua escrezione urinaria in 24 ore è un indice dell'attività degli osteoclasti e quindi del riassorbimento osseo.

Il campione, previa idrolisi acida, viene analizzato attraverso HPLC (*High Pressure Liquid Chromatography*).

La idrossiprolina totale escreta con le urine di 24 ore è maggiore nell'infanzia (80 mg) e nell'adolescenza (60 mg) che non nell'età matura (20-40 mg/24 ore); questo per il rimaneggiamento dello scheletro inerente all'accrescimento.

Una elevata escrezione urinaria di idrossiprolina (fino a 100 mg e oltre in 24 ore) si riscontra in tutti i processi che decorrono con esaltata demolizione di strutture ossee: *nei fratturati* (riassorbimento osseo in rapporto alla

formazione del callo), nelle osteolisi, nel morbo di Paget e in poche altre condizioni (gravi ustioni, lupus eritematoso disseminato, artrite reumatoide e gravidanza).

Altri marcatori del riassorbimento osseo sono:

– *Piridinolina (PYR)* e *Deossipiridinolina (D-PYR)*. Sono *crosslinks* non riducibili presenti soprattutto nel collagene osseo e cartilagine, che si liberano durante il riassorbimento osseo ad opera degli osteoclasti, quindi passano in circolo e successivamente nelle urine. Si dosano nelle urine con metodo ELISA; la PYR può essere dosata anche nel siero;

– *N-Telopeptide del collagene di tipo I (N-Tx)*. È un frammento peptidico derivato dalla degradazione della porzione non elicoidale dell'estremità amino-terminale del collagene di tipo I. Si dosa nelle urine con metodica ELISA;

– *Crosslaps*. È un peptide costituito da una sequenza di 8 aminoacidi del C-telopeptide della catena alfa-1 del collagene di tipo 1. Tale sequenza aminoacidica contiene un'importante regione di *crosslinks* intermolecolari la cui struttura compatta sembra proteggere la molecola dalla degradazione a livello renale.

25-Idrossicolecalciferolo

Il dosaggio del 25(OH)D₃ fornisce una misura dello "stato vitamínico D" dell'organismo. La procedura è piuttosto complessa e si avvale di un metodo radioisotopico di competizione di legame: si valuta in altre parole quanto di una dose nota di 25(OH)D₃ radioattivo si fissa a una proteina legante in presenza del siero in esame; tanto maggiore è il livello di 25(OH)D₃ del siero in esame tanto minore sarà la quota del tracciante fissata.

In condizioni normali si considerano, nell'adulto, valori attorno ai 30 ng/ml (minori nelle donne e nelle persone anziane).

Il livello di 25(OH)D₃ è influenzato molto dalla esposizione al sole (variazioni stagionali).

Ormone paratiroideo (PTH)

Il PTH ha una struttura di 84 aminoacidi e viene sintetizzato dalle paratiroidi a partire da un precursore di maggiori dimensioni. La componente biologicamente attiva dell'ormone risiede nell'estremità aminoterminale. Viene dosato nel siero con metodo RIA relativamente all'estremità aminoterminale (1-34), all'estremità carbositerminale (69-84) e alla regione media (44-68). Più recentemente viene utilizzata una metodica IRMA per il dosaggio dell'ormone intatto 1-84. Valori normali per l'adulto variano da 10 a 65 pg/ml.

Assorbimento digestivo del calcio

Si valuta somministrando una dose nota di ⁴⁷CaCl₂ in 80 mg di calcio stabile come *carrier* non radioattivo mi-

surando la radioattività del plasma dopo 30 minuti, 1 ora, 2 ore e 4 ore.

In condizioni normali il 2% della dose/l del tracciante somministrato compare nel plasma entro le prime due ore; con un piccolo calcolo aggiuntivo è possibile correggere il valore per il peso corporeo e ottenere la *frazione circolante della dose assorbita* (fx).

Più recentemente è stata proposta una metodica che impiega lo stronzio stabile come tracciante.

Difetti di trasporto intestinale del calcio si riscontrano nelle osteomalacie, in molte osteoporosi, nei malassorbimenti intestinali, dopo somministrazione di farmaci antitumorali.

Stati di *iperassorbimento intestinale del calcio* si osservano nell'iperparatiroidismo, nell'acromegalia, nella sarcoidosi e nella litiasi calcica ricorrente su base assorbitiva; si osservano anche nella intossicazione da vitamina D e nella osteoporosi sotto l'azione di dosi fisiologiche di calcitriolo.

Assorbimento digestivo del fosfato

Si valuta con un metodo analogo al precedente; i risultati devono però tener conto della *clearance* renale del fosfato che di per sé può abbassare sensibilmente le quote circolanti del tracciante.

Difetti nel trasporto intestinale del radiofosfato si osservano nei malassorbimenti intestinali e nelle osteomalacie.

Cinetica di traccianti osteotropi

La *cinetica del ^{99m}Tc-metilendifosfonato*, il tracciante radioattivo osteotropo impiegato in scintigrafia ossea, è in grado di dare risposte rapide e discriminanti.

Il ^{99m}Tc-MDP ha due sole vie di uscita dal sangue: le urine e il tessuto osseo; misurata la escrezione urinaria totale in 24 ore, quanto rimane all'interno dell'organismo è praticamente tutto nello scheletro.

La ritenzione del ^{99m}Tc-MDP nel corpo intero (*whole body retention*), che nel normale si aggira sul 30% della dose iniettata ha una buona proporzionalità con il livello del turnover scheletrico; la WBR:

– è molto elevata nelle osteomalacie, negli iperparatiroidismi, nelle metastasi pagetoidi del cancro della prostata, nel morbo di Paget poliostotico in fase attiva;

– è bassa nell'ipoparatiroidismo.

Agobiopsia ossea

L'agobiopsia ossea viene effettuata in corrispondenza della cresta iliaca, un territorio osseo che – essendo sottoposto al gioco delle forze di carico – consente apprezzamenti significativi sotto il profilo metabolico.

Si tratta di una procedura semplice, modicamente dolorosa e non pericolosa.



Figura 3.168. – Biopsia della cresta iliaca praticata con il trapano di Bierckhart. Nel particolare in basso il frustolo osseo ottenuto.

Previa anestesia superficiale si pratica una piccolissima incisione della cute e con un apposito trapano elettrico si procede al prelievo di un piccolo cilindro di tessuto osseo (lunghezza circa 16 mm, spessore circa 4 mm, Fig. 3.168).

Il frammento osseo, opportunamente fissato, incluso e sezionato, consentirà l'allestimento di preparati istologici su osso non decalcificato (metodo dell'impregnazione argentica di von Kossa) o di preparati su osso decalcificato che con particolari colorazioni consentano di differenziare il tessuto osseo calcificato dal tessuto osteoide:

– l'*osteoporosi* è caratterizzata da un assottigliamento e un diradamento delle trabecole dell'osso spongioso e dalla presenza di ampie lacune di riassorbimento dell'osso compatto (Fig. 3.169);

– l'*osteomalacia* è caratterizzata da una massa ossea conservata ma scarsamente calcificata lungo i bordi delle

Figura 3.169. – Biopsia della cresta iliaca in osteoporosi post-menopausale: si noti l'estremo assottigliamento delle trabecole dell'osso spongioso del cui colore nero dimostra la normale calcificazione. (Colorazione von Kossa).

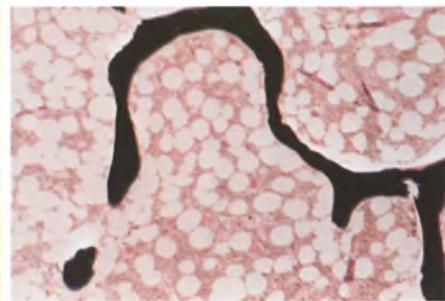
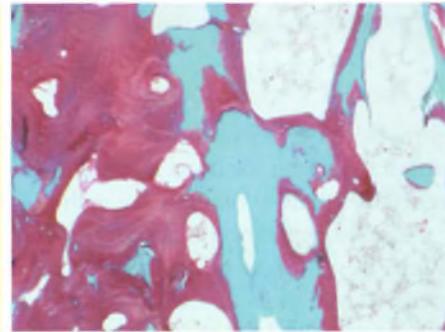


Figura 3.170. – Biopsia della cresta iliaca in osteomalacia: la massa ossea è conservata ma scarsamente calcificata come dimostrano gli ampi bordi osteoidi colorati in rosso. (Colorazione di Goldner).



travate e all'interno dei sistemi haversiani; i bordi osteoidi appaiono; di colore rosso su fondo verde nella colorazione di Goldner (Fig. 3.170) e di colore rosso su fondo nero nella colorazione di von Kossa (Fig. 3.171);

– la *osteoporomalacia* è caratterizzata da una combinazione delle alterazioni sopra ricordate;

– l'*iperparatiroidismo* è caratterizzato dalla presenza di ampie lacune di riassorbimento osteoclastico con midollo osseo fibroso e da segni di altrettanto vivace neodeposizione osteoblastica;

– il *morbo di Paget* è caratterizzato da un sovvertimento della trama ossea nella quale attive popolazioni di osteoclasti scavano il tessuto osseo che altrettanto attive popolazioni di osteoblasti immediatamente ricostruiscono; ne deriva un caratteristico aspetto “a mosaico” del tessuto scheletrico nel quale si individuano assai bene le singole tessere; il midollo tende a un aspetto



Figura 3.171. – Biopsia della cresta iliaca in osteomalacia: la massa ossea è conservata ma scarsamente calcificata come dimostrano gli ampi bordi osteoidi colorati in rosso. (Colorazione von Kossa).

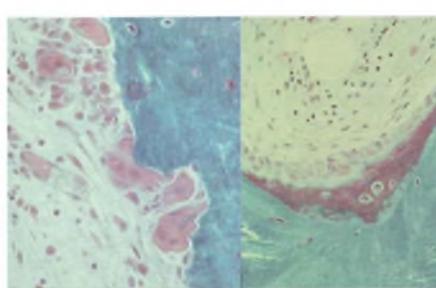


Figura 3.172. – Biopsia della cresta iliaca in morbo di Paget: esuberanza numerica degli osteoclasti (a sinistra) in attività riassorbitiva, e osteoblasti (a destra) impegnati in una caotica fase di neoformazione. (Colorazione con il metodo di Goldner su osso non decalcificato).

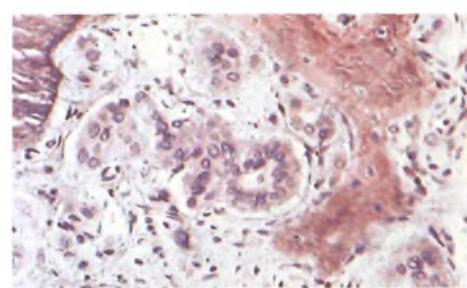


Figura 3.173. – Biopsia della cresta iliaca in metastasi da adenocarcinoma del polmone: evidente la localizzazione tumorale dell'osso che riproduce aspetti tubulari. (Colorazione ematossilina-eosina).

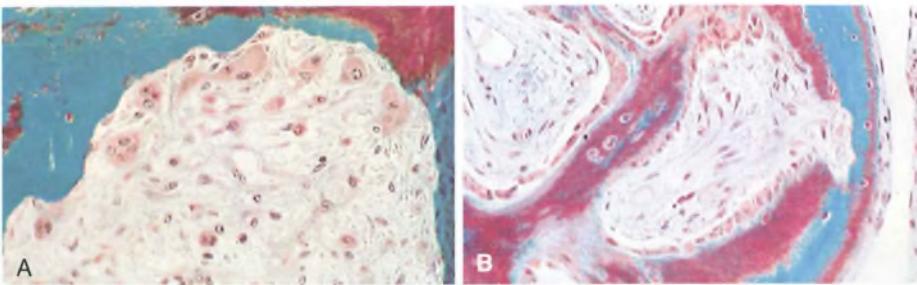


Figura 3.174. – Biopsia della cresta iliaca in un caso di adenoma paratiroideo (controllo operatorio). A) Evidente proliferazione degli osteoclasti. B) Evidente proliferazione degli osteoblasti e midollo osseo fibroso. (Colorazione con il metodo di Goldner su osso non decalcificato).



Figura 3.175. – Tumefazione dell'articolazione del ginocchio sinistro per emartro.

fibroso; parte del tessuto osseo ha perduto il carattere lamellare ed ha assunto la qualità dell’“osso a fibre intrecciate” quale si osserva nei calli di frattura (Fig. 3.172);

- nelle *metastasi ossee tumorali* è possibile individuare negli spazi midollari, il tessuto neoplastico aggressivo sull’osso circostante e – nelle metastasi cosiddette osteoblastiche del cancro della prostata o del seno – una vivace reazione fibrosa del midollo (Figg. 3.173 e 3.174).

APPARATO ARTICOLARE

Semeiotica fisica

L'esame clinico delle articolazioni dovrà essere condotto sistematicamente articolazione per articolazione osservando:

– se l'articolazione conserva la sua forma oppure se appare tumefatta con cancellazione del normale disegno dei capi ossei articolari;

– se la tumefazione articolare presenta i caratteri della infiammazione acuta:

- cute sovrastante tesa, lucida, calda ed eventualmente arrossata;
- tessuti periarticolari dolenti alla palpazione;
- gioco articolare doloroso e/o ridotto sia nei movimenti attivi che in quelli passivi;

– se esiste un versamento intra-articolare (*idrartro*, *emartro*, *pioartro*), che in genere può essere sospettato in base alla tumefazione della articolazione e dimostrato con la puntura esplorativa (Fig. 3.175). Nel caso del ginocchio sarà ricercato il *ballottamento della rotula*: l'articolazione viene compressa con le due mani (l'una apposta al suo estremo femorale, l'altra al suo estremo tibiale) mentre con gli indici si imprime piccole scosse sulla rotula; in caso di versamento questa balloterà chiaramente sul liquido raccolto al di sotto (Fig. 3.176);

– se la tumefazione articolare presenta i caratteri dell'infiammazione cronica:

- scomparsa del disegno dei capi ossei;

- tessuti periarticolari pastosi alla palpazione con compromissione della mobilità attiva e passiva;
- fruscii articolari percepibili con la palpazione e/o la ascoltazione nella esecuzione dei limitati movimenti consentiti dalla artropatia;
- se il profilo della articolazione è alterato per sproporzione dei capi ossei rispetto alle diafisi in assenza del corteo sintomatologico dell'infiammazione ma con:
 - limitazione della mobilità attiva e passiva;
 - scrosci articolari grossolani percepibili nella esecuzione dei movimenti;
- se esistono tumefazioni circoscritte para-articolari:
 - i *nodi di Meynet* della artrite reumatoide (Fig. 3.177);

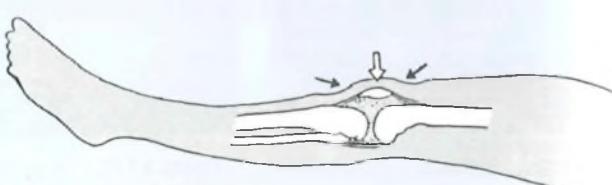


Figura 3.176. – Ricerca del ballottamento della rotula.



Figura 3.177. – Nodi di Meynet in un caso di artrite reumatoide. Il numero di questi nodi era eccezionale (conferma istologica).

- i *nodi di Heberden* della osteoartrosi deformante, localizzati attorno alle articolazioni interfalangee;
- i *tofi gottosi*, eventualmente ulcerati, a sede unica o plurima, di dimensioni variabili da quelle di un pisello a quelle di una grossa noce;
- se emergono dislocazioni dei capi articolari (lussazioni, sublussazioni) e atrofie dei gruppi muscolari che si inseriscono in prossimità dell'articolazione colpita.

□ Semeiotica funzionale

Le articolazioni garantiscono lo scorrimento dei capi ossei.

La *lussazione* è la dislocazione di uno dei capi ossei articolari che viene così a perdere i suoi naturali rapporti topografici.

La *rigidità articolare* è una alterazione funzionale che non consente l'espletamento dei normali movimenti della articolazione.

La misurazione della ampiezza dei movimenti articolari presuppone l'impiego di un *goniometro*.

Raccogliamo nella tabella 3.III il valore in gradi riguardante la motilità delle principali articolazioni.

Tabella 3.III. – Valutazione quantitativa della motilità articolare in gradi di spostamento.

Colonna cervicale	60°
Colonna dorso-lombare	120°
Anca	130°
Ginocchio	120°
Malleolo	60°
Metatarso-falangee	70°
Spalla	190°
Gomito	150°
Polso	130°
Metacarpo-falangee	90°
Pollice	60°

Si riconoscono:

- rigidità articolari antalgiche, nelle quali il blocco dei movimenti articolari è correlato al fatto che questi suscitano dolore;
- rigidità articolari strutturali.

L'*anchilosi* è il blocco totale di una articolazione, la quale ha completamente perduto la possibilità del benché minimo movimento attivo o passivo per lesione dei capi articolari (tubercolosi, osteoartrosi) oppure per alterazione dei tessuti periarticolari (artrite).

Le anchilosi e le rigidità monoarticolari (Fig. 3.178) possono essere dovute:

- a un *trauma*;
- a un *emartro* (anchilosi degli emofilici);
- a un *piaortro*;
- a una *tubercolosi osteoarticolare*;

ma anche:

- a una *osteoartrosi primitiva* (morbo di Perthes o osteoartrosi giovanile dell'anca e *malum coxae senile*);
- ad alterazioni dei tessuti periarticolari nella *periartrite della spalla* e in quelle che si instaurano lentamente ma progressivamente negli emiplegici e nei parkinsoniani (*spalla congelata*).



Figura 3.178. – Grossolane deformità articolari per osteoartrosi della mano destra: anchilosi in flessione dell'anulare e mignolo per retrazione della aponeurosi palmare (morbo di Dupuytren).



Figura 3.179. – Decalcificazione "a mezzo lutto" delle mani in un caso di artrite reumatoide. Il processo di decalcificazione interessa prevalentemente le epifisi dei metacarpi e delle falangi.

Nella periartrite della spalla concomita talvolta una compromissione distrofica della mano (*sindrome spalla-mano*): questo complesso non è infrequente dopo un infarto del miocardio e nell'ipertiroidismo.

Le anchilosi e le rigidità poliarticolari si osservano:

– nella *artrite reumatoide*, nella quale la retrazione connettivale delle lesioni flogistiche poliarticolari spiega le sublussazioni delle piccole articolazioni delle mani e del polso ma anche la rigidità articolare; la produzione di un panno sinoviale infiammatorio che penetra tra i capi ossei articolari spiega il blocco totale delle articolazioni;

– nella *spondiloartrite anchilosante di Bechterew-Strümpell-Marie*, nella quale la fibrosite e la successiva calcificazione dei legamenti periarticolari del rachide comporta rigidità e successivamente anchilosi completa della colonna vertebrale. Vengono a saldarsi dapprima le articolazioni sacro-iliache e le intervertebrali lombari, ma ben presto la malattia guadagna livelli spinali più alti ed anche le grosse articolazioni della spalla e dell'anca.

Semeiotica radiologica

L'esame radiologico delle articolazioni si propone di controllare:

– la *giusta posizione dei capi ossei articolari*; la mancata giusta posizione dei capi ossei articolari configura i quadri di lussazione e di sublussazione, frequenti nella artrite reumatoide;

– l'*ampiezza e la regolarità della interlinea articolare e la presenza di corpi liberi*. La riduzione di ampiezza della interlinea articolare è indizio di una artropatia che ha determinato assottigliamento della cartilagine articolare di rivestimento. La presenza di un corpo libero intra-articolare attesta il distacco di un villo sinoviale ossificato e pertanto l'esistenza di un processo osteocondrodistrofico disseccante quale generalmente si istituisce nella osteoartrosi deformante;

– le *condizioni dei capi ossei articolari*, i quali possono conservare un profilo normale ma presentare modificazioni del loro grado di calcificazione, oppure più o meno importanti irregolarità del loro profilo:

- *irregolarità della interlinea articolare* che esprimono una reazione ossea produttiva, secondaria alle alterazioni della cartilagine diartroidale e depongono per una osteoartrosi (primitiva o secondaria);
- *decalcificazione dei capi ossei* caratteristica delle *artriti acute* e della *artrite reumatoide* nella quale il quadro radiologico assume alle mani il tipico aspetto della *decalcificazione a mezzo lutto*, così definita perché le teste delle falangi decalcificate contrastano con le diafisi normalmente calcificate (Fig. 3.179), l'ulteriore aggravamento del processo di decalcificazione porta alla scomparsa delle interlinee articolari (*deossificazione*);
- *alterazioni di tipo osteolitico* che possono realizzarsi su base infiammatoria (*artriti tubercolari*), per accumulo di materiale patologico (*gotta tofacea*), per formazione di *pseudocisti subcondrali* reattive alle alterazioni della cartilagine diartroidale;
- *alterazioni di tipo produttivo* che variano dal piccolo osteofita spiculare alle più grossolane deformazioni che esprimono la reazione ossea produttiva alla degenerazione della cartilagine; sul radiogramma si alternano in questi casi zone iperostosiche a zone atrofico-cistiche. Gli *osteofiti marginali* si manifestano alla periferia del capo articolare in forma di *spicule* o di *becchi di pappagallo* (Fig. 3.180). Essi sono particolarmente evidenti e frequenti a livello

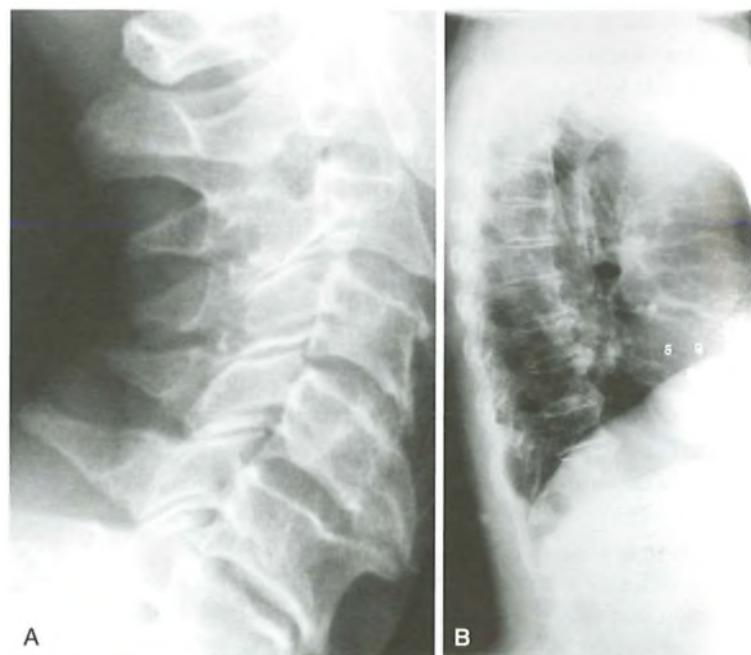


Figura 3.180. – A) Spondiloartrosi osteofitica cervicale. Evidenti becchi di pappagallo iperostotici. B) Spondiloartrosi con discopatie degenerative. Alterazioni degenerative dei dischi intervertebrali e ispessimento dei legamenti vertebrali anteriori (radiografia della colonna dorsale in proiezione laterale).



Figura 3.181. – Coxartrosi bilaterale: si noti la osteocondensazione delle teste femorali e degli acetaboli e la quasi completa scomparsa della interlinea articolare.



Figura 3.182. – Pressoché totale scomparsa delle interlinee articolari, con aree di osteocondensazione prevalentemente localizzate a livello tibiale.

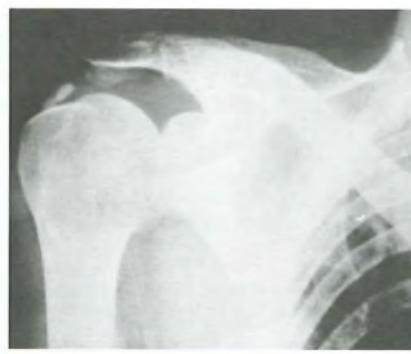


Figura 3.183. – Calcificazione periarticolare in periartrite scapolo-omerale.

della colonna vertebrale: originano sul bordo di uno dei corpi vertebrali e talvolta si dirigono verso un corrispondente osteofita sopra- o sottostante con il quale si possono saldare a costituire i *ponti ossei intervertebrali*;

- *anchilososi ossea* con completa cancellazione della interlinea articolare e fusione dei capi ossei in un unico segmento (Figg. 3.181 e 3.182);
- *deposizione di sali di calcio nei tessuti periarticolari*.

Nella periartrite della spalla possono essere apprezzabili estese calcificazioni periarticolari (Fig. 3.183); nella spondilite anchilosante è possibile osservare la calcificazione dei legamenti vertebrali posteriori e dei legamenti interspinosi (*colonna a canna di bambù*).

La *tomografia assiale computerizzata* e la *risonanza*

magnetica nucleare possono fornire informazioni preziose nello studio delle articolazioni e della colonna vertebrale in quanto capaci di una analisi differenziata delle componenti ossee e di quelle fibrose: nella identificazione delle ernie del disco intervertebrale, nella valutazione della cuffia dei rotatori per l'articolazione scapolo-omerale e in molte altre condizioni patologiche di ortopedia o di reumatologia (Fig. 3.184).

□ Scintigrafia articolare

La scintigrafia con ^{99m}Tc -metilendifosfonato consente di avere utili informazioni sui capi ossei articolari. Una ipercaptazione del tracciante esprime un processo di rimangiamento del tessuto osteoarticolare quale si osserva in artriti, artrosi e necrosi dei capi ossei articolari.

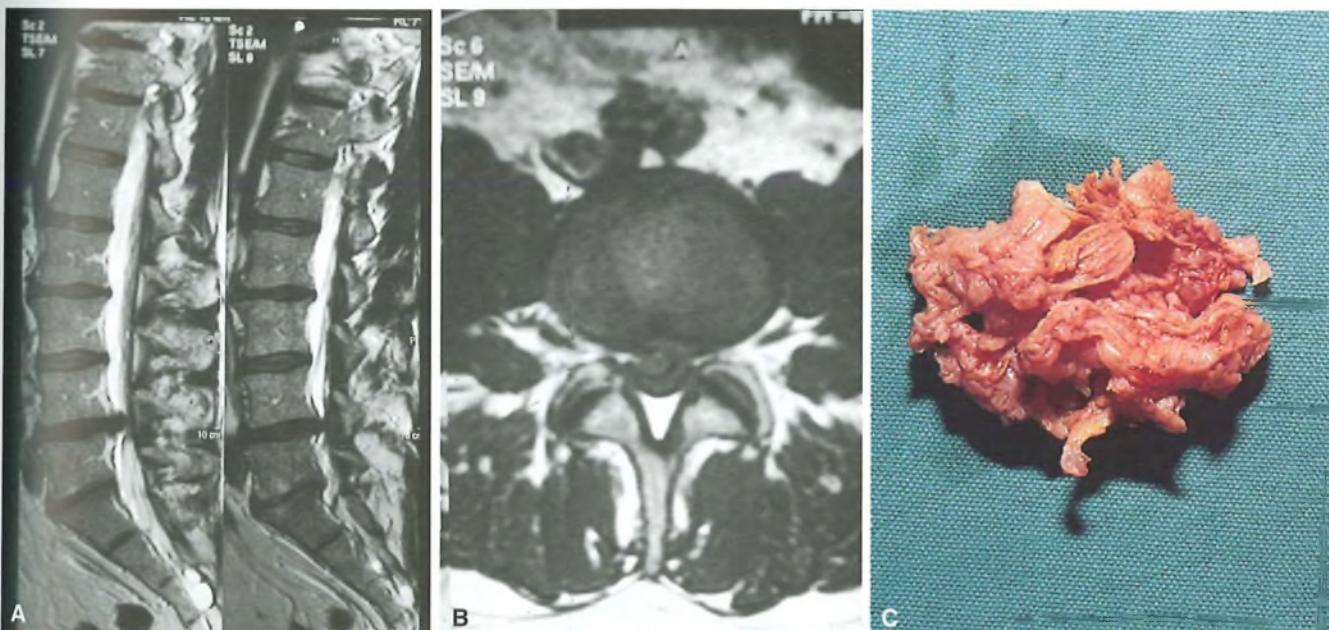


Figura 3.184. – A) Risonanza magnetica nucleare (RMN) della colonna vertebrale. L'esame mette in evidenza sia in sezione sagittale (A) che coronale (B) la presenza di un'ernia discale espulsa tra i corpi vertebrali L4-L5 che comprime il sacco durale. La foto C mostra i frammenti del nucleo polposo dopo discectomia.



Figura 3.185. – Gotta acuta del tipo podagra: si noti la tumefazione e l'arrossamento dell'articolazione metatarso-falangea dell'alluce sinistro.



Figura 3.186. – Cristalli di acido urico in liquido sinoviale prelevato dalla articolazione del ginocchio durante una crisi gottosa (osservazione a forte ingrandimento in luce polarizzata).



Figura 3.187. – Grosso tofo gottoso alla interfalangea distale al dito medio della mano sinistra.

□ Artropatie di tipo acuto

Artropatie acute monoarticolari

Comprendono:

– le *artriti acute microbiche* che possono evolvere in *pioarto*. I germi penetrano nella cavità articolare attraverso una ferita, per contiguità da processi settici para-articolari oppure per via ematogena. Avrà grande importanza la corretta valutazione di precedenti anamnestici e l'accertamento di una adenopatia satellite; anche l'esame emocromocitometrico potrà essere orientativo (leucocitosi con neutrofilia nel pioarto). Una puntura esplorativa dell'articolazione (*artrocentesi*) consentirà di stabilire se si tratta di artrite o di pioarto, e di individuare batterioscopicamente e culturalmente il germe responsabile della malattia;

– le *artriti acute non microbiche*, quali il *reumatismo palindromico*, con le sue fugaci manifestazioni monoarticolari, e la *gotta* con i suoi tipici attacchi al dito grosso del piede (*podagra*) (Fig. 3.185) o della mano (*chiragra*); ma si tenga presente che anche altre articolazioni possono essere isolatamente interessate dall'attacco gottoso: con l'artrocentesi si potrà rilevare la presenza di cristalli di acido urico (Fig. 3.186).

L'esame obiettivo generale potrà dimostrare la presenza di tofi in corrispondenza del padiglione dell'orecchio o in sedi periarticolari.

I *tofi* sono delle tumefazioni rotondeggianti di dimensioni variabili da un pisello a una grossa ciliegia, dovuti all'accumulo di un materiale biancastro co-

stituito prevalentemente da sali dell'acido urico (Fig. 3.187); la cute sovrastante il tofo è assottigliata e lascia trasparire il colore bianco-giallastro del materiale in esso contenuto; talvolta si ulcera e il contenuto si versa all'esterno (Figg. 3.187 e 3.188).

I *tofi periarticolari* prendono origine da un deposito di acido urico nella cartilagine articolare, possono determinare ampie usure dei capi ossei con conseguente compromissione della funzione articolare fino all'anchilosì (Fig. 3.189) e appaiono abbastanza chiaramente all'esame radiografico.

Artropatie acute poliarticolari

La eventualità più importante è che si tratti di una *febbre reumatica* o di *reumatismo articolare acuto*.

Sono di conforto alla diagnosi:

- la giovane età del paziente;
- una *angina tonsillare* manifestatasi 8-15 giorni prima della insorgenza della poliartrite, oppure la notizia di precedenti analoghi episodi poliarticolari: in quest'ultimo caso (recidiva reumatica) quasi sempre il paziente è portatore di un vizio valvolare, postumo della precedente endocardite;



Figura 3.188. – Due casi di tofi gottosi che interessano le due mani.



Figura 3.189. – Tofo gottoso al piede (podagra).

– la febbre con sudorazione profusa caratterizzata da un odore acre del tutto particolare;

– la precoce coinvolgimento del miocardio (segni di sofferenza miocardica diffusa, aritmie, e nei bambini un allungamento del tratto PQ dell'elettrocardiogramma) e dell'endocardio (comparsa di un soffio sistolico mitralico o in altro focolaio).

Gli esami clinici di *routine* dimostrano:

- *velocità di sedimentazione* delle emazie elevata;
- *iperdisprotidemia* (profilo eletroforetico caratterizzato da iper- α_2 -globulinemia, e più tardi da iper-gamma-globulinemia);
- *leucocitosi* con eosinofilia.

Questi parametri saranno di grande utilità per seguire la evoluzione della malattia.

Lo streptococco β -emolitico gioca un ruolo di grande importanza nel complesso meccanismo immunoallergico che sta alla base della febbre reumatica (forse non il ruolo di protagonista, ma certamente una parte di primo piano).

È importante pertanto valutare il contenuto di anticorpi antistreptococcici nel sangue.

Un alto tasso di antistreptolisinone non è sinonimo di febbre reumatica: un simile reperto è comune a tutte le malattie sostenute da streptococchi: tonsilliti, glomerulonefriti; ma in queste forme morbose il tasso anti-streptolisinico si mantiene elevato (oltre 800-1000 unità) solo per breve tempo (7-8 giorni) e non per molte settimane e talvolta per mesi come accade nella febbre reumatica e nelle sue recidive articolari ed extra-articolari.

Grande utilità presenta questa prova anche nel discriminare diagnostico della febbre reumatica da forme acute di artrite reumatoide.

Una artrite acuta poliarticolare può manifestarsi:

- nell'*artrite reumatoide* in fase iniziale;
- nei cosiddetti *reumatismi secondari* che accompagnano molte malattie infettive ad eziologia nota (scarlattina, gonorrea, dissenteria, sifilide secondaria);
- in altre malattie a eziologia sconosciuta ma a patogenesi immuno-allergica (*eritema nodoso, morbo di Reiter, eritema polimorfo essudativo di Hebra, lupus eritematoso disseminato*, Fig. 3.190);
- nella *malattia da siero eterologo* che decorre associata a linfadenopatie diffuse, a manifestazioni cutanee orticarioidi o di tipo eritema marginato aberrante, la quale si manifesta dopo sieroterapia o sieroprofilassi eseguite otto-dieci giorni prima.

Su base immuno-allergica sembra essere l'*idrartro intermittente del ginocchio* nel quale la componente essudativa è decisamente soverchiante sulla componente infiammatoria in senso stretto; la ricordiamo fra le poliartriti, dato che spesso è bilaterale.



Figura 3.190. – Reumatismo reiteriano: osservare la congiuntivite e le manifestazioni cutanee figurate. La paziente presentava anche stomatite e uretrite.

□ Artropatie di tipo cronico

Artropatie croniche monoarticolari

Interessano la medicina interna:

– le *osteoartrosi deformanti monoarticolari*, quali la osteoartrosi giovanile dell'anca (*morbo di Perthes*) e la osteoartrosi senile dell'anca (*malum coxae senile*), dovute a un processo degenerativo della cartilagine della testa del femore per precoce usura o processi osteocondritici primitivi; la evoluzione in anchilosì è la regola;

– le *artropatie emofiliche* conseguenza di ripetuti emaratri;

– le *artropatie tabetiche e siringomieliche* (prevalentemente localizzate al ginocchio e alle articolazioni del piede) che sembrano essere la conseguenza della ipotonja muscolare e di un disturbo trofico della capsula articolare e della cartilagine di rivestimento.

Artropatie croniche poliarticolari

L'*artrite reumatoide* (poliartrite cronica anchilosante) può presentare fasi iniziali di acuzie tali da simulare il reumatismo articolare acuto, ma generalmente evolve *ab initio* in forma cronica con alternative di miglioramento e di peggioramento.

La compromissione articolare è sempre plurima, ma capricciosa come sede. Di regola sono interessate le articolazioni prossimali delle dita, le piccole articolazioni della mano, molto frequentemente le articolazioni del polso e del malleolo, spesso la colonna vertebrale; le grosse articolazioni possono essere colpite nelle forme avanzate.

La tumefazione e la pastosità delle articolazioni colpite sono del tutto caratteristiche; esse sono dovute:

- alla anormale proliferazione granulomatosa della sinovia;
- alla cronica infiammazione dei tessuti periarticolari.



Figura 3.191. – Iniziale deformità della mano, in particolare del dito indice, per artrite reumatoide.



Figura 3.192. – Artrite reumatoide: due esempi di mano a colpo di vento: si noti la deviazione ulnare delle dita.

APPROFONDIMENTO

La reazione di Waaler-Rose, consiste nel cimentare il siero di sangue del paziente con emazie di montone sensibilizzate e non sensibilizzate al siero di coniglio antimontone e di stabilire il rapporto fra i due titoli di agglutinazione. Se questo rapporto è maggiore di 16 la reazione è considerata positiva; il fattore reumatoide reagisce infatti con i globuli rossi sensibilizzati (precisamente con le gammaglobuline anticorpali che a questi si sono adese nel corso della sensibilizzazione *in vitro*).

La reazione del latex (RA-test) consiste nel cimentare su di un vetrino il siero in esame con una sospensione di finissime particelle di latex, una resina sintetica polistirenica alla quale sono state fatte adsorbire delle gammaglobuline: il fattore reumatoide reagisce con le molecole globuliniche adsorbite alle particelle favorendone la agglutinazione; la presenza del fattore reumatoide è segnalata dalla precipitazione della sospensione lattiginosa di latex in aggregati grossolani. Utili nella diagnostica differenziale nei confronti di connettivite mista, LES, sindrome di Sjögren e sclerodermia i tests di autoimmunità ANA-ENA.

Nell'artrite reumatoide la positività di queste reazioni è valutata sul 40-60% negli adulti e in non più del 10% nei bambini; ma esse sono spesso negative nelle fasi iniziali della malattia. Vi possono essere inoltre delle false positività: nel 30% dei casi di lupus eritematoso disseminato e nel 16% dei casi di malattie varie decorrenti con ipergammaglobulinemia (epatopatie croniche, leishmaniosi, sarcoidosi, sifilide).



Figura 3.193. – Mano sinistra "ad artiglio" per deformità in flessione delle falangi.

Si riscontrano nelle prime fasi di malattia e nelle risacerbazioni della medesima; è caratteristica la *rigidità articolare del mattino* (Fig. 3.191).

Più tardivamente subentra la retrazione connettivale della capsula e con essa le *sublussazioni* dopo di che la rigidità si trasforma in una *anchilosì totale*.

La malattia realizza i più curiosi tipi di deformità articolare per la dislocazione dei capi ossei, per la tumefazione dei tessuti molli periarticolari, per la ipotrofia delle masse muscolari, dovuta alla prolungata immobilizzazione e al non uso della articolazione.

Alcuni tipi di deformità della mano fanno porre subito la diagnosi di artrite reumatoide:

- la *mano a colpo di vento*: con deviazione ulnare delle dita (Fig. 3.192);
- la *mano a collo di cigno*: con prime falangi in flessione e falangi terminali in estensione;
- la *mano a polipo*: nella quale flessioni ed estensioni obbligate delle dita si combinano sì da far assumere alla mano un aspetto tentacolare;
- la *mano a "lorgnette"* con le dita a cannocchiale, per alterazioni distruttive di alcune falangi: è comune ad altre osteoartropatie che decorrono con analogo riassorbimento osteolitico (sarcoidosi, porfiria cronica, lebbra, siringomielia).

Nelle fasi più avanzate la deformità cui va incontro la mano, con relativi fenomeni di anchilosì, impedisce qualsiasi funzione (Fig. 3.193).

L'esame radiografico nelle fasi iniziali documenta la normalità dei capi articolari a prescindere dalla loro decalcificazione.

Nelle fasi tardive si potranno osservare la dislocazione e la saldatura dei capi ossei articolari con deossificazione.

Le reazioni di laboratorio proposte nella diagnosi di artrite reumatoide sono la *reazione di Waaler-Rose* e il *RA-test*; entrambi si basano sulla presenza del fattore reumatoide nel sangue, una globulina IgM di alto peso molecolare (19S all'ultracentrifuga), dotata della proprietà di reagire con alcune gammaglobuline di peso molecolare inferiore (7S).

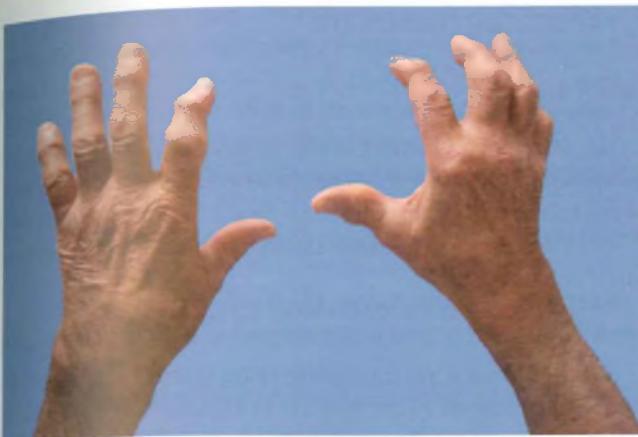


Figura 3.194. – Osteoartrosi: deformazione delle articolazioni interfalan-
gee.

Il *morbo di Still* è una forma particolare di artrite reumatoide dell'infanzia che decorre in modo grave fin dall'inizio: si localizza elettivamente alle grosse articolazioni, si associa ad adenopatie, a splenomegalia e ad una caratteristica pigmentazione cutanea di tipo melaninico (alle dita delle mani, ai gomiti, ai ginocchi).

Nella *sindrome di Felty*, una varietà di artrite reumatoide propria dell'adulto, si osservano adenopatie, splenomegalia e leucopenia.

La *osteoartrosi* (poliartrite cronica deformante) è una malattia prevalentemente dell'età involutiva, che decorre generalmente senza fasi di acuzie, con deformità delle epifisi delle falangi delle dita (tipiche nodosità delle dita, Fig. 3.194), con produzione di nodi di Heberden e con scrosci articolari alle ginocchia e ad altre articolazioni.

Trattandosi di una malattia da usura della cartilagine articolare:

- saranno prevalentemente interessate le articolazioni sottoposte al carico (soprattutto le articolazioni intervertebrali lombari, le articolazioni sacro-iliache, le articolazioni coxofemorali e del ginocchio);

- inciderà soprattutto in chi esercita un mestiere o una professione che sottoponga le articolazioni colpite a un carico eccessivo; nel caso dell'anca e del ginocchio che costringa ad una prolungata stazione eretta o a portare dei pesi (chirurghi, camerieri, contadini, facchini).

L'esame radiologico dà conferma del carattere deformante dell'artrosi dimostrando:

- la irregolarità della interlinea articolare;
- la presenza di osteofiti marginati.

Oltre alla osteoartrosi primitiva devono essere considerate le *osteoartrosi secondarie*:

- le artropatie gottose;
- l'artrite alcaptonurica, dovuta alla infiltrazione di acido omogentisico nelle cartilagini diartroidali (ocronosi);
- le artropatie della sarcoidosi che si localizzano preferibilmente alle dita delle mani e dei piedi.

APPARATO MUSCOLARE

Le *masse muscolari* sono bene apprezzabili alla palpazione e alla ispezione in soggetti non eccessivamente adiposi.

Trofismo muscolare

Per trofismo muscolare si intende lo stato di accrescimento delle masse muscolari. L'allenamento è una condizione essenziale per il mantenimento di un buon trofismo e di una buona efficienza delle masse muscolari.

Ipertrofie muscolari generalizzate. – Si possono osservare in atleti o in chi pratica lavori pesanti.

Ipertrofie muscolari localizzate. – Si realizzano quando un arto sia continuamente sottoposto ad un esercizio sproporzionato, per esempio in alcuni sport come tennis e scherma.

Pseudoipertrofie muscolari. – In alcune miopatie prototipiche l'atrofia muscolare di certi distretti (cosce) contrasta con la pseudoipertrofia di altri (polpaccio): i muscoli pseudoipertrofici sono però tutt'altro che efficienti.

Ipotrofie muscolari generalizzate. – Si possono osservare nel digiuno prolungato, nella ipoalimentazione cronica e nelle malattie consuntive (morbo di Simmonds, anoressia mentale, morbo di Basedow, diabete pancreatico, cachessie da cancro, da tubercolosi).

In questi casi aumenta la escrezione urinaria di creatina in quanto la creatina è un catabolita del tessuto muscolare.

Ipotrofie muscolari localizzate. – Si realizzano per immobilizzazione in apparecchi gessati (*ipotrofia muscolare da non uso*), ma soprattutto in alcune malattie del sistema nervoso.

Lesioni estese della corteccia cerebrale possono infatti provocare emi-ipotrofia controlaterale, così come distruzione delle cellule delle corna anteriori del midollo spinale (poliomielite) o l'interruzione delle loro fibre (compressioni o sezioni radicolari o tronculari) sono in grado di condizionare gravi ipotrofie muscolari nei distretti corrispondenti.

Una ipotrofia muscolare distrettuale può essere correlata ad affezioni primitive dei muscoli (miopatie o miositi).

Tono muscolare

Il tono muscolare indica lo stato di tensione mantenuto a riposo dai muscoli per impulsi di provenienza spinale: il tono muscolare è agevolmente apprezzabile alla palpazione e con l'esecuzione di movimenti passivi, in forma di una lieve resistenza alla flessibilità e alla estensibilità dei segmenti di un arto.

Le cellule midollari devolute al mantenimento del tono muscolare sono governate da impulsi provenienti da altre strutture nervose che ne condizionano l'attività:

- un primo flusso di impulsi giunge dalle vie sensitive periferiche ed esercita una intensa azione tonogena (la interruzione delle fibre sensitive a livello radicolare, caso della *tibia dorsale* con le inerenti lesioni alle radici posteriori, determina ipotonìa); la irritazione di tali fibre determina invece ipertonia o spasticità muscolare;

- altri impulsi giungono continuamente dai centri nervosi superiori in condizioni di riposo ed esercitano una fine modulazione del tono, in rapporto alle posture e al gioco fra muscoli agonisti e antagonisti (sistemi extrapiramidale, vestibolare, cerebellare e piramidale, quest'ultimo dotato di una azione inibitrice).

Ipertonie muscolari generalizzate. – Una ipertonia muscolare generalizzata si osserva:

- in malattie nervose con prevalente impegno del sistema extrapiramidale quali le *cerebropatie spastiche infantili* e il *morbo di Parkinson*; anche nella *emorragia cerebrale* con inondazione ventricolare si istituisce ipertonia muscolare generalizzata e così pure nella *emorragia leptomeningea* e in alcune *meningiti acute*;

- nel *tetano* e nell'*avvelenamento stricnico*; nel tetano la contrattura inizia dai gruppi muscolari vicini alla porta di ingresso della infusione e si estende poi progressivamente ai muscoli vicini; sono caratteristiche:

- il *trisma* cioè la impossibilità di aprire la bocca per contrattura dei muscoli masticatori;
- l'*opistotonos* e l'*addome a barca* per contrattura dei muscoli della parete addominale;
- a *dispnea* di origine muscolare;
- la *contrattura generalizzata* punteggiata da fasi di aggravamento caratterizzate da *contrazioni tonico-cloniche* estremamente dolorose;

- nel corso di disordini elettrolitici che condizionano una ipereccitabilità neuromuscolare quali la ipocalcemia (*tetania ipocalcemica*), la ipokaliemia e la alcalosi (*tetania normocalcemica*); di queste tetanie sarà detto nel capitolo sulla "Semeiotica delle ghiandole paratiroidi".

Ipertonie muscolari localizzate. – Si possono osservare nelle *paralisi spastiche* da lesioni delle vie piramidali e presentano localizzazione all'emisoma colpito, o nel caso di una monoplegia o di una paraplegia, agli arti interessati. Rientrano in questo capitolo i *crampi muscolari* dolorosi spontanei o professionali (*crampo degli scrittori*).

Ipotonie muscolari generalizzate. – Sono di eccezionale osservazione in malattie del sistema extrapiramidale (nella corea ad esempio), ma abbastanza comuni nel collasso cardiocircolatorio e nelle lipotimie.

Ipotonie muscolari localizzate. – Si osservano nelle paralisi flaccide da lesioni del 2° motoneurone.

Efficienza muscolare

Deficit motori

La efficienza contrattile dei singoli gruppi muscolari viene saggia facendo eseguire al paziente i corrispondenti movimenti volontari:

- la *paralisi* è la manifesta impossibilità a effettuare tali movimenti;
- la *paresi* è la estrema difficoltà ad eseguirli.

Un deficit motorio muscolare potrà essere conseguenza della *interruzione di vie nervose di moto* (cfr. "Semeiotica del sistema nervoso" a pag. 149) oppure di una primitiva malattia muscolare (*miopatie o distrofie muscolari*):

- le conseguenze comuni alle due varietà sono la debolezza e l'atrofia dei muscoli colpiti con areflexia profonda;

- le *distrofie muscolari neurogene* preferiscono i muscoli distali degli arti; coesistono disturbi della sensibilità e indici di compromissione del nevrasse;

- le *distrofie muscolari miogene* preferiscono i muscoli prossimali degli arti; spesso coesiste aumento della creatinofosfochinasi e delle transaminasi nel siero e creatinuria.

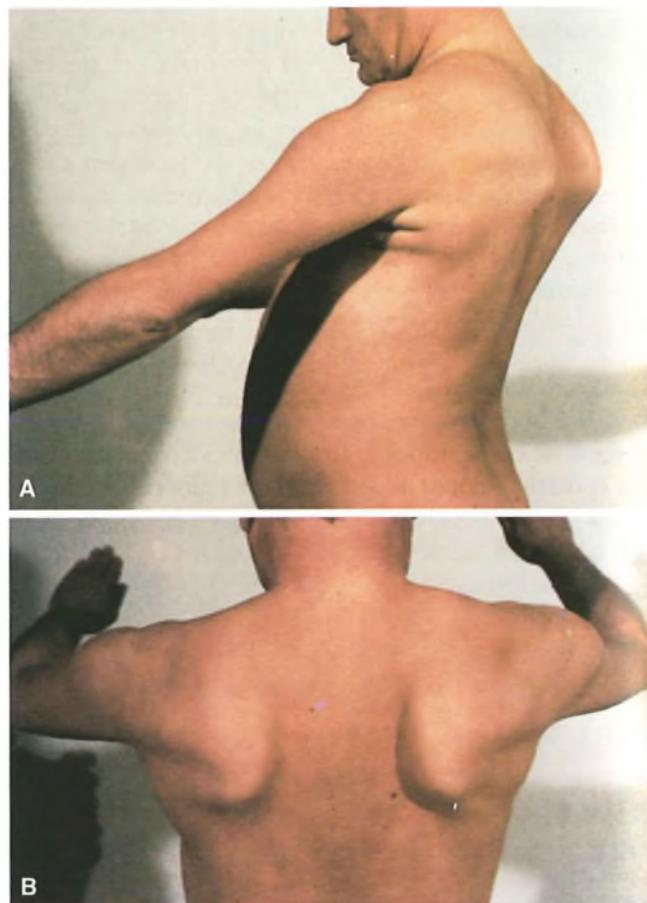


Figura 3.195. – Distrofia muscolare prossimale: A) difficoltà a sollevare le braccia; B) scapola alata.

Quando l'impegno muscolare è prevalente al cingolo pelvico (*distrofia muscolare progressiva di Duchenne*) il paziente:

- presenta una andatura anserina con proiezione in avanti del bacino e lordosi lombare compensatoria;
- è incapace di salire le scale se non appoggiando le mani sulle cosce;
- non può alzarsi da una sedia se non appoggiandosi ai braccioli;
- è incapace di alzarsi da terra se non con la *manovra di Gowers* cioè arrampicandosi con le mani sulle proprie gambe;
- non sa infine mantenere l'equilibrio su di un piede solo.

L'impegno muscolare al cingolo scapolare fa sì che il paziente non abduca e non alzi le braccia se non accentuando la lordosi lombare; è caratteristica inoltre la scapola alata (Fig. 3.195).

□ Esame elettrico dei muscoli

Elettromiografia

L'EMG è una metodica diagnostica che comprende l'analisi mediante ago-elettrodo dell'attività muscolare a riposo e durante attivazione volontaria (*EMG propriamente detta*) e lo studio della conduzione nervosa, motoria e sensitiva (*elettroneurografia*).

L'EMG è una pratica invasiva. L'analisi ad ago viene effettuata su singoli muscoli, prevalentemente degli arti, dei quali si valuta l'attività elettrica a riposo e durante attivazione massimale. Nel soggetto normale, dal muscolo a riposo non deve essere registrata alcuna attività bioelettrica, mentre durante la contrazione massimale si deve osservare il pro-

gressivo reclutamento di *potenziali di unità motoria* (PUM) fino al raggiungimento del quadro di "interferenza", nel quale i singoli PUM non sono più riconoscibili l'uno dall'altro. L'unità motoria è il complesso di fibre muscolari che dipendono da un singolo motoneurone delle corna anteriori del midollo spinale. Il diametro della zona muscolare occupata da una unità motoria può essere valutato dai 5 ai 20 mm ed il numero delle fibre muscolari da cui è costituita può variare da circa 10 dei muscoli oculari estrinseci a oltre 1000 dei muscoli della coscia.

Conseguentemente, nel soggetto normale, i potenziali di unità motoria hanno durata e ampiezza variabili da muscolo a muscolo, rispettivamente comprese fra 5-10 msec e 0,2-1,0 mV.

L'esame elettromiografico consta di tre fasi (Fig. 3.196):

- valutazione dell'attività elettrica a riposo (completo rilasciamento): in questa condizione il muscolo normale non genera alcun segnale;

- valutazione del tracciato sotto debole contrazione: in questa condizione vengono attivati alcuni potenziali di unità motoria che possono casualmente e parzialmente sovrapporsi; nel muscolo normale hanno una conformazione bifasica;

- valutazione del tracciato sotto sforzo massimale: in questa condizione vengono reclutate progressivamente tutte le unità motorie presenti che, nel muscolo normale, tenderanno a fondersi fra loro (interferenza completa).

Elettroneurografia

L'elettroneurografia misura la velocità di conduzione motoria (VCM) e sensitiva (VCS) dei singoli tronchi nervosi stimolati con scosse elettriche applicate in uno o più punti lungo il decorso dei nervi. L'effetto dello stimolo elettrico è la comparsa di *potenziali d'azione motori* (MAP) o *sensitivi*

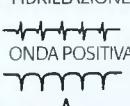
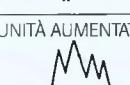
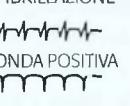
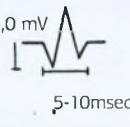
LESIONE FASI EMG	ASPETTO NORMALE	MIOPATIA NEUROGENA	MIOPATIA MIOGENA		
		MOTONEURONE INFERIORE	MIOPATIA	MIOTONIA	POLIMIOSITE
ATTIVITÀ SPONTANEA	—	FIBRILLAZIONE  ONDA POSITIVA  A	—	SCARICA MIOTONICA 	FIBRILLAZIONE  ONDA POSITIVA 
POTENZIALE UNITÀ MOTORIA	0,5-1,0 mV  5-10msec	UNITÀ AUMENTATA  RIDOTTO RECLUTAMENTO	UNITÀ RIDOTTA  PRECOCE RECLUTAMENTO	SCARICA MIOTONICA 	UNITÀ RIDOTTA  PRECOCE RECLUTAMENTO
«PATTERN» DI INTERFERENZA	COMPLETO 	RIDOTTO  RAPIDA FREQUENZA DI SCARICA	COMPLETO 	COMPLETO  AMPIZZA RIDOTTA	COMPLETO  AMPIZZA RIDOTTA

Figura 3.196. – Schema riassuntivo delle tre fasi valutative dell'esame elettromiografico nel normale e nelle condizioni patologiche riportate nel testo. Notare come nelle sindromi miotoniche il tracciato da sforzo sia analogo a quello delle miopatie, e come nelle miopatie infiammatorie (polimiositi) vi possano essere segni di "denervazione" a riposo analoghi a quelli delle miopatie neurogene.

(SAP) dei quali si calcolano la latenza e l'ampiezza. La velocità di conduzione è data dal rapporto tra lo spazio dal punto di stimolazione a quello di registrazione e il tempo impiegato dall'impulso nervoso a percorrerlo.

Lo studio EMG permette di documentare la presenza di anomalie funzionali dei nervi, delle radici, dei muscoli o delle giunzioni neuro-muscolari (*sindromi miasteniche*). Una neuropatia spesso è caratterizzata da diminuzioni della VCM o della VCS; l'ampiezza dei MAP e dei SAP può essere normale o ridotta. La combinazione di questi reperti permette di distinguere l'interessamento prevalente del rivestimento mielinico (*neuropatie demielinizzanti*) dalla sofferenza delle fibre nervose (*neuropatie assonali*). Una radicolopatia compressiva da ernia discale, invece, può produrre un quadro di denervazione nei muscoli innervati da quella radice, esaminati con l'ago-elettrodo. Alcuni ortopedici o neurochirurghi basano su questi reperti il loro giudizio di operabilità di un'ernia discale.

Nelle *miopatie neurogene* in fase acuta, il tracciato a riposo è caratterizzato dall'attività elettrica spontanea di singole fibre muscolari: quadro di denervazione (*potenziali lenti positivi e potenziali di fibrillazione*). Nelle malattie delle corna anteriori midollari o nelle radicolopatie questo quadro può essere associato alla presenza di attività spontanea di intere unità motorie (*potenziali di fascicolazione*). Nelle fasi più tardive (oltre 45 giorni dall'inizio del processo patologico) gli assoni sani circostanti a quelli degenerati reinervano le fibre muscolari denervate, attraverso un meccanismo di gemmazione (*sprouting*) collaterale e terminale. Il fenomeno conduce a un aumento del numero delle fibre e quindi delle dimensioni di ciascuna unità motoria. I potenziali avranno ampiezza, durata e numero di fasi aumentate. A causa della riduzione del numero di unità motorie il tracciato a massimo sforzo non raggiungerà l'interferenza e la sua ampiezza risulterà aumentata.

Al contrario, nelle *miopatie miogene* la compromissione primaria delle fibre muscolari porterà a una riduzione del numero di fibre per ciascuna unità motoria e quindi a una riduzione delle sue dimensioni. I potenziali avranno ampiezza e durata ridotte anche in presenza di aumento delle fasi (*potenziali polifasici a punte brevi*). Solo in casi particolari con intensa necrosi segmentaria delle fibre muscolari (miopatie infiammatorie acute), si registrerà attività di denervazione a riposo. In altre patologie, caratterizzate da instabilità elettrica della membrana della fibra muscolare a riposo (sindromi miotoniche e sindrome da iper-eccitabilità neuromuscolare secondaria a squilibrio del calcio/magnesio), l'attività elettrica a riposo sarà patognomonica per la diagnosi: scariche miotoniche e "doublets" o "multiplets", rispettivamente. Il tracciato a massimo sforzo sarà costituito da un quadro di interferenza completa già a lieve-medio sforzo (reclutamento precoce), ma di ampiezza ridotta.

Tenendo presenti questi semplici concetti sarà possibile interpretare correttamente qualunque referto di esame

elettromiografico. Si rimanda ai trattati specialistici per eventuali approfondimenti.

■ Miastenia

Nella miastenia il deficit motorio si istituisce progressivamente una volta iniziato il movimento volontario.

Sono interessati prevalentemente i muscoli oculari ma anche quelli degli arti e del tronco.

Si tratta di un blocco a livello delle sinapsi neuromuscolari di tipo curaro-simile che può essere rimosso da sostanze anticolinesterisiche (prostigmina): i muscoli colpiti iniziano normalmente la loro azione ma ben presto vanno incontro a un progressivo e ingravescente affaticamento che porta alla totale paralisi motoria.

L'iniezione intramuscolare di 1 mg di prostigmina fa regredire transitoriamente il disturbo (*prova della prostigmina*).

■ Miotonia

Nella *miotonia congenita (malattia di Thomsen)* l'inizio della contrazione muscolare evoca a carico dei muscoli impegnati una contrattura invincibile dalla volontà.

È caratteristica l'azione favorevole del chinino.

■ Miositi

La *polimiosite* si può osservare in quadri generali di interesse internistico (Fig. 3.197); nel 50% dei casi si tratta di una sindrome paraneoplastica che si manifesta nei portatori di un tumore maligno.

La *panarterite nodosa*, può decorrere con polimiosite; oltre alla ipertensione arteriosa, alla polineurite, alla insufficienza renale, sono talvolta apprezzabili piccole, circoscritte tumefazioni nodulari nei muscoli e lungo il decorso delle arterie.

La *dermatomiosite* è una polimiosite alla quale si associano manifestazioni cutanee al volto e agli arti e di sovente il fenomeno di Raynaud.

In ogni caso si realizza una viva dolorabilità delle masse muscolari colpite e una loro progressiva atrofia.



Figura 3.197. – Eritema a "décolleté" in un caso di polimiosite.

La diagnosi di certezza richiede la *biopsia muscolare* che dimostrerà il carattere infiammatorio della affezione e le eventuali alterazioni arteriolari che possono esserne responsabili.

È caratteristica la creatinuria e l'elevato livello di creatinfosochinasi e di transaminasi glutammico-ossalacetica nel sangue.

Fra le polimiositi va ricordata la *trichinosi*.

SISTEMA NERVOSO

□ Disturbi della motilità

La *motilità volontaria* è regolata da due serie di motoneuroni noti come 1° (*neurone cortico-midollare o via piramidale*) e 2° motoneurone (*neurone mielo-muscolare*).

I disturbi deficitari della motilità volontaria prendono il nome di *ipocinesie, paresi o paralisi*, secondo la gravità: nella paralisi il movimento volontario è del tutto abolito.

Le *paralisi* possono riconoscere una origine centrale oppure una origine periferica secondo che derivino da una interruzione del 1° oppure del 2° motoneurone.

Le *paralisi centrali* sono *paralisi spastiche*: in esse il deficit della motilità volontaria si associa ad aumento del tono dei muscoli colpiti e a mancanza di grave compromissione del loro trofismo.

Le *paralisi periferiche* sono *paralisi flaccide*: in esse il deficit della motilità volontaria si associa a perdita del tono dei muscoli colpiti e a grave compromissione del loro trofismo.

Lo studio dei *riflessi profondi e superficiali* riveste notevole significato nella diagnostica dei disturbi della motilità volontaria.

Consideriamo ad esempio il *riflesso rotuleo*: la percussione del tendine del quadricep al di sotto della rotula stimola alcune terminazioni della sensibilità profonda le cui fibre penetrano nel midollo spinale attraverso la terza radice lombare posteriore; queste si articolano nel corno anteriore dello stesso lato (metameri L2, L3 ed L4) con i pirenofori di alcuni motoneuroni efferenti che raggiungono il muscolo quadricep della coscia attraverso il nervo femorale; lo stimolo impresso dal martelletto sul tendine del quadricep sarà "riflesso" attraverso questo circuito sensitivo-motore e determinerà la brusca contrazione del muscolo e il conseguente sollevamento in alto della gamba.

È evidente che la *interruzione dell'arco riflesso*, vuoi nel settore sensitivo vuoi in quello motorio, condizionerà la scomparsa del riflesso (Fig. 3.198).

Lo studio dei riflessi consente così di identificare lesioni distruttive periferiche delle vie di senso (tabe dorsale e altre radicoliti posteriori, sezione di radici di senso, polinevriti) e delle vie di moto, potendo essere queste ultime inerenti a interruzione di fibre nervose periferiche (radicoliti anteriori, polinevriti, sezioni nervose pe-

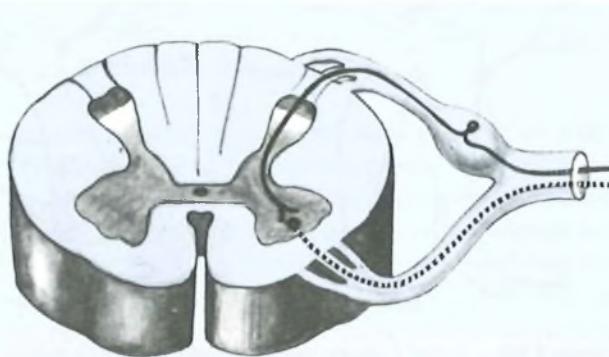


Figura 3.198. – L'arco diastaltico rifleso midollare monosinaptico (la linea continua rappresenta il neurone afferente; la linea tratteggiata il neurone efferente).

riferite) come a distruzione di determinati segmenti del midollo spinale (poliomielite anteriore e altre mieopatie).

La ricerca dei *riflessi profondi* si avvale della stimolazione di strutture tendinee o periostee.

APPROFONDIMENTO

Elenchiamo brevemente i riflessi profondi di più comune rilievo, riportando per ciascuno le vie afferenti ed efferenti e il livello metamericò:

- *riflesso supinatore*: la percussione del capitello del radio determina flessione dell'avambraccio sul braccio (nervo radiale, C5-C6-C7);

- *riflesso tricipitale*: la percussione del tendine del tricipite del braccio all'olecrano determina estensione dell'avambraccio (nervo radiale, C6-C7);

- *riflesso pronatore*: la percussione della apofisi stiloide del radio determina pronazione dell'avambraccio (nervo radiale e nervo ulnare, C7-C8);

- *riflesso rotuleo*: la percussione del tendine del quadricep (oppure la percussione sulla rotula) determina estensione della gamba (nervo femorale, L2-L3-L4, Fig. 3.199);

- *riflesso achilleo*: la percussione del tendine di Achille al calcagno determina la flessione plantare del piede (nervo sciatico, L5, Fig. 3.199);

- *riflesso medio-plantare*: la percussione della regione media plantare determina la flessione delle dita del piede (nervo sciatico, S1-S2).

La ricerca dei *riflessi superficiali* si avvale della stimolazione della cute.

APPROFONDIMENTO

Elenchiamo brevemente i riflessi superficiali di più comune rilievo:

- *riflesso corneale e congiuntivale*: toccando la superficie della congiuntiva o della cornea con un batuffolo di cotone si determina la chiusura della palpebra (nervo trigemino sensitivo, ponte, nervo facciale);

- *riflessi addominali*: strisciando sulla superficie dell'addome si determina la contrazione dei muscoli sottostanti (superiore D7-D8-D9; medio D9-D10; inferiore D11-D12);



Figura 3.199. – In alto: il riflesso rotuleo ricercato sul paziente seduto; in basso: il riflesso achilleo ricercato sul paziente in decubito prono.



Figura 3.200. – Manovra di Babinski. Lo stimolo plantare provoca una estensione dell'alluce con divaricamento a ventaglio delle ultime quattro dita.

– riflesso *cremasterico*: strisciando la faccia interna della coscia si determina una elevazione del testicolo per contrazione del muscolo cremastere (L1-L2);

– riflesso *plantare*: strisciando la pianta del piede, preferibilmente sulla parte laterale, si determina la flessione delle dita.

Nello studio delle paralisi spastiche il *riflesso plantare* riveste particolare importanza: se la via piramidale è compromessa non osserveremo la flessione plantare delle dita ma il *fenomeno di Babinski*, cioè la inversione della risposta, estensione dell'alluce ed eventuale allargamento a ventaglio delle altre dita (Fig. 3.200).

□ Paralisi dei nervi cranici

Nervo oculomotore comune (III paio)

Ptosi palpebrale e strabismo divergente; impossibilità a ruotare il bulbo oculare in alto, in basso e verso l'interno, pupilla non reagente alla luce e alla accomodazione, diplopia (visione doppia, Fig. 3.201).

Nelle lesioni sopranucleari manca qualsivoglia reperto perché, analogamente agli altri nuclei dei nervi cranici, i nuclei oculomotori ricevono impulsi dalla corteccia omolaterale oltre che da quella controlaterale.

Nervo trocleare o patetico (IV paio)

Debolezza dello sguardo verso il basso per cui il paziente tende ad inclinare la testa verso la spalla opposta; di difficile diagnosi.

Nervo oculomotore esterno o abducente (VI paio)

Strabismo convergente; impossibilità a ruotare il bulbo oculare verso l'esterno; diplopia.

Nessuna alterazione per interruzione del 1° motoneurone.

Le paralisi oculari possono essere dovute a

lesioni del tronco encefalico, cioè a compromissione dei nuclei oculomotori del mesencefalo: in tal caso è difficile che ad esse non si associno segni di compromissione di altre strutture (nervi cranici, vie di moto o di senso); più sovente sono dovute a *lesioni nervose periferiche* da meningite tubercolare, da tumori o aneurismi della base cranica, da condizioni discrasiche generali quali il diabete mellito.

Paralisi dello sguardo

Le paralisi dello sguardo sono dovute a lesioni sovrannucleari (del tetto mesencefalico): il paziente non riesce ad eseguire i movimenti coniugati dei bulbi oculari verso l'alto e il basso (*paralisi di Parinaud*) oppure verso destra e verso sinistra (*paralisi di Foville*): si osservano nell'avvelenamento da morso di vipera oltre che per compromissione organica flogistica del mesencefalo.

Motilità oculare intrinseca

La motilità pupillare è garantita:

- dal muscolo sfintere dell'iride innervato da fibre parasympatiche (provenienti dai nuclei mesencefalici di Edinger-Westphal che decorrono nel nervo oculomotore comune e attraversano il ganglio ciliare);
- dal muscolo dilatatore dell'iride che è innervato da fibre simpatiche provenienti dal ganglio cervicale superiore.

Figura 3.201. – Paralisi totale del III nervo di sinistra. Nelle riproduzioni di destra appare chiaramente come gli unici movimenti consentiti dal lato della paralisi siano quelli di rotazione esterna ad opera del nervo abducente e di parziale rotazione verso l'alto ad opera del nervo patetico.



riore aventi il pirenoforo nel centro cilio-spinale di Budge del midollo dorsale.

Un ipertono vagale determina *miosi* (diminuzione del diametro pupillare), un ipertono simpatico determina *midriasi* (aumento del diametro pupillare).

In condizioni normali le pupille sono perfettamente rotonde e di uguale diametro (*isocoria*); quando il diametro pupillare è differente si parla di *anisocoria* (Fig. 3.202).

La *sindrome di Claude Bernard-Hörner* – anisocoria con miosi, ptosi palpebrale, enoftalmo (per deficit del muscolo di Müller) e arrossamento della metà corrispondente del viso – indica una lesione distruttiva del simpatico cervicale che è preposto alla contrazione del muscolo dilatatore dell'iride.

La *sindrome di Parfour-Depetit*: anisocoria con midriasi, sollevamento della palpebra superiore, esoftalmo e pallore alla emifaccia corrispondente, indica una lesione irritativa del simpatico cervicale.

Queste sindromi sono frequenti nelle affezioni del mediastino superiore e in quelle dell'apice polmonare (*tumori di Pancoast*).

Questa osservazione statica deve essere perfezionata dallo studio dei *riflessi pupillari*:

- *riflesso pupillare alla luce*: facendo cadere un fascio di luce su di una pupilla, questa si contrae mentre si contrae anche la pupilla controlaterale (riflesso consensuale). L'arco del riflesso è costituito da retina, vie ottiche, corpi genicolati, nuclei iridocostrittori di Edinger-Westphal del mesencefalo, nervo oculomotore comune, ganglio ciliato, muscolo sifnere dell'iride. Il riflesso alla luce sarà abolito per una interruzione dell'arco riflesso in qualsiasi punto (retina, nervo ottico, nervo oculomotore comune): nella cecità di un occhio persistrà il riflesso consensuale a livello dell'occhio amaurotico; nella cecità corticale il riflesso alla luce sarà conservato perché l'arco riflesso è indenne;

- *riflesso pupillare all'accomodazione*: la pupilla diventa miotica osservando il dito dell'esaminatore posto a una distanza di 10 cm;

- *riflesso pupillare alla convergenza*: le pupille diventano miotiche seguendo l'avvicinarsi del dito dell'osservatore alla punta del naso.

Il *fenomeno di Argyll-Robertson* consiste nella perdita del riflesso alla luce con conservazione dei riflessi alla accomodazione e alla convergenza: si tratta di un segno di



Figura 3.202. – Anisocoria per midriasi in occhio sinistro.

sifilide del sistema nervoso (lesione di neuroni mesencefalici di collegamento fra centri ottici primari e nuclei di Edinger-Westphal).

La valutazione combinata del diametro pupillare e della reattività alla luce ha grande importanza pratica:

- una *miosi bilaterale rigida* si può osservare nella sindrome di ipertensione endocranica con sofferenza o lesione del ponte, nella intossicazione da fenotiazine o da oppiacei (eroina, morfina e in tal caso la miosi cede alla instillazione di un collirio al naloxone) nell'avvelenamento da esteri fosforici e in quello da funghi contenenti muscarina (*Amanita muscaria* e *Amanita panterina*);

- una *midriasi bilaterale rigida* indica un danno mesencefalico grave dovuto a sofferenza anossica dei centri nervosi (questo si verifica comunemente nel collasso cardiocircolatorio con sincope), a una intossicazione da barbiturici, da atropina, da amfetamine o da cocaina;

- una *midriasi unilaterale rigida* esprime generalmente una lesione del nervo oculomotore comune ma può essere realizzata da un aumento della pressione intracranica, da un trauma cranico con ematoma, da una compressione sul tronco encefalico (per tumore o aneurisma).

Nervo trigemino (V paio, parte motrice)

Dismassia (difetto di masticazione), ipotrofia e deficit contrattile dei muscoli massetere e temporale apprezzabili alla palpazione mentre il paziente viene invitato a masticare energicamente; nella lenta apertura della bocca *deviazione della mandibola* verso il lato malato per deficit del muscolo pterigoideo che esercita una azione crociata.

Nessuna alterazione nelle lesioni del 1° motoneurone per la duplice rappresentazione corticale.

La parte sensitiva del trigemino è destinata alla sensibilità del volto: la *nevralgia del trigemino* può scatenare un tic doloroso.

Nervo facciale (VII paio)

Stiramento della rima labiale verso il lato sano perché il tono dei muscoli mimici di questo lato è conservato, appianamento delle rughe frontali, dilatazione della rima palpebrale (*lagoftalmo*) per deficit dell'orbicolare della palpebra; invitando il paziente a corrugare la fronte, a chiudere gli occhi e a mostrare i denti, tutti i movimenti ricordati risultano deficitari e si manifesta il *fenomeno di Bell* (a palpebre chiuse il bulbo oculare dal lato colpito ruota come di norma verso l'alto lasciando scoperta la sclera).

La paralisi periferica si realizza per lesione del nervo nel suo percorso nella rocca petrosa del temporale (in mastoiditi, per interventi demolitori), "a frigore" e da zoster del ganglio genicolato (*sindrome di Ramsay-Hunt*). La *paralisi centrale* è frequente nelle comuni emiplegie.

Nervo glosso-faringeo (IX paio)

Disfagia per i solidi, movimento a tendina del faringe: invitando il paziente a pronunciare la lettera "a" si osserva lo spostamento dei tessuti molli del faringe verso il lato sano per azione traente dei muscoli normalmente funzionanti.

Nervo vago (X paio, parte motrice)

Disfagia per i liquidi, deviazione del velopendulo verso il lato sano, voce bitonale per paralisi della corda vocale bene apprezzabile alla laringoscopia. Non sono in genere rilevabili modificazioni delle funzioni viscerali.

Nervo accessorio (XI paio)

Paralisi e atrofia dei muscoli sternocleidomastoideo e trapezio con rotazione della scapola. La lesione unilaterale del 1° motoneurone dei nervi IX-XI non comporta manifestazioni di sorta data la rappresentazione corticale bilaterale, ma disturbi importanti si renderanno manifesti quando a una prima lesione centrale se ne venga ad aggiungere una seconda controllaterale; si istituiranno in tal caso:

- disturbi della deglutizione con passaggio dei liquidi e dei solidi nelle vie aeree;
- disturbi di fonazione (disartria, afonia) entro il perimetro della *sindrome pseudobulbare* caratterizzata anche:
 - da *andatura a piccoli passi*;
 - *crisi di pianto e pianto spastico* per cause irrilevanti e da una certa compromissione mentale (Fig. 3.203).

Nervo ipoglosso (XII paio)

Paralisi e atrofia della metà omolaterale della lingua ed eventuali movimenti fibrillari; la lingua, se sporta, devia verso il lato malato per il prevalere del muscolo genioglosso del lato sano.



Figura 3.203. – Crisi di pianto spastico in sindrome pseudobulbare.

Si manifestano importanti disturbi nella masticazione, nella deglutizione e nella articolazione della parola. Nelle lesioni del 1° motoneurone la lingua è parimenti deviata verso il lato malato (*deviazione della lingua*), ma non presenta né atrofia né fascicolazioni muscolari (Fig. 3.204).

□ Paralisi dei nervi spinali

L'apprezzamento di un deficit motorio volontario:

- al collo (neuromeri C1-C4) si attua invitando il paziente a flettere, estendere, inclinare e ruotare la testa;
- al tronco invitando il paziente a passare dalla posizione supina alla posizione seduta (neuromeri D6-D12);
- agli arti facendo eseguire i normali movimenti di abduzione, adduzione, flessione, estensione, rotazione, prensione, e dal confronto della forza muscolare fra l'arto colpito e quello controlaterale. Il deficit dei muscoli che fissano la colonna vertebrale al bacino condiziona la *andatura anserina*.

La *manovra di Mingazzini* consente un apprezzamento oggettivo delle ipocinesie: si invita il paziente a mantenere sollevati gli arti superiori a occhi chiusi, l'arto paretico tenderà lentamente ad abbassarsi; per gli arti inferiori si pone il paziente prono sul letto facendogli mantenere sollevate le gambe: la gamba dell'arto paretico si abbaserà lentamente.

□ Paralisi di origine centrale

Nelle paralisi centrali da lesione del 1° motoneurone l'indagine semeiologica consente un ottimo orientamento sulla sede della lesione:

- una *lesione corticale* provoca preferibilmente una *monoplegia spastica* perché la zona motoria è assai estesa così che una lesione difficilmente potrà colpirla tutta;
- una *lesione capsulare* provoca una *emiplegia facio-glosso-brachio-crurale spastica* perché nella capsula interna si addensano tutte le fibre piramidali di provenienza corticale;
- una *lesione nel tronco encefalico* provoca una *sindrome alterna*: emiplegia spastica controlaterale associata a lesione omolaterale di uno o più nervi cranici, quali:
 - la *sindrome di Weber* (da lesione mesencefalica):

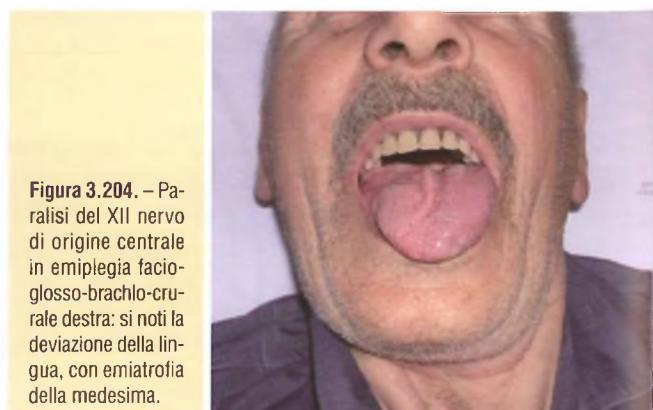


Figura 3.204. – Paralisi del XII nervo di origine centrale in emiplegia facio-glosso-brachio-crurale destra: si noti la deviazione della lingua, con emiatrofia della medesima.

- emiplegia facio-brachio-crurale controlaterale e paralisi dell'oculomotore comune omolaterale;
- la *sindrome di Millard-Gubler* (da lesione pontina): emiplegia brachio-crurale controlaterale e paralisi dei nervi VI e VII omolaterali;
 - la *sindrome di Babinski-Nageotte* (da lesione bulbare): emiplegia controlaterale con emianestesia di tipo siringomielico per lesioni concomitanti del fascio spinico-talamico e paralisi omolaterale del velopennulo, del faringe e del laringe;
 - una *sezione midollare completa* provoca una *tetraplegia spastica* (paralisi dei quattro arti) o una *paraplegia spastica* (paralisi dei due arti inferiori) secondo il livello della sezione; si associeranno ovviamente disturbi della sensibilità e disturbi nella regolazione della motilità anorrectale e vescicale, oltre alla tendenza a gravissimi disturbi trofici (*decubitti*).

□ Paralisi di origine periferica

Le paralisi periferiche da lesione del 2° motoneurone possono avere una distribuzione e una localizzazione assai varie in rapporto ai centri motori spinali, alle radici o ai tronchi nervosi interessati.

Si tratta di paralisi flaccide che decorrono con:

- precoce ipotrofia muscolare;
- fascicolazioni;
- abolizione di determinati riflessi.

Le più caratteristiche sono quelle della *poliomielite anteriore acuta*, quelle da compressione di determinate radici alla emergenza dal midollo per *ernie del disco intervertebrale*, quelle da compressione di tronchi nervosi (sindrome dei portatori di grucce) o da invasione tumorale (sindrome di Pancoast nei tumori dell'apice polmonare).

□ Sindromi extrapiramidali

Lesioni a carico di centri o vie extrapiramidali (nucleo striato, globo pallido, corpo del Luys, sostanza nera, sostanza reticolare) comportano la istituzione di caratteristiche manifestazioni motorie (corea, atetosi, ballismo, spasmi di torsione, tics, tremore) associate o meno ad alterazioni del tono muscolare.

Corea

I *movimenti coreici* sono contrazioni muscolari improvvise, rapide, disordinate, senza scopo, mutevoli, che determinano agli arti movimenti a grande raggio, contorsioni del tronco e improvvise smorfie con rotazione dei globi oculari. Si manifestano su uno sfondo di ipotonja muscolare (*ragazzo di stracci*).

Di particolare interesse internistico la *corea acuta di Sydenham*, ad eziologia reumatica, che si risolve dopo qualche settimana senza lasciare postumi nervosi ma complicandosi talvolta con un vizio valvolare cardiaco.

La *corea di Huntington* pur essendo una malattia ereditaria si manifesta raramente nell'infanzia; esordisce per lo più dopo i 30 anni con manifestazioni prevalenti al tronco e agli arti inferiori (*andatura danzante*) e con un progressivo deterioramento mentale di tipo demenziale.

Atetosi

I *movimenti atetosici* sono lenti, tentacolari e interessano prevalentemente le estremità distali pur potendosi estendere a tutto l'arto e al tronco. Generalmente si manifestano in *cerebropatie spastiche* su uno sfondo di ipertonja muscolare.

Ballismo

I *movimenti ballici* sono ampi, squassanti, spesso localizzati a un emisoma (*emiballismo*). Sono correlati ad alterazioni organiche del corpo del Luys.

Spasmi e distonie extrapiramidiali

Movimenti involontari lenti, energici e persistenti di estesi gruppi muscolari, che comportano una fissazione del segmento interessato in una determinata posizione (*torcicollo spastico*; *spasmo di torsione del tronco*; flessione o rotazione di un arto in atteggiamenti definiti "pose ginniche").

Si manifestano su un fondo di ipertonja muscolare e attestano un grave impegno extrapiramidale (soprattutto dei nuclei striato e pallido): sono frequente reliquo di *cerebropatie perinatali* (parti prematuri o distocici con anossia fetale, ittero nucleare), di *meningoencefaliti infantili*, oppure espressione della *malattia di Wilson* (degenerazione epato-lenticolare).

Tics

Movimenti improvvisi, involontari, passibili di inibizione volontaria sia pure con sforzo.

Riproducono un movimento stereotipato (rotazione oculare, smorfia per contrazione facciale, sollevamento di una spalla) che viene ripetuto in maniera ossessiva. Hanno spesso una genesi psichica.

Tremori

Il *tremore parkinsoniano* è un tremore statico a grandi scosse, di origine extrapiramidale caratterizzato da movimenti ritmici di flesso-estensione che si manifestano alternativamente sui gruppi muscolari agonisti e antagonisti con scariche della frequenza di 4-5 cicli al secondo.

È presente a riposo, cessa con il sonno, interessa gli arti superiori ed il capo; il movimento del pollice e dell'indice ricorda "il gesto di colui che conta delle banconote".

Si accompagna a:

- *rigidità muscolare plastica* che a differenza della spasticità si manifesta sia nei muscoli agonisti che nei muscoli antagonisti per tutta la durata dello stiramento (Fig. 3.205); sovente consente l'apprezzamento del *fenomeno della ruota dentata*: afferrando due segmenti contigui di un arto e forzandoli ad alterne estensioni e flessioni si avrà la sensazione che l'articolazione interposta sia una ruota dentata perché il movimento si effettua a scatti;
- *andatura "a piccoli passi"* talvolta con retropulsione;
- *crisi di deviazione tonica* dello sguardo o del capo;
- *bradicinesia* (cioè lentezza nei movimenti), *amimia, parola scandita e palilalia* (tendenza a ripetere l'ultima parola di un discorso);
- *scialorrea*, seborrea;
- *disturbi della psiche*.

L'*asterixì* o *flapping tremor* è un tremore a scatti abbastanza caratteristico del coma epatico.

Il *tremore intenzionale* (tremore a grandi scosse che si manifesta nell'intraprendere la esecuzione volontaria di un movimento: ad esempio nell'afferrare un oggetto) è un disordine della motilità di tipo atassico che denuncia l'impegno di strutture cerebellari (*sindromi cerebellari, sclerosi a placche*).

Il *tremore statico a piccole scosse* delle emozioni, del feocromocitoma adrenalinico e dell'ipertiroidismo non riconosce invece una causa extrapiramidale.

Sindromi cerebellari

Il cervelletto e le sue vie afferenti ed efferenti sono determinanti per una corretta esecuzione dei movimenti volontari oltre che per una opportuna modulazione del tono muscolare.

I disturbi funzionali del cervelletto si paleseranno pertanto con atassia, asinergia e dismetria.



Figura 3.205. – Catatonìa in morbo di Parkinson. La paziente mantiene la posizione degli arti indefinitamente. Si noti la amimia facciale.

Atassia

È un disturbo per il quale un determinato atto motorio si realizza senza la armonia e la precisione fisiologiche.

Si riconoscono due tipi principali di atassia:

- *atassia spinale* o di informazione (*atassia tabetica*), dovuta a un difetto di informazioni propriocettive da recettori osteotendinei per lesione delle vie afferenti della sensibilità profonda (radici spinali posteriori, fasci di Goll e di Burdach);

- *atassia cerebellare* o di coordinazione, dovuta a un difetto di coordinazione muscolare del quale è responsabile il cervelletto.

La *prova di Romberg* (stazione eretta a occhi aperti e poi a occhi chiusi) è in grado di dimostrare se una atassia è spinale o cerebellare:

- nel primo caso il paziente a occhi chiusi, venuto meno l'apporto sensoriale visivo, oscilla e barcolla fino a cadere;

- nel secondo caso oscilla e barcolla anche a occhi aperti e nella deambulazione cammina come un ubriaco.

Asinergia

Si esplora con la *prova indice-naso* e la *prova calcagno-ginocchio*.

Per la prima il paziente viene invitato a toccarsi la punta del naso con il dito indice mediante un movimento dell'arto a grande raggio; per la seconda il paziente supino viene invitato a toccarsi il ginocchio con il calcagno controlaterale.

La asinergia sarà documentata da una scomposizione del movimento che, in condizioni normali, si sviluppa fluido dall'inizio alla fine.

Per dimostrare la asinergia può essere eseguita anche la *prova della adiadoco-cinesia*: il paziente estende le braccia in avanti e le ruota alternativamente e rapidamente sul loro asse con movimenti di pronazione e di supinazione; in caso di asinergia il ritmo sinergico ai due arti non sarà mantenuto.

Dismetria

Nella esecuzione delle due prove di cui sopra il paziente sbaglia il bersaglio toccando ad esempio una guancia o il letto lateralmente al ginocchio, con una imprecisione del tutto caratteristica.

Nelle *sindromi cerebellari emisferiche* i disturbi descritti sono omolateralali alla lesione.

Nelle *sindromi cerebellari mediane* (vermiane) sono particolarmente evidenti i disturbi della stazione eretta e dell'andatura.

Trattasi per lo più di processi tumorali con ipertensione endocranica e sofferenza di strutture nervose sottotentoriali (paralisi di nervi pontini o bulbari, segni vestibolari e piramidali).

Altre manifestazioni di sofferenza cerebellare sono il *nistagmo*, la *parola scandita* e una certa *ipotonìa muscolare* dal lato colpito.

□ Disturbi del linguaggio

Nei destrimani i centri del linguaggio si localizzano nell'emisfero cerebrale sinistro:

- una lesione distruttiva al piede della seconda circonvoluzione frontale sinistra (area di Broca), darà *afasia motrice*;
- una lesione distruttiva della prima e seconda circonvoluzione temporale sinistra darà *afasia sensoriale*.

Nei mancini questi centri si localizzano nell'emisfero cerebrale destro.

Afasia motrice

Il paziente comprende tutto quello che gli viene detto ma, pur non avendo nessun deficit a carico dei muscoli fonatori, non può parlare.

Afasia sensoriale (asimbolia acustica)

Il paziente ode perfettamente le parole ma ne ha dimenticato il significato; può articolare i fonemi ma spesso pronuncia frasi sconnesse (*parafasia*).

Le afasie sono molto frequenti a seguito di incidenti embolici, trombotici o emorragici cerebrali in associazione a emiplegia o a monoplegia di un arto superiore.

Disartria

Disturbo di articolazione della parola per deficit dei muscoli fonatori; si realizza nella paralisi pseudobulbare e nelle paralisi bulbari. In pazienti extrapiramidali e cerebellari assume le caratteristiche della *parola scandita*.

□ Disturbi della sensibilità

La sensibilità al volto è garantita dalla parte motoria del nervo trigemino (V paio di nervi cranici); la sensibilità al collo, al tronco e agli arti, dalle radici spinali posteriori che trasmettono:

- gli impulsi dei propriocettori profondi e della sensibilità tattile attraverso i fasci di Goll e di Burdach ai nuclei bulbari omonimi e da questi al talamo dopo incrocio nel bulbo;
- gli impulsi esteroceettivi termici e dolorifici attraverso il fascio spinotalamico al talamo, previo incrocio a livello spinale.

La *esplorazione della sensibilità tattile* si effettua tocando leggermente la cute con un batuffolo di cotone mentre il paziente tiene gli occhi chiusi.

La *esplorazione della sensibilità termica* si effettua tocando leggermente la cute con provette contenenti acqua fredda o acqua calda.

La *esplorazione della sensibilità dolorifica* si effettua pungendo con un ago la cute, sempre con il paziente a occhi chiusi.

La *esplorazione della sensibilità profonda* si effettua applicando sulle sporgenze ossee un diapason in vibrazione (*sensibilità vibratoria o pallestesia*) o spostando lentamente segmenti di un arto mentre il paziente bendato viene invitato a disporre il segmento controlaterale nella stessa posizione.

Anestesia

L'anestesia è la perdita di sensibilità localizzata a un emisoma (*sindrome talamica*) o più di sovente a topografia radicolare o tronculare.

La definizione esatta di una zona anestetica è in grado di farci risalire alla sede della lesione distruttiva; esistono mappe topografiche che facilitano la identificazione e la classificazione delle zone anestetiche.

La *anestesia dissociata* non interessa tutti i tre tipi di sensibilità superficiale come accade quando si seziona un nervo periferico o una radice spinale posteriore.

Si riconoscono due tipi fondamentali di anestesia dissociata:

- il *tipo siringomielico*: anestesia termica e dolorifica con conservazione della sensibilità tattile superficiale; si realizza quando è compromessa la zona centrale della sostanza grigia midollare attraverso la quale transitano le vie della sensibilità termica e dolorifica per raggiungere il fascio longitudinale laterale del lato opposto;

- il *tipo tabetico*: conservazione della sensibilità termica e dolorifica e perdita della sensibilità tattile e profonda.

Iperestesia

Patologico aumento della sensibilità per irritazione di nervi di senso o di radici spinali posteriori.

La individuazione del nervo dolente potrà essere fatta esercitando una compressione sui suoi punti di emergenza secondo la mappa dei *punti di Valleix* (Fig. 3.206).

□ Disturbi sensoriali

Anosmia

Perdita della capacità olfattiva per lesioni dei recettori olfattivi o del nervo olfattivo (I paio di nervi cranici) a seguito di traumi o processi espansivi della fossa cranica anteriore.

La *sindrome di Kallman* è un ipogonadismo di origine nervosa centrale associato ad anosmia.

Amaurosi

Perdita della vista per lesione della retina, del nervo ottico, del chiasma ottico o per lesioni bilaterali della cor-

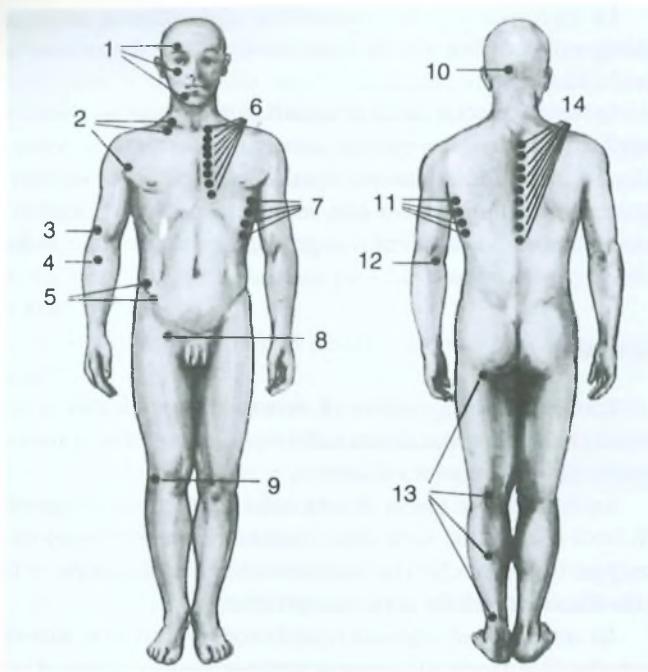


Figura 3.206. – I principali punti di Valleix. 1) Trigemino. 2) Plesso brachiale. 3) N. radiale. 4) N. mediano. 5) N. ileo ipogastrico. 6) NN. intercostali, punti parasternali. 7) NN. intercostali, punti laterali. 8) N. femorale. 9) N. sciatico. 10) N. sottoccipitale. 11) NN. intercostali, punti laterali. 12) N. ulnare. 13) N. sciatico. 14) NN. intercostali, punti paravertebrali.

teccia occipitale. L'incrocio delle fibre del nervo ottico a livello del chiasma condiziona la possibilità di:

- una *emianopsia laterale omonima* per lesione delle fibre ottiche intraemisferiche o della corteccia occipitale;
- una *emianopsia bitemporale* per lesione centrale del chiasma (compressione esercitata da un adenoma ipofisario).

Sordità

Perdita dell'udito per lesioni dell'organo del Corti, del nervo acustico (parte cocleare dell'VIII paio di nervi cranici) o delle vie acustiche cerebrali (frequente nei processi espansivi della fossa cranica posteriore, soprattutto in quelli dell'angolo ponto-cerebellare).

Disgeusia

Perdita del gusto per lesione del nervo linguale (V paio di nervi cranici) che innerva i due terzi anteriori della lingua o del nervo glosso-faringeo (IX paio di nervi cranici) che ne innerva il terzo posteriore e consente la percezione dell'amaro; il dolce, il salato e l'acido sono percepiti su tutta la superficie linguale.

□ Sindrome meningea

La sindrome meningea, per meningite oppure per emorragia leptomeningea, si manifesta con:

- *cefalea, vomito, agitazione psicomotoria;*

- *stato confusionale;*
 - *convulsioni e coma* nelle fasi terminali.
- Sono caratteristici:
- il *decubito a cane di fucile*;
 - la *rigidità nucale* e l'eventuale *opistotono*;
 - il *segno di Kernig*: non è possibile mettere passivamente seduto il paziente senza che questi fletta gli arti inferiori;
 - il *segno di Brudzinski*: la flessione della nuca a paziente supino determina flessione delle cosce sul tronco e delle gambe sulle cosce;
 - la *iperestesia profonda*: la compressione delle masse muscolari alle cosce o ai polpacci determina vivo dolore;
 - il *dermograismo rosso* (stria rossa di Troussseau);
 - la *manovra di Lasègue* (flessione dell'arto inferiore esteso sul tronco a paziente supino) è dolorosa.

Rachicentesi

L'esame del liquor cefalo-rachidiano, prelevato mediante puntura lombare (rachicentesi), è indispensabile per la definizione diagnostica di una sindrome meningea.

La rachicentesi viene eseguita a paziente seduto usando un apposito ago che viene infisso in corrispondenza della linea mediana fra la quarta e la quinta apofisi spinosa lombare: uno scatto attesta il passaggio attraverso il legamento giallo e la penetrazione nello spazio meningeo spinale.

Qualora si sospetti la esistenza di una ipertensione endocranica tumorale è più prudente eseguire la rachicentesi con il paziente coricato sul fianco.

La pressione del liquor viene misurata con un *manometro di Claude* (valori normali 30-40 cm di acqua); si estraggono poi alcuni ml del liquor per l'esame.

Il *liquor* è normalmente limpido come acqua di rocca:

- nelle meningiti purulente potrà essere torbido (acqua di pasta);
- nelle emorragie leptomeningei emorragico;

– nei postumi di una emorragia leptomeningea di colore giallo (*liquor xantocromico*) per la trasformazione del pigmento ematico in bilirubina.

Nelle meningiti tubercolari dopo alcune ore dal prelievo potrà manifestarsi la comparsa di un tenue reticolo (*reticolo di Mya*).

APPROFONDIMENTO

Esame clinico del liquor cefalo-rachidiano

- La *reazione di Pandy* attesta una *anormale presenza di proteine*; si fa cadere il liquor goccia a goccia in 1 ml di liquido di Pandy (soluzione al 6% di acido fenico in acqua distillata): la reazione è positiva se compare un lieve intorbidamento;
- la *reazione di Nonne-Appelt* ha un significato analogo; stratificare 1 ml di liquor su 1 ml di soluzione satura di solfato di ammonio;
- il *dosaggio del glucosio* ci informa se la glicorrachia è superiore o inferiore a 60 mg%:
- *ipoglicorrachia* si osserva nelle meningiti tubercolari;
- *iperglycorrachia* nelle encefaliti e nei tumori endocranici;

– la reazione di Wassermann viene effettuata nel sospetto di sifilide del sistema nervoso (tabe dorsale, paralisi progressiva).

La separazione elettroforetica delle proteine del liquor ha un grande valore diagnostico nella sclerosi multipla dove è reperibile una banda di IgG.

L'esame citologico terrà conto del numero delle cellule presenti per ml (meno di 5 linfociti in condizioni normali): viene eseguito con tecnica analoga ai conteggi ematologici usando la camera di Nageotte.

Nelle meningiti il numero di cellule è sempre aumentato: nelle meningiti a liquor torbido (cocciche) si tratterà di polinucleati, nelle meningiti tubercolari e in quelle da virus troveremo dei linfociti.

Potrà infine essere effettuato un esame batteriologico (accertamento batterioscopico: germi intracellulari nella meningite meningococcica, extracellulari in altri casi) e/o colturale.

□ Sindrome di ipertensione endocranica

La sindrome di ipertensione endocranica comprende:

- cefalea ingravescente;

- vomito e bradicardia per stimolazione dei nuclei vagali;

- progressivo ottundimento della psiche e del senso di sonno fino alla fase comatoso finale;
- incontinenza sfinterica nelle fasi tardive;
- eventuali episodi convulsivi.

L'esame del fondo oculare dimostra la *papilla da stasi* (Fig. 3.207).

La puntura lombare dimostra la *ipertensione del liquor* (80-90 cm di acqua), ma questa procedura può comportare incuneamento del cervelletto nel grande foro occipitale e conseguente compressione del bulbo (*sindrome di impegno*).

L'esame radiografico del cranio potrà far rilevare le *impronte digitate*.

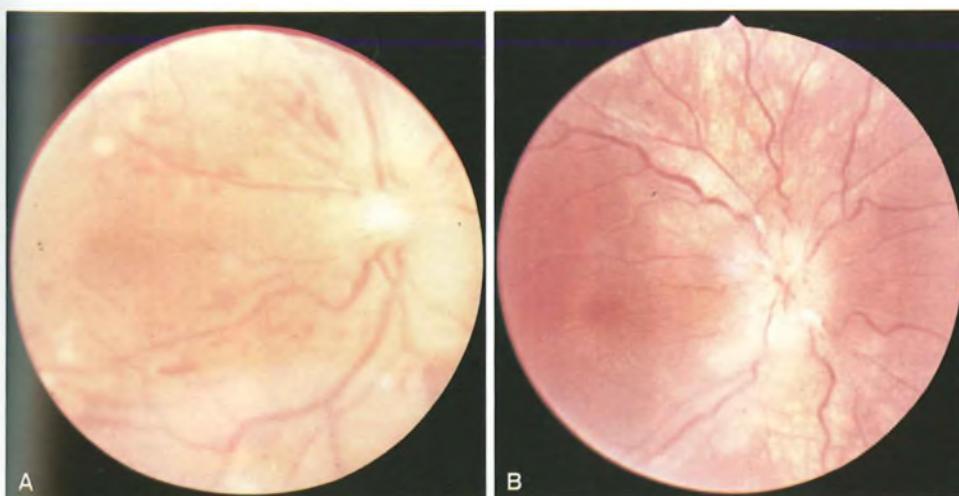


Figura 3.207. – A) Papilla ottica normale con perimetro ben definito, buona evidenza dei vasi venosi e assottigliamento dei vasi arteriosi (ipertensione arteriosa). B) Papilla da stasi in un portatore di tumore cerebrale: si notino i margini indefiniti della papilla ottica.

La sindrome di ipertensione endocranica può essere causata da:

- *ematoma extradurale*: emerge un trauma cranico subito qualche giorno o qualche settimana prima, mentre la sintomatologia clinica si sarà manifestata più tardi, dopo il cosiddetto "intervallo lucido";

- *idrocefalo*: è appariscente la deformazione del capo;

- *meningite*: sono prevalenti i segni meningei e l'earsordio di tipo infettivo acuto febbrile;

- *processo espansivo* di tipo cistico, ascessuale o più di sovente tumorale per la diagnostica del quale il medico si avvale di una attenta e intelligente interpretazione di eventuali segni clinici a focolaio e di una serie di moderni e significativi esami strumentali.

□ Diagnostica topografica

Segni clinici a focolaio

I rilievi inerenti alla distruzione o alla stimolazione di determinate strutture cerebrali possono essere determinanti per localizzare topograficamente un processo morboso. Fra le *sindromi da lesione circoscritta corticale* ricordiamo le seguenti.

La *sindrome frontale*:

- di tipo distruttivo: disturbi psichici caratterizzati da euforia immotivata, tendenza ai giochi di parole (*moria*), eventualmente afasia motrice; suggestivo ma raro il *fenomeno della prensione* (la mano stimolata afferra l'oggetto e lo trattiene tenacemente per un certo tempo);

- di tipo irritativo: crisi di deviazione coniugata del capo e degli occhi; attacchi di *epilessia jacksoniana* i quali si manifestano con scosse muscolari dal lato controlaterale alla lesione le quali si estendono via via da un segmento di arto fino a interessare tutta la metà del corpo.

Possono essere presenti anche disturbi olfattivi per compressione sul bulbo olfattivo, e atrofia del nervo ottico omolaterale.

La *sindrome rolandica*:

- di tipo distruttivo: emiplegia controlaterale con eventuale afasia per danneggiamento della zona motoria corticale;

- di tipo irritativo: epilessia jacksoniana controlaterale.

La *sindrome parietale*:

- di tipo distruttivo: disturbi della sensibilità epicritica, emianopsia a quadrante per le lesioni delle fibre di Gratiolet, astereognosia;

- di tipo irritativo: crisi pa-

restesiche seguite da epilessia jacksoniana, crisi vertiginose, allucinazioni e disturbi afasici sensoriali.

La **sindrome temporale**:

- di *tipo distruttivo*: emianopsia a quadrante per lesione delle fibre di Gratiolet, afasia sensoriale;
- di *tipo irritativo*: allucinazioni olfattive e gustative e stato sognante (crisi uncinate), episodi convulsivi (per la particolare vulnerabilità epilettica della corteccia limbica).

La **sindrome occipitale**:

- di *tipo distruttivo*: emianopsia laterale omonima, alessia;
- di *tipo irritativo*: allucinazioni visive.

Elettroencefalografia

L'elettroencefalografia (EEG) è la registrazione grafica delle differenze di potenziale dell'encefalo. Le differenze di potenziale sono di debole voltaggio e richiedono pertanto una notevole amplificazione per poter essere convenientemente registrate.

I potenziali cerebrali vengono derivati da precise zone del cuoio capelluto con un numero variabile di elettrodi (da 12 a 21), in analogia alle derivazioni dell'elettrocardiogramma.

L'**elettroencefalogramma normale** a riposo presenta:

- il *ritmo alfa* di frequenza sugli 8-13 c/s (voltaggio 50 microvolts), simmetrico ai due lati e sincrono sull'area occipito-parietale;
- il *ritmo beta* di frequenza sui 15-20 c/s (voltaggio 5-10 microvolts) in sede rolandica e prerolandica;
- durante il sonno possono manifestarsi onde più lente.

Nell'**epilessia** compaiono elementi parossistici di vario tipo che si inscrivono su di un contesto normale:

- le *punte* e le *punte multiple* di ampio voltaggio;
- i *complessi punta-onda* nei quali ad una rapida "punta" fa seguito una onda lenta e arrotondata; questi ultimi possono essere evocati da una stimolazione luminosa intermittente (vedi anche pag. 61).

Nei **tumori cerebrali** sono caratteristiche le anomalie lente e le asimmetrie del tracciato (Fig. 3.208).

Le *anormalità lente* comprendono:

- il *ritmo theta* di frequenza 4-7 c/s con voltaggio superiore a 15-20 microvolts, il quale tende a proiettarsi diffusamente sulla corteccia se il tumore ha una sede profonda;
- il *ritmo delta* di frequenza 0,5-3 c/s con voltaggio superiore ai 100 microvolts, il quale:
 - se *ritmico e diffuso* a tutta la corteccia esprime una lesione cerebrale profonda;
 - se *aritmico e unilaterale* indica una lesione corticale o sottocorticale a focolaio e acquista il massimo valore per la diagnosi topografica di processo espansivo.

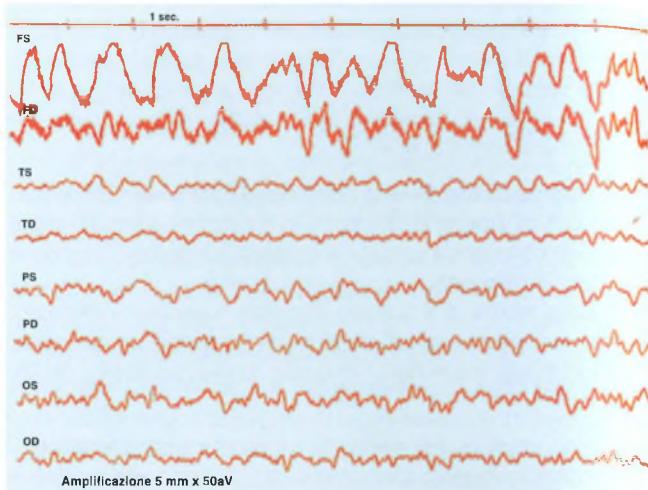


Figura 3.208. – Elettroencefalogramma in glioblastoma della regione fronto-temporo-parietale sinistra: rallentamento diffuso del ritmo di base (4-6 c/sec) più evidente nelle derivazioni dell'emisfero sinistro e in particolare nella derivazione frontale. Nelle derivazioni frontali sono presenti artefatti di origine muscolare. (Per cortesia dei Proff. A. Fois e F. Malandrini).

Scintigrafia cerebrale

L'esame scintigrafico dell'encefalo consente di studiare l'integrità della barriera emato-encefalica, la distribuzione del flusso ematico cerebrale, l'integrità del sistema nigrostriatale e la circolazione liquorale.

La barriera emato-encefalica è una entità anatomo-funzionale che non è attraversata da sostanze (o radiofarmaci) idrosolubili. Il tracciante utilizzato è il DTPA-^{99m}Tc (acido dietilen-triamino-penta-acetico) somministrato per via venosa alla dose di 740 MBq. L'esame scintigrafico viene eseguito due ore dopo. In condizioni normali il radiofarmaco circola nei grandi seni venosi (Fig. 3.209). Nelle malattie che determinano una rottura della barriera si osserva una progressiva deposizione del radiofarmaco

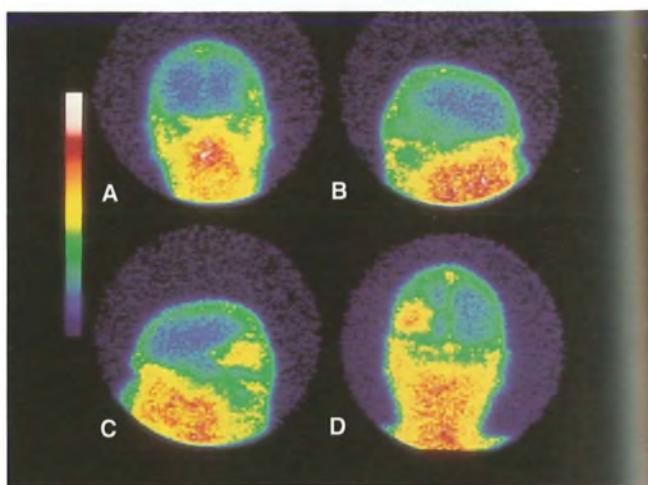


Figura 3.209. – Scintigrafia cerebrale eseguita dopo somministrazione di DTPA-^{99m}Tc: quadro normale in 4 proiezioni (A: anteriore, B: posteriore; C: laterale sinistra; D: laterale destra). Il tracciante circola nei seni venosi.

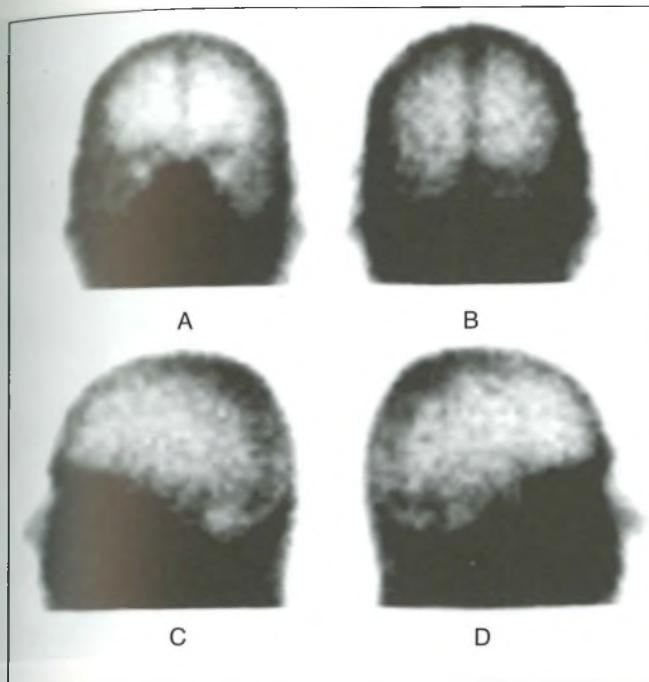


Figura 3.210. – Scintigrafia cerebrale eseguita dopo somministrazione di DTPA- ^{99m}Tc : accumulo del tracciante in regione parieto-occipitale sinistra per lesione della barriera emato-encefalica dovuta a neoformazione encefalica.

nella sede della lesione. Questa può essere dovuta a malattie flogistico-degenerative (encefaliti), a lesioni vascolari (emorragia cerebrale) o a tumori (Fig. 3.210). Spesso nella sede di tumori cerebrali operati e sottoposti a radioterapia si sviluppa del tessuto che può essere dovuto ad una gliosi reattiva o ad una recidiva tumorale di difficile differenziazione: in questi casi una scintigrafia con radiofarmaco potassio-mimetico (^{201}TI , Sestamibi- ^{99m}Tc , Tetrofosmina- ^{99m}Tc), che è captato avidamente dalle cellule neoplastiche, è dirimente (Fig. 3.211). In caso di masse cerebrali sospette per focali ascessuali una scintigrafia con leucociti autologhi marcati scioglie il dubbio.

La distribuzione regionale del flusso ematico cerebrale si studia con radiofarmaci lipofili marcati con ^{99m}Tc (Etil-Cisteina-Dimero o Bicisate: ECD- ^{99m}Tc , Esametazime: HMPAO- ^{99m}Tc), che superano la barriera emato-encefalica e si concentrano nella sostanza grigia (neuroni). Per valutare al meglio il flusso ematico viene eseguita una tomoscintigrafia cerebrale (SPECT: *Single Photon Emission Computed Tomography*), con la quale si ottiene una ricostruzione tridimensionale delle strutture cerebrali (Fig. 3.212) e quindi un migliore rico-

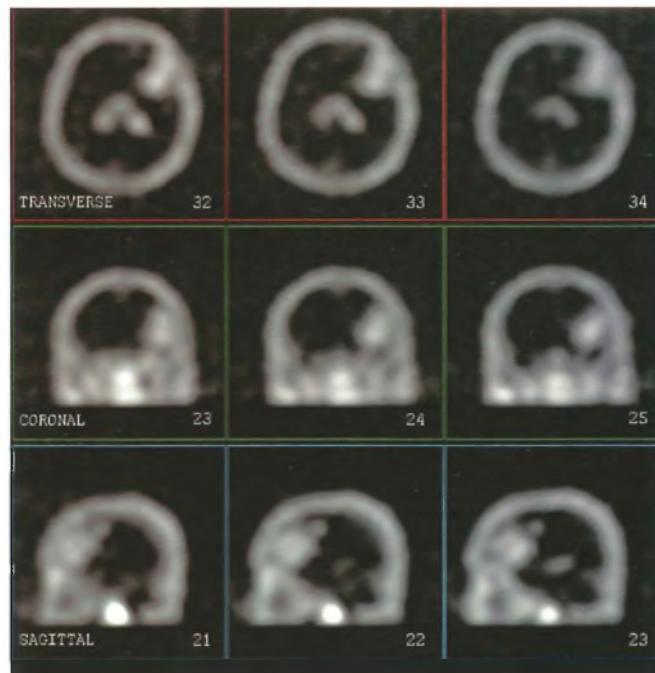


Figura 3.211. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con tracciante potassio-mimetico. Intenso accumulo in sede fronto-parietale sinistra per recidiva di glioblastoma.

noscimento delle lesioni. Le indicazioni a questa procedura sono rappresentate da:

– *Malattia cerebro-vascolare*. Nell'emorragia cerebrale il tessuto perilesionale può essere sofferente: la scintigrafia cerebrale perfusionale fa vedere una lesione più estesa di quella anatomica. Nell'ischemia transitoria (TIA) l'e-

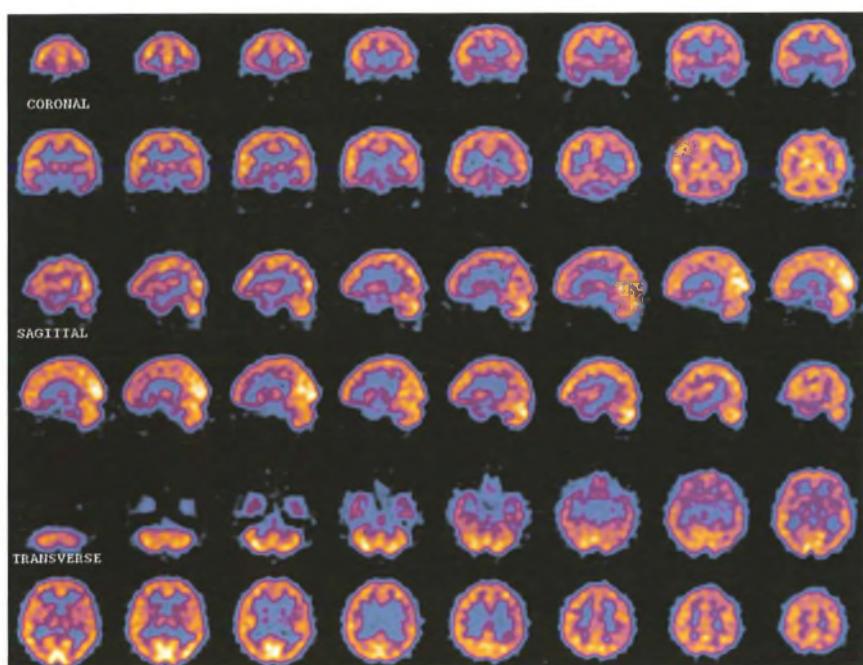


Figura 3.212. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con ECD- ^{99m}Tc : quadro normale (vedi testo).

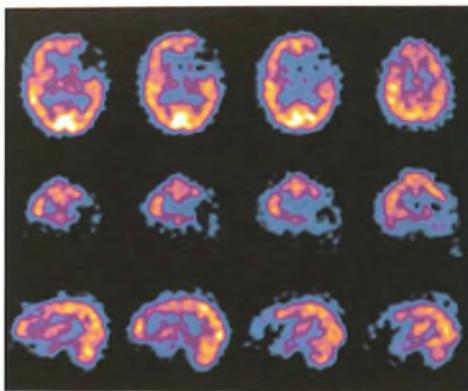


Figura 3.213. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con ECD-^{99m}Tc: difetto di perfusione in sede fronto-parietale sinistra dovuto a lesione vascolare.

stesso scintigrafico dimostra la presenza e l'estensione del territorio ischemico (Fig. 3.213).

– *Malattie degenerative*. Estesi territori ipocaptanti per atrofia cerebrale sono presenti nella malattia di Alzheimer (Fig. 3.214), mentre aree ipoperfuse irregolarmente distribuite sono presenti nelle demenze di origine vascolare (Fig. 215).

– *Epilessia*. L'esame scintigrafico eseguito in fase interictale dimostra un difetto focale di perfusione nell'area epilettogena (Fig. 3.216), mentre in fase ictale (il radiofarmaco viene somministrato durante l'attacco epilettico) è presente una concentrazione focale del radiofarmaco per l'aumento del flusso ematico e del metabolismo nel focolaio, la cui localizzazione è importante per pianificare un intervento chirurgico (Fig. 3.217).

Il sistema nigrostriatale controlla la coordinazione dei movimenti: la sua integrità viene studiata misurando la concentrazione del trasportatore della dopamina (DAT) nel corpo striato. Il tracciante impiegato è un analogo della cocaina, lo ioflupano marcato con Iodio-123 (¹²³I). È una indagine molto utile per la diagnosi differenziale dei disturbi del movimento, di cui il più importante è rappresentato dal morbo di Parkinson (Fig. 3.218).

La circolazione liquorale viene studiata utilizzando un radiofarmaco (DTPA-¹¹¹In) somministrato per rachicentesi ed eseguendo registrazioni scintigrafiche a vari intervalli di tempo. Tale procedura è denominata *mielocisternoscintigrafia*. In condizioni normali il tracciante risale il canale vertebrale ed entro 2-4 ore si distribuisce negli spazi sottoaracnoidei (cisterne) della base cranica dando un aspetto a tridente; entro 12-24 ore il tracciante raggiunge gli spazi della volta, dove nelle gra-

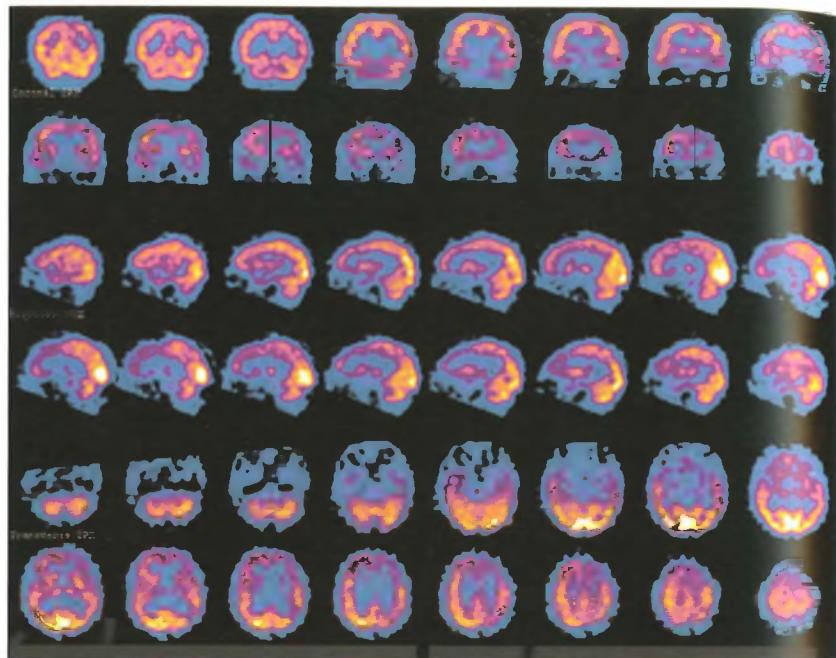


Figura 3.214. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con ECD-^{99m}Tc: riduzione della perfusione nelle regioni frontali, temporali e parietali in un paziente con malattia di Alzheimer.

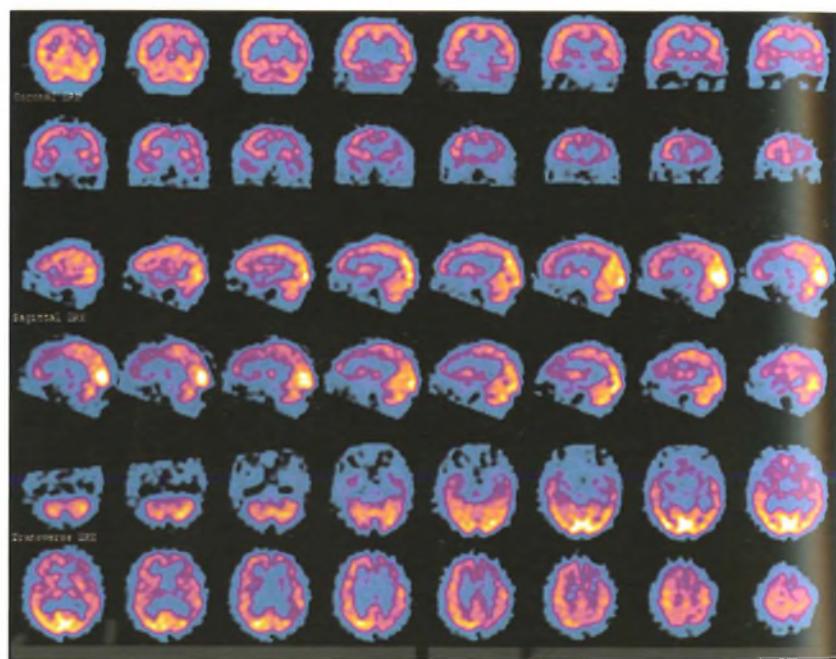


Figura 3.215. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con ECD-^{99m}Tc: severa riduzione della perfusione e difetti focali di perfusione in un paziente con demenza su base vascolare.

nulazioni di Pacchioni viene riassorbito ed eliminato per via renale (Fig. 219). In condizioni patologiche si possono avere diversi quadri scintigrafici dipendenti dalla alterazione del flusso in atto. L'alterazione più frequente è rappresentata dall'*idrocefalo*, nel quale si osserva una inversione del flusso liquorale nei ventricoli cerebrali che appaiono variamente dilatati (Fig. 3.220). In queste condizioni il tracciante può lentamente refluire nelle cisterne

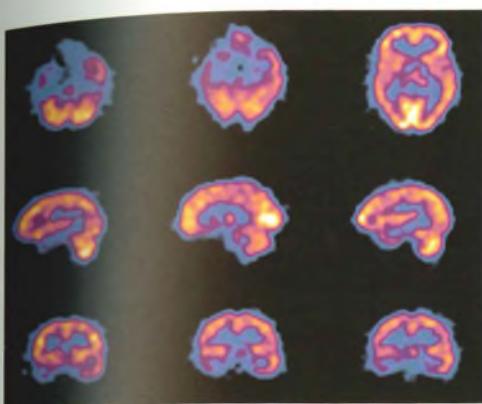


Figura 3.216. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con ECD- ^{99m}Tc somministrato in fase interictale in un paziente con epilessia: ridotta perfusione in sede temporale destra.

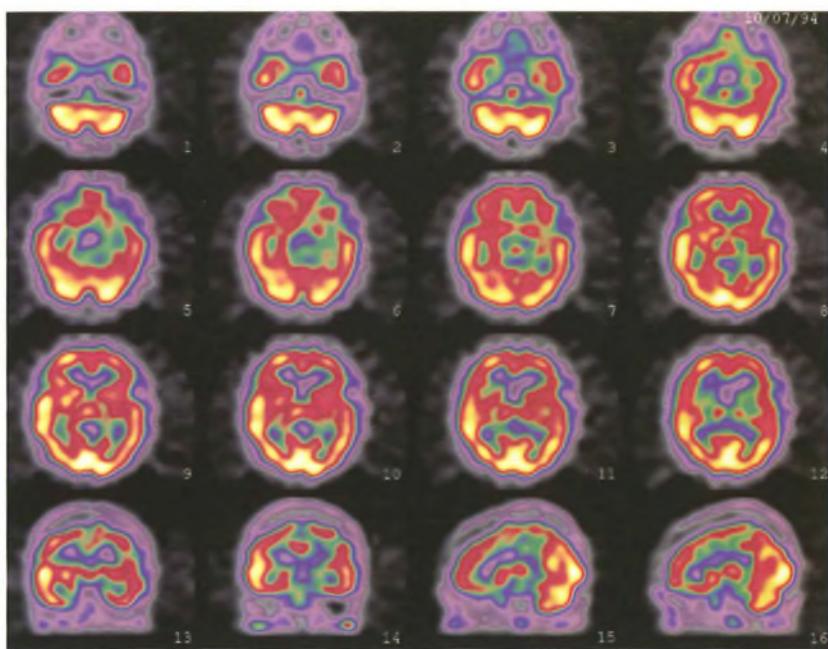


Figura 3.217. – Tomoscintigrafia cerebrale ottenuta con ECD- ^{99m}Tc somministrato in fase ictale in un paziente con epilessia: aumento della perfusione in sede temporo-parietale destra.

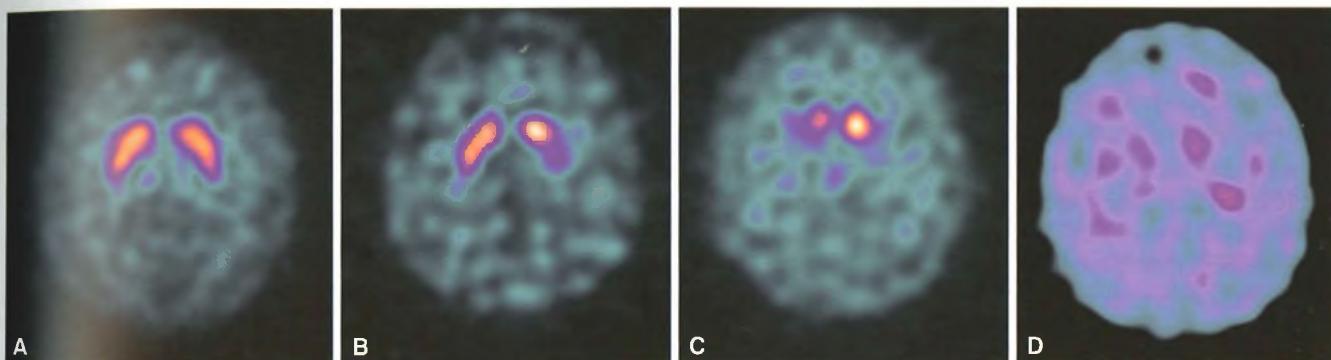


Figura 3.218. – Tomoscintigrafia cerebrale con DatScan (Ioflupano- ^{123}I):

- A) Buona visualizzazione di entrambi i corpi striati in un paziente con tremore essenziale.
- B) Ridotta captazione nel putamen sinistro in un paziente con tremore della mano destra (paziente con morbo di Parkinson in fase iniziale).
- C) Mancata visualizzazione di entrambi i putamen in un paziente con morbo di Parkinson conclamato.
- D) Mancata visualizzazione di entrambi i corpi striati in un paziente con morbo di Parkinson conclamato.

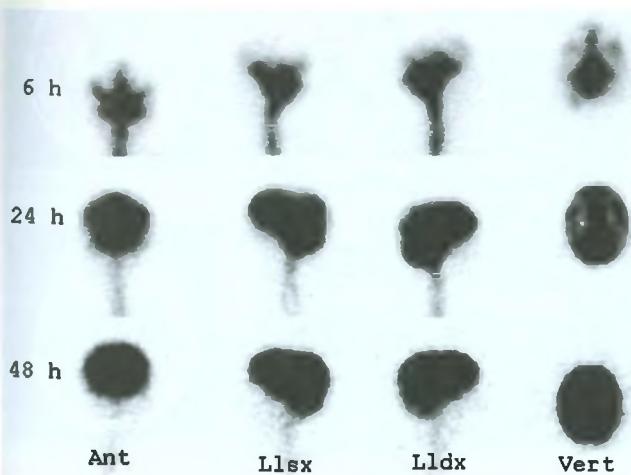


Figura 3.219. – Mielocisternoscintigrafia: quadro normale (vedi testo).

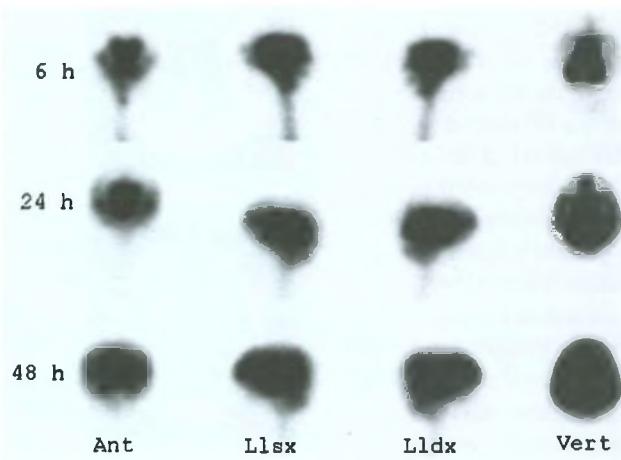


Figura 3.220. – Mielocisternoscintigrafia in un paziente con idrocefalo (vedi testo).

cerebrali e, quindi, essere riassorbito dalle granulazioni di Pacchioni o essere lentamente riassorbito per via transependimale. Non è infrequente reperire sequestri di liquor in *cisti aracnoidee* comunicanti. Tale procedura è impiegata anche per diagnosticare perdite di liquor attraverso il naso (*rinorrea*) o l'orecchio (*otorreia*).

TOMOGRAFIA ASSIALE COMPUTERIZZATA

L'esame radiografico si fonda sul principio che l'assorbimento dei raggi X è diverso a seconda della densità dei tessuti che essi attraversano. Quando la differenza di densità è notevole, ad esempio fra osso, parti molli e aria, la risoluzione dell'esame radiografico è buona. Quando invece si tratta di piccole differenze di densità, il risultato è peggiore, anche considerando che l'immagine radiografica è una immagine bi-dimensionale di un solido tridimensionale.

La *tomografia assiale computerizzata* (TAC) supera queste difficoltà tramite il felice abbinamento della tecnica radiografica – e stratigrafica – con quella degli elaboratori elettronici o computer. Tale enorme sviluppo tecnologico è stato ottenuto negli anni '70 del secolo scorso, grazie alle intuizioni di sir Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004) e di Allan McLeod Cormack (1924-1998), ai quali nel 1979 è stato assegnato il premio Nobel per la fisiologia e la medicina proprio per lo sviluppo della TAC quale metodica diagnostica medica non invasiva.

I principi dell'esame TAC sono i seguenti:

- un tubo radiografico (alloggiato nell'unità di scansione o *gantry*) emette un fascio di raggi X mentre ruota per 360° attorno ad una parte del corpo del paziente;

- lo spessore delle sezioni del corpo umano esplorate (*scansioni*) può variare da frazioni di millimetro a 10 mm, a seconda dell'organo e delle strutture da studiare; ciascuna scansione esaminata è costituita da piccoli volumi o *voxels* di dimensioni uguali;

- all'uscita dal corpo umano, i raggi X non impressionano una pellicola radiografica ma piuttosto colpiscono dei cristalli sensibili (*detettori*) che li trasformano in segnale elettrico;

- questo segnale elettrico viene convogliato ad

un computer che fornisce una valutazione digitale quantitativa della densità di ciascun voxel che compone la scansione esaminata

- il computer, quindi, trasforma la valutazione densitometrica in immagine digitale, attribuendo a ciascuna densità un "*livello di grigio*"; l'immagine digitale è costituita da piccole unità o *pixels*;

- le immagini anatomiche corrispondenti alle singole scansioni sono quindi evidenti sullo schermo come diverse tonalità di grigio, a seconda delle differenze di densità delle strutture esaminate;

- la densità delle diverse strutture anatomiche si misura sulla base della scala di Hounsfield, che pone uguale a 0 il valore di densità dell'acqua con valori estremi da -1000 (densità dell'aria) a +1000 (densità dell'osso);

- la natura digitale dell'immagine TAC ne consente la sua manipolazione per poter meglio rappresentare e vedere le diverse strutture (modificando *finestra* e *livello*), nonché ottenere ricostruzioni elettroniche secondo piani multipli, ingrandimenti, ecc.;

- la TAC, quindi, è una metodica "*monoparametrica*", in quanto tutta la sua semeiotica è basata solo sulle modificazioni della densità normale delle strutture del corpo umano, oltre che – ovviamente – sulle modificazioni dell'anatomia normale; ciò la distingue dalla Risonanza Magnetica Nucleare che invece, come vedremo, è una tecnica "*multiparametrica*";

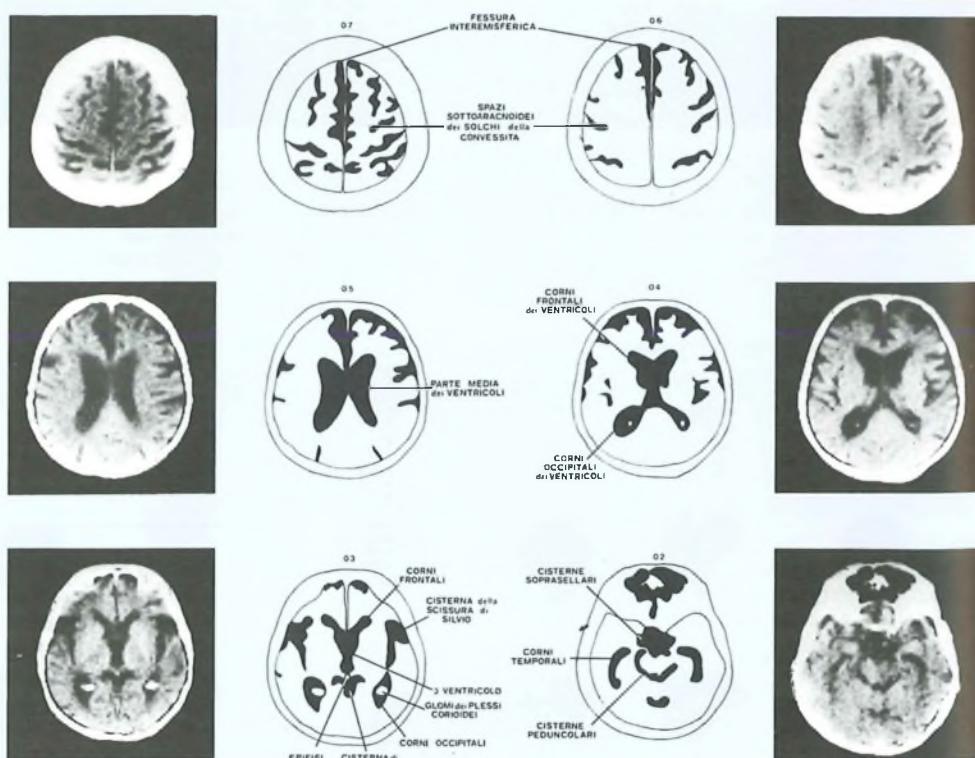
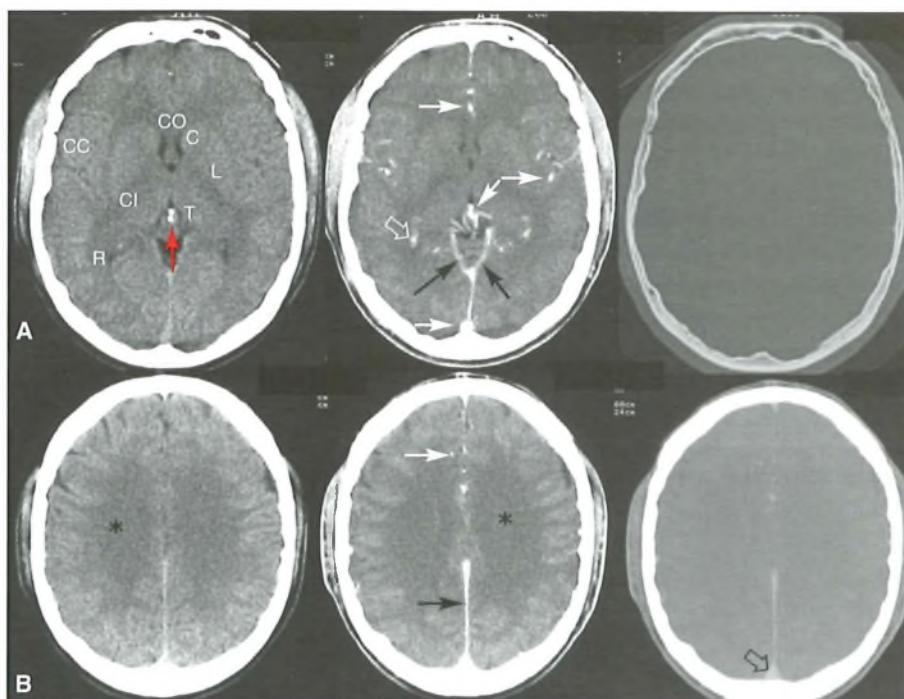


Figura 3.221. – TAC del cranio e dell'encefalo. Scansioni assiali consecutive in senso crano-caudale, ad ognuna delle quali corrisponde un disegno schematico nel quale sono indicati gli elementi anatomici più caratteristici. Il sistema ventricolare e gli spazi liquorali periencefalici sono particolarmente evidenti in quanto il paziente era portatore di atrofia corticale e sottocorticale.

Figura 3.222. – TAC del cranio e dell'encefalo. Scansioni assiali passanti per le regioni dei nuclei della base (A) e dei centri semiovale (B). Nelle colonne sinistra e centrale sono rappresentate immagini ottenute con algoritmo "per parenchima" nelle condizioni di base (a sinistra) e dopo iniezione ev di mdc iodato (al centro). Si noti l'opacizzazione di strutture vascolari (frecce bianche) e l'impregnazione della dura madre della tenda tentoriale e della grande falce (frecce nere) e dei plessi corioidei (freccia vuota bianca), mentre non c'è alcuna impregnazione del parenchima cerebrale (asterischi). La freccia rossa indica la ghiandola pineale parzialmente calcifica su base costituzionale . Nella colonna a destra, si noti la perfetta rappresentazione della teca cranica (tavolato esterno, diplo e tavolato interno) in una immagine ottenuta con algoritmo " per osso " (A) e una immagine con " finestra " intermedia per la migliore rappresentazione dei seni venosi durali (la freccia vuota nera indica il seno sagittale superiore) e delle meningi (B). C: Testa del nucleo caudato, CC: Corteccia cerebrale, CI: Sostanza bianca della capsula interna (braccio posteriore), CO: Sostanza bianca del corpo calloso, L: Nucleo lentiforme, R: Sostanza bianca delle radiazioni ottiche T: Talamo.



– per convenzione, l'immagine TAC viene osservata come se si vedesse il paziente dai piedi (la destra del paziente è alla sinistra dell'osservatore, e viceversa), come accade per l'esame radiografico (che è osservato come se si vedesse il paziente in faccia).

Il vantaggio della TAC fu subito evidente, in quanto per la prima volta era possibile osservare in modo diretto e non invasivo, e secondo piani assiali, tutto il corpo umano, ed in particolare ciò che è contenuto in sede intracranica (Fig. 3.221). La valutazione tomodensitometrica consentiva addirittura la distinzione delle varie strutture anatomiche del cranio (osso da dura madre e da sistema nervoso, sostanza grigia da sostanza bianca, ventricoli, ecc.) (Fig. 3.222). L'utilizzo del *mezzo di contrasto iodato* iniettato per via endovenosa consentiva, inoltre, la valutazione dello *stato della barriera emato-encefalica* che, come è noto, rappresenta uno dei più potenti mezzi di difesa del tessuto nervoso. In particolare, la barriera emato-encefalica non consente il passaggio del mdc iodato. L'impregnazione dopo mdc del tessuto nervoso rappresenta proprio il segno della rottura della barriera emato-encefalica.

Ne deriva che il ricorso per motivi diagnostici a tecniche di studio radiografico indiretto, e relativamente invasivo per l'iniezione di mezzi di contrasto ipertrasparenti o iperdensi nello spazio sub-aracnoideo o nei vasi, è stato definitivamente (*pneumo-encefalografia*) o significativamente (*angiografia, mielografia*) abbandonato.

Negli anni, il progresso degli accorgimenti tecnici (potenza del tubo radiogeno, numero e fila di detettori, capacità di spostamento del lettino ove è disteso il paziente, ecc.) ed informatici sono stati – e continuano ad essere – numerosissimi. Gli apparecchi di più recente generazione,

TAC spirale, multibanco, multistrato o – meglio – multidetettore, consentono rotazioni molto veloci del tubo radiogeno durante un veloce movimento del paziente. Ciò consente l'esplorazione di volumi più estesi del corpo umano in minor tempo con il relativo vantaggio di aumentare le possibilità di studiare pazienti poco collaboranti (per un trauma, ad esempio), eseguire *studi "angiografici"* (dei vasi epiaortici, delle arterie intracraniche, dell'aorta addominale, ecc.), *studi "dinamici"* durante la somministrazione "a bolo" di mdc iodato (della perfusione cerebrale o della fase arteriosa, arteriolo-capillare e venosa di lesioni focali epatiche, ecc.), *valutazioni tridimensionali* e *"navigazione" virtuale* per la programmazione di interventi chirurgici o di radiologia interventistica intra- o extra-vascolare.

□ TAC del cranio e dell'encefalo

Ha rappresentato la prima applicazione della TAC, e ancora oggi – nonostante l'ormai affermato e superiore ruolo della RMN – trova largo spazio nello studio delle *patologie del sistema nervoso centrale*, in considerazione della rapidità di esecuzione e della disponibilità sul territorio che la rende fortemente accessibile. Nella gran parte dei casi, infatti, la TAC rappresenta ancora oggi la prima modalità di studio nel paziente scarsamente collaborante e comunque per la esclusione delle più grossolane alterazioni intracraniche (ad esempio, *emorragia, franca ischemia cerebrale, processo espansivo, idrocefalo*, ecc.).

La TAC è stata la prima modalità a svelare direttamente l'anatomia dell'encefalo che appare con varie tonalità del colore grigio (Figg. 3.221 e 3.222). Per con-

venzione, la densità della sostanza grigia (della corteccia cerebrale e dei nuclei della base) rappresenta il punto di riferimento o *isodensità*; la sostanza bianca (centri semiovale, corone radiate, capsule, ecc.) appare più scura (*ipodensità*). I ventricoli cerebrali, i solchi e le cisterne degli spazi sub-aracnoidei appaiono molto ipodensi (neri) in quanto il liquido cefalo-rachidiano o liquor ivi contenuto è costituito da acqua, e quindi di densità fortemente inferiore a quella della sostanza grigia. Le strutture calcifiche e l'osso appaiono bianchi (*iperdensità*), in quanto di densità più o meno marcatamente superiore alla sostanza grigia.

Dei *ventricoli laterali* sono sempre ben evidenti le loro componenti: i corni frontale, temporale ed occipitale, la cella media ed il *carrefour* (o trigono o atrio) che rappresenta la struttura di connessione tra cella media, corno temporale anteriormente e corno occipitale posteriormente; trigono e corno occipitale ventricolari sono sede di plessi corioidei che possono apparire più o meno calcifici su base costituzionale. Nelle scansioni più basse si apprezzano il III ventricolo, che si estende posteriormente fino alla ghiandola pineale, talvolta calcifica, e il IV ventricolo. Delle *cisterne* sono facilmente identificabili la cisterna di Galeno, quella quadrigemina, quelle peri-mesencefaliche, quelle degli angoli ponto-cerebellari e la cisterna magna. È chiaro che il disegno realizzato dai ventricoli e dalle cisterne ci darà una delimitazione anatomica delle strutture nervose confinanti. La rappresentazione TAC delle strutture della fossa cranica posteriore (tronco encefalico e cervelletto) e di quella media (lobo temporale) è ostacolata da problemi tecnici (immagini artefattuali da "indurimento" del fascio radiente, ad esempio); ciò rappresenta un importante limite della TAC (Fig. 3.223).

La semeiotica TAC delle malattie del sistema nervoso centrale intracranico si avvale di segni diretti e segni indiretti. I segni diretti sono rappresentati dalle modificazioni della densità delle strutture anatomiche normali e dello stato della barriera ematoencefalica dopo la somministrazione ev di mdc iodato. I segni indiretti sono rappresentati dalle modificazioni che le diverse patologie esercitano su sistema ventricolare, spazi liquorali sub-aracnoidei, meninge,

osso e vasi intracranici. Ciò è valido nell'adulto, ove la semeiotica TAC dipende dal fatto che la scatola cranica è un sistema chiuso, rigido ed inestensibile; alcuni di tali principi, invece, non sono validi in età pediatrica ove la scatola cranica non è ancora completamente formata, ma questo argomento non è di pertinenza della nostra trattazione.

Segni diretti

Le principali *alterazioni tomodensitometriche* di encefalo, cervelletto o tronco encefalico sono rappresentate da zone distrettuali, più o meno estese, di:

- *iperdensità discreta*, che testimonia la presenza di un'emorragia intraparenchimale (Figg. 3.224, 3.225) o extra-parenchimale che può essere sub-aracnoidea (Figg. 3.226, 3.227), sottodurale (Fig. 3.228) o epidurale (Fig. 3.229). La definizione della sede dell'emorragia consente di porre l'ipotesi di natura, unitamente – ovviamente – alla storia clinica del paziente (trauma, cefalea improvvisa, ecc.).

- *iperdensità meno discreta*, possibile come aree singole nei tumori primitivi o come aree multiple nei tumori metastatici cerebrali; si tratta di lesioni che sono meglio evidenti dopo iniezione del mdc se il tumore è ben vascolarizzato;

- *iperdensità più o meno intensa*, per calcificazione/ossificazione di tessuto patologico (Fig. 3.230);

- *ipodensità*, che è tipica dell'edema cerebrale che può



Figura 3.223. – TAC del cranio: scansione assiale della fossa cranica posteriore dopo mdc iodato per via endovenosa. Le frecce indicano false immagini (o artefatti) francamente ipodense o "stellate" che mascherano completamente le strutture contenute nella fossa cranica posteriore.



Figura 3.224. – Emorragia cerebrale in paziente con vasculopatia cerebrale. L'ematomma intraparenchimale è rappresentato dall'area di aumentata densità (iperdensità) nel nucleo lenticiforme destro (freccia nera); attorno ad esso, si nota dell'edema perilesionale ipodenso (freccia bianca). Nell'emisfero cerebrale sinistro, si notano vari piccoli focolai di ipodensità nella testa del nucleo caudato e nel nucleo lenticiforme (teste di freccia), in esiti gliotici/gliotico-malaccia di pregressa sofferenza vasculopatica.



Figura 3.225. – Emorragia pontina ed idrocefalo triventricolare acuto in paziente con ipertensione arteriosa e vasculopatia cerebrale. A) Scansioni assiali TAC ottenute per la valutazione del danno cerebrale. Si noti la diffusa ipodensità della sostanza bianca sottocorticale di entrambi gli emisferi cerebrali. B) Scansioni assiali TAC ottenute due anni dopo, in occasione di crisi ipertensiva seguita da perdita di coscienza e coma. La freccia nera indica un ematoma acuto del ponte a sede mediana-paramediana sinistra. L'ematoma comprime ed ostruisce l'acquedotto di Silvio determinando idrocefalo triventricolare; nel contesto della dilatazione ventricolare, in particolare, si noti il III ventricolo dilatato "a palloncino" (freccia bianca). La scarsa qualità delle immagini di B) è dovuta ad artefatti da movimento del paziente scarsamente collaborante per lo stato di coma.

essere citotossico (da infarto da ischemia arteriosa) o vasogenico (nei tumori cerebrali, nelle encefaliti, negli ematomi, ecc.). Nell'edema citotossico l'ipodensità coinvolge sia la corteccia cerebrale che la sostanza grigia (Figg. 3.231, 3.232), in quello vasogenico solo la sostanza bianca (Figg. 3.224, 3.233). L'ipodensità è anche il modo di presentazione delle lesioni cistiche, cistico-necrotiche (Fig. 3.233), gliotiche e – quando molto franca – delle lesioni malacciche (Fig. 3.232).

Segni indiretti

Sono rappresentati dall'effetto che una patologia intracranica può avere su parenchima (deformazione e distorsione) (Fig. 3.234), strutture liquorali (dilatazione, obliterazione, spostamento), vascolari (spostamento, avvolgimento) o ossee (rimodellamento, reazione osteosclerotica-osteolitica).

Le principali *alterazioni delle cavità ventricolari e/o cisternali*, in particolare, sono:

– la *dilatazione di una o più cavità o cisterne* dovuta: a blocco delle vie liquorali (da ematoma, tumore, ecc.) con conseguente idrocefalo (Figg. 3.225, 3.234), a perdita di sostanza cerebrale dopo un qualunque insulto (ischemico, emorragico, chirurgico, ecc.) (Fig. 3.232) o ad atrofia cerebrale; in quest'ultimo caso, le scansioni più alte dimostreranno una tipica dilatazione degli spazi periencefalici dovuta all'atrofia corticale (Fig. 3.221);

– la *scomparsa, la ridotta evidenza o lo spostamento*: sono i segni di una "massa" intracranica (Figg. 3.228, 3.233) o di edema cerebrale (Figg. 3.231, 3.232, 3.235).

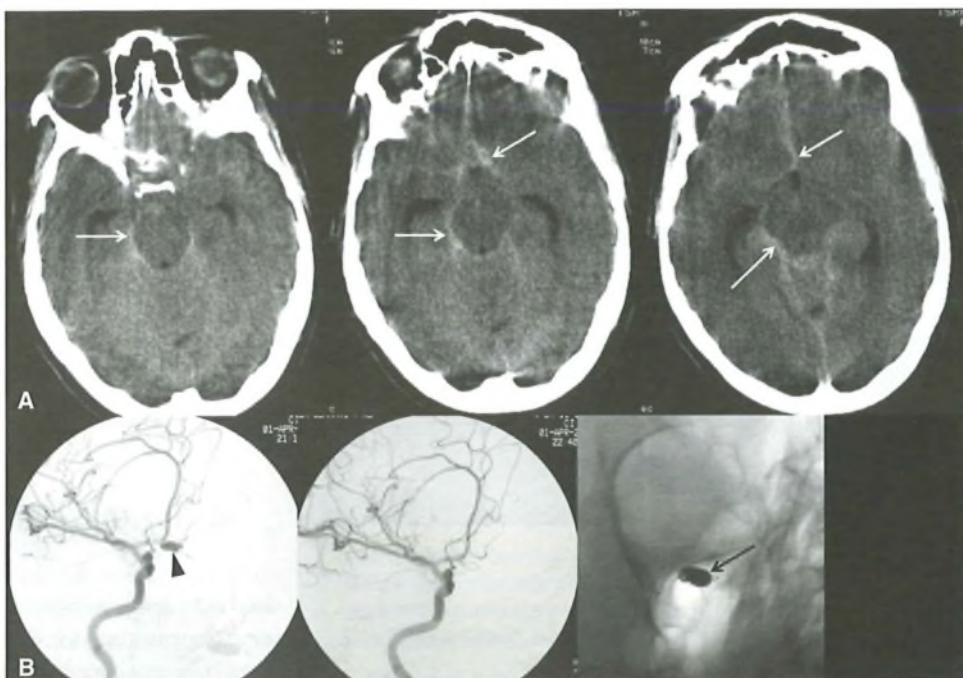


Figura 3.226. – Emorragia sub-aracnoidea acuta da rottura di aneurisma di arteria comunicante anteriore in paziente con cefalea improvvisa, meningismo e coma. A) Scansioni assiali TAC consecutive dimostrano iperdensità diffusa nelle cisterne della base (frecce bianche), segno dell'emorragia subaracnoidea acuta. B) Il completamento con angiografia digitale dimostra la presenza di aneurisma dell'arteria comunicante anteriore (testa di freccia) e ne consente il trattamento neuroradiologico interventistico per via endovascolare tramite il rilascio di spirali o coils metalliche (freccia nera) che occupano l'aneurisma e lo escludono dal flusso arterioso.

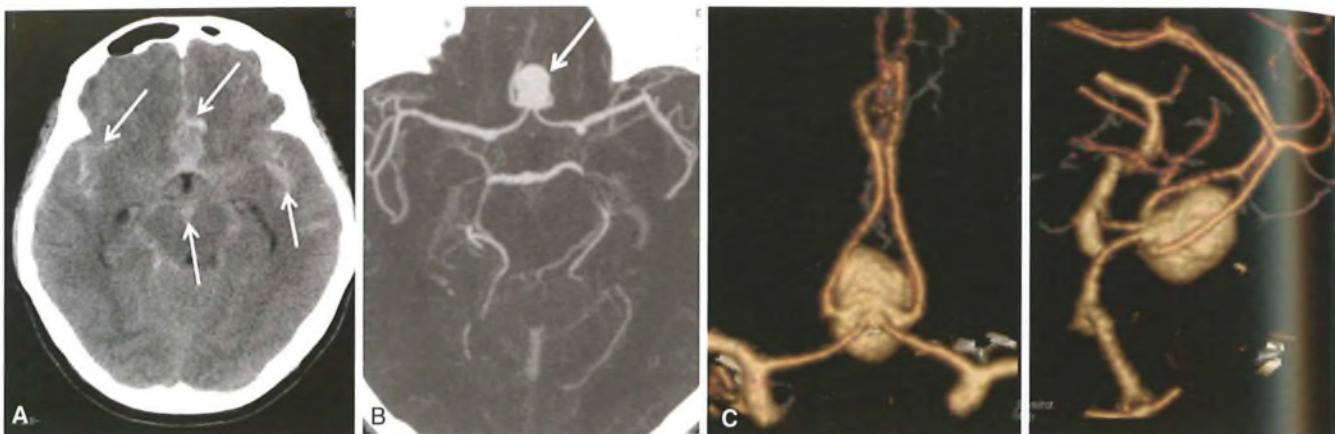
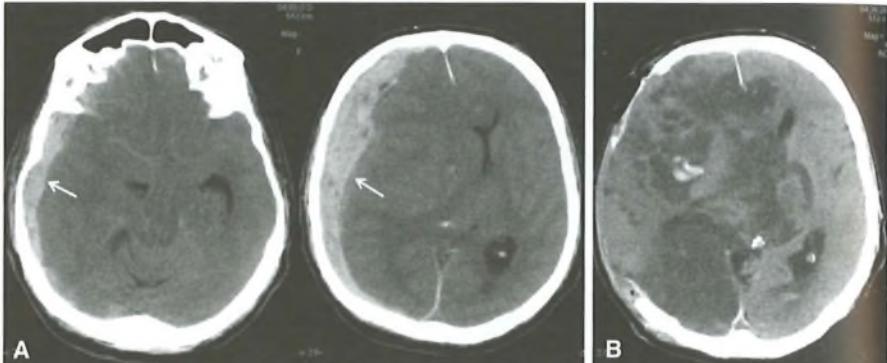


Figura 3.227. – Emorragia sub-aracnoidea acuta da rottura di aneurisma di arteria comunicante anteriore in paziente con cefalea improvvisa, meningismo e coma. A) Scansioni assiali TAC consecutive dimostrano iperdensità diffusa nelle cisterne sylviane, in quella della lamina terminale ed in quella interpeduncolare (frecce bianche), segno dell'emorragia sub-aracnoidea acuta. Il completamento con angio-TAC dimostra l'aneurisma nelle immagini *multi-intensity projection - MIP* (B, freccia bianca) ed in quelle *3D volume rendering - VR* (C), le quali ben documentano l'angioarchitettura dell'aneurisma. In particolare, i tratti A1 e quelli A2 delle arterie cerebrali anteriori rispettivamente terminano ed originano nella e dalla sacca aneurismatica; ciò rende il trattamento molto difficili per il rischio di complicanze ischemiche.

Figura 3.228. – Ematoma sottodurale acuto post-traumatico. A) Scansioni assiali TAC consecutive dimostrano la raccolta emorragica acuta, iperdensa, con la tipica morfologia semilunare (frecce bianche). Si noti il marcato spostamento dell'emisfero cerebrale destro, con ernia uncale destra e sub-falcina verso sinistra (cosiddetto *shift* della linea mediana). Nonostante il tempestivo intervento chirurgico di evacuazione dell'ematoma, il controllo TAC (B) dimostra estese e marcate lesioni ischemiche (ipodensità cortico-sottocorticali e dei nuclei della base) di entrambi gli emisferi cerebrali, specie il destro, secondarie alla compressione delle arterie intracraniche.



Angio-TAC e perfusione-TAC

Le più recenti evoluzioni tecnologiche hanno consentito di acquisire informazioni essenziali anche sulla componente vascolare dell'encefalo e sulla perfusione cerebrale (Figg. 3.227-3.235). La distribuzione del mdc viene

infatti opportunamente analizzata dal computer che è così in grado di offrire immagini tridimensionali (Fig. 3.227) e addirittura endocavitarie di specifici distretti vascolari.

Cisterno-TAC

Si esegue iniettando una piccola quantità di un mdc iodato idrosolubile nello spazio sub-aracnoideo spinale, attraverso puntura lombare. Quando il paziente viene disposto in posizione supina il mdc risale sino in sede intracranica e si distribuisce nei solchi e nelle cisterne intracraniche. Lo studio TAC consente di visualizzarne la distribuzione normale e patologica. Oggi, il ricorso a questa procedura è pressoché abbandonato e può essere richiesto solo nei casi di controindicazioni assolute alla RMN e in cui sia indispensabile valutare la comunicazione tra lesioni cistiche e spazio sub-aracnoideo.



Figura 3.229. – Ematoma epidurale acuto temporale post-traumatico. Nella immagine con finestra per parenchima (A) le frecce indicano la raccolta emorragica acuta, iperdensa, con la tipica morfologia a lente bi-convessa; nella immagine con finestra per osso (B) la freccia indica una sottile rima di frattura della squama temporale destra.

Mielografia e mielo-TAC

Si esegue iniettando una piccola quantità di un mdc iodato idrosolubile nello spazio sub-aracnoideo spinale, attraverso puntura lombare. Quando il paziente viene disposto in posizione supina il mdc risale lungo il rachide

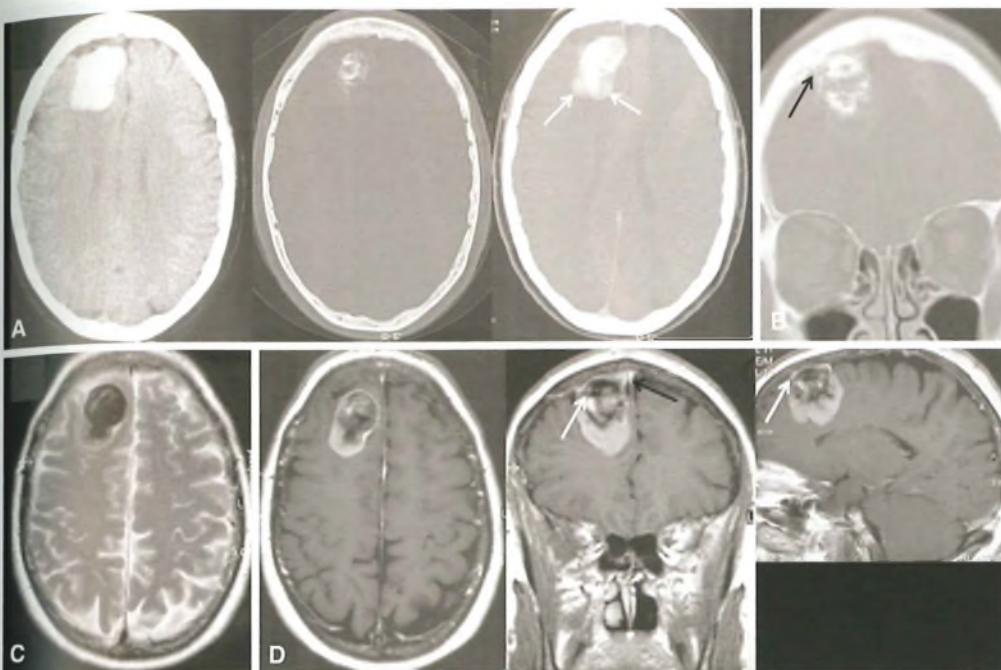


Figura 3.230. – Meningioma della volta cranica. A) Scansioni assiali TAC, con finestra per parenchima (a sinistra), per osso (al centro) e dopo mdc iodato per via endovenosa con finestra intermedia (a destra) dimostrano una lesione parzialmente calcifica che comprime e disloca il lobo frontale dell'emisfero cerebrale destro. Solo la manipolazione della finestra di rappresentazione consente di dimostrare la componente parenchimatosa del tumore (frecce bianche), con impregnazione dopo mdc iodato per via endovenosa. B) Scansione coronale TAC che ben documenta l'impianto della lesione sul tavolato interno (frecchia nera), in particolare sulla dura madre. Si noti l'assenza di edema perilesionale. Immagini RMN assiale T2-dipendente (C) ed assiale, coronale e sagittale T1-dipendenti dopo mdc paramagnetico per via endovenosa (D) consentono la migliore rappresentazione della lesione tumorale extra-parenchimale, nonché la perfetta evidenza dell'impianto durale (frecchia bianca). Si conferma l'assenza di edema perilesionale. Si noti come la componente calcifica presenta segnale ipointenso in tutte le sequenze. Il sospetto diagnostico neuroradiologico fu confermato all'esame istologico.

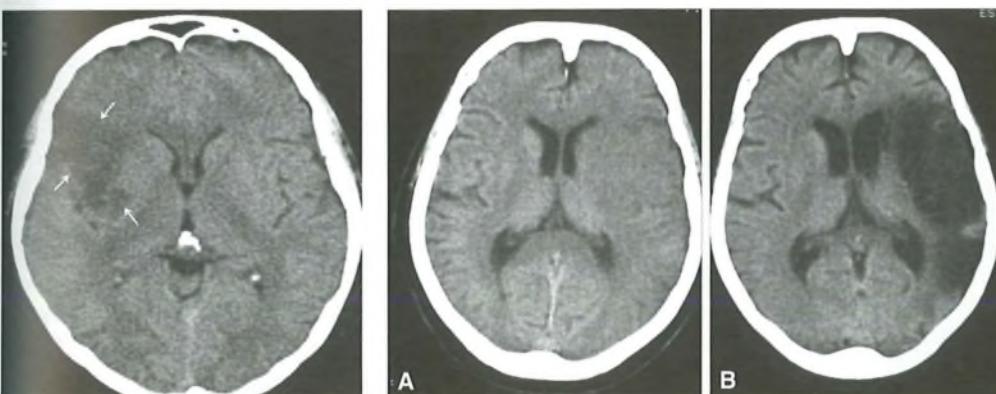


Figura 3.231. – Ischemia cerebrale nel territorio superficiale dell'arteria cerebrale media destra. L'ipodensità cortico-sottocorticale (frecce) in sede fronto-insulare destra è ben evidente. Si noti, inoltre, la scarsa evidenza degli spazi liquorali periencefalici per la condizione di rigonfiamento tissutale (edema cito-tossico).

e si arresta qualora esista un ostacolo del quale sarà così possibile precisare topografia, morfologia e dimensioni. Lo studio radiografico del rachide va abbinato a quello TAC per sfruttarne i relativi vantaggi. Oggi, il ricorso a questa procedura è molto scarso, ed avviene solo nei casi di con-

troindicazione assoluta alla RMN e mancanza di informazioni dalla TAC o nei rarissimi casi di incongruenza tra i reperti clinici e quelli neuroradiologici TAC e/o RMN.

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

Le immagini delle sezioni anatomiche del corpo, ed in particolare dell'encefalo, possono essere ottenute anche utilizzando il fenomeno della risonanza magnetica nucleare (RMN) (Fig. 3.236).

Tale ulteriore enorme sviluppo tecnologico è stato ottenuto negli anni '80 del secolo scorso, grazie alle intuizioni di Paul Christian Lauterbur (1929-2007) e di Sir Peter Mansfield (1933), ai quali nel 2003 è stato assegnato il premio Nobel per la fisiologia e la medicina proprio per lo sviluppo della RMN quale metodica diagnostica medica non invasiva.

Le particelle dei nuclei atomici sono animate da un movimento di rotazione chiamato "spin"; se il numero dei protoni contenuti nel nucleo atomico è dispari (caso dell'idrogeno) la rotazione della loro carica induce un momento magnetico per il quale l'atomo si comporta come una piccola calamita il cui orientamento potrà essere modificato da un campo magnetico esterno. La RMN a scopo di diagnosi per immagini utilizza

il segnale che deriva dai protoni dell'idrogeno che costituisce la massima componente dei tessuti del corpo.

I principi dell'esame RMN sono i seguenti:

- il paziente è introdotto in un campo magnetico statico, da 0,2 a 3 Tesla (T) ottenuto grazie al fenomeno della

Figura 3.232. – Evoluzione di infarto cerebrale ischemico. A) La scansione assiale TAC all'esordio dei sintomi dimostra scarsa evidenza della differenza tra sostanza bianca e sostanza grigia e manca evidenza degli spazi liquorali periencefalici nell'emisfero cerebrale sinistro. Questi sono i segni di incipiente lesione ischemica con edema citotossico e tumefazione parenchimale. B) Il controllo TAC eseguito due mesi dopo dimostra una vasta area ipodensa, cortico-sottocorticale, in emisfero cerebrale sinistro, con dilatazione del ventricolo laterale sinistro, per fenomeno "ex vacuo" per la perdita di sostanza parenchimale (malacia) post-infartuale.

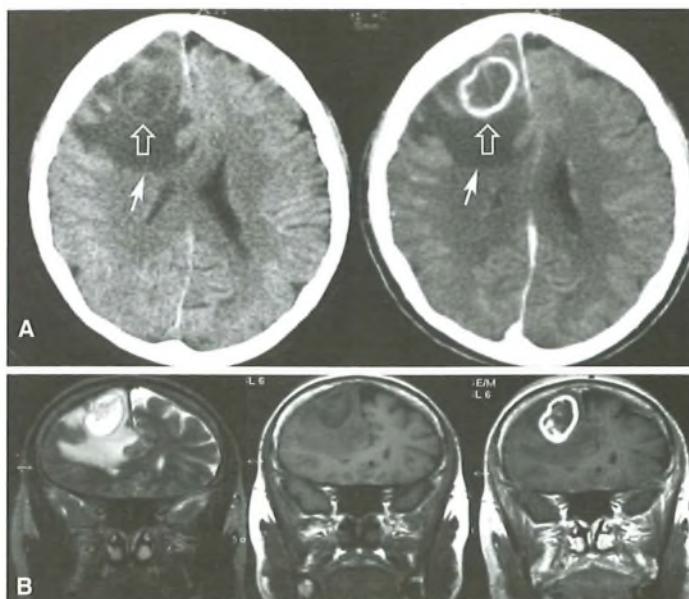


Figura 3.233. – Glioblastoma multiforme frontale destro. A) Le scansioni assiali TAC prima e dopo mdc iodato per via endovenosa dimostrano la presenza di una formazione nodulare (frecce vuote) ipodensa con cercine isodensa che presenta intensa impregnazione dopo mdc (lesione con " ring-enhancement "); la lesione è circondata da un vasto alone di edema vasogenico (frecce) che risparmia la corteccia cerebrale. B) Le immagini RMN secondo piani coronali, T2-dipendenti (a sinistra), T1-dipendenti (al centro) e T1-dipendenti dopo mdc paramagnetico per via endovenosa (a destra) consentono la migliore rappresentazione della lesione e dell'effetto massa complessivo (da parte della lesione e dell'edema perilesionale), con corno ventricolare frontale destro parzialmente obliterato e spinto in basso. Il sospetto diagnostico neuroradiologico fu confermato all'esame istologico.

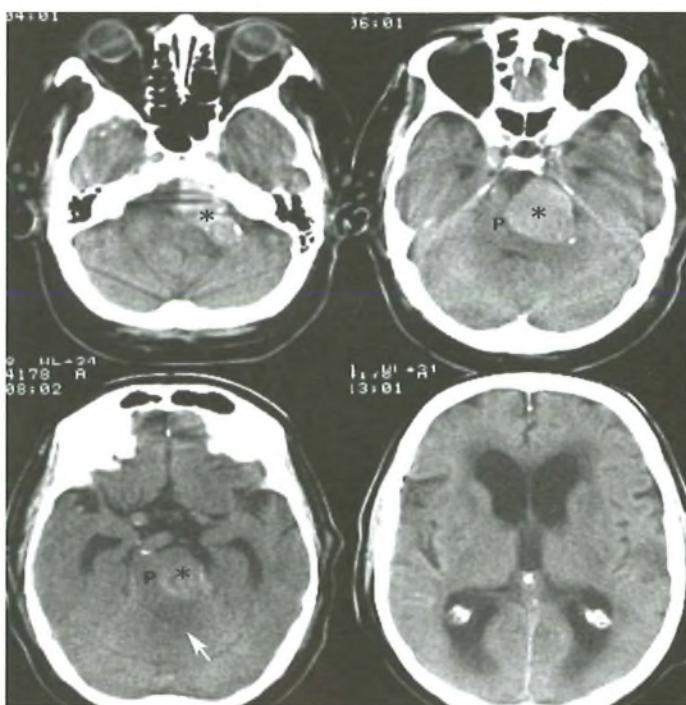


Figura 3.234. – Aneurisma fusiforme del tronco vertebo-basilare con effetto massa. Le scansioni assiali TAC consecutive dimostrano un voluminoso aneurisma fusiforme del tronco vertebo-basilare (asterisco) che comprime e disloca il ponte (P) con modesto edema perilesionale vasogenico (freccia) e ostruzione dell'acquedotto di Silvio, con risultante idrocefalo triventricolare.

supercondutività dei metalli a basse temperature. L'avvolgimento cilindrico del grande magnete impiegato è tenuto infatti all'interno di un contenitore alla temperatura dell'elio liquido (4°C al di sopra dello zero assoluto). I protoni dell'idrogeno si allineano lungo le linee di forza di questo campo magnetico statico "risuonando" con una frequenza caratteristica;

– vengono quindi applicati impulsi magnetici addizionali (*sequenze*) per mezzo di "bobine" che circondano il paziente o parti del suo corpo, allo scopo di far ruotare verso un piano trasversale gli assi dei protoni idrogeno che si erano previamente allineati longitudinalmente lungo il campo magnetico statico;

– quando viene fatta cessare l'azione dei magneti, i protoni idrogeno ritornano al loro allineamento iniziale. Nell'intervallo che passa fra la interruzione dell'eccitazione e il ritorno allo stato di equilibrio (definito "*tempo di rilassamento*") emettono un segnale elettromagnetico. Questo segnale viene captato da un ricevitore disposto attorno al paziente ed usato per la costruzione dell'immagine. Il tempo di rilassamento comprende vari parametri tra i quali i più importanti sono quello definito come T1 (rilassamento longitudinale) e quello definito come T2 (rilassamento trasversale). Il tempo di rilassamento T1 esprime la mobilità del nucleo attivato nel mezzo ambiente, quello T2 il ritorno alla posizione iniziale del campo protonico perturbato;

– le *frequenze di oscillazione* dei segnali così generati vengono analizzate su scansioni consecutive del corpo, tramite un procedimento analogo a quello della TAC. Un computer li elabora in immagini secondo una scala di grigi o una scala convenzionale di colori, dove il nero equivale allo zero, il bianco al massimo di emissione e i vari grigi o i colori dell'arcobaleno ai valori intermedi;

– si forma in questo modo un'immagine anatomica delle sezioni corporee studiate. Le immagini ottenute non dipendono soltanto dalla concentrazione dei nuclei di idrogeno sottoposti al processo di risonanza magnetica ma anche dal tempo necessario perché alla interruzione del campo magnetico essi ritornino alla posizione di equilibrio, e ciò varia in rapporto a vari fattori, fra cui il contenuto in acqua del tessuto; in questo modo è possibile valutare le differenze dell'intensità del segnale tra i tessuti normali e quelli patologici;

– la qualità dello studio RMN dipende dall'*intensità del campo magnetico statico*, che deve essere particolarmente elevata (almeno 1T). Nella pratica clinica quotidiana, i magneti più utilizzati sono quelli da 1,5T; quelli da 3T rivestono ancora significato di ricerca;

– l'*energia termica* espressa dal campo magnetico impiegato è sostanzialmente irrilevante per l'organismo, anche in caso di protesi metalliche (del-

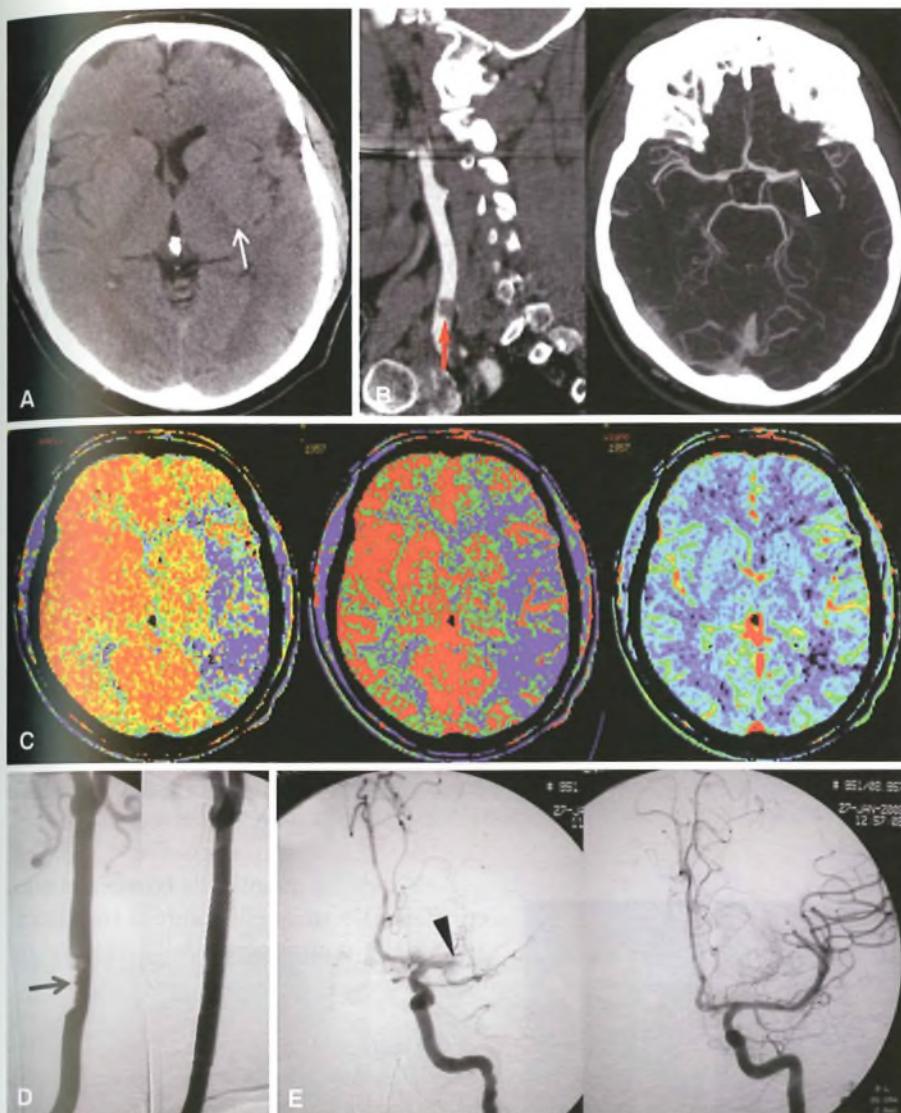


Figura 3.235. – ictus in emisfero destro insorto da tre ore. A) La scansione TAC dimostra dubbia ridotta evidenza della fisiologica densità del nucleo lentiforme sinistro (freccia bianca). B) Lo studio angio-TAC dimostra difetto endoluminale da placca ateromasica dell'arteria carotide comune sinistra (freccia rossa) ed ostruzione embolica del tratto M1 dell'arteria cerebrale media sinistra (testa di freccia). C) Lo studio TAC perfusionale dimostra, in emisfero cerebrale sinistro, un'ampia area di aumento del tempo di transito medio (a sinistra) e di riduzione del flusso ematico cerebrale (al centro), senza significative modificazioni del volume cerebrale (a destra). Tutto ciò depone per incipiente lesione ischemica in emisfero cerebrale sinistro, con ampia area di "penombra" ischemica, salvabile con un trattamento di riperfusione immediato. D) Studio angiografico che documenta la placca ulcerata (freccia nera) dell'arteria carotide comune sinistra (a sinistra) ed il successivo trattamento neuroradiologico interventistico per via endovascolare mediante posizionamento di stent metallico (a destra). E) Studio angiografico che dimostra la riperfusione dell'arteria cerebrale media sinistra (la testa di freccia a sinistra ne indica l'occlusione) dopo trattamento neuroradiologico interventistico per via endovascolare di aspirazione della lesione trombo-embolica (a destra).

l'anca, del ginocchio, ecc.). L'impiego della RMN è *controindicato in maniera tassativa* soltanto nei portatori di stimolatore cardiaco (*pacemaker*):

– poiché lo studio RMN è più lungo di quello TAC, la sua qualità non può prescindere dalla collaborazione del paziente che – in particolare – deve mantenere la *assoluta immobilità* durante l'esecuzione dell'esame;

– le possibilità diagnostiche sono incrementate dalla iniezione per via endovenosa di un *mdc paramagnetico*,



Figura 3.236. – Scansione RMN sagittale T1-dipendente della testa e del collo di un soggetto normale. Si noti la nitida sezione anatomica del nevrassie, in particolare di corpo calloso, tronco encefalico, cervelletto e midollo spinale.

costituito da gadolinio che – come quello iodato per la TAC – non oltrepassa la barriera emato-encefalica normale.

La RMN rappresenta l'esame della diagnostica per immagini dotato della *maggior risoluzione di contrasto*, delle *più precise capacità diagnostiche* e delle più promettenti applicazioni (Fig. 3.237).

Ciò in quanto ciascuna delle possibili sequenze (*Spin-Echo, Turbo-Spin-Echo, Gradient-Echo, Inversion Recovery, Fluid-Attenuated Inversion Recovery*, ecc.) fornisce informazioni diverse del tessuto studiato. Si tratta, in particolare, di una *tecnica multiparametrica*: il tessuto patologico, cioè, appare ipo-, iso- o iper-intenso rispetto alla sostanza grigia, a seconda della sequenza che stiamo valutando. Oltre allo studio morfologico convenzionale, sono possibili studi più sofisticati

tramite l'utilizzo di sequenze supplementari anche senza l'utilizzo del mdc paramagnetico (*angio-RMN, studio del flusso liquorale, mielo-RMN, colangio-RMN, cardio-RMN*, ecc.). Lo studio RMN è direttamente multiplanare (*multiplanarietà diretta*), e non attraverso cambiamento di posizione del paziente o ricostruzioni elettroniche come può avvenire con la TAC (Figg. 3.230, 3.234). Inoltre, bisogna ricordare il vantaggio della mancata esposizione a radiazioni ionizzanti.

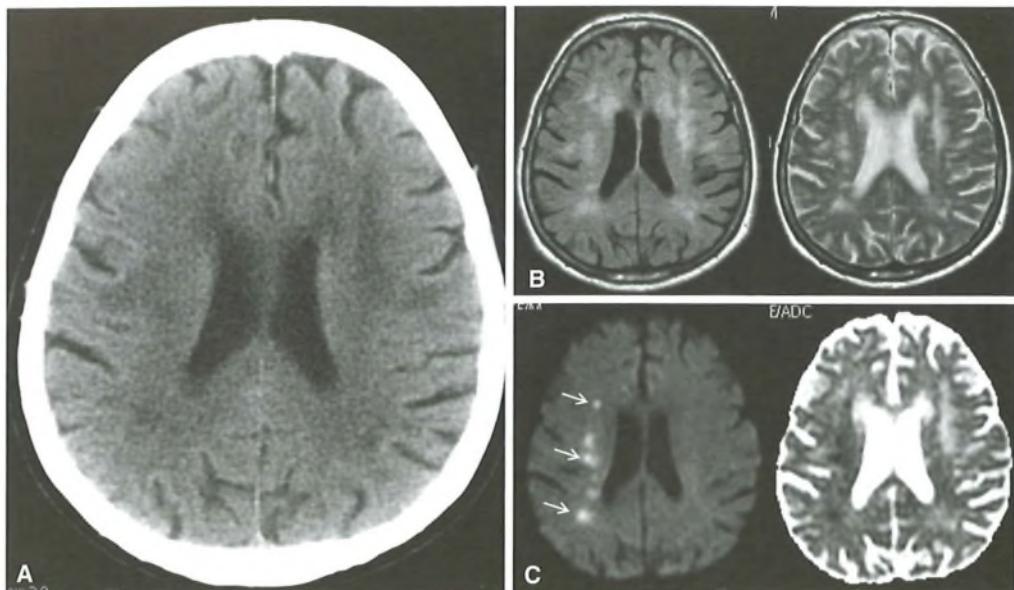


Figura 3.237. – Ictus in emisoma sinistro da un giorno in paziente con gravi fattori di rischio vascolari. A) Già la scansione assiale TAC dimostra una diffusa ipodensità della sostanza bianca dei centri semiovale bilateralemente, in esiti di sofferenza parenchimale cronica su base vasculopatica. B) Le immagini assiali RMN, FLAIR (a sinistra) e T2-dipendenti (a destra) dimostrano ancor meglio la diffusa leucoencefalopatia in forma di diffuse areole di iperintensità di segnale. C) Solo le immagini assiali RMN ottenute con tecnica di diffusione (a sinistra) e con misura del coefficiente apparente di diffusione (a destra), però, consentono la dimostrazione di alterazione di segnale nei territori di confine dell'arteria carotide interna destra (frecce), espressione di danno ischemico in fase subacuta precoce. Il completamento con esame eco-color-Doppler (non mostrato) dimostrava una placca ateromasica con stenosi serrata all'emergenza dell'arteria carotide interna destra al collo.

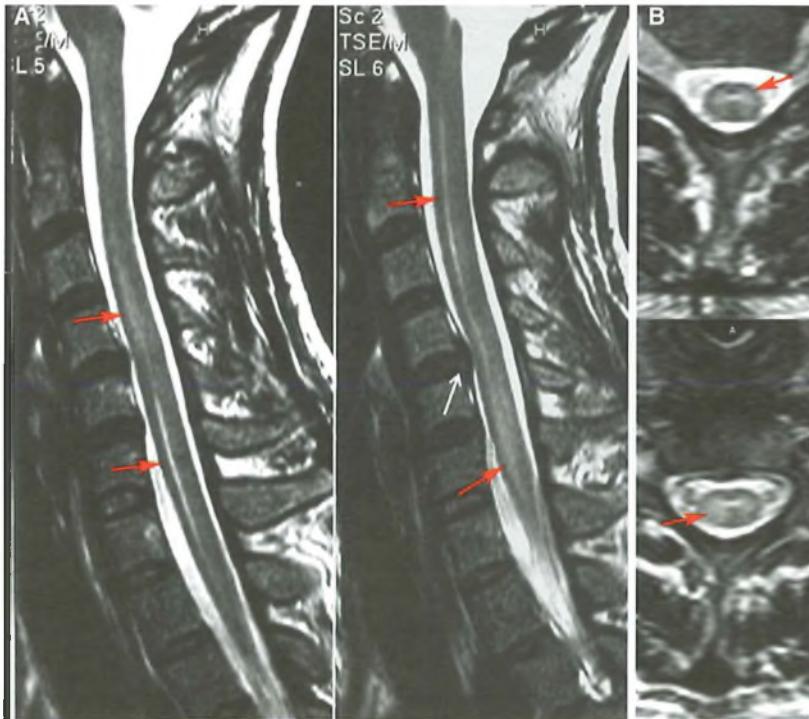


Figura 3.238. – Mielite cervicale da Epstein-Barr virus in paziente con tetraparesi ingravescente. Scansioni RMN sagittali (A) ed assiali (B) T2-dipendenti dimostrano alterazione di segnale (iperintensità) e modesta tumefazione della sostanza grigia di un esteso tratto di midollo spinale cervicale (frecce rosse). Questa è una delle modalità di presentazione delle mieliti infettive/post-infettive. La diagnosi di natura è stata eseguita tramite le opportune ricerche sul liquido cefalo-rachidiano dopo rachicentesi (puntura lombare). Si noti che la discopatia degenerativa del livello C4-C5 (frecce bianche) non riveste alcun significato clinico.

Nello studio dell'encefalo, in particolare, la capacità di differenziare la sostanza bianca dalla sostanza grigia è ottimale (Figg. 3.230, 3.233, 3.237), così come la possibilità di studiare in modo dettagliato le strutture della fossa cranica posteriore (tronco encefalico e cervelletto) ed il midollo spinale (Fig. 3.236), mal definibili con la TAC. In particolare, la RMN è la prima ed unica tecnica diagnostica per immagini che consente la visione diretta del midollo spinale e delle sue patologie (Fig. 3.238).

La semeiotica RMN segue i principi di quelli della TAC, ed è dedicata alla ricerca dei segni diretti (alterazione della normale intensità di segnale dei tessuti corporei, modificazioni della barriera ematoencefalica) e di quelli indiretti (modificazioni delle componenti dell'ambiente intracranico).

Gli *impieghi più significativi della RMN* sono la patologia ischemica di cervello (Fig. 3.237) e midollo spinale, le neoplasie intracraniche (Figg. 3.230, 3.233) ed intra-rachidee, le malattie della sostanza bianca cerebrale e spinale (leucodistrofie, sclerosi multipla, ecc.), le patologie infettive di cervello e midollo spinale (Fig. 3.238). Ad esempio, nella *patologia ischemica* la RMN può dimostrare il danno cerebrale già nei primi minuti dall'esordio o nel contesto di tessuto cerebrale già sofferente cronicamente (Fig. 3.237); nella *patologia tumorale*, la RMN è l'unica a definire l'estensione della lesione che può avvenire per espansione, ma anche per infiltrazione attraverso i fasci di sostanza bianca.

Il continuo sviluppo tecnologico, inoltre, ha consentito alla metodica di ottenere studi molto sofisticati su:

- disposizione e movimento delle molecole di acqua (*diffusione-RMN* e *misurazione del coefficiente di diffusione apparente*) (Fig. 3.237); tale possibilità è particolarmente utile nello studio delle lesioni

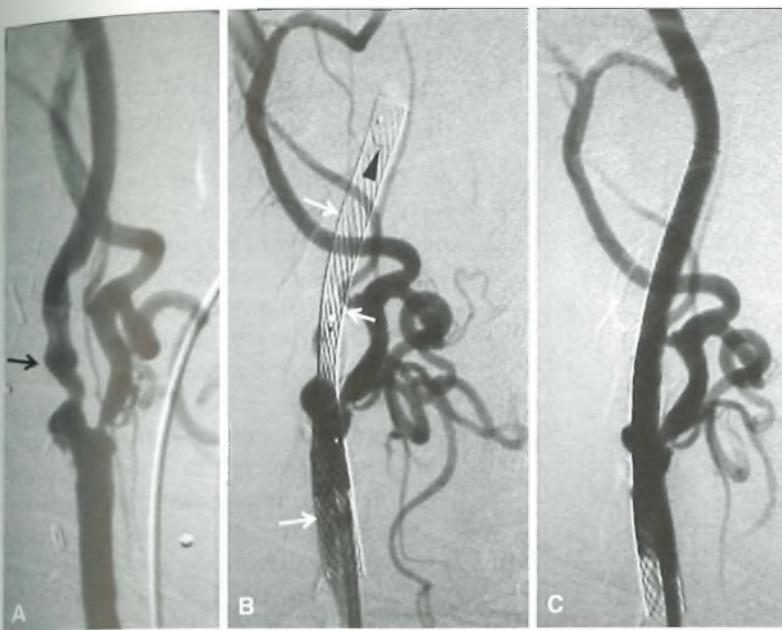


Figura 3.239. – Trattamento di neuroradiologia interventistica endovascolare di “stenting” di placca ateromasica carotide vulnerabile. A) Lo studio angiografico diagnostico dimostra la irregolare placca ateromasica (freccia nera) che riduce il calibro dell’emergenza dell’arteria carotide interna al collo. B) Lo studio angiografico durante la procedura terapeutica dimostra il rilascio dello “stent” metallico (frecce bianche), dopo posizionamento di sistema per protezione del flusso cerebrale “a valle” (testa di freccia) da eventuali emboli. C) Il controllo angiografico al termine della procedura terapeutica dimostra il ripristino del calibro normale del vaso.

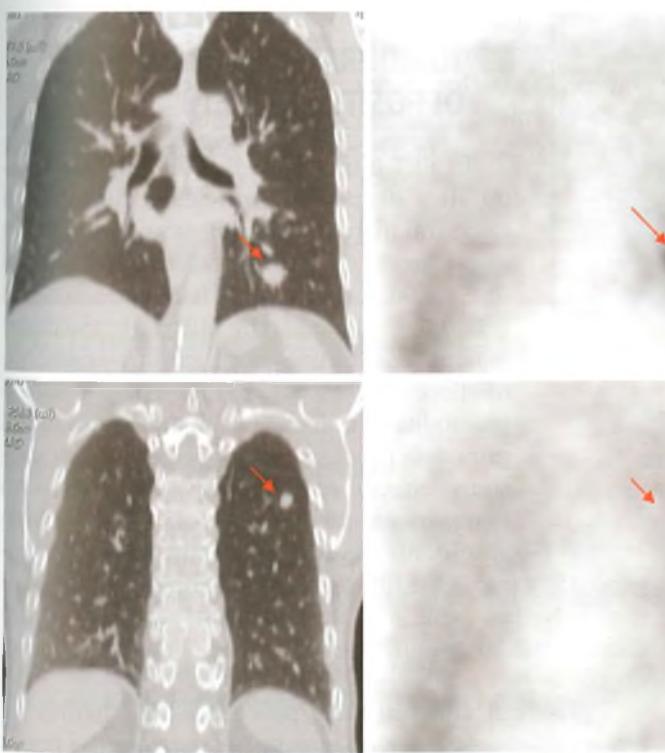


Figura 3.240. – Carcinoma del lobo inferiore sinistro del polmone: diagnosi. L’esame TC mostra due noduli polmonari (frecce) di incerta interpretazione: la PET con 18-FDG dimostra che il nodulo al lobo inferiore sinistro è metabolicamente attivo e quindi di tipo neoplastico, mentre il nodulo al lobo superiore sinistro non ha una attività metabolica e quindi è benigno.

ischemiche in fase acuta e subacuta precoce, in quanto l’ictus arterioso determina lesione della pompa sodio-potassio ed accumulo di acqua nelle cellule nervose sofferenti;

- componenti dei metaboliti cellulari quali colina, creatina, N-acetil-aspartato, glutammato, ecc. (*spettroscopia-RMN*); tale possibilità viene sfruttata soprattutto nello studio delle malattie della sostanza bianca;

- microvascolarizzazione dei tessuti, tramite studi durante la somministrazione a bolo del mdc paramagnetico (*perfusione-RMN*); tale possibilità viene utilizzata soprattutto nello studio della patologia ischemica per programmare i trattamenti medici, chirurgici o interventistici endovascolari, nonché per valutare l’eventuale iniziale evoluzione anaplastica (incremento della microvascolarizzazione) di tumori cerebrali a lento accrescimento;

- valutazione dell’incremento della vascolarizzazione di alcune regioni encefaliche durante l’esecuzione di compiti richiesti ai pazienti (*RMN funzionale*); tale possibilità è utilizzata per valutare il coinvolgimento di aree “nobili” da parte di lesioni eventualmente da operare, o per evitare che l’accesso chirurgico ne determini una lesione; la tecnica è molto promettente anche per la valutazione propriamente “plastica” dell’attività del sistema nervoso centrale.

I limiti della RMN restano il costo (relativamente elevato) ed il limitato accesso, che deriva dalla ridotta disponibilità sul territorio e dalla durata dell’esame (ancora relativamente lunga). Va considerata, inoltre, la necessità di acquisire le specifiche competenze radiologiche per lo studio dei vari organi e tessuti.

ANGIOGRAFIA DIGITALE CEREBRALE E NEURORADIOLOGIA INTERVENTISTICA

Si tratta dello studio dei vasi cerebro-afferenti (circolo arterioso epiaortico ed intracranico) e cerebro-efferenti (vene cerebrali, seni venosi durali) tramite l’iniezione intra-arteriosa diretta di un mdc iodato (radio-opaco). L’iniezione avviene in arteria carotide comune, interna o esterna o in arteria vertebrale, attraverso un catetere che ha “navigato” nel sistema arterioso (arteria aorta, arco aortico) dopo essere stato inserito in un’arteria femorale (*tecnica di Seldinger*). La puntura femorale e la

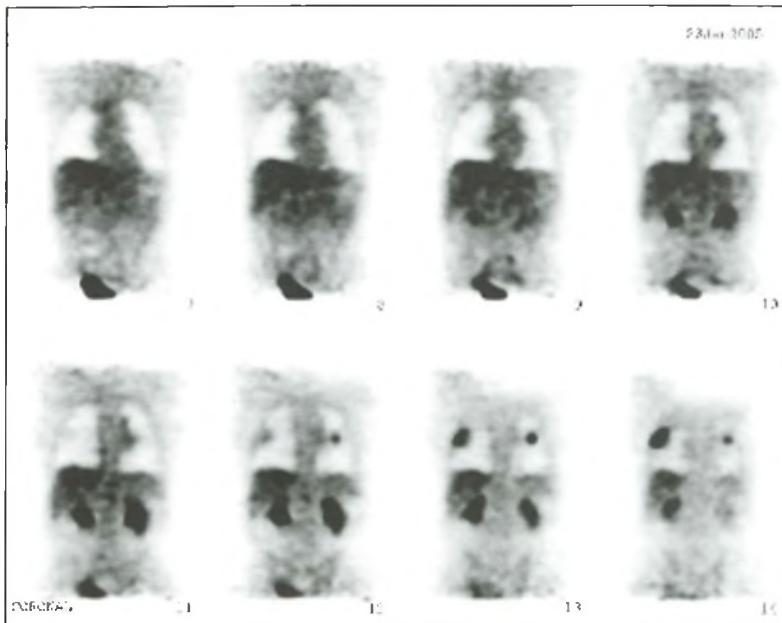


Figura 3.241. – Carcinoma polmonare destro: stadiazione. La PET con 18-FDG dimostra una captazione multifocale ilare espressione di una invasione linfonodale.

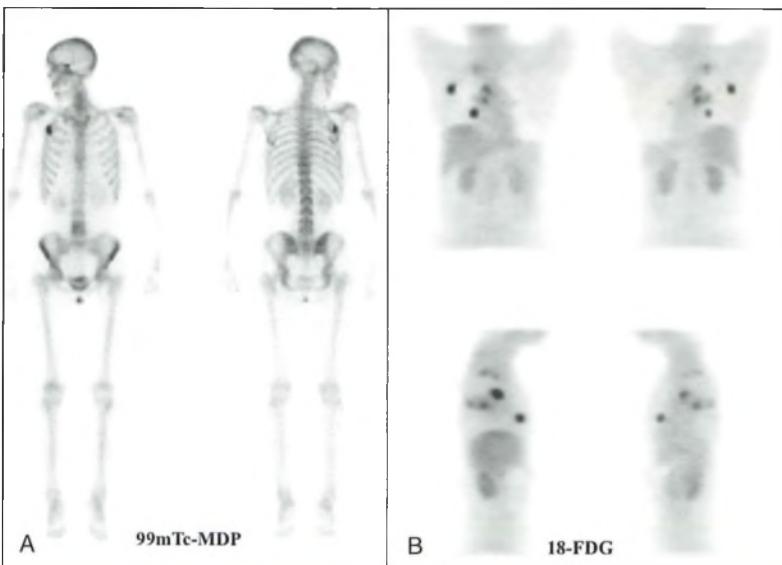


Figura 3.242. – Carcinoma del polmone: ristadiazione. L'esame scintigrafico dello scheletro mostra una singola lesione metastatica sull'arco anteriore della terza costa destra (A) mentre la PET con 18-FDG dimostra molteplici focolai ipermetabolici mediastinici (B). Ripresa di malattia con localizzazioni ossee e linfonodali.

“navigazione” del catetere all’interno dei vasi giustifica la lieve nota “invasività” della tecnica.

L’utilizzo del computer (*angiografia digitale*) ha consentito un sensibile miglioramento tecnico dell’immagine per la possibilità di cancellare ciò che è statico (osso e parenchimi) e visualizzare con migliore precisione le strutture vascolari durante l’iniezione del mdc. L’immagine che si ottiene è un “calco” del vaso, di cui è possibile studiare la morfologia, i profili ed il flusso. Nonostante il continuo sviluppo tecnologico di *tecniche*

meno invasive (eco-color-Doppler, *angio-TAC*, *angio-RMN*), ancora oggi l’angiografia digitale rappresenta l’esame “gold standard” per lo studio dei vasi e delle loro patologie (aneurismi, malformazioni vascolari cerebrali, stenosi, dissezioni, studio dei circoli di compenso) (Figg. 3.226, 3.235, 3.239). Anche la tecnologia per gli studi angiografici, peraltro, ha subito notevole evoluzione sino alla disponibilità dei più moderni apparecchi “rotazionali”, 3D, anche con disponibilità di immagini in modalità “flat panel”.

La pratica angiografica, inoltre, rappresenta il mezzo attraverso il quale è possibile trattare (*neuroradiologia interventistica endovascolare* appunto) molte patologie vascolari (aneurismi, malformazioni vascolari cerebrali, stenosi ateromasiche di arterie intracraniche o arterie carotidi interne al collo, ecc.) senza il ricorso alla chirurgia o – addirittura – non altrimenti trattabili per via chirurgica in sicurezza (aneurismi di arteria basilare, alcuni tipi di fistole arterovenose durali). Lo sviluppo tecnologico, in particolare, ha fornito e fornisce numerosi strumenti per tali procedure (spirali metalliche o coils, stent, sostanze embolizzanti, mezzi per fibrinolisi intra-arteriosa farmacologica o meccanica, ecc.) (Figg. 3.226, 3.235, 3.239).

TOMOGRAFIA DA EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

La PET è una metodica diagnostica scintigrafica di medicina nucleare che utilizza traccianti marcati con radioisotopi emettitori di positroni. Questa metodica offre almeno due vantaggi rispetto alle tecniche scintigrafiche convenzionali, che utilizzano traccianti marcati con radioisotopi gamma-emittenti: migliore risoluzione spaziale delle lesioni e possibilità di utilizzare i substrati naturali dei principali processi metabolici. Infatti tali substrati vengono resi radioattivi sostituendo un componente della molecola con il corrispondente radioattivo (carbonio-11, ossigeno-15, azoto-13 e fluoro-18 in sostituzione dell’idrogeno). Nella tabella 3.IV sono elencati alcuni dei traccianti di più largo utilizzo ed il processo metabolico tracciato.

I positroni utilizzati nelle procedure PET hanno un tempo di dimezzamento (emivita) estremamente breve (C-11: 20 m'; N-13: 10 m'; O-15: 2 m'; F-18: 110 m’), per cui devono essere prodotti nella sede di utilizzazione da un ciclotrone, ad eccezione dei traccianti marcati con F-18: infatti le sue due ore circa di emivita consentono un

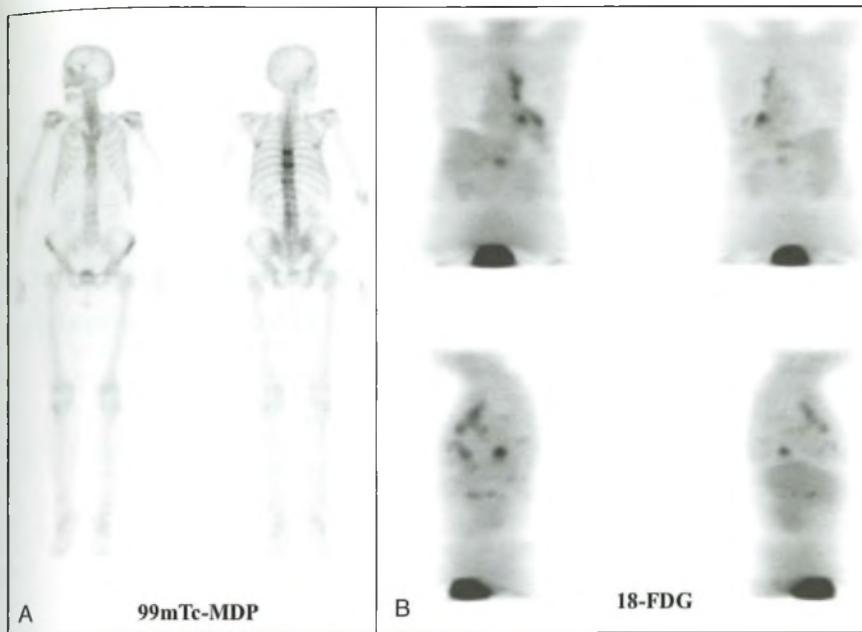


Figura 3.243. – Carcinoma della mammella: ristadiazione. La scintigrafia ossea mostra una ipercaptazione in due corpi vertebrali dorsali di aspetto benigno (crolli su base porotica) (A). La PET con 18-FDG dimostra una ipercaptazione multifocale nei linfonodi della catena mammaria interna (B). Ripresa di malattia con invasione linfonodale.

trasporto di questi tracciati in sedi di utilizzo anche distanti dalla sede di produzione. Per questa ragione le procedure PET con tracciati marcati con F-18 sono molto diffuse e tra queste la più diffusa è la PET con glucosio marcato con F-18 (F-18- desossiglucosio: 18-FDG), perché il glucosio entra a fare parte in molteplici processi metabolici: metabolismo neoplastico, metabolismo cerebrale, metabolismo cardiaco. Inoltre la sostituzione di un atomo di idrogeno con un atomo di F-18

conferisce alla molecola di glucosio caratteristiche metaboliche ottimali per lo studio PET: il 18-FDG attraversa la membrana cellulare ed entra dentro le cellule, ma non viene metabolizzato, per cui si accumula all'interno delle cellule stesse; esso viene filtrato dai reni, ma non riassorbito dai tubuli e per questo viene rapidamente eliminato. Il risultato finale è che si ottiene una grande concentrazione nelle cellule, che manifestano un intenso consumo di glucosio. La PET con 18-FDG viene usata molto diffusamente in oncologia in tutti gli stadi della malattia neoplastica, in quanto la maggior parte dei tumori è avida di glucosio: diagnosi, stadiazione, valutazione della efficacia della terapia, ristadiazione. Le figure 3.240, 3.241, 3.242, 3.243 indicano quadri di malattia neoplastica, carcinoma del polmone e della mammella, valutati con metodica PET.

Tabella 3.IV.

Glucosio (F-18)	Utilizzazione del glucosio
Timidina (C11; F18)	Proliferazione cellulare
Metionina (C11)	Sintesi proteica
Colina (C11; F-18)	Sintesi della membrana cellulare
Estradiolo (F-18)	Recettori per gli estrogeni
Dopamina (F-18)	Recettori per la dopamina

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) La temperatura rettale è superiore a quella ascellare di:
 - 1°C;
 - 0,3-0,5°C;
 - 3°C.
- 2) Per febbre remittente si intende:
 - una febbre con oscillazioni di oltre 1°C nell'arco delle 24 ore senza mai descendere a valori normali;
 - una febbre con oscillazioni di oltre 1°C nell'arco delle 24 ore che alla sera scompare;
 - una febbre elevata nell'arco delle 24 ore con oscillazioni non superiori ad 1°C.
- 3) La **facies mitralica** è caratterizzata da:
 - assottigliamento delle labbra e levigatura della cute del volto;
 - tumefazione del collo con infossamento dei bulbi oculari entro palpebre ispessite;
 - cianosi distrettuale ai pomelli, al naso, alle labbra e al mento.
- 4) Il decubito in posizione genupettorale è tipico di:
 - versamento pericardico;
 - scompenso cardiaco congestizio;
 - pleurite acuta fibrinosa.
- 5) Il coma ipoglicemico si presenta con:
 - tachicardia, vasodilatazione periferica, edema della papilla ottica e segni di ipertensione endocranica;
 - tremori muscolari a grandi scosse, odore disgustoso dell'alito;
 - sudorazione profusa, modificazioni del respiro, contrazioni toniche muscolari.
- 6) La **acondroplasia** rientra nel gruppo dei:
 - nanismi viscerali;
 - nanismi endocrini;
 - nanismi ossei.
- 7) La **sindattilia** è:
 - la mancata differenziazione di uno o più dita;
 - l'eccessivo numero di dita;
 - l'anormale brevità delle dita.

- 8) Nella sindrome di Turner il corredo cromosomico è rappresentata da:**
- 44 autosomi con un solo cromosoma sessuale (XO);
 - 44 autosomi con tre cromosomi sessuali (XXY);
 - 44 autosomi con tre cromosomi sessuali (XXX).
- 9) Lo pseudomafroditismo maschile si presenta con:**
- ipospadia, scarso sviluppo del pene, scroto aperto, testicoli ritenuti;
 - aspetto mascolino del soma, della voce, dell'apparato pilifero, con modificazione dei genitali esterni che richiama la disposizione maschile;
 - ginecomastia, ipotrofia dei testicoli, normale sviluppo della verga, azoospermia.
- 10) L'obesità androide si caratterizza per la disposizione del grasso:**
- al collo, alla nuca, al ventre, alle spalle;
 - alle ascelle, al seno, ai fianchi, alle regioni glutee, alle cosce;
 - agli arti superiori e inferiori.
- 11) Il mixedema si osserva:**
- nei pazienti ipotiroidei;
 - nei pazienti ipertiroidei;
 - nei diabetici.
- 12) La cachessia da causa endocrina si può osservare:**
- nella sindrome di Cushing;
 - nel morbo di Simmonds;
 - nel morbo di Paget.
- 13) La faccia lunare è tipica:**
- della s. di Cushing;
 - del m. di Sheehan;
 - del m. di Basedow.
- 14) Il diabete insipido può provocare:**
- disidratazione da deficit idrico;
 - coma diabetico;
 - disidratazione da deficit salino.
- 15) Una metrorragia può provocare:**
- edema generalizzato;
 - pallore;
 - prurito.
- 16) Per gangrena si intende:**
- ischemia distrettuale per ostacolo alla circolazione arteriosa;
 - ritenzione idrica nei tessuti interstiziali;
 - necrosi dei tessuti non irrorati dalla circolazione arteriosa.
- 17) La trasposizione dei grossi vasi è causa di:**
- cianosi centrale polmonare;
 - cianosi centrale cardiaca;
 - edema generalizzato.
- 18) La riserva acalina è:**
- una sostanza capace in soluzione di liberare H⁺;
 - dispositivo biochimico di difesa delle variazioni dell'equilibrio acido-base;
 - un sistema di difese immunitarie.
- 19) Nell'acidosi metabolica:**
- si realizza un aumento della concentrazione di bicarbonati senza un proporzionale aumento della pCO₂;
 - si realizza un abbassamento della pCO₂ per aumento della ventilazione polmonare;
 - i bicarbonati sono incapaci di neutralizzare i radicali acidi.
- 20) La melanodermia rientra:**
- negli itteri;
 - nelle iperpigmentazioni;
 - nelle ipopigmentazioni.
- 21) Per coluria si intende:**
- comparsa di bilirubina nelle urine;
 - presenza di urobilina nelle urine;
 - presenza di sali biliari.
- 22) L'ittero epatico esprime:**
- iperproduzione di bilirubina per eccessiva emocateresi;
 - difetto di glicurononconjugazione della bilirubina;
 - ostacolo alla escrezione di bilirubina coniugata.
- 23) L'eritema a farfalla si osserva:**
- nell'ipotiroidismo;
 - nel lupus eritematoso disseminato;
 - nel morbillo.
- 24) Le vesicole sono:**
- accumulo di liquido sieroso in una piccola cavità dell'epidermide;
 - rilievo solido circoscritto;
 - persistenti aree di arrossamento della cute.
- 25) Il mal perforante plantare si osserva nei:**
- cortisonati cronici;
 - diabetici;
 - cardiaci scompensati.
- 26) Le macchie di Koplik sono tipiche di:**
- varicella;
 - morbillo;
 - IV malattia.
- 27) La "tache noire" è presente nella:**
- rickettiosi conori;
 - rickettiosi mooseri;
 - sarcoma di Kaposi.
- 28) Una calcolosi delle vie biliari può provocare:**
- ittero pre-epatico;
 - ittero post-epatico;
 - ittero epatico.
- 29) Le cellule ossee deputate al riassorbimento osseo sono:**
- i macrofagi;
 - gli osteoclasti;
 - gli osteoblasti.
- 30) Le fratture di Looser-Milkman sono tipiche di:**
- osteomalacia;
 - osteoporosi;
 - osteolisi.
- 31) Le geodi sono presenti:**
- nell'ipoparatiroidismo;
 - nell'osteodistrofia di von Recklinghausen;
 - nella malattia di Albers-Schönberg.
- 32) La mineralometria ossea serve a:**
- individuare le aree scheletriche a elevato rimodellamento osseo;
 - misurare la densità minerale dello scheletro;
 - determinare la presenza di fratture vertebrali.
- 33) L'aumento della fosfatase alcalina si osserva:**
- nel morbo di Paget;
 - nella sarcoidosi;
 - nell'ipoparatiroidismo.

- 34) I tofi periaricoltari sono tipici di:
a) artrite reumatoide;
b) osteoartrosi;
c) artrite gottosa.
- 35) Una condizione di ipotrofia muscolare generalizzata si può avere:
a) nel morbo di Simmonds;
b) nell'ipotiroidismo;
c) nell'ipertensione arteriosa.
- 36) Per paralisi muscolare si intende:
a) estrema difficoltà ad eseguire movimenti volontari;
b) incoordinamento ad eseguire movimenti volontari;
c) impossibilità ad eseguire movimenti volontari.
- 37) L'elettromiografia è la:
a) registrazione dell'attività muscolare eseguita con un elettrodo ad ago;
b) registrazione dell'attività elettrica cerebrale;
c) registrazione dell'attività cardiaca.
- 38) Il riflesso rotuleo si esegue attraverso la:
a) percussione dell'apofisi stiloide del radio;
b) percussione della regione medio plantare;
c) percussione del tendine del quadricepite.
- 39) La corea è caratterizzata da movimenti:
a) ampi, squassanti, spesso localizzati ad un emisoma;
b) a grande raggio agli arti, improvvisi, rapidi e disordinati;
c) lenti, tentacolari, ad interesse prevalente delle estremità distali.
- 40) Il fenomeno della ruota dentata è tipico:
a) del morbo di Parkinson;
b) della malattia di Wilson;
c) del coma epatico.
- 41) La disgrafia è un disturbo:
a) della sensibilità;
b) del linguaggio;
c) sensoriale.

4

SANGUE

Emorragie ed emostasi	177
Rapporto plasma/globuli e massa sanguigna circolante	184
Cellule del sangue	185
Biopsia del midollo osseo	203
Cenni di immunoematologia	208
Plasma	215
Sierodiagnosi	227
Emocultura	228
Parassiti del sangue e degli organi ematopoietici	228

EMORRAGIE ED EMOSTASI

Emorragia

L'emorragia è la fuoriuscita di sangue da un vaso sanguigno a seguito di una lesione o processo patologico del vaso stesso.

Emorragie da ferita

Le emorragie da ferita possono giustificare situazioni di anemia e di collasso quando la perdita di sangue sia stata abbondante, oppure, per recisione di un vaso importante, essere causa di morte.

Piccole ferite possono essere seguite da grave e prolungata emorragia; questa anormale tendenza a sanguinare ha talora carattere ereditario (*dittesi emorragica*).

Nella emofilia, l'albero genealogico dimostra chiaramente l'incidenza delle emorragie nei maschi discendenti da femmine portatrici del gene patologico che è legato al cromosoma X (Fig. 4.1).

Epistassi

Indica una emorragia dai vasi della mucosa nasale. Si tratta generalmente di emorragie benigne, per lo più legate a piccole *malformazioni venose del "locus Valsalvae"*; la sede superficiale di questi vasi spiega perché le epistassi siano comuni nelle malattie emorragiche.

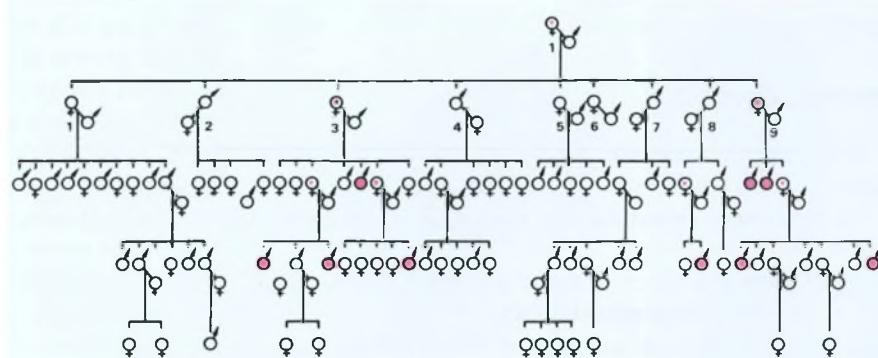


Figura 4.1. – Albero genealogico dei discendenti della Regina Vittoria d'Inghilterra fra i quali sono compresi gli appartenenti alla casa reale di Russia e a quella di Spagna. In rosso pieno gli ammalati di emofilia, esclusivamente maschi. Le femmine possono solo trasmettere la malattia (♀ con punto rosso). (Da A Baserga e P. De Nicola modificata).

Otorragie

Sono effusioni di sangue dal canale uditivo esterno che si osservano quasi esclusivamente nelle fratture della base del cranio o per rottura traumatica della membrana del timpano.

Gengivorragie

Si attuano per stillicidio da gengive tumefatte ma spesso accompagnano malattie emorragiche su base discrasica; i piccoli vasi gengivali possono sanguinare spontaneamente o sollecitati con lo spazzolino da denti.

Emottisi

Il sangue proveniente dall'apparato respiratorio, viene emesso con dei colpi di tosse e si presenta intimamente commisto a piccole bolle d'aria (*emottisi* o *emostoe*).

Di fronte a una emottisi numerose sono le evenienze diagnostiche:

- emorragia da *ectasie venose* della base della lingua, del laringe, della trachea o dei bronchi: una indagine laringoscopica potrà visualizzare la sede della rexi;

- emorragia da vasi venosi polmonari: caso della *stenosi mitralica*; l'anamnesi denunzia l'alternarsi di episodi emotoci con crisi di asma cardiaco o di edema polmonare e l'esame clinico metterà in evidenza il vizio valvolare;

- emorragia da processi distruttivi polmonari o bronchiali di entità variabile secondo il vaso colpito; la *tubercolosi polmonare* è la causa più frequente di emotisi: le emotissi tubercolari possono essere modeste (*emottisi di allarme* degli infiltrati precoci) oppure abbondanti, talvolta fulminanti e mortali per annegamento interno.

Più scarse sono le emotissi che accompagnano le flogosi non tubercolari del polmone: la *polmonite* che esordisce con striature di sangue nell'escreato, le *bronchiettasie*, l'*ascesso polmonare* e l'*infarto polmonare*.

Nel cancro broncogeno del polmone l'escreato intimamente commisto a sangue assume un caratteristico aspetto a *gelatina di lampone*.

Emorragie digestive

Il sangue proveniente dalle parti alte del tubo digerente viene emesso con il vomito (ematemesi).

La *ematemesi* denunzia una importante rexi vasale e si osserva:

- per rottura di varici esofagee o gastriche (cirrosi epatica, splenomegalia tromboflebitica);

- per usura di rami arteriosi ad opera di processi ulcerativi gastrici o duodenali.

A breve distanza dell'episodio emorragico è caratteristico l'alito fetido dovuto alla liberazione di prodotti volatili del sangue in putrefazione stagnante nello stomaco.

La *enterorragia* è una abbondante perdita di sangue rosso-vivo attraverso l'ano; è causata da una importante rottura vasale, per lo più arteriosa: sanguinamento di un'ulcera duodenale, distacco di un'escara tifosa del tenue nel terzo settennario di malattia, invaginazione intestinale, infarto dell'intestino, colite ulcerativa, polipo o cancro del colon, displasia della tunica elastica delle arterie nella malattia di Grönblad-Strandberg ("*pseudoxantoma elasticum*" che si associa a caratteristiche alterazioni del fondo oculare).

La *proctorragia* è una modesta perdita di sangue dall'ano; eventualità molto frequente per rottura di gozzi emorroidari facilmente accertabili all'ispezione e al riscontro rettale: lo stillicidio di sangue è di lieve entità e si verifica a spruzzo all'inizio e alla fine della defecazione; il cilindro fecale si presenterà bagnato di sangue all'esterno.

La *melenia* è caratterizzata dalla emissione di materiale fecale di colore nerastro "come la fondata del caffè" a causa della trasformazione della emoglobina in ematina.

Le emorragie digestive non sempre si manifestano infatti con emissione di sangue rutilante, allorché l'emorragia avviene per stillicidio o quando il sangue ha sostato per qualche tempo nello stomaco; questo accade soprattutto nelle emorragie da carcinoma gastrico.

APPROFONDIMENTO

Per rilevare *emorragie asintomatiche del tratto gastrointestinale* si utilizza il test immunologico al lattice per la ricerca dell'emoglobina occulta nelle feci.

Il test utilizza il principio dell'agglutinazione al lattice: anticorpi anti-emoglobina umana adesi su particelle di lattice formano agglutinati visibili ad occhio nudo, in presenza di sangue umano nelle feci. Non esiste la possibilità di reazione specifica con emoglobina di origine animale. Non è quindi necessario modificare le abitudini alimentari.

Ematuria

È una perdita di sangue con le urine. La emissione di urine rosse non necessariamente indica una ematuria: potrà trattarsi della presenza di particolari sostanze quali il rabarbaro o la rifampicina, oppure di una porfirinuria o di una scarica di urati.

Nella *emoglobinuria* le urine sono rosso-scure o nerastre ma limpide: l'esame microscopico del sedimento non dimostra gli eritrociti mentre è positiva la ricerca della emoglobina.

L'emoglobinuria si manifesta in condizioni di iperemolisi acuta quali il favismo, le incompatibilità trasfusionali, le anemie emolitiche, l'emoglobinuria parossistica da freddo, l'emoglobinuria da marcia.

Le *ematurie macroscopiche* si suddividono in uretrali, vesicali e renali.

Le *uretrorragie* si possono avere come conseguenza di cateterismi indagini e di cistoscopie.

Le *emorragie vesicali* si osservano per cistite emorragica, bilharziosi vesicale (tipica la presenza delle uova

dello "Schistosoma haematobium" nel sedimento urinario), nella litiasi vescicale e soprattutto nella poliposi vescicale e nel cancro della vescica.

Le *ematurie renali* possono riconoscere una origine bilaterale o unilaterale: ciò può essere accertato con una cistoscopia.

Le *ematurie unilaterali* possono essere dovute a nefrolitiasi, a tubercolosi renale, a tumori del rene o della pelvi; le ematurie bilaterali a glomerulonefrite acuta (urine color lavatura di carne) e talvolta a malattie emorragiche.

L'*ematuria microscopica* è svelata solo da una attenta valutazione del sedimento urinario. Può essere il sintomo residuo di una ematuria macroscopica o esprimere di per sé elementi di grande valore diagnostico: si osserverà nelle glomerulonefriti acute diffuse o parcellari, nelle glomerulonefriti croniche, nelle cistopieliti, nel rene da stasi e in molte affezioni che altre volte decorrono con episodi ematurici più marcati (nefrolitiasi, tubercolosi renale, tumori renali e delle vie urinarie).

Anche nelle *malattie emorragiche* vi può essere microematuria: prezioso sintomo precoce di eccessivo dosaggio con dicumarolo.

Emorragie genitali

Le emorragie genitali femminili vengono definite:

- *menorragie* quando la perdita di sangue cade cronologicamente nel periodo mestruale così che la emorragia non è che una esagerazione del fisiologico flusso mensile;

- *metrorragie* quando la perdita ematica si è realizzata in periodo intermestruale o su donne già in menopausa.

Le *menometrorragie della pubertà e della menopausa*, sono emorragie a genesi endocrina che non assumono generalmente intensità cospicua e si ripetono per brevi cicli ravvicinati.

Le *metrorragie delle malattie emorragiche* (*in primis* del morbo di Werlhof) sono invece imponenti e molto pericolose.

Emorragie cutanee e sottocutanee

Gli *ematomi* sono vistosi stravasi ematici nel tessuto sottocutaneo che traspaiono in superficie come tumefazioni di colore violaceo le quali col tempo vanno in-

contro a riassorbimento e a caratteristiche variazioni di colore per la trasformazione della emoglobina in pigmenti biliari (dal viola, al verde, al giallo).

Ematomi spontanei (il che vale a dire da microtrauma) possono essere osservati nella emofilia, nella paraemofilia, e nella intossicazione con sostanze anticoagulanti (Fig. 4.2 A). Grossolani ematomi si possono realizzare anche nel corso di fratture ossee (Fig. 4.2 B).

Le *ecchimosi* sono stravasi ematici del tessuto sottocutaneo in strato sottile che si presentano come zone bluastre a margini irregolari: col tempo subiscono le stesse variazioni cromatiche degli ematomi (Fig. 4.3 A). Una condizione facilitante è rappresentata da un cronico trattamento con cortisonici (Fig. 4.3 B).

Quando insorgono spontaneamente *a poussées* successive possono conferire alla *cute* un aspetto *a pelle di leopardo* per la contemporanea presenza di ecchimosi recenti e di ecchimosi che già hanno subito la naturale evoluzione cromatica.

Ecchimosi spontanee sono presenti nella porpora selenile di Bateman (Fig. 4.4) e nelle diatesi venulari.



Figura 4.2. – A) Ematomi spontanei in un caso di intossicazione con un farmaco anticoagulante: si noti la presenza di emoscroto. B) Ematoma in sede inguinale destra in seguito a frattura di femore.



Figura 4.3. – A) Ecchimosi all'avambraccio sinistro post-traumatico in paziente in trattamento con anticoagulanti. B) Diffusa ecchimosi all'arto superiore sinistro in paziente in cronico trattamento steroideo.

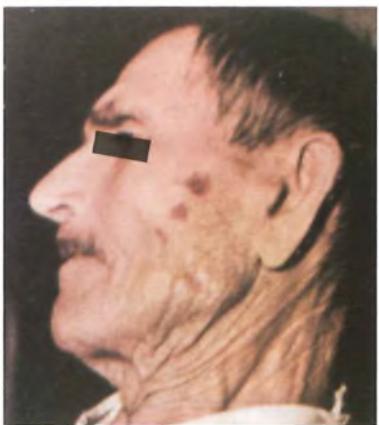


Figura 4.4. – Porpora senile di Bateman.



Figura 4.5. – Petecchie ed ecchimosi agli arti inferiori in un caso di morbo di Werlhof: l'aspetto "a pelle di leopardo" sarà più evidente allorché le ecchimosi avranno subito le note variazioni di colore.



Figura 4.6. – Porpora reumatica a calzone: delimitazione delle emorragie cutanee alla coscia e alla gamba.

Le *petecchie* sono piccoli stravasi sanguigni nel derma, di colore rosso vivace (se recenti), rosso-violaceo (se di vecchia data), della grandezza di una puntura di pulce o poco più; spesso si associano a zone emorragiche di superficie maggiore (*suggellazioni*) e a ecchimosi (Fig. 4.5).

La *porpora* è caratterizzata dalla contemporanea presenza di petecchie ed ecchimosi sulla superficie cutanea (Fig. 4.6).

Si devono considerare:

– *porpore trombocitopeniche* dovute a una diminuzione numerica delle piastrine quali la porpora trombocitopenica idiopatica o morbo di Werlhof (Fig. 4.7) e le porpore trombocitopeniche secondarie delle leucemie (Fig. 4.8), delle mielopatie involutive, di alcune malattie infettive, di alcune intossicazioni o ipersensibilità a farmaci



Figura 4.7. – Emorragie sottomucose in un caso di morbo di Werlhof.



Figura 4.8. – Porpora trombocitopenica secondaria a leucemia acuta emocitoblastica.

(chinino, chinidina, ticlopidina) (Fig. 4.9);

– *porpore dovute a eccessivo consumo periferico di piastrine* quale la porpora trombocitopenica trombotica di Moschowitz;

– *porpore trombopatiche* nelle quali il numero delle piastrine è normale ma queste sono funzionalmente alterate, caso delle trombopatie e della tromboastenia di Glanzmann;

– *porpore vascolari* nelle quali il numero e la funzionalità delle piastrine sono normali ma vi sono delle alterazioni dei piccoli vasi; fra queste ricordiamo:

- lo *scorbuto* (avitaminosi C) nel quale è tipica la localizzazione delle petecchie in corrispondenza dei follicoli piliferi;
- la *peliosi reumatica* o *porpora di Schönlein-Henoch* che si localizza preferibilmente alle zone estensorie degli arti inferiori e ai gomiti ed è spesso preceduta da un esantema eritemato-orticarioide o papuloso, da artralgie o artriti e da do-

lori addominali (porpora addominale di Henoch);

- la *porpora a calzone* che non sempre è di natura reumatica o focale e compare alle volte in posizione eretta (porpora ortostatica) potendo realizzare aspetti figurati delle emorragie (porpora a coccarda di Seydlmeyer).

Più gravi *porpore da compromissione primitiva dei capillari* si osservano in alcune malattie da rickettsie (tifo



Figura 4.9. – Porpora trombocitopenica secondaria a trattamento con ticlopidina.

□ Emostasi

Il processo emostatico comprende quattro fasi fondamentali:

– *fase parietale*: contrazione attiva dei vasi arteriosi, accollamento meccanico delle pareti vascolari con rallentamento locale del circolo, indispensabile perché le piastrine si dispongano marginalmente, aderiscano fra loro e si agglutinino a formare il trombo piastrinico. In questa fase ha grande importanza la *serotonin* (5-idrossi-riptamina) che si libera delle piastrine e induce vasoconstrizione capillare;

– *fase piastrinica*: il primo presidio emostatico è la formazione del *trombo piastrinico* o *trombo bianco*; ma dalle piastrine si liberano quattro fattori emostatici: il fattore piastrinico 1, il fattore piastrinico 2, il fattore piastrinico 3 e il fattore piastrinico 4. Il fattore piastrinico 3 è indispensabile per la formazione della tromboplastina;

– *fase plasmatica*: il sangue, che defluisce fluido dai vasi arteriosi e venosi, rapidamente si trasforma in una massa solida (*coagulo*) che dopo alcune ore si contrae spremendo un liquido gialognolo limpido chiamato *siero*.

Il processo di trasformazione del sangue da liquido in solido prende il nome di *coagulazione*; il processo di spremitura del siero si chiama *retrazione del coagulo*.

La coagulazione del sangue è un fenomeno che si svolge indipendentemente dalla parte corpuscolata (globuli rossi e globuli bianchi) e che trova nelle piastrine un avviamento catalitico iniziale e una spinta finale alla retrazione del coagulo; per questo uno studio della co-

esantematico, febbre delle Montagne Rocciose). Nelle setticemie meningococciche le manifestazioni emorragiche possono assumere un carattere settico-gangrenoso (*porpora bollosa, porpora necrotica di Apert*); la rapida diffusione delle emorragie può avvenire addirittura sotto gli occhi del medico (*porpora fulminante di Henoch*) ed associarsi al quadro della sindrome di Waterhouse-Friderichsen dovuta a surrenalite acuta emorragica.

agulazione può essere condotto con maggiore profitto sul plasma che non sul sangue in toto (*coagulazione plasmatica*).

Il sangue non coagula all'interno dei vasi per la mancanza di un fattore di avviamento della coagulazione denominato *tromboplastina* che esercita una azione catalitica sulla reazione di trasformazione della protrombina in *trombina* la quale a sua volta catalizza la polimerizzazione del *fibrinogeno* in *fibrina*.

La coagulazione del sangue avviene per la trasformazione delle molecole di fibrinogeno in aggregati filiformi (fibrina) che costituiscono il supporto nel quale resteranno impigliate le cellule del sangue. Questa reazione si avvale di una notevole varietà di fattori che per comodità del lettore riassumiamo nella tabella 4.I.

La coagulazione può essere avviata:

- dal *sistema tromboplastinico estrinseco* costituito da sostanze ad azione tromboplastinica che si liberano dai tessuti in seguito a traumi o ferite;
- dal *sistema tromboplastinico intrinseco* composto dai fattori VIII (globulina antiemofilica), IX, XI, XII e dal fattore piastrinico 3.

A coagulazione avvenuta il fattore XIII sembra operare un effetto stabilizzante sulla fibrina rendendo più valido e duraturo il coagulo (vedi schema 4.I);

– *fase trombodinamica*: il coagulo si retrae per azione del retractozima piastrinico spremendo il siero, poi va incontro a un processo di dissoluzione (*fibrinolisi*) dovuto alla azione di un enzima, la plasmina (*fibrinolisi*), che si forma per attivazione di un profermento, il plasminogeno (*profibrinolisi*).

Al fine di identificare un difetto nella fase vascolare, piastrinica e plasmatica dell'emostasi possono essere sufficienti, in sintesi, i seguenti esami: studio della fragilità capillare, tempo di sanguinamento, conta piastrinica,

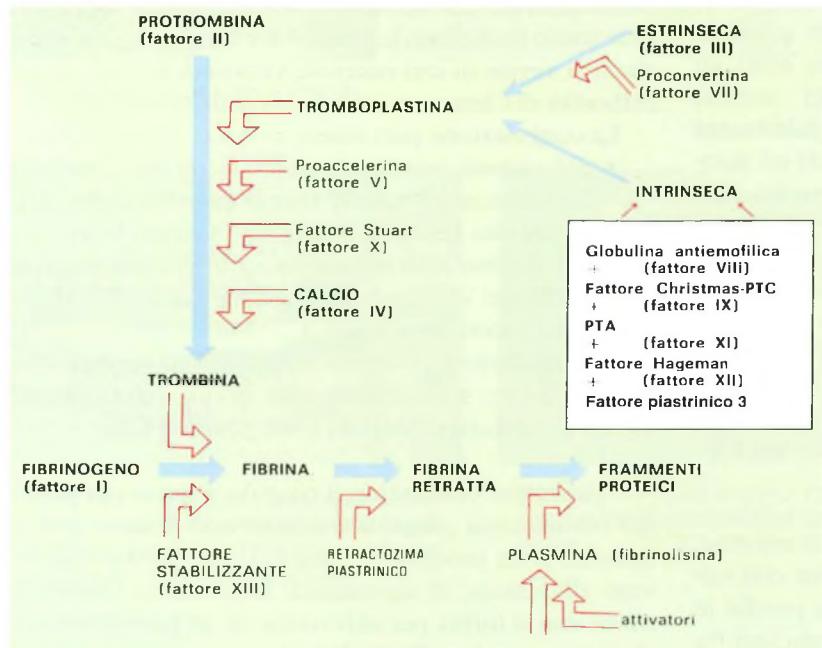
Tabella 4.I. – Fattori della coagulazione del sangue.

Fattore I	Fibrinogeno
Fattore II	Protrombina
Fattore III	Tromboplastina tessutale o trombochinasina
Fattore IV	Calcio ione
Fattore V	Proaccelerina
Fattore VI	Accelerina
Fattore VII	Proconvertina
Fattore VIII	Globulina antiemofilica classica o globulina antiemofilica A
Fattore IX	Fattore Christmas o globulina antiemofilica B
Fattore X	Fattore di Stuart-Prower
Fattore XI	PTA (<i>Plasma Tromboplastin Antecedent</i>)
Fattore XII	Fattore Hageman
Fattore XIII	Fattore stabilizzante della fibrina

Tabella 4.II. – Comportamento dei test per lo studio dell'emostasi in differenti condizioni patologiche.

	Difetto vascolare	Alterata funzione piastrinica	Riduzione del numero delle piastrine	Alterazioni delle proteine plasmatiche
Conta piastrinica	Normale	Normale	Alterato	Normale
Tempo di sanguinamento	Alterato	Alterato	Alterato	Normale*
Tempo di protrombina	Normale	Normale	Normale	Alterato o normale
Tempo di tromboplastina parziale	Normale	Normale	Normale	Alterato o normale

(*) Con l'eccezione della sindrome di von Willebrand.



Schema 4.1. – La coagulazione del sangue.

tempo di protrombina, tempo parziale di tromboplastina (Tab. 4.II).

Fase vascolare della emostasi

La fase vascolare dell'emostasi viene studiata con le prove di fragilità capillare: prova del laccio, prova del martello e prova del pizzicotto.

APPROFONDIMENTO

La prova del laccio si esegue ponendo un laccio di gomma o meglio un bracciale di sfigmomanometro al braccio ed esercitando una pressione intermedia fra la pressione arteriosa massima e la pressione arteriosa minima. La positività del segno del laccio viene espressa con dei + (da 1 a 4) in base a una empirica valutazione del numero delle petecchie comparse nella zona sottoposta alla stasi dopo circa 10 min (Fig. 4.10).

La prova del martello si esegue percudendo una zona cutanea circoscritta sovrastante la clavicola con un comune martelletto da riflessi: se la prova è positiva si osserva la comparsa di petecchie (Fig. 4.11).

La prova del pizzicotto si esegue dando un pizzicotto che interessa cute e tessuto sottocutaneo: se esiste uno stato di fragilità vasale compare rapidamente una ecchimosi (Fig. 4.12).

Fase piastrinica dell'emostasi

La fase piastrinica dell'emostasi viene valutata:

- eseguendo un conteggio delle piastrine e osservando le eventuali modificazioni della loro morfologia e della loro attitudine alla conglutinazione (di questo sarà detto nel paragrafo sulle piastrine, a pag. 203);

- determinando il tempo di emorragia o di sanguinamento.



Figura 4.10. – Morbo di Werlhof: prova del laccio ++; prova del pizzicotto ++; piastrine 36.000 per mm³.



Figura 4.11. – Prova del martello positiva in un caso di piastrinopenia.



Figura 4.12. – Ematoma prodotto in un morbo di Werlhof eseguendo la prova del pizzicotto.

mento che è notevolmente prolungato nelle trombocitopenie e nelle trombopatie e attesta così un difetto nella contrattilità dei capillari lesi e nella normale marginatura delle piastrine, primo presidio emostatico.

APPROFONDIMENTO

Il tempo di emorragia si esegue sul lobo auricolare, praticando con un ago una puntura: lo stillicidio ematico normalmente cessa dopo 1 min e 30 sec; se continua si parla di un prolungamento del tempo di emorragia.

Fase plasmatica dell'emostasi

La fase plasmatica dell'emostasi viene esplorata con il tempo di protrombina e il tempo parziale di tromboplastina.

Il tempo di protrombina o tempo di Quick misura la concentrazione di protrombina nel plasma espresso in percentuale rispetto alla norma: si valuta la velocità di coagulazione del plasma in presenza di tromboplastina in eccesso così che un difetto coagulativo debba necessariamente essere ricondotto a deficit di protrombina (o a mancanza di fibrinogeno).

APPROFONDIMENTO

Per il dosaggio del tempo di Quick si utilizza il metodo coagulativo che impiega tromboplastina calcica ricombinante umana oppure tromboplastina calcica di placenta umana.

Il tempo di Quick si esprime in secondi (dal momento in cui il plasma è stato mescolato con la tromboplastina calcica al momento della comparsa del primo filo di fibrina). I valori normali sono tra 12 e 15 secondi.

La velocità della coagulazione del plasma nel sistema impiegato per la determinazione del tempo di Quick, non è influenzata né dalla tromboplastina del soggetto in esame né dal calcio, ma, a prescindere da bassi valori di fibrinogeno, solo dalla protrombina e dai suoi acceleratori.

Pertanto un prolungamento del tempo di Quick esprimera:

- una *ipoprotrombinemia* (da avitaminosi K, da insufficienza epatica, da eccessivo dosaggio con dicumarolo, Fig 4.13);

- oppure una *pseudoipoprotrombinemia* da difetto degli acceleratori V o VII (malattia di Owren).

Evidentemente anche uno stato di *ipofibrinogenemia* è suscettibile di determinare prolungamento del tempo di Quick che per converso sarà normale nelle defezioni tromboplastiniche.

Il tempo di tromboplastina parziale attivato (APTT) valuta i meccanismi di formazione della tromboplastina. Per il dosaggio si utilizza il metodo coagulativo che impiega un attivatore acido ellagico oppure un attivatore di

silice. Con quest'ultima metodica i valori normali oscillano fino a 40 secondi.

Un aumento della protrombina residua attesta una diminuzione del suo consumo il che si verifica nei difetti di formazione della tromboplastina (sindromi emofiliache, deficit di PTA) e del fattore piastrinico 3 (piastrinopenie).

Lo studio della fase plasmatica della coagulazione attualmente si avvale anche del dosaggio di altre componenti ematiche: fibrinogeno; fattori II, V, VII, VIII, von Willebrand, IX, X, XI, XII, XIII; antitrombina III; proteina C; proteina S; omocisteina; *lupus anticoagulant* (LAC).



Figura 4.13. – Estesa ecchimosi in un paziente con grave ipoprothrombinemia per cirrosi epatica.

Alterazioni della fase vascolare dell'emostasi

Nella porpora senile di Bateman, nella ecchimatosi di Chevallier caratterizzata da ecchimosi premestruali, nello scorbuto e in alcune porpore infettive, può essere dimostrata la positività delle prove di fragilità capillare.

Nella malattia di Schönlein-Henoch e nella malattia di Rendu-Osler, le prove di fragilità capillare sono completamente negative e così le prove di coagulazione.

Non dovrà essere omessa la ricerca di teleangiectasie venose e di formazioni angiomatose che possono denunciare uno stato di fragilità venulare; si osservano con particolare frequenza in corrispondenza della mucosa linguale, nasale, geniana, al volto, al collo, alle regioni superiori del tronco e alle mani; si tratta di teleangiectasie di colore rosso vinoso, del diametro di pochi mm, dovute ad una scarsa componente elastica delle pareti.

Alterazioni della fase piastrinica dell'emostasi

Ricordiamo il *morbo di Werlhof* e le *piastrinopenie secondarie* (a malattie infettive, a invasione leucemica del midollo, ad aplasia midollare, ad anticorpi antiplastrine, ad eccessivo consumo come nella malattia di Motschowitz), la *trombocitemia* (nella quale le piastrine sono fortemente aumentate di numero ma scarsamente funzionanti) e le *trombopatie* (tromboastenia di Glanz-

mann). In tutte troveremo buoni elementi di giudizio nel conteggio e nella osservazione microscopica delle piastrine.

Alterazioni della fase piasmatica dell'emostasi

Si riconoscono:

- *deficit di formazione della tromboplastina* per difetto di una delle numerose componenti della tromboplastina intrinseca: fattore VIII nella emofilia A; fattore IX nella emofilia B; di entrambi nella angioemofilia o malattia di Willebrand-Jürgens; dei fattori XI, XII in forme rare ad andamento emofilico ma in genere scarsamente sanguinanti;

- *deficit di formazione della trombina* per difetto della protrombina oppure dei fattori V o VII (paraemofilia di Owren) o del fattore X, congeniti o più di sovente acquisiti per malattie del fegato o per trattamento prolungato con dicumarolo;

- *deficit di formazione della fibrina*.

La mancanza di fibrinogeno (*afibrinogenemia congenita*) determina l'assoluta incoagulabilità del sangue; ma anche una *ipofibrinogenemia* con fibrinogeno inferiore a g 0,1% può provocare grave sindrome emorragica; si riconoscono:

- *fibrinogenopente da difetto di sintesi*;
- *ipofibrinogenemie da fibrinolisi*;

- *ipofibrinogenemie da consumo* più correttamente definite "coagulopatie da consumo" in quanto la ipercoagulabilità patologica che le determina comporta parallela caduta di piastrine e di altri fattori della coagulazione (soprattutto V e VIII); si osservano:

- in malattie infettive (sepsi da Gram-negativi con shock endotossinico, meningo-coccemia);
- in incidenti vaccinici (da vaccino antitifico);
- nella patologia della gravidanza (aborti settici);
- in gravi emopatie e neoplasie;
- per ustioni;
- nel corso della circolazione extracorporea.

Presenza di sostanze anticoagulanti in circolo

Abbiamo già ricordato le sindromi emorragiche da *dicumarolo* dovute a deficit della protrombina.

Il trattamento con *eparina* può determinare una sindrome emorragica grave, e in determinate condizioni (shock anafilattico, cirrosi, leucemie, trattamenti prolungati con raggi X) si può istituire una *ipereparinemia spontanea*.

In queste forme, dovute sostanzialmente a un effetto antitrombinico dell'anticoagulante, avremo allungamento del tempo di Quick e aumento della protrombina residua.

Se si tratta di ipereparinemia queste prove riterranno normali dopo neutralizzazione *in vivo* o *in vitro* con *solfato di protamina*.

Alterazioni della fase trombodinamica della emostasi

Le più gravi sono dovute a *iperfibrinolisi* che determina un anticipo nella dissoluzione del coagulo di fibrina: si realizzano dopo importanti interventi chirurgici (sul torace, sul pancreas), dopo emergenze ostetriche (aborti, parti difficili), negli shock, nel cancro della prostata, in alcune leucemie.

Avremo:

- fragilità capillare normale;
- tempo di sanguinamento prolungato;
- tempo di Quick prolungato;
- fibrinogeno plasmatico normale o ridotto.

RAPPORTO PLASMA/GLOBULI E MASSA SANGUIGNA CIRCOLANTE

Il sangue è composto:

- di una parte liquida, il *plasma*;
- di una parte corpuscolata, le *cellule del sangue* (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine).

Per poter ottenere separati da un lato il plasma e da un altro le cellule del sangue è necessario prevenire la coagulazione, cioè impedire la trasformazione del fibrinogeno in fibrina.

Valore ematocrito

Il *rapporto plasma/globuli* veniva misurato per centrifugazione con l'*ematocrito di Wintrobe*, una sottile provetta graduata da 0 fino a 100; attualmente viene determinato per mezzo di un analizzatore automatico.

Il numero esprime il volume percentuale di globuli rossi viene definito *valore ematocrito*.

Il valore ematocrito normale è di 45.

Il *valore ematocrito è diminuito*:

- quando è ridotta l'attività eritrocito-rigenerativa, cioè nelle anemie;

- quando si realizza una emodiluizione.

Il *valore ematocrito è aumentato*:

- quando vi è una esuberante attività eritropoietica, nelle poliglobulie primitive o secondarie a cronica iposiemia;

- quando si è realizzata una emocoagulazione per fuga di liquidi dal torrente circolatorio, nel collasso di circolo, nello shock, nella disidratazione acuta.

Volemia

La volemia è la massa sanguigna circolante; per misurarla è necessario conoscere la massa plasmatica e il valore ematocrito.

Ipervolemia fino al 100% del valore normale si osserva nella policitemia vera e negli scompensi congestizi; aumenti non superiori al 10-20%, nelle pletozie, nelle leucemie e nelle nefriti croniche.

APPROFONDIMENTO

La *massa plasmatica* si misura valutando la diluizione di un tracciante radioattivo (sieroalbumina umana-¹²⁵I) iniettato endovenoso in quantità esattamente nota.

Quanto maggiore è la quantità di plasma circolante tanto maggiore sarà la diluizione del tracciante radioattivo.

La *massa sanguigna circolante* viene così calcolata:

$$\frac{\text{massa plasmatica in ml}}{100 - \text{valore ematocrito}}$$

e può essere espressa in mg/kg di peso corporeo (i valori medi normali saranno in tal caso compresi fra 65 e 80).

Ipoolemia si osserva negli stati di shock, dopo emorragie, dopo vomiti e diarree incoercibili (colera); nelle anemie e nel mixedema la diminuzione della massa sanguigna circolante è minore.

CELLULE DEL SANGUE

Le cellule presenti nel sangue normale sono i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine.

Globuli rossi

I *globuli rossi* (*eritrociti* o *emazie*) sono dei piccoli dischi biconcavi, senza nucleo, del diametro medio di 7,3 μ , dotati di notevole elasticità che consente loro di deformarsi e passare anche attraverso i capillari molto sottili. Il loro numero medio è di 5 milioni per mm³ nell'uomo e di 4,5 milioni per mm³ nella donna.

Gli eritrociti si sviluppano nel midollo rosso delle ossa dalle cellule della serie eritroblastica (cfr. Biopsia del midollo osseo a pag. 203), entrano in circolo e ivi sopravvivono in media per 3-4 mesi come è stato dimostrato ricercando i globuli rossi di gruppo 0 trasfusi in soggetti di gruppo A, B o AB.

La *emoglobina* (Hb) è un cromoproteide contenuto in elevata concentrazione nei globuli rossi; essa conferisce al sangue il noto colore rosso e agli eritrociti la fondamentale funzione di trasportatori di O₂ dagli alveoli polmonari a tutti gli organi e apparati dell'organismo.

Compiuto il loro ciclo vitale gli eritrociti vengono distrutti, ad opera soprattutto dei macrofagi della milza, e la emoglobina in essi contenuta è sottoposta a una serie di modificazioni chimiche che ne determinano la trasformazione in *bilirubina* (cfr. Ittero a pag. 99).

Emoglobina

La emoglobina è contenuta nel sangue nella proporzione media di 15,8 g% nell'uomo e di 13,7 g% nella donna. Il *dosaggio della Hb* ha grande importanza clinica.

Sono attualmente impiegati metodi fotometrici molto precisi.

Nelle anemie gravi l'emoglobina può diminuire fino a 3-5 g%, mentre nelle policitemie si possono avere aumenti fino a 19-25 g%.

Numero degli eritrociti

Il *conteggio dei globuli rossi* veniva praticato con la camera contaglobuli di Bürker; oggi vengono utilizzati strumenti molto precisi di conteggio detti *analizzatori sequenziali multipli*.

Gli analizzatori sequenziali multipli "autoanalyzers" consentono il conteggio automatico dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine con un notevole risparmio di tempo e con una buona precisione e forniscono in tempo reale esatte informazioni sul diametro e sul volume globulare e sul contenuto in Hb degli eritrociti.

Esame emocromocitometrico

L'analizzatore esegue l'esame emocromocitometrico abbinando su differenti canali:

- reazioni colorimetriche e citochimiche;
- conteggi delle cellule mediante raggi laser.

Il *valore ematocrito* (HCT) viene fornito in %.

Gli *eritrociti* (RBC o *red blood cells*) vengono contati tramite raggi laser ed espressi moltiplicando per 10⁶/ μ l cioè in milioni per mm³.

I *leucociti* (WBC, *white blood cells*), sottoposti a preventive reazioni citochimiche della perossidasi e della basofilia, sono contati tramite raggi laser ed espressi moltiplicando per 10³/ μ l cioè in migliaia per mm³.

Le *piastrine* (PLT, *platelets*) vengono contate con raggi laser ed espresse moltiplicando per 10³/ μ l cioè in migliaia per mm³.

Lo studio degli eritrociti si estende a:

- *emoglobina* (HGB, *hemoglobin*), misurata con reazione colorimetrica ed espressa in g/dl (grammi %); valore normale nei maschi 14-18, nelle femmine 12-16). Se si vuole esprimere il valore emoglobinico globulare in maniera tradizionale (ipocromia-normocromia-ipercromia), è possibile risalire dai g di HGB% al valore percentuale rispetto alla norma dividendo il valore per 0,16;

- *volume cellulare medio* (MCV) desunto dalla curva gaussiana (volume RBC) della figura 4.14, che viene espresso in fl (valore normale nei maschi 80-94, nelle femmine 81-89);

- *contenuto medio di emoglobina per eritrocita* (MCH) desunto dalla curva gaussiana (conc. HGB) ed espresso in g/dl, equivalente al vecchio "valore globulare" (valore normale 27-31).

Altri dati statistici forniti dall'analizzatore riguardanti gli eritrociti:

- *indice di distribuzione dei volumi eritrocitari* (RDW%): valore normale 11,5-14,5;

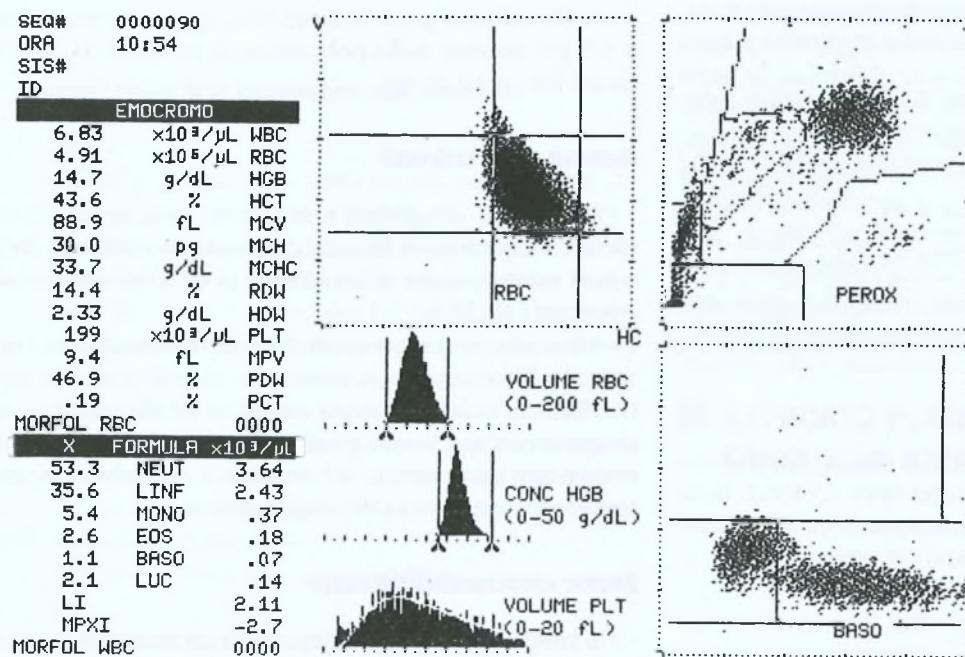


Figura 4.14. – Esame emocromocitometrico eseguito con l'analizzatore; la spiegazione nel testo.

– indice di distribuzione della concentrazione emoglobinica (HDW g/dl): valore normale 22-32.

Come si vede nella figura 4.14 tutti gli eritrociti contati sono riportati in un diagramma cartesiano (RBC) sul cui asse verticale (v) è indicato il volume delle singole emazie e sul cui asse orizzontale (HC) è indicato il loro contenuto in emoglobina.

In tale figura, che si riferisce a un soggetto normale, la quasi totalità delle emazie cade nel quadrato centrale che indica la loro normalità di volume e di contenuto emoglobinico.

Lo studio delle piastrine si estende a:

– volume piastrinico medio (MPV), espresso in fl, (valore normale 7,2-11,1);

– piastrinocrito (PTC), espresso in % (valore normale 0,10-0,40);

– indice statistico di distribuzione dei volumi piastrinici (PDW), sulla scorta della curva gaussiana (volume PLT), espresso in fl (valore normale 25-65).

Lo studio dei leucociti è particolarmente interessante sia dal punto di vista metodologico che per i risultati forniti.

Il conteggio differenziale delle lignées leucocitarie viene effettuato dall'autoanalyzer sostanzialmente su due parametri che sono egregiamente espressi nel grafico Perox della figura 4.14:

– l'asse verticale esprime il volume dei singoli leucociti contati;

– l'asse orizzontale esprime la positività alla perossidasi dei singoli leucociti:

- la forte perossidasi-positività è tipica dei granulociti;
- la nulla o scarsa perossidasi-positività è tipica dei linfociti e dei monociti.

Pertanto nel grafico della figura 4.14 indicato con Perox che si riferisce a un soggetto perfettamente normale, vedremo i leucociti suddivisi in quattro raggruppamenti:

– in alto, a destra il gruppo più numeroso che comprende i granulociti polinucleati neutrofili;

– in basso a destra il gruppo meno numeroso che comprende i granulociti polinucleati eosinofili;

– in basso a sinistra un gruppo numeroso di leucociti di piccola taglia perossidasi-negativi che comprende i linfociti;

– in posizione intermedia fra linfociti e polinucleati neutrofili per dimensione e scarsa perossidasi-positività, il gruppo dei monociti;

– granulociti basofili sono contati nel grafico in basso a destra della figura indicato come baso:

- nella parte inferiore di questo grafico è riportato l'indice di lobularità (LI); i granulociti (di ogni stipe!) sono suddivisi sulla base dei loro segmenti nucleari (il dato è equivalente allo schema di Arneth).

Di ogni stipe cellulare *neut* (granulociti neutrofili), *linf* (linfociti), *mono* (monociti), *eos* (granulociti eosinofili), *baso* (granulociti basofili) e *luc* (grandi cellule mononucleate perossidasi-negative, di tipo irritativo o sospette per leucemia), l'analizzatore fornisce:

- il valore assoluto ($10^3/\mu\text{L}$);
- il valore percentuale (%) cioè la *formula leucocitaria*.

Nei casi sospetti di patologia ematologica è necessario provvedere a un accurato esame microscopico dello striscio di sangue, non solo per rendersi esattamente conto della presenza o meno nel sangue di cellule patologiche, ma anche per una dettagliata osservazione della morfologia e della colorazione degli eritrociti.

Tabella 4.III. – Classificazione delle anemie in base a MCV e RDW.

<i>MCV</i>	<i>RDW normale</i>	<i>RDW alto</i>
Microcitosi (<i>MCV</i> < 70 fL)	Talassemia minor, anemia da malattia cronica, emoglobinopatia	Deficit di ferro, emoglobina H, emolisi
Normocitosi	Anemia da malattia cronica, sferocitosi ereditaria, sanguinamento acuto	Deficit di ferro, anemia a cellule falciformi
Macroцитosi	Anemia aplastica, mielodisplasie	Deficit di vit. B12 e acido folico, anemia emolitica autoimmune, crioglobuline, epatopatia, tiroidite, alcol

□ Anemia

Abbiamo ricordato in precedenza che il numero dei globuli rossi per mm³ di sangue è in media 5.000.000 nell'uomo e 4.500.000 nella donna (Tab. 4.III).

L'anemia è una diminuzione numerica dei globuli rossi: in casi particolarmente gravi il numero degli eritrociti può essere inferiore a 1 milione per mm³ (Tab. 4.III).

Una anemia può essere conseguenza:

- di una ridotta formazione di eritroblasti (aplasia);
- di una deficiente formazione di eritrociti (eritropoiesi inefficace);
- di una eccessiva distruzione di globuli rossi (iperemolisi);
- di una emorragia.

Poliglobulia

La poliglobulia è un aumento numerico dei globuli rossi: in casi particolarmente gravi si possono avere fino a 12-15 milioni di eritrociti per mm³.

Una poliglobulia può essere dovuta ad una esuberante produzione midollare di globuli rossi, primitiva (morbo di Vaquez) o secondaria a iperproduzione di un fattore eritropoietico renale (poliglobulia delle grandi altezze, poliglobulia delle cardiopatie congenite cianogene).

Indice emoglobinico

La conta dei globuli rossi deve essere condotta in parallelo alla valutazione del tasso di emoglobina così da elaborare i due dati in un unico valore che viene definito *indice emoglobinico* (valore emoglobinico globulare), o più brevemente valore globulare.

Il *valore globulare* (VG) esprime il contenuto in Hb dei singoli globuli rossi.

Esso viene determinato dividendo la quantità di Hb trovata (espressa in centesimi) per il doppio delle prime due cifre del numero dei globuli rossi per mm³.

Nel caso di un soggetto normale avente un valore del 100% di Hb e un numero di 5.000.000 di eritrociti per mm³, la formula darà:

$$VG = \frac{100}{2 \times 50} = 1$$

I valori fisiologici dell'indice emoglobinico sono compresi fra 0,85 e 1.

Le *anemie normocromiche* sono caratterizzate da un valore globulare normale.

Le *anemie ipocromiche* da un valore globulare inferiore a 0,85.

Le *anemie ipercromiche* da un valore globulare superiore a 1.

Questa semplice constatazione è suscettibile di fornire preziosi orientamenti diagnostici:

– di fronte ad una *anemia ipercromica* (con un valore emoglobinico globulare pari a 1,2-1,3 o superiore) si dovrà pensare ad una *anemia perniciosa di Biermer* o a una *anemia perniciosiforme* quale può essere osservata nel corso di un carcinoma gastrico, di una stenosi intestinale cronica, di una gravidanza, della infestazione con botriocefalo, della sprue, del morbo celiaco e della pellagra. Condizioni tutte che, sia pure con meccanismo diverso da caso a caso, portano ad una carenza del principio antiperneico: l'anemia di Biermer attraverso una deficiente produzione del principio intrinseco per gastrite atrofica, la sprue attraverso il malassorbimento intestinale;

– di fronte a una *anemia ipocromica* molto più numerose sono le possibilità, anche se nella maggior parte dei casi il disturbo responsabile è una *carenza di ferro*, materia prima indispensabile per il perfezionamento della sintesi della Hb. Una anemia ipocromica può essere dovuta a:

- *carenza alimentare di ferro* (nei lattanti e nei bambini che hanno maggiori richieste del metallo);
- *esaurimento dei depositi di ferro* dell'organismo (malattie infettive ad andamento cronico, tumori);
- *sanguinamento cronico* (meno-metrorragie, ulcera gastroduodenale, emorroidi) il quale porta pariamente ad un esaurimento dei depositi di ferro dell'organismo.

Escluse queste cause generali di agevole identificazione, deve essere considerata la possibilità di una *anemia ipocromica* essenziale legata a un difetto di assorbimento del ferro per achilia gastrica. La predilezione per il sesso femminile e l'associazione con turbe distrofiche a carico delle mucose (sindrome di Plummer-

Vinson) e delle unghie (koilonichia), sono elementi di notevole valore diagnostico e così l'accertamento di una achilia gastrica.

Elemento di rilevante interesse diagnostico è la sideremia, che in questi casi è molto bassa.

Sideremia

Con il termine sideremia si intende il contenuto in ferro nel siero: si tratta di ferro inorganico che circola in forma ferrosa in parte libero, in parte combinato con una β -globulina (la *transferrina*).

La sideremia normale nell'uomo è di circa 50-150 $\mu\text{g}/\text{dl}$, con valori leggermente inferiori nella donna.

APPRENDIMENTO

La esiguità del quantitativo di ferro plasmatico rende ragione della estrema delicatezza dei metodi di dosaggio della sideremia dei quali il più noto ed usato è il *metodo di Heilmeyer e Ploetner*.

Un metodo più recente utilizza la *spettrofotometria ad assorbimento atomico*.

Per entrambi rimandiamo ai trattati di Tecnica di laboratorio.

La sideremia tende a diminuire durante la mestruazione, in seguito a processi infiammatori acuti o cronici, nei tumori maligni.

Nella fisiopatologia del ricambio marziale ha molta importanza il compartimento di trasporto del ferro: si tratta di un compartimento piccolo ma dotato di un alto turnover (si calcola che il suo contenuto in ferro venga rimpiazzato 10 volte al giorno).

Transferrina

Il *trasporto del ferro nel sangue* viene operato dalla *apotransferrina*; una glicoproteina di 80.000 daltons sintetizzata dal fegato. All'esame eletroforetico la apotransferrina migra con le betaglobuline, essa è capace di legare a ciascuno dei suoi due estremi un atomo di Fe^{3+} in associazione a uno ione bicarbonato; una volta fattasi carico del ferro la apotransferrina prende il nome di *transferrina*.

Il contenuto normale di transferrina nel sangue è di 200 $\mu\text{g}\%$ (2,5 μmoli), in grado di veicolare 100 mg di ferro (1,8 μmoli):

- la transferrina si carica di Fe^{3+} a livello dell'epitelio intestinale e lo veicola al midollo osseo;

- il complesso transferrina + ferro si fissa in siti specifici degli eritroblasti e dei reticolociti; gli eritroblasti la assumono per endocitosi;

- se manca la transferrina o se questa è completamente saturata di ferro, il ferro assorbito dall'intestino non è più veicolabile al midollo e si depositerà nel fegato, nella milza, nel pancreas; la mancata consegna di ferro agli eritroblasti comporterà una anemia ipocromica.

La transferrina in condizioni normali è satura in ferro per il 20-50%.

Valori di saturazione inferiori al 15% si riscontrano:

- nelle anemie da carenza di ferro;
- nelle anemie iposideremiche che accompagnano le croniche malattie infiammatorie e degenerative.

L'*atransferrinemia* è una malattia ereditaria (autosomica recessiva) che condiziona anemia ipocromica anche nel 50% dei familiari.

Una *ipotransferrinemia* può essere osservata:

- in malattie infiammatorie croniche e in tumori per sequestrazioni della proteina nelle aree compromesse o nel sistema monocitico macrofagico attivato;
- nelle glomerulonefrosi per perdita di transferrina con le urine stante la intensa proteinuria.

APPRENDIMENTO

Nello studio del ricambio del ferro si può eseguire il *test della desferrioxamina*, sostanza che lante il ferro, atta quindi a valutare i depositi marziali dell'organismo.

Per l'esecuzione della prova si somministra 1 g di desferrioxamina per via intramuscolare e si valuta la *sideruria* delle 24 ore successive (metodo del ditionito dipiridile).

Nella *anemia sideropenica* la sideruria non supera gli 0,5 mg; nel normale 1-2 mg; valori superiori a 3 mg attestano depositi cospicui di ferro (siderocromatosi, emocromatosi).

Il ferro nel siero e la capacità totale di legare il ferro (TIBC) con calcolo della saturazione della transferrina, riflettono lo stato reale di rifornimento del ferro ai tessuti. In condizioni normali il ferro oscilla da un valore medio di 110 mg/dl di plasma al mattino a 70 mg/dl nelle ore serali (l'intervallo di normalità è 50-150 mg/dl). Questa variazione diurna non è influenzata dai pasti eccetto che nei soggetti con carenza di ferro. La TIBC nei soggetti normali si mantiene nell'intervallo di 250-450 mg/dl, ma si modifica in alcuni stati patologici come nel corso di infezioni o anemia emolitica. Un aumento a più di 350 mg/dl è diagnostico di deficienza di ferro.

Di maggior utilità diagnostica nell'*anemia sideropenica*, è la determinazione del rifornimento di ferro plasmatico tramite il calcolo della percentuale di saturazione della transferrina ($[\text{ferro}/\text{TIBC}] \times 100$). Questa, in condizioni normali, è il 35% (20-50%). Quando la saturazione della transferrina scende a valori inferiori a 16% la sintesi dell'emoglobina non può più essere mantenuta al livello di base ed il globulo rosso comincia ad assumere le alterazioni tipiche del *deficit marziale*.

La percentuale di saturazione della transferrina varia notevolmente in funzione delle diverse condizioni patologiche:

- sideropenia 5%;
- eritropoiesi inefficace 80%;
- infezioni 15%;
- sovraccarico marziale 100%;
- emolisi 45%.

Ferritina

È una proteina ricca di ferro costituita da apoferritina e micelle di idrossi-fosfato ferrico. È presente soprattutto

nella milza, nel fegato, nella mucosa intestinale e nel sistema recicolo-endoteliale, in misura minore nel siero ematico. Valori ridotti si riscontrano in caso di carenza di ferro; aumenta in presenza di emocromatosi, affezioni epatiche, tumori.

Reticolociti

I reticolociti sono globuli rossi giovani che presentano al loro interno un tenue reticolo di sostanza granulo-filamentosa (Fig. 4.15). La *sostanza granulofilamentosa* che li caratterizza (costituita da acido ribonucleico) è interpretata come un residuo eritroblastico. Possono essere dimostrati con la *colorazione vitale* del sangue.

APPROFONDIMENTO

Con una bacchettina di vetro si stende su di un vetrino porta-oggetti uno strato sottile di una soluzione alcolica all'1% di brillant-cresylblau e, una volta evaporato l'alcol, sul vetrino così trattato si pone delicatamente un vetrino coprioggetto la cui faccia inferiore è stata posta prima in contatto con una piccolissima goccia del sangue da esaminare (Fig. 4.16).

Entro 30 minuti i reticolociti, colorati ancora vivi, potranno essere agevolmente osservati al microscopio (a forte ingrandimento a secco) e di essi potrà essere stabilita la percentuale rispetto agli altri eritrociti contando quanti sono compresi in 1000 eritrociti.

Il numero dei reticolociti in condizioni normali è di 5-10 per 1000 eritrociti.

La *reticolocitosi* (presenza di una forte quantità di reticolociti) attesta una condizione di vivace attività eritrocitopoietica del midollo osseo.

Reticolocitosi si osserva:

- nelle *anemie emolitiche* come tentativo del midollo a compensare l'esagerata eritrocitолisis;

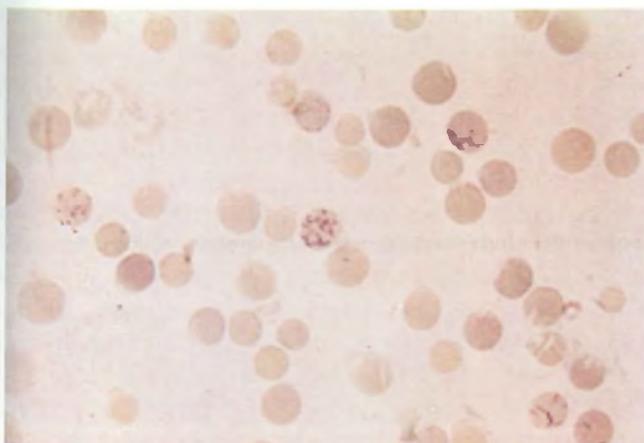


Figura 4.15. – I globuli rossi che presentano nel loro interno la sostanza granulo-filamentosa sono reticolociti. (Colorazione vitale con brillant-cresylblau) (ingrandimento 1:912).

- nella fase di ripresa di una *anemia da emorragia acuta*;

- in maniera transitoria ma molto intensa nella *anemia perniciosa* dopo trattamento con estratti epatici o vitamina B12 (crisi reticolocitaria).

In questi casi sono di comune riscontro reticolocitosi di 100-200 elementi per 1000 e oltre.

Una *diminuzione dei reticolociti* si osserva negli stati di deficienza funzionale del midollo eritropoietico (anemie aplastiche, anemia perniciosa non trattata).

□ Morfologia dei globuli rossi

Una volta determinato il numero dei globuli rossi per mm^3 e il valore emoglobinico globulare, è necessario procedere ad un accurato esame delle loro caratteristiche morfologiche e tintoriali. Per lo studio morfologico dei globuli rossi si preparano *strisci di sangue* colorati con il metodo di May-Grünwald-Giemsa. L'esame microscopico degli strisci di sangue così colorati viene fatto con obiettivo ad immersione in olio di cedro.

Lo striscio colorato consente di apprezzare oltre che la morfologia dei globuli rossi anche quella dei globuli bianchi e delle piastrine.

In uno striscio colorato con il metodo di May-Grünwald-Giemsa, i globuli rossi appaiono come tanti piccoli dischi di colore roseo, sprovvisti di nucleo e di ogni altro incluso. Si distinguono pertanto nettamente dai globuli bianchi i quali oltre che essere in numero molto minore, sono di dimensioni maggiori, presentano bene evidente il nucleo e hanno caratteristiche tintoriali citoplasmatiche completamente differenti.

In condizioni normali i globuli rossi sono più o meno tutti dello stesso diametro (aggirantesi attorno ai $7,3 \mu$), tutti della stessa forma (perfettamente rotondeggiante), tutti dello stesso colore marcatamente acidofilo e pertanto rosa intenso (*ortocromasia*) con una tenue area

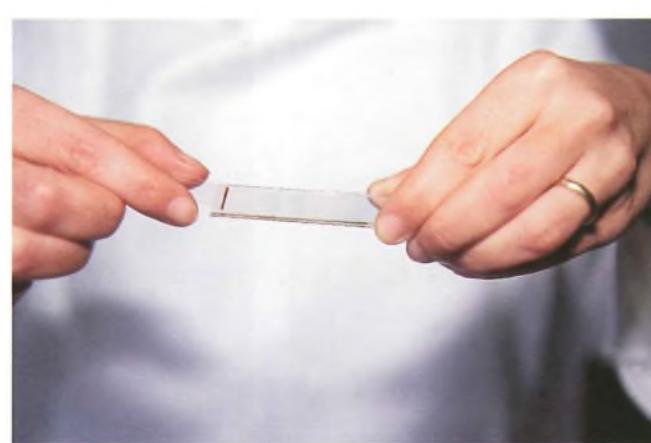


Figura 4.16. – Tecnica per l'esecuzione di uno striscio di sangue: una volta ottenuta una distribuzione della goccia di sangue come nella figura, si striscia delicatamente il vetrino coprioggetto sul vetrino portaoggetti fino alla estremità opposta.

più chiara dovuta al minore spessore delle zone centrali rispetto a quelle periferiche data la loro forma a disco biconcavo schiacciato al centro.

Vi sono piccole differenze di grandezza, ma queste interessano solo un numero esiguo della numerosa popolazione eritrocitaria.

Anisocitosi, poichilocitosi, anisocromia

Per *anisocitosi* si intende una profonda disparità di dimensioni fra le singole emazie per cui grossi elementi o piccole emazie si alternano ad elementi di taglia normale (Fig. 4.17).

Per *poichilocitosi* si intende una estrema variabilità morfologica degli eritrociti che assumono aspetti strani (a racchetta, a biscotto) e che talvolta si presentano di dimensioni estremamente ridotte tali da poter essere considerati frammenti di una emazia (*schistociti*).

Per *anisocromia* si intende una profonda disparità nella colorazione dei singoli eritrociti per cui ad alcuni elementi ben colorati (ortocromici) si alternano elementi ipocolorati (ipocromici) nei quali solo il margine più periferico è apprezzabile (globuli rossi a cerchiello), oppure elementi ipercolorati (iperchromici).

In tesi generale la *aniso-poichilocitosi* e la *anisocromia* attestano un difetto nella eritropoiesi e sono particolarmente marcate nelle anemie ipocromiche da carenza di ferro.

Megalocitosi e macrocitosi

In certe anemie ipercromiche la anisocitosi è caratterizzata dalla esistenza di elementi di taglia notevol-

mente superiore alla norma ($14-16 \mu$) che spiccano fortemente colorati e leggermente ovalari sulla restante popolazione eritrocitaria: sono i *megalociti* caratteristici della anemia perniciosa di Biermer (Fig. 4.18); non devono venire confusi con altri elementi pure di grossa taglia ($9-12 \mu$) ma rotondeggianti che si osservano in alcuni stati di accelerata eritrocito-rigenerazione con insufficiente emoglobinogenesi e sono denominati *macrociti* (di comune riscontro nella cirrosi epatica e nella sprue).

Microcitosi e sferocitosi

Altre volte la anisocitosi è caratterizzata dalla esistenza di elementi rotondeggianti di piccola taglia (4μ) ma intensamente colorati e privi di quella tenue area chiara centrale che comunemente si osserva negli eritrociti normali; sono i *microciti a palla* o *sferociti* caratteristici, per quanto non esclusivi, dell'ittero emolitico costituzionale tipo Minkowski-Chauffard (Fig. 4.19).

La *sferocitosi* si riscontra anche in altre anemie emolitiche e può essere artificialmente prodotta con sostanze ad azione emolitica.

APPROFONDIMENTO

Vi sono *microcitosi vere* (microvolumnie) caratterizzate da una riduzione di volume dei singoli eritrociti, ma vi sono anche *pseudomicrocitosi* (microplanie) nelle quali alla diminuzione del diametro globulare non fa riscontro una reale riduzione del volume.

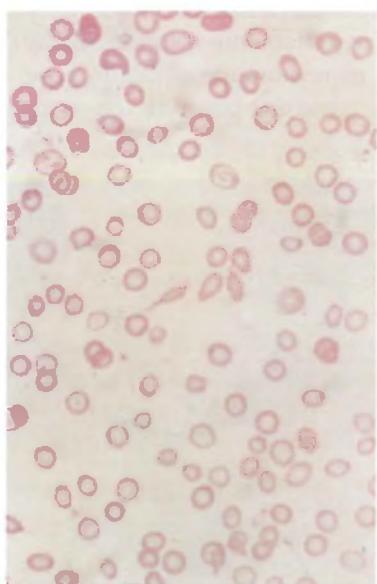


Figura 4.17. – Anisocitosi, poichilocitosi, anisocromia: anemia da carenza di ferro. I globuli rossi sono di diametro, forma e colore assai variabili. (Ingrandimento 1:432).

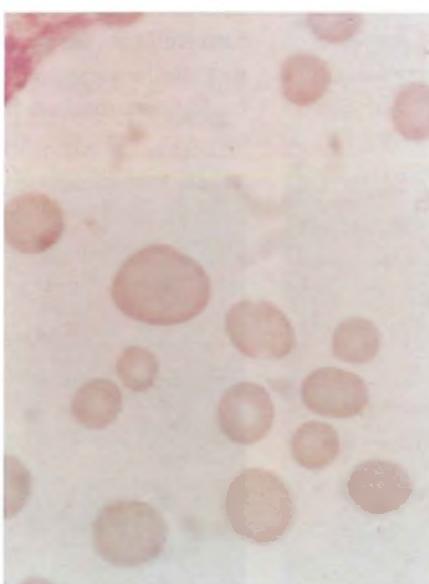


Figura 4.18. – Megalocita (il più grosso, più colorato elemento ovale al centro della figura): si noti la spiccata anisocitosi (anemia perniciosa di Biermer). (Ingrandimento 1:912).

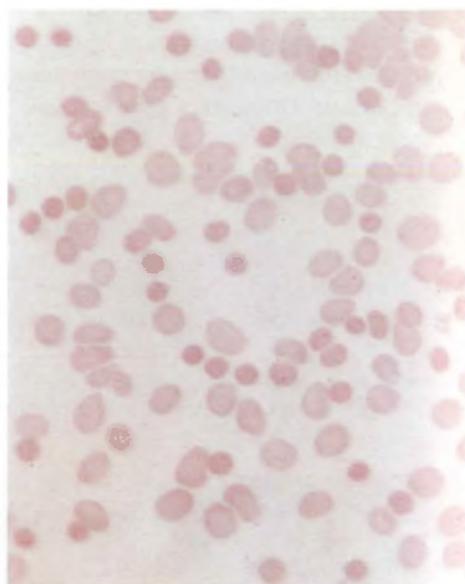


Figura 4.19. – Striscio di sangue in un caso di ittero emolitico costituzionale di tipo Minkowski-Chauffard: sono bene evidenti i microciti a palla (sferociti) che spiccano ipercromici e piccoli sulla restante popolazione eritrocitaria (Ingrandimento 1:432).

Microcitosi vera si osserva nella anemia ipocromica essenziale mentre nell'ittero emolitico costituzionale si ha una pseudomicrocitosi; la riduzione del diametro è compensata infatti dalla sferocitosi cioè dalla abolizione della concavità fisiologica delle emazie.

Vi sono *macrocitosi vere* (macrovolumne) e *pseudomacrocitosi* (macroplanie) nelle quali all'aumento di diametro fa riscontro una riduzione di spessore delle emazie: uno dei più noti esempi di macroplania è dato dalla anemia della sprue (Fig. 4.20).

Diametro globulare e volume globulare

La esatta misurazione del diametro globulare e del volume globulare assume in certi casi un interesse pratico. Il *diametro medio degli eritrociti* può essere valutato costruendo la curva di Price-Jones (Fig. 4.21). La misurazione dei globuli rossi viene fatta al microscopio su strisci colorati col metodo di May-Grünwald-Giemsa usando un oculare speciale che proietta sul campo di osservazione una scala graduata in micron.

La curva di Price-Jones normale presenta una cuspide acuta in prossimità di $7,3 \mu$.

Il *volume globulare medio* (μ^3), peraltro calcolato automaticamente dagli analizzatori, si determina:

$$\frac{\text{ematocrito}}{\text{eritrociti (in milioni)}} \times 10$$

Il volume globulare medio normale è compreso fra 78 e $94 \mu^3$.

Ovalocitosi, drepanocitosi e cellule a bersaglio

Nella *ovalocitosi* globuli rossi normali coesistono con una popolazione eritrocitaria nuova di forma ovalare (*ovalociti* o *ellittociti*). Questa alterazione morfologica è caratteristica di un disordine ematologico eredo-familiare: nei casi omozigoti (*anemia ovalocitica*) gli ovalociti costituiscono il 90% dei globuli rossi circolanti (Fig. 4.22).

La *drepanocitosi* o *falcemia* è caratterizzata dalla presenza in circolo di globuli rossi conformati a falce o a quarto di luna denominati *drepanociti* ("sickle cells"): il numero dei drepanociti presenti in vivo è sempre molto limitato anche nei casi gravi, ma questa alterazione può essere agevolmente indotta *in vitro* cementando le emazie con una soluzione di sodio ditionito ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$): la *falciformazione* sarebbe dovuta a una diminuita solubilità della HbS per effetto dell'agente riduttore. La drepanocitosi, frequente nei negri d'America, denuncia l'esistenza di una particolare emoglobinopatia nella quale non sempre il disordine ematologico arriva alla istituzione dei quadri clinici gravi (*anemia drepanocitica*), ma può costituire soltanto una anomalia ematologica denominata "trait" drepanocitico.

In Italia è stata identificata la *microdrepanocitosi familiare* nella quale si realizza l'associazione di microcitosi e falcemia.

I *globuli rossi a bersaglio* sono caratterizzati da una curiosa distribuzione del colore a cerchi concentrici. Si riscontrano in elevata percentuale in alcune emoglobinopatie (soprattutto nelle *anemie da HbC*).

Policromatofilia, basofilia e inclusi

In certe condizioni i globuli rossi possono presentare una colorazione differente dalla norma; possono essere:

– *policromatofili*, quando, accanto a zone normalmente colorate in rosa, sono presenti zone di tonalità bluastre;

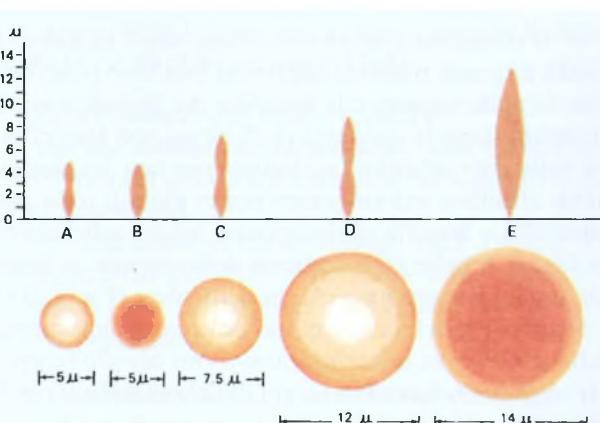


Figura 4.20. – Globuli rossi visti di profilo (in alto) e di fronte (in basso): A) microcitosi vera o microvolumnia (anemia ipocromica essenziale); B) pseudomicrocitosi o microplania (ittero emolitico costituzionale); C) normocitosi (globuli rossi normali); D) pseudomacrocitosi o macroplania (anemia da sprue); E) macrocitosi vera o macrovolumnia (anemia perniciosa).

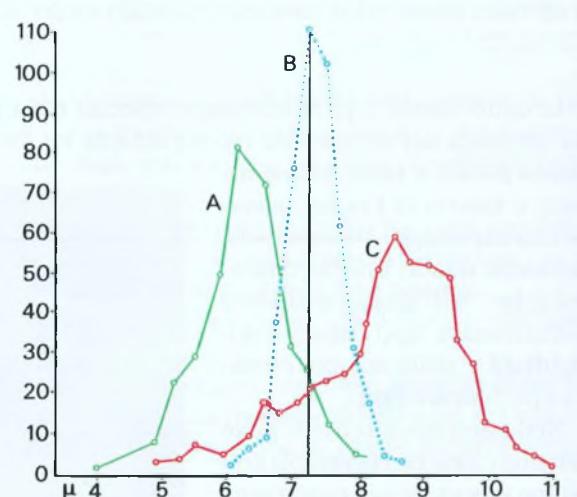


Figura 4.21. – Curve di Price-Jones. A) In un caso di ittero emolitico costituzionale; B) nel soggetto normale; C) in un caso di anemia perniciosa. (Da E. Storti, modificata).

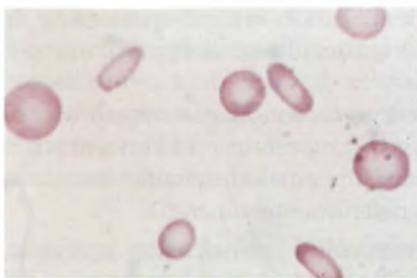


Figura 4.22. – Ovalociti in un caso di anemia mediterranea. (Ingrandimento 1:912).

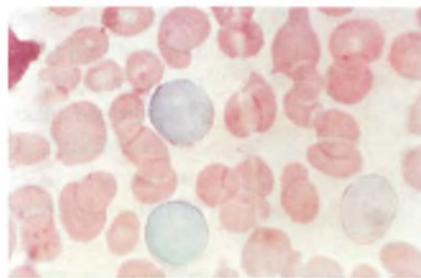


Figura 4.23. – Due globuli rossi basofili e uno policromatofilo: si distinguono assai bene dagli eritrociti ortocromatici circostanti per le caratteristiche tintoriali. (Ingrandimento 1:912).

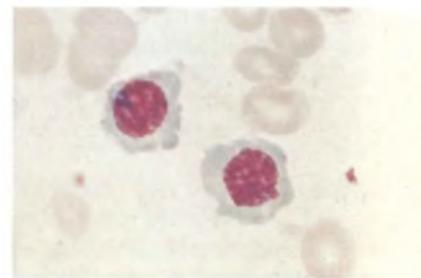


Figura 4.24. – Due eritroblasti policromatofili in circolo in un caso di anemia emolitica. (Ingrandimento 1:912).

– *basofili* manifestando in tal caso un colore bluastro più o meno intenso (Fig. 4.23).

Se si considera che gli eritroblasti sono inizialmente basofili e quindi passano attraverso una fase policromatofila, la *policromasia* e la *basofilia* dei globuli rossi circolanti attestano la presenza di elementi non ancora perfetti nella loro struttura biochimica per una accelerata e quindi affrettata eritrorigenerazione; globuli rossi policromatofili e basofili si riscontrano infatti nelle anemie emolitiche, e nelle fasi di ripresa delle anemie in genere o di quelle post-emorragiche in particolare (Fig. 4.24).

Segno di giovinezza dei globuli rossi è interpretata anche la presenza di *inclusi puntiformi basofili* (corpi di Jolly) o di *inclusi anulari* (corpi di Cabot) ritenuti residui del nucleo eritroblastico.

Eritroblastosi e megaloblastosi

Per *eritroblastosi* si intende la presenza in circolo:

- di *eritroblasti ortocromatici* (globuli rossi con nucleo picnotico);
- oppure di *eritroblasti policromatofili* e *basofili*, che da un osservatore poco esercitato possono venire scambiati per dei leucociti.

La eritroblastosi è particolarmente spiccata nella anemia emolitica del neonato da incompatibilità Rh (*eritroblastosi fetale*) e nella talassemia maior o morbo di Cooley, meno spiccata ma sempre evidente nelle talassemie minori e nelle crisi emolitiche dell'ittero emolitico costituzionale tipo Minkowski-Chauffard e della anemia emolitica tipo Lederer-Brill.

Nelle eritemie acute e nelle eritemie croniche la eritroblastosi assume una evidenza particolare.

Nella *eritemia acuta* o malattia di Di Guglielmo, forma morbosa di prevalente interesse pediatrico, la eritroblastosi può rag-

giungere quote veramente imponenti (mai comunque inferiori a 1000-2000 elementi per mm³); è caratteristica la forte percentuale di eritroblasti basofili con quasi assoluta mancanza di forme intermedie policromatofile e ortocromatiche ("*hiatus erythraemicus*").

Nelle *eritemie croniche* gli elementi patologici circolanti della serie rossa sono per lo più in fase ortocromatica o policromatofila e la eritroblastosi non è molto spiccata.

Le eritroblastosi che talvolta accompagnano processi di attiva proliferazione patologica midollare (mielosi leucemiche, policitemia rubra, anemie osteosclerotiche) sono in genere molto modeste.

Nell'*anemia perniciosa di Biermer* si possono osservare in circolo *megaloblasti basofili*, *policromatofili* (Fig. 4.25) e *ortocromatici*, elementi progenitori dei megalociti, dei quali sarà detto diffusamente più avanti.

Siderociti

I *siderociti* sono globuli rossi contenenti piccole punteggiature di colore blu di origine citoplasmatica, che attestano un difetto di introduzione del ferro nell'anello emoglobinico.

Siderociti si riscontrano nella *intossicazione da piombo* in numero superiore a 1 ogni 15 campi microscopici (Fig. 4.26).

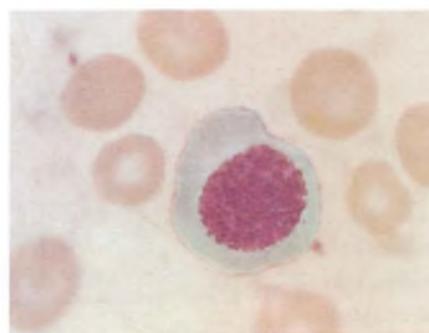


Figura 4.25. – Megaloblasto policromatofilo in circolo in un caso di anemia perniciosa; si noti l'aniso-macrocitosi e l'anisocromia. (Ingrandimento 1:912).

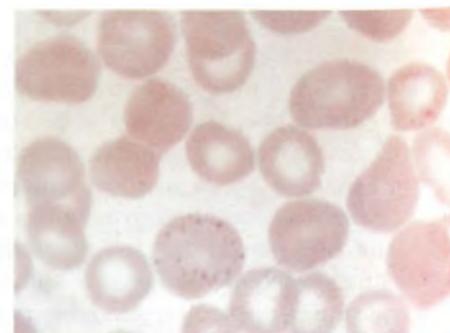


Figura 4.26. – Il globulo rosso punteggiato è un siderocita: caso di intossicazione da piombo. (Ingrandimento 1:912).

Anche nelle *anemie emolitiche* si possono osservare siderociti come espressione di una tumultuosa e pertanto difettosa sintesi emoglobinica. In certe anemie emolitiche il reperto di emazie con punteggiature basofile assume particolare importanza (*anemia emolitica tipo Mills*).

Iperemolisi

In condizioni normali il numero degli eritrociti circolanti è un valore abbastanza costante che dipende da un equilibrio fra il numero dei globuli rossi prodotti dal midollo delle ossa e immessi in circolo e il numero dei globuli rossi che, compiuto il loro ciclo vitale di 120 giorni circa, vengono distrutti ed eliminati. La iperemolisi è una esaltata distruzione degli eritrociti per diminuita resistenza osmotica o meccanica.

Resistenza osmotica degli eritrociti

Per misurare la resistenza osmotica degli eritrociti i globuli rossi vengono cimentati con soluzioni a pressione osmotica decrescente da valori superiori alla isotonia a valori ad essa notevolmente inferiori.

APPROFONDIMENTO

Metodo di Viola. – Si dispongono in fila 24 provette piccole, ben pulite ed asciutte e si procede all'allestimento di una progressiva diluizione della soluzione all'1% di NaCl come segue: la provetta n. 1 corrisponde a una concentrazione di NaCl pari a 0,20%; la provetta n. 24 a una concentrazione pari a 0,66%.

Si aggiungono quindi in ciascuna provetta due gocce di sangue prelevato da una vena. Dopo 12 ore:

- il contenuto delle prime provette è limpido e ha un colore intensamente rosso per l'avvenuta emolisi;
- la prima provetta che presenta sul fondo un piccolo sedimento eritrocitario indica la *resistenza globulare massima*; i globuli rossi sedimentati sono quei pochi che hanno resistito all'ambiente fortemente ipotonico;
- la prima provetta nella quale il liquido sovrastante i globuli è perfettamente incolore ci dà la *resistenza globulare minima*; i globuli rossi che nella provetta immediatamente precedente si erano emolizzati erano quelli meno resistenti all'ambiente peraltro solo di poco ipotonico.

In condizioni normali la resistenza globulare massima corrisponde a concentrazioni di 0,30-0,32% di NaCl, mentre la resistenza globulare minima corrisponde a 0,44-0,48% di NaCl.

Nell'*ittero emolitico costituzionale* la resistenza globulare minima è fortemente ridotta, la emolisi inizia già a concentrazioni di 0,70-0,60% di NaCl mentre la resistenza globulare massima è di poco modificata.

Nelle *talassemie* si verifica l'interessante fenomeno dell'aumento della resistenza globulare massima i cui valori possono giungere fino a diluizioni di 0,15% di NaCl: è questa una stigmate fondamentale che apparentemente contrasta con il carattere emolitico di questa forma morbosa.

Sopravvivenza degli eritrociti marcati con ^{51}Cr

Il cromo esavalente (cromato di sodio) ha la proprietà di attraversare la membrana dei globuli rossi e di legarsi stabilmente con il gruppo proteico della emoglobina: il cromo si libera da esso solo con la distruzione delle emazie.

Per valutare la *sopravvivenza dei globuli rossi* viene impiegato un sale di cromo radioattivo ($\text{Na}^{51}\text{CrO}_4$).

Il ^{51}Cr è un isotopo radioattivo del cromo che ha una emivita di 28 giorni, emette raggi gamma ed è pertanto agevolmente svelato da un contatore a scintillazione:

- globuli rossi del paziente in esame vengono prelevati, marcati in vitro, lavati con soluzione fisiologica e ritrasfusi;
- successivi prelievi di giorno in giorno consentiranno di valutarne la sopravvivenza nell'organismo del malato espressa in percentuale di radioattività rispetto al 100% della radioattività al tempo zero;
- la radioattività dei campioni viene misurata contemporaneamente al termine della prova così che il decadimento fisico sia stato uguale per tutti.

Questo metodo può essere applicato:

- per una *determinazione autologa*, onde valutare la sopravvivenza dei globuli rossi ritrasfusi nel soggetto ai quali essi appartengono;
- per una *determinazione omologa*, onde valutare la sopravvivenza dei globuli rossi di una persona trasfusa in altro soggetto, che naturalmente deve appartenere allo stesso gruppo sanguigno.

In condizioni normali la radioattività del sangue si riduce alla metà rispetto al valore di partenza entro un termine di 28-31 giorni: l'emivita apparente degli eritrociti o T 1/2 del ^{51}Cr è pertanto di 28-31 giorni e viene raggiunta con una progressiva discesa della curva di radioattività percentuale dalla quale può essere agevolmente precisato quando la sopravvivenza dei globuli rossi è diminuita rispetto ai valori normali.

La *determinazione autologa* consente di stabilire genericamente se esiste o meno una ridotta sopravvivenza degli eritrociti.

La *determinazione omologa crociata* consente di valutare se la ridotta sopravvivenza è dovuta a condizioni intrinseche degli eritrociti o a un ambiente extraglobulare ostile:

- se la ridotta sopravvivenza è dovuta a una condizione intrinseca ai globuli rossi questi presenteranno una vita più breve anche se trasfusi in un soggetto normale;

– se la ridotta sopravvivenza è dovuta a condizioni extraglobulari sfavorevoli, allora i globuli rossi del paziente trasfusi nel soggetto normale presenteranno una normale sopravvivenza mentre i globuli rossi del soggetto normale trasfusi nel soggetto in esame sopravviveranno meno che di norma.

Ecco pertanto un metodo che consente di precisare se una *anemia emolitica* è dovuta a causa globulare o a causa extraglobulare.

□ Anemie emolitiche

Le anemie emolitiche sono caratterizzate dai seguenti reperti:

- *diminuzione numerica dei globuli rossi*:
- scarsa, se la iperemolisi è cronica e il midollo riesce a rimpiazzare rapidamente i globuli rossi che via via si vanno distruggendo;
- notevole, se la iperemolisi è acuta oppure se il midollo non riesce a rimpiazzare in misura sufficiente i globuli rossi distrutti;
- *midollo osseo in vivace attività eritropoietica*, perché stimolato dalla continua, esagerata distruzione di eritrociti;
- *reticolocitosi* (ed eventualmente *eritroblastosi*) espressione della vivace attività eritropoietica con immissione in circolo di cellule che non hanno ancora perfezionato la loro maturazione:
 - nelle fasi avanzate il midollo potrà presentare i segni di una insufficienza proliferativa, alla quale fa seguito un aggravarsi dello stato anemico;
 - non tutti gli eritroblasti giungono a maturazione, donde la iperbilirubinemia da shunt;
- *aumento della bilirubina libera* nel plasma con ittero; l'esaltata distruzione eritrocitaria porta ad un aumento delle quote di bilirubina circolante che il fegato non può sollecitamente e completamente coniugare; a queste si aggiunge la quota di bilirubina da shunt;
- sovraccarico del meccanismo di eliminazione della bilirubina che comporta:
 - aumento della bilirubina coniugata nella bile (con facilità alla formazione di calcoli bilirubinici nella colecisti e nelle vie biliari);
 - pleiocromia fecale per la aumentata produzione di stercoobilinogeno;
 - urobilinuria per sovraccarico del circolo enteroepatico della urobilina;
- *ipersideremia* per esaltazione della distruzione eritrocitaria, che comporta la necessità di smaltire cospicue quote di ferro;
- *emoglobinemia ed emoglobinuria* allorché la iperemolisi si realizza in misura rapida e massiva.

Anemie emolitiche da causa globulare

Devono essere considerate:

- *forme acquisite* nelle quali la iperemolisi è condizionata da parassiti endoglobulari (*Plasmodium vivax*; *malariae o falciparum*; *Bartonella bacilliformis*); in portatori di protesi valvolari aortiche o mitraliche, attribuita a schiacciamento meccanico degli eritrociti da parte dei componenti la protesi;
- *forme congenite* quali:
 - la *sferocitosi* e la *ellissocitosi* che decorrono con vistose alterazioni morfologiche degli eritrociti correlate ad errori metabolici non perfettamente conosciuti, tali però da condizionare modificazioni della osmolarità eritrocitaria e loro maggiore fragilità osmotica;

- le *emoglobinopatie* dovute a difetti di sintesi della emoglobina che parimenti inducono modificazioni morfologiche degli eritrociti: ricordiamo le talassemie alfa e beta, la drepanocitosi, la anemia a cellule bersaglio.

APPROFONDIMENTO

L'emoglobina fetale (HbF) è differente dalla emoglobina dell'adulto (HbA) in quanto la globina dell'HbA è costituita da quattro catene polipeptidiche, due di tipo alfa e due di tipo beta (la HbA è pertanto $\alpha_2 \beta_2$) mentre la emoglobina fetale (HbF) è costituita da quattro catene polipeptidiche, due di tipo alfa e due di tipo gamma (la HbF è pertanto $\alpha_2 \gamma_2$).

Noi sappiamo che esistono emoglobine anormalmente conformate nella loro globina (la HbH ad esempio è di tipo beta₄, la Hb Bart's è di tipo gamma₄) ma molte altre, pur essendo di tipo alfa₂ beta₂, presentano cambiamenti mutazionali nelle catene alfa (come la HbB, la HbD, la HbI e la HbP) oppure su entrambe le catene alfa e beta (come la HbS, la HbC, la HbE, la HbI, la HbL e la HbM).

Lo studio semeiologico di queste emoglobine può essere condotto con mezzi abbastanza semplici quale la elettroforesi su acetato di cellulosa:

- emolizzare i globuli rossi con toluolo;

- eseguire la elettroforesi sull'emolizzato su acetato di cellulosa facendo parallelamente migrare sangue prelevato dal funicolo ombelicale di un neonato e trattato nella stessa maniera, per ottenere la banda della HbF che serve come punto di riferimento (Fig. 4.27).

In condizioni normali la emoglobina migra in una banda principale più veloce (HbA) e in una piccolissima banda (HbA₂) pari al 2-3% della emoglobina normale dell'adulto.

La velocità di migrazione delle emoglobine di maggiore importanza pratica è la seguente:

$$\text{HbA} > \text{HbF} > \text{HbS} > \text{HbC}$$

Nella *talassemia maior* o malattia di Cooley (forma omozigote della malattia) la emoglobina è costituita per l'80% da emoglobina fetale (HbF).

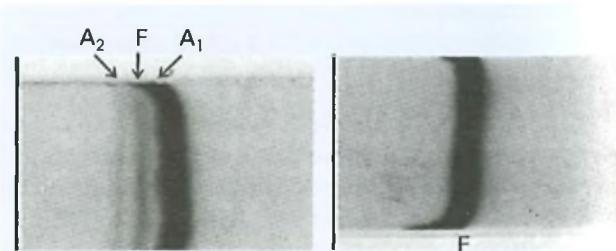


Figura 4.27. – Elettroforesi della emoglobina. A destra: emoglobina fetale (HbF) da sangue del cordone ombelicale di neonato normale. A sinistra: HbA1, HbF e HbA2 da sangue di beta-talassemia minor. Si noti la maggiore velocità di migrazione di HbA1 rispetto ad HbF.

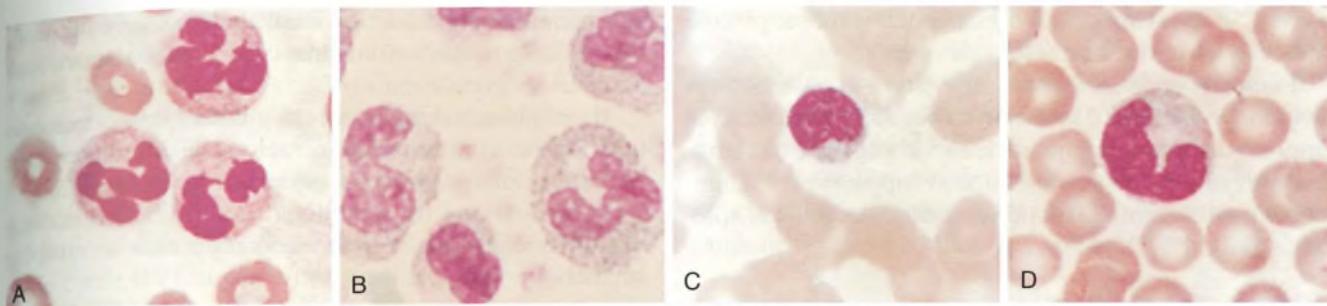


Figura 4.28. – A) Polinucleati neutrofili o granulociti neutrofili; B) polinucleati eosinofili o granulociti eosinofili; C) linfocita; D) monocita. (Ingrandimento 1:912).

Nella *talassemia minor* (forma eterozigote della malattia) la HbF raggiunge il 30% della emoglobina totale mentre si segnala un lieve aumento della HbA₂ che può essere isolatamente aumentata nel *trait* mediterraneo (cioè nella forma clinicamente asintomatica della malattia).

Nella *drepanocitosi* o anemia a cellule falciformi la emoglobina è costituita per il 75% da HbS.

Sono state individuate molte altre sindromi anemiche ad impronta leggermente emolitica collegate a una emoglobina patologica: ricordiamo fra queste la malattia da HbC caratteristica per la presenza in circolo di un elevato numero di globuli rossi a bersaglio.

Sono conosciuti inoltre quadri misti dovuti alla presenza di HbF e HbC (*anemia mediterranea con cellule bersaglio*), di HbF e HbS (*anemia microdrepanocitica di Silvestroni e Bianco*), di HbS e HbC (*anemia drepanocitica di Kaplan*).

Ricordiamo le *anemie emolitiche acute da sostanze medicamentose* (primaquina, pamaquina, sulfamidici, microfurantoina) e il *favismo*, che parimenti realizza una grave anemia emolitica acuta molto comune fra i sardi. È dovuto a un deficit eritrocitario congenito di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi il quale condiziona una diminuzione del glutazione ridotto.

L'individuazione di queste forme si fonda sulla dimostrazione di un deficit globulare in glucosio-6-fosfato-deidrogenasi e in glutatione ridotto*.

APPROFONDIMENTO

Un metodo rapido e semplice consiste nella ricerca dei *corpi di Heinz*; sono espressione di precipitazione di emoglobina compaiono nei globuli rossi durante le crisi emolitiche ma possono essere dimostrati anche dopo incubazione dei globuli rossi con acetilfenildrazina (un agente riducente) oppure dopo incubazione con primaquina: nel 40% dei globuli rossi compaiono almeno 5 corpi di Heinz (masserelle scure aderenti alla membrana cellulare, ben colorabili con brillant-cresylblau, che scompaiono dopo colorazione con Giemsa).

(*) Oltre ai deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi sono state segnalate altre varietà di *anemia emolitica da difetto enzimatico* degli eritrociti: forme da deficit della piruvatochinasi, della difosfogliceromutasi, della triosofosfatoisomerasi, della 6-fosfo-gluconico-deidrogenasi.

Anemie emolitiche da causa extraglobulare

Di fronte ad una anemia emolitica da causa extraglobulare dovremo considerare:

- un *avvelenamento con sostanze emolizzanti* nel quale il quadro clinico acuto è dominato dalla emoglobinuria e dallo shock;
- una *anemia emolitica acquisita da isoanticorpi o da autoanticorpi*.

La grave iperemolisi che si realizza nel corso di una *trasfusione con sangue incongruo* (entro il perimetro del sistema AB0 oppure Rh) è dovuta alla aggressione dei globuli rossi trasfusi da parte delle agglutinine contenute nel plasma del ricevente; ad un meccanismo isoanticorpale è dovuta anche la malattia emolitica del neonato da incompatibilità Rh materno-fetale.

Le *anemie emolitiche acquisite* tipo Hayem-Widal sono invece dovute ad autoanticorpi che l'organismo, sollecitato da una *noxa* patogena, riesce a produrre contro i propri globuli rossi. Si possono osservare in molte condizioni patologiche fra le quali ricordiamo alcune emolinfopatie maligne e il lupus eritematoso disseminato.

Globuli bianchi

I *globuli bianchi* o *leucociti* sono cellule rotondegianti, nucleate, del diametro variabile dai 5 ai 20 μ, circolanti nel sangue: il loro numero si aggira in condizioni normali fra i 5000 e gli 8000 elementi per mm³.

In base alle caratteristiche del nucleo i leucociti si possono classificare in:

- *polinucleati* che presentano un nucleo formato da due o più masserelle ben differenziate ma riunite fra loro da sottili filamenti di cromatina;
- *mononucleati* che sono dotati di un nucleo unico, rotondeggianti o reniforme.

I *leucociti polinucleati* provvisti di granuli citoplasmatici sono per questo detti *granulociti* (Fig. 4.28) e comprendono i *neutrofili*, gli *eosinofili* e i *basofili*, secondo le caratteristiche tintoriali delle granulazioni; si sviluppano nel midollo rosso delle ossa dalle cellule della serie granuloblastica. Una delle loro caratteristiche fondamentali è la fa-

gocitosi, cioè la capacità di inglobare attivamente piccole particelle fra le quali i microbi patogeni.

I *leucociti mononucleati* sprovvisti di granulazioni, si dividono in *linfociti* e *monociti* in base alla grandezza, al rapporto di dimensioni fra nucleo e citoplasma e alla struttura cromatinica nucleare; essi si sviluppano prevalentemente negli organi linfatici (linfoghiandole, follicoli splenici e altri).

Numero dei leucociti

Il conteggio dei leucociti viene fatto con una tecnica simile alla conta degli eritrociti impiegando gli analizzatori sequenziali multipli (*autoanalyzers*) che forniscono anche la suddivisione dei globuli bianchi nei loro differenti stipiti cellulari (*formula leucocitaria*).

Il numero dei leucociti in condizioni normali varia entro limiti piuttosto ampi (da 5000 a 8000 per mm³ di sangue).

La *leucopenia* è una diminuzione del numero dei leucociti; la leucocitosi è un aumento del numero dei leucociti.

Nelle *agranulocitosi*, che vengono così definite perché la diminuzione, fino a quasi totale scomparsa, interessa soltanto i granulociti, è possibile giungere a cifre estreme di 300-400 leucociti per mm³.

Nelle *leucocitosi* gli aumenti numerici possono essere dovuti a globuli bianchi i quali circolano normalmente nel sangue (leucocitosi in senso stretto) oppure a elementi immaturi o patologici massivamente penetrati in circolo (*leucemia*): una valutazione su strisci di sangue colorati potrà decidere per l'una o per l'altra forma.

Le leucocitosi restano il più delle volte attorno a cifre di 15.000-30.000 elementi per mm³, mentre le leucemie possono determinare aumenti numerici veramente colossali: fino a 1.000.000 di cellule circolanti per mm³ di sangue.

Allorché il conteggio dei leucociti denuncia aumenti superiori ai 40.000-50.000 elementi per mm³, la diagnosi di leucemia è molto probabile; quando il numero delle cellule bianche circolanti supera i 100.000 elementi per mm³ la diagnosi di leucemia è praticamente certa.

Formula leucocitaria

La formula leucocitaria si propone di stabilire l'esatta percentuale dei vari elementi cellulari. La formula leucocitaria viene precisata con l'esame microscopico (a immersione) dello striscio di sangue colorato col metodo di May-Grünwald-Giemsa.

La formula leucocitaria normale offre a considerare i seguenti elementi:

- granulociti nelle loro varietà neutrofila, eosinofila e basofila;
- linfociti;
- monociti.

I *granulociti* sono elementi del diametro di 9-12 μ che presentano un nucleo formato di due o più segmenti ap-

parentemente separati l'uno dall'altro ma in realtà uniti da sottili filamenti di cromatina; il nucleo ha una struttura cromatinica grossolana.

Il citoplasma dei granulociti è chiaro, poco colorato dalla eosina e presenta granulazioni di differente grandezza e colore più o meno evidenti e numerose.

La distinzione fra granulociti neutrofili, eosinofili e basofili viene fatta in base alle caratteristiche citoplasmatiche:

- nei *granulociti neutrofili* le granulazioni sono numerosissime ma molto piccole e scarsamente evidenti, il loro colore è se mai tendente al rosa-violetto;

- nei *granulociti eosinofili* le granulazioni sono molto meno numerose ma più voluminose, rotondeggianti, bene distinte le une dalle altre e intensamente colorate dalla eosina in rosa-chiaro brillante;

- nei *granulociti basofili* o mastcellule le granulazioni sono parimenti grossolane e rotondeggianti e si colorano in violetto scuro per la loro affinità verso i colori basici.

I *linfociti* sono elementi rotondeggianti di diametro variabile fra 5 e 9 μ, cioè di dimensioni simili a quelle degli eritrociti. Il nucleo è molto voluminoso rispetto al citoplasma e presenta una struttura cromatinica a grosse zolle. Il citoplasma, scarso, è per lo più intensamente basofilo (blu scuro) e lascia intravvedere rare, piccole granulazioni azzurrofile.

I linfociti si distinguono in due classi di differente significato (Fig. 4.29):

- *linfociti B* che costituiscono il 15% dei linfociti circolanti e vivono 8-15 giorni; se stimolati con un antigene si trasformano in plasmacellule e acquisiscono la capacità di produrre anticorpi; ad essi è legata la *immunità umorale*.

Possono essere identificati:

- perché fissano alla loro superficie gli anticorpi fluorescenti anti-IgG;
- perché i globuli rossi rivestiti con anticorpi e complemento formano attorno ad essi delle rosette.

Derivano da strutture linfatiche primarie, quali le tonsille e le placche di Peyer, e dalle aree borsa-dipendenti degli organi linfatici secondari (ad esempio i centri chiari germinativi dei linfonodi);

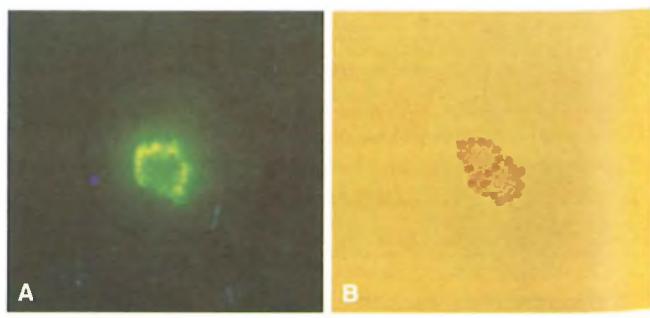


Figura 4.29. – A) Linfocita B con evidente fluorescenza della membrana. B) Linfociti T circondati a rosetta dagli eritrociti di montone.

– linfociti T che costituiscono l'80% dei linfociti circolanti; sono piccoli e vivono per anni; se stimolati con antigeni non producono anticorpi ma sostanze mediatiche dei processi della *immunità ritardata o cellulare*.

Derivano dal timo e dalle aree timo-dipendenti degli organi linfatici secondari (ad esempio i manicotti linfocitari dei follicoli splenici).

Si possono riconoscere perché i globuli rossi di moncone come tali formano attorno ad essi delle rosette.

I *monociti* sono grosse cellule rotondeggianti del diametro di 10-20 μ dotate di un grosso nucleo ovalare, reniforme o a ferro di cavallo che ha la caratteristica di presentare una struttura cromatinica delicata a larghe maglie sottili. Il citoplasma è abbondante, tenuemente basofilo (cioè celeste chiaro) e contiene a volte piccole granulazioni azzurrofile.

Nella *formula leucocitaria normale* gli elementi di cui sopra sono rappresentati nella seguente percentuale:

Granulociti neutrofili	60-70%
Granulociti eosinofili	1-3%
Granulociti basofili	0,5-1%
Linfociti	21-30%
Monociti	3-6%

Neutrofilia

È un aumento percentuale dei granulociti neutrofili che può raggiungere quote del 90% e oltre.

La *leucocitosi neutrofila* è condizione di frequentissimo riscontro in molte malattie acute infettive generalizzate o circoscritte, soprattutto quando di queste siano responsabili i cocci piogeni (stafilococchi, pneumococchi, meningococchi): polmonite pneumococcica, meningite cerebrospinale epidemica, endocarditi, e quasi mai fa difetto nelle supurazioni acute o croniche.

La leucocitosi neutrofila non è però necessariamente un indice di infezione suppurativa; leucocitosi neutrofile si osservano nella febbre reumatica e in processi flogistici cronici circoscritti in posizione focale.

La leucocitosi neutrofila si osserva qualche ora dopo una emorragia, ad esempio nei traumatizzati cranici nei quali si sospetti un ematoma epidurale.

Nelle *crisi emolitiche* si ha quasi sempre una leucocitosi neutrofila che è parimenti frequente nelle occlusioni vasali con necrosi tessutale, ad esempio nell'infarto del miocardio, e in alcune neoplasie maligne del tubo digerente.

Alcune *intossicazioni* possono indurre una certa leucocitosi neutrofila: la uremia, la acidosi diabetica, la eclampsia, l'avvelenamento da piombo e da mercurio.

Eosinofilia

Denunzia generalmente uno *stato allergico* (asma bronchiale, urticaria, oculorinite, anafilassi medicamentosa) op-

pure una *infestazione da vermi* (teniasi, ascaridiasi, anchiostomiasi, trichinosi, botriocefalosi, echinococcosi). Molte *eosinofilia tropicali*, i cui valori possono giungere al 50-60%, sono dovute a parassitosi di varia natura che sono molto frequenti nei Paesi caldi.

Una eosinofilia si osserva nelle malattie della pelle e in alcune malattie infettive (scarlattina, febbre reumatica), nell'infiltrato fugace di Loeffler, oltre che nel linfoma di Hodgkin.

Linfocitosi

È un aumento percentuale dei linfociti nella formula leucocitaria.

Le linfocitosi vengono distinte in assolute e relative:

– nelle *linfocitosi assolute* sono aumentati la percentuale dei linfociti nella formula leucocitaria e il numero globale dei linfociti per mm^3 di sangue, che normalmente non supera i 1500-3700 elementi. Linfocitosi assoluta si ha fisiologicamente nei bambini durante i primi 4-5 anni di vita per la esuberanza del tessuto linfatico; non è infrequente che i bambini reagiscano anche alle comuni infezioni con una linfocitosi; linfocitosi assoluta si ha anche nel corso della febbre ghiandolare di Pfeiffer e di alcuni processi tubercolari cronici ad evoluzione benigna oltre che nella convalescenza di malattie infettive acute;

– nelle *linfocitosi relative* è aumentato solo il valore percentuale dei linfociti nella formula leucocitaria. Linfocitosi relativa si osserva nelle malattie neutropenizzanti: nell'ileotifo e nei paratifi, nella brucellosi, nel vaiolo, nella malaria.

Monocitosi

È un aumento percentuale dei monociti nella formula leucocitaria.

Monocitosi si può riscontrare nel corso di alcune malattie infettive, nella febbre ghiandolare di Pfeiffer (con valori fino al 20% e oltre), nella malaria, nella leishmaniosi viscerale, nella endocardite lenta, nel vaiolo.

Neutropenia

Può essere la conseguenza:

– di una insufficiente produzione di granulociti neutrofili a livello del midollo osseo per *atrofia mieloide acuta* (da gravi tossinfezioni generalizzate), per *atrofia mieloide cronica* (da benzolo, da raggi X, da farmaci antimitotici), per *atrofia mieloide secondaria a osteo-mielosclerosi o a invasione metastatica carcinomatosa* o più sovente leucemica. I granulociti nella forma leucocitaria potranno ridursi a valori dell'1-2%. La sternomielobiopsia denunzierà il danno del tessuto granuloblastico;

– di una alterata distribuzione dei granulociti i quali adeguiscono e si agglutinano elettivamente in certi distretti capillari viscerali. Queste *leucopenie distributive* possono essere osservate nello shock anafilattico. Nelle splenomegalie con leucopenia (morbo di Banti, artrite reumatoide varietà

Felty) piuttosto che un blocco splenogeno si ipotizza un'alterata distribuzione dei leucociti (aumento della quota leucocitaria marginata);

- di una esaltata distruzione dei granulociti: è il caso di alcune forme di ipersensibilità medicamentosa (al piramidone per esempio) che considereremo più dettagliatamente nel paragrafo della Immunoematologia a pag. 208.

Eosinopenia

Si osserva nell'ileotifo, nell'infarto del miocardio e in certe malattie del corticosurrene.

Linfopenia

È stata riscontrata in linfomi maligni per il pervertimento nella linfocitogenesi ed è responsabile dei deficit immunologici di questi malati.

I linfociti B sono deputati alla produzione di anticorpi solubili e hanno un ruolo essenziale nelle difese immunologiche per la loro capacità di secernere immunoglobuline.

I linfociti T hanno parimenti un ruolo importante nelle risposte immunitarie perché in grado di riconoscere antigeni dotati di un alto grado di specificità, ma sono interessati anche nella regolazione delle risposte immuni di altre cellule immunocompetenti.

Abbiamo visto che è possibile distinguere con facilità i linfociti B dai linfociti T circolanti.

La formazione di rosette-E, cioè la capacità di indurre la formazione di rosette quando cimentati con globuli rossi di montone, è una caratteristica comune a tutti i linfociti-T (v. Fig 4.29).

In realtà la struttura antigene della membrana del T-linfocita è molto più complessa e, grazie all'impiego degli anticorpi monoclonali, è stato possibile suddividere i linfociti T in differenti sottopopolazioni.

Le due sottopopolazioni più importanti sono la T4 che comprende normalmente il 60-70% dei linfociti T maturi presenti in circolo e la T8 che ne comprende circa il 30-40%:

- i linfociti T4 sono in grado di proliferare direttamente in risposta ad antigeni solubili o a cellule non-T autologhe, e sono definiti *inducer-helper* in quanto capaci di stimolare la risposta immunitaria dei linfociti T, B e la loro interazione con i macrofagi;

- i linfociti T8 invece sono denominati *suppressor* in quanto tendono a moderare dette funzioni.

Sia i linfociti T4 che quelli T8 presentano una forte risposta alle determinanti alloantigeniche del sistema maggiore della istocompatibilità (HLA) e hanno un ruolo determinante nel rigetto dei trapianti eterologhi, anche se la funzione citotossica principale spetta alle cellule T8.

La valutazione quantitativa del rapporto fra linfociti T4 e linfociti T8 è importante nella diagnostica delle sindromi di immunodeficienza (AIDS ad esempio) e nella comprensione di particolari modalità di risposta dell'organismo alle malattie infettive.

Alterazioni morfologiche dei leucociti

Una *anisocitosi granulocitaria* si riscontra nell'anemia perniciosa (per la presenza di *macrogranulociti*), nelle malattie infettive e dopo prolungati trattamenti radianti (per la presenza di *microgranulociti*).

Le *granulazioni tossiche* sono granuli di colore blu-nerastro che si trovano con particolare frequenza nel citoplasma dei granulociti in gravi infezioni generalizzate e tossicosi (Fig. 4.30).



Lo schema di Arneth è un importante parametro per valutare il grado dell'attività granulocitopoietica.

Vengono contati 100 granulociti che sono suddivisi in cinque categorie: la prima comprende i granulociti a nucleo non segmentato (rotondeggiante o bastoncelliforme), la seconda, la terza, la quarta e la quinta comprendono rispettivamente i granulociti il cui nucleo è formato da due, tre, quattro o cinque segmenti.

Una eccedenza dei granulociti poco segmentati viene definita *deviazione a sinistra dello schema di Arneth* e depone per una attiva produzione midollare di granulociti.

Una eccedenza di granulociti molto segmentati viene definita *deviazione a destra dello schema di Arneth* e depone per una scarsa produzione midollare di granulociti; la ipersegmentazione è infatti nel granulocita un segno di vecchiaia.

Leucemie

La presenza in circolo di elementi immaturi della serie granuloblastica, della serie linfoblastica o della serie monoblastica accanto ai rispettivi discendenti, configura il quadro ematologico della *leucemia* o della *reazione leucemoides* (Figg. 4.31 e 4.32).

Le *leucemie acute* si dividono in *linfoblastiche* (LLA) e *mielogene* (LMA), che possono essere ulteriormente suddivise sulla base delle caratteristiche morfologiche e citochimiche, in accordo alla classificazione francese-americana-britannica (FAB) o immunofenotipica. Gli anticorpi monoclonali specifici per le cellule B e T e gli antigeni mieloidi, unitamente con la citometria a flusso, sono molto utili per la classificazione delle LLA rispetto alle LMA. (Tabb. 4.IV e 4.V).

Le *leucemie croniche* vengono descritte come *linfocitiche* (LLC) o *mielocitiche* (LMC).

Le *sindromi mielodisplastiche* rappresentano un'insufficienza midollare progressiva ma con un'insufficiente proporzione di cellule blastiche (<30%), non sufficienti per definire la diagnosi di LMA; il 40-60% dei casi evolve nella LMA.

Le caratteristiche generali delle cellule immaturi possono essere così sintetizzate:

- la taglia degli elementi immaturi è in genere leggermente superiore alla taglia di un granulocita, a eccezione dei prolinfociti che possono avere dimensioni sensibilmente inferiori all'elemento maturo;

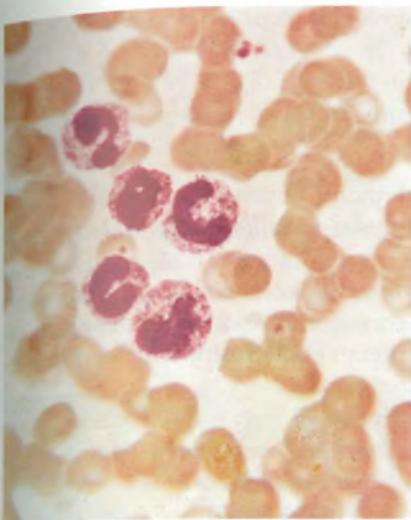


Figura 4.30. – Granulociti neutrofili con granulazioni tossiche: grave sepsi. (Ingrandimento 1:912).

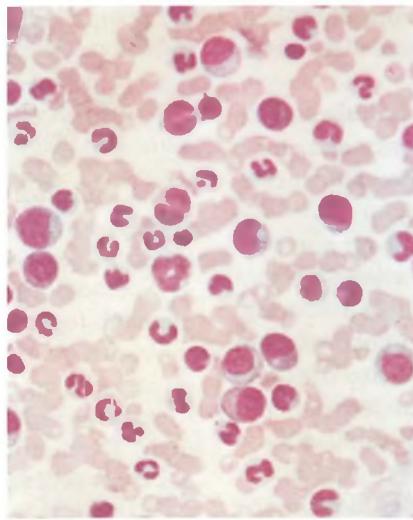


Figura 4.31. – Leucemia mielolde acuta (striscio di sangue periferico): cellulemia granulocitaria e mieloblastica con evidente *hiatus* leucemico. (Ingrandimento 1:432).

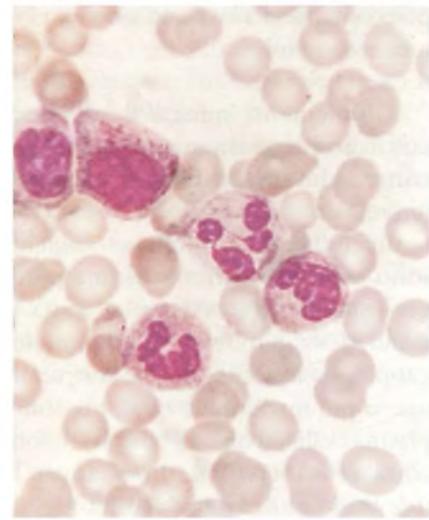


Figura 4.32. – Leucemia mleioide cronica (striscio di sangue periferico): si noti un mielocita accanto ai quattro polinucleati neutrofili. (Ingrandimento 1:912).

Tabella 4.IV. – Classificazione franco-americana-britannica delle leucemie acute.

Classificazione FAB	Descrizione
Leucemia linfoblastica acuta	
L1	Linfoblasti con nucleo uniforme tondeggiante e scarso citoplasma
L2	Maggior variabilità dei linfoblasti; i nuclei possono essere irregolari con citoplasma più abbondante che in L1
L3	I linfoblasti posseggono una cromatina nucleare più delicata e citoplasma di colore blu o blu-scuro con vacuolizzazione citoplasmatica
Leucemia mielogenica acuta	
M1	Mieloblastica indifferenziata; nessuna granulazione citoplasmatica
M2	Mieloblastica differenziata; poche o molte cellule possono presentare granulazioni sparse
M3	Promielocitica; granulazioni tipiche di morfologia promielocitica
M4	Mielomonoblastica; morfologia mista di tipo mieloblastico e monocitoide
M5	Monoblastica; morfologia di tipo monoblastico puro
M6	Eritroleucemica; predominante morfologia di eritroblasti immaturi; talora aspetto megaloblastico
M7	Megacarioblastica; le cellule presentano bordi villosi che possono mostrare qualche protrusione

Tabella 4.V. – Classificazione della leucemia linfoblastica acuta in base all'immunofenotipo.

Linea cellulare	Descrizione
Cellula B	Riarrangiamenti del gene immunoglobulinico
Indifferenziata	CALLA-negativa
Comune	CALLA-positiva
Pre-B	CALLA-positiva, immunoglobulina citoplasmatica
B	Immunoglobulina di superficie, morfologia L3 della classificazione franco-americano-britannica
Cellula T	Riarrangiamenti del gene antigene-recettore
Pre-T	Antigene T-positiva; recettore dei GR di pecora-negativa
T	Antigene T e recettore dei GR di pecora-positiva

CALLA = (Common Acute Lymphoblastic Leukemia), antigeno della leucemia linfoblastica acuta comune.

– si tratta sempre di cellule mononucleate il cui nucleo presenta un reticolo cromatinico tanto più fine (cioè a maglie sottili) quanto più immaturo è l'elemento in esame. Quando la immaturità è particolarmente spinta, nel nucleo è apprezzabile il nucleolo;

– i caratteri del citoplasma consentono di differenziare la serie evolutiva: le cellule della serie granuloblastica presentano le granulazioni definitive neutrofile, eosinofile o basofile, ma se molto immaturo il loro citoplasma può essere parzialmente o totalmente basofilo

pur contenendo evidenti granulazioni azzurrofile (di colore rosso-violetto).

Gli elementi immaturi della serie linfatica e monocitica non presentano granulazioni citoplasmatiche e conservano un citoplasma basofilo in tutte le fasi evolutive.

In certi casi le cellule patologiche circolanti non possono essere classificate in una piuttosto che in un'altra generazione leucocitaria: si tratta di cellule rotondegianti, della grandezza di un granulocita o poco più, con citoplasma basofilo, nucleo a struttura finissima dotato di uno o più nucleoli, le quali possono contenere nel citoplasma delle inclusioni bastoncelliformi colorabili in rosso con l'Azur II (*bastoncini di Auer*); la definizione di *cellule indifferenziate* lascia impregiudicati la loro origine e il loro significato.

La distinzione fra cellule immature della serie granuloblastica e cellule immature della serie linfoblastica può non essere facile in presenza di elementi scarsamente evoluti. In tal caso è stato consigliato l'impiego della *reazione della perossidasi*.

Le perossidasi appaiono intensamente colorate in tinta variabile dal giallo-marrone al blu-nerastro a livello delle cellule che le contengono, cioè solo negli elementi granulocitari, granuloblastici ed emocitoblastici in evoluzione granuloblastica.

La presenza di elementi immaturi della serie granuloblastica (eventualmente confortata dalla positività della reazione della perossidasi) configura il quadro della *mielosi leucemica*:

- la prevalenza di cellule molto immature (mielobla-

sti, promielociti e mielociti) depone per la acuzie del processo leucemico;

- la prevalenza di elementi maggiormente differenziati (mielociti, metamielociti) depone per una evoluzione cronica.

La presenza di elementi immaturi della serie linfoblastica configura il quadro della *linfoadenosi leucemica* (Figg. 4.33 e 4.34).

Spesso coesistono in circolo le *ombre di Gumprecht*, elementi fogliacei a contorno irregolare sprovvisti di citoplasma: sono interpretati come residui nucleari di elementi cellulari fragilissimi.

La presenza di elementi di tipo indifferenziato configura il quadro della *leucemia emocitoblastica*, un processo ad evoluzione acuta o acutissima (Fig. 4.35).

Il quadro ematologico delle leucemie è tanto più eloquente quanto maggiore è il numero degli elementi immaturi circolanti, ma non tutte le leucemie decorrono con intensa cellulemia: si possono osservare *leucemie subleucemiche* e *leucemie leucopeniche*.

APPROFONDIMENTO

In questi casi può essere istruttivo un esame microscopico di strisci di sangue dopo arricchimento:

- 10 ml di sangue raccolti in una provetta contenente qualche goccia di eparina;
- si centrifuga la provetta a 1500-2000 giri al minuto per mezz'ora;
- si aspira il plasma e si preleva con un'ansa una parte del piccolo strato biancastro sovrastante gli eritrociti che è composto di leucociti;

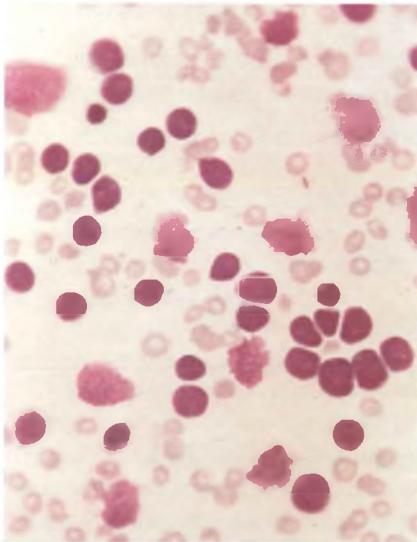


Figura 4.33. – Linfoadenosi leucemica cronica: si noti l'enorme numero di elementi di tipo prolinfocito-linfocitario (quelli più intensamente colorati) e di ombre di Gumprecht (quelli più larghi e meno intensamente colorati). (Ingrandimento 1:432).

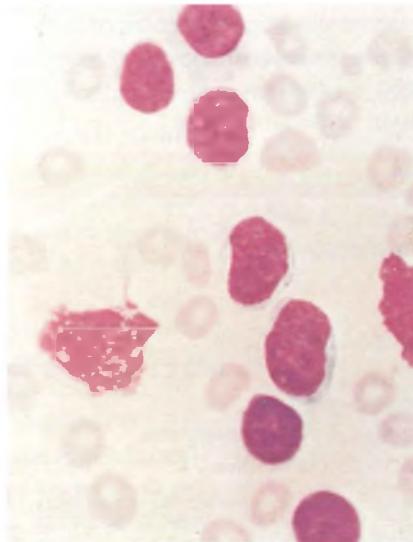


Figura 4.34. – Caso della figura precedente: al centro due linfoblasti. (Ingrandimento 1:912). Si noti la differente struttura cromatinica delle cellule linfoidi e delle ombre di Gumprecht.

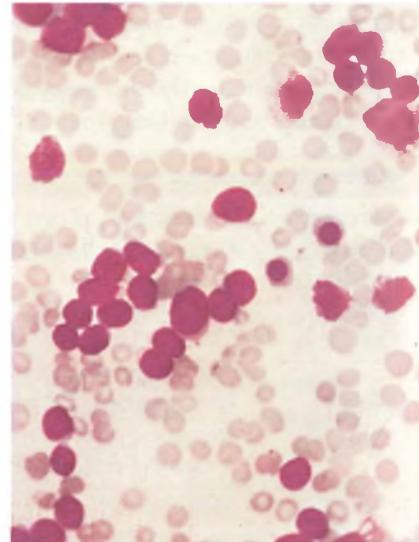


Figura 4.35. – Leucemia acuta a cellule indifferenziate (striscio di sangue periferico): il paziente presentava manifestazioni necrotiche orali e una grave sindrome emorragica su base trombocitopenica oltre che i sintomi dell'anemia. (Ingrandimento 1:432).

– lo si striscia su di un vetrino e lo si colora con il metodo di May-Grünwald-Giemsa.

I leucociti appariranno molto numerosi, tanto da consentire la identificazione di elementi patologici anche se presenti in numero esiguo.

Una certa difficoltà può essere offerta dalle cosiddette *leucemie mieloidi a polinucleati* caratterizzate da un aumento numerico delle forme mature (fino al 95%) con scarsissimi elementi immaturi in circolo.

APPROFONDIMENTO

Altre varietà di leucemie di più rara osservazione sono:

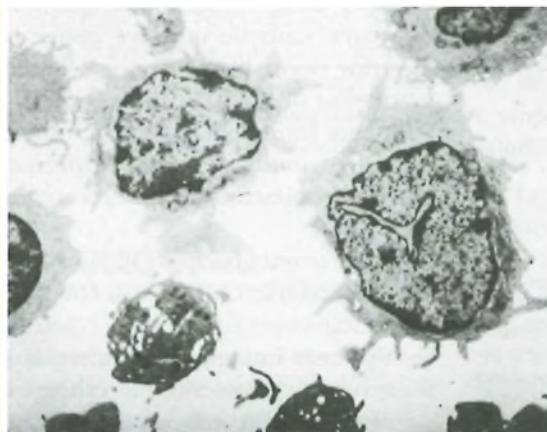
- la *leucemia eosinofila*: caratterizzata da granulociti eosinofili in circolo fino al 60-70% con aumenti numerici fino a 200.000 elementi per mm³ di sangue ma con quasi completa assenza di forme immature; ha evoluzione cronica;
- la *leucemia basofila*: caratterizzata da aumento dei granulociti basofili circolanti con presenza in circolo di forme immature mast-leucocitiche;
- la *leucemia monocitica*: che molti tendono oggi a negare come forma a sé per includerla nel gruppo delle leucemie acute a cellule indifferenziate;
- la *leucemia plasmacellulare*: caratterizzata dalla presenza di un forte numero di plasmacellule nel sangue fino all'80% ma con lieve leucocitosi (10-15.000 per mm³), considerata come una varietà di mieloma multiplo decorrente con spiccata cellulemia (qualche plasmacella in circolo è di frequente riscontro in tutti i mielomi);
- le *tricoleucemie*: frequenti nei linfomi non-Hodgkin di tipo istiocitico, caratterizzati dalla proliferazione midollare (con invasione leucemica) di cellule reticolari particolari, le cosiddette *cellule capelliute* (*hairy cells*) che possono essere ben dimostrate con la microscopia elettronica (Fig. 4.36).

□ Reazioni leucemoidi

L'accertamento di cellule immature della serie granuloblastica, linfoblastica o monoblastica nel sangue circolante non è sempre sinonimo di leucemia.

Vi è la possibilità che tali elementi entrino transitamente in circolo per cause morbose di varia natura: si parla in tal caso di *reazione leucemoide*.

Figura 4.36. – Leucemia a cellule capelliute: tricoleucoci visti al microscopio elettronico con differente ingrandimento. Il paziente presentava una enorme splenomegalia; la irradiazione della milza ha dato un ottimo risultato terapeutico. (Per cortesia del Prof. G. Weber).



Due criteri pratici per distinguere le reazioni leucemoidi dalle leucemie sono:

– la presenza di eritroblasti in circolo (che attesta la globale stimolazione del midollo);

– un normale numero di piastrine; al contrario la proliferazione leucemica soffoca precocemente la matrice midollare megacariocitica e determina piastrinopenia.

Nella *reazione leucemoide mieloblastica* si trovano generalmente in circolo pochi elementi immaturi; non mancano però casi nei quali il numero dei leucociti circolanti si aggira fra i 50.000 e i 100.000 per mm³ con notevole percentuale di forme immature.

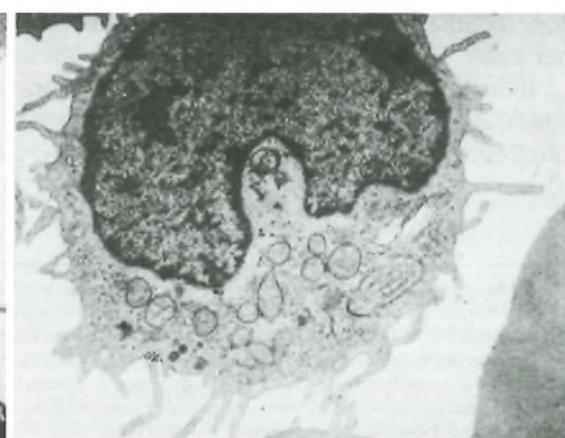
Un importante criterio differenziale rispetto alle leucemie è il normale contenuto in fosfatasi alcalina dei granulociti e dei granuloblasti presenti in circolo.

Molte condizioni che provocano una anormale stimolazione midollare sono capaci di determinare una reazione leucemoide mieloblastica soprattutto nei bambini:

- alcune malattie infettive (meningiti coccicche, polmonite, osteomieliti, setticemie, difterite, leptospirosi);
- le malattie emolitiche (dall'anemia emolitica acuta tipo Lederer-Brill alle anemie mediterranee), ma in queste la reazione leucemoide non è mai disgiunta da una concomitante eritroblastosi (*reazione eritroleucemoide*);
- le osteosclerosi;
- la irritazione midollare prodotta da metastasi carcinomatose;
- le fasi di remissione della anemia perniciosa e della agranulocitosi.

Le *reazioni leucemoidi linfatiche* sono frequenti in bambini nel corso di alcune malattie infettive (pertosse, ileotifo, varicella): le quote leucocitarie possono raggiungere i 75.000 elementi per mm³ di sangue con 90% di linfociti.

Nell'adulto una reazione leucemoide linfatica si ha solo nella *mononucleosi infettiva*: il numero degli elementi circolanti può raggiungere i 30-40.000 per mm³ con un 50-90% di forme mononucleate il cui aspetto è intermedio fra quello dei linfociti e quello dei monociti



(intensa basofilia del citoplasma ed evidente presenza di nucleoli nel nucleo). La positività della reazione di Paul-Bunnel è un importante elemento di discriminazione*.

Una *reazione leucemoide plasmacellulare* può avversi nel corso della rosolia che sempre è accompagnata dalla presenza in circolo di un certo numero di plasmacellule.

Piastrine

Le *piastrine* o *trombociti* sono piccolissimi corpiccioli, del diametro di 2 μ , che circolano nel sangue in misura di 200-300.000 per mm³.

Le piastrine appaiono come masserelle rotondeggianti il cui corpo lascia intravvedere già a fresco una parte periferica chiara detta *jalomero* e una parte centrale granulosa detta *cromomero* e hanno come caratteristica principale la tendenza a riunirsi in accumuli di dimensioni variabili e aderire alle superfici con cui vengono in contatto.

Le piastrine originano dal citoplasma dei megacariociti del midollo osseo e vengono distrutte nella milza.

La sopravvivenza dei trombociti marcati con radio-cromo è pari a 5-10 giorni; in alcune porpore trombocitopeniche la vita delle piastrine valutata con questo metodo è di poche ore.

Le piastrine giocano un ruolo di primaria importanza nel meccanismo della emostasi e della coagulazione del sangue:

- come costituenti del trombo piastrinico, che si forma a livello dei piccoli vasi sanguinanti;
- come vettori di una sostanza attivamente capillaro-costrittrice (5-idrossi-triptamina);
- come vettori di una importante componente della tromboplastina, che dà il via al meccanismo emocoagulativo;
- come vettori del retractozima, che presiede alla re-trazione del coagulo.

Numerò delle piastrine

Il conteggio delle piastrine viene effettuato per mezzo di analizzatori automatici.

La *piastrinopenia* (*trombocitopenia*) è una diminuzione numerica delle piastrine che può raggiungere in alcune condizioni (*morbo di Werlhof*) valori di 20-30.000 per mm³.

Riduzioni numeriche dei trombociti al di sotto di 30-40.000 elementi per mm³ si associano costantemente a manifestazioni emorragiche di tipo purpurico e a sanguinamento delle mucose.

(*) La *reazione di Paul-Bunnel* si propone di ricercare la presenza nel sangue di anticorpi eterofili capaci di agglutinare eritrociti di montone in sospensione al 5%. In caso di positività si ha una agglutinazione macroscopica delle emazie a diluizioni superiori a 1:8. Tale sierodiagnosi può essere positiva sin dai primi due o tre giorni di malattia, ma in genere la positività compare soltanto dopo 10-20 giorni e perdura per parecchi mesi; i titoli della agglutinazione possono giungere fino a 1:1024 e oltre.

Di fronte ad una trombocitopenia il medico deve porsi una delle seguenti alternative:

– si tratta di una trombocitopenia da diminuzione dei megacariociti per aplasia midollare, invasione leucemica del midollo, azione di tossici esogeni (benzolo) o endogeni (tossine batteriche, a esempio nell'ileotifo), azioni fisiche (raggi X, radiazioni nucleari);

– si tratta di una trombocitopenia dovuta a eccessiva piastrinolisi periferica per la presenza di autoanticorpi anti-piastrine (cfr. Immunoematologia);

– si tratta di una trombocitopenia dovuta a sequestro di piastrine nella milza o alla periferia (shock anafilattico, malattia di Moschowitz).

In queste due ultime condizioni i megacariociti del midollo osseo sono in numero e di aspetto normale.

Una risposta a queste alternative sarà data dalla biopsia del midollo osseo.

La *piastrinosi* è un esagerato numero di trombociti nel sangue; si riscontra dopo profuse emorragie, dopo interventi chirurgici e altri traumatismi, in alcuni stati settici, nella policitemia vera e soprattutto dopo la splenectomia; predispone alle trombosi venose ed è talvolta responsabile di *priapismo doloroso*.

La *trombocitemia emorragica* è l'equivalente piastrinico della mielosi leucemica: il numero delle piastrine può raggiungere i 2 milioni di elementi per mm³ mentre nel midollo osseo si osserva una iperplasia megacariocitica.

Si tratta di piastrine scarsamente funzionanti donde la spiccata tendenza al sanguinamento.

La malattia decorre con emorragie e trombosi venose.

Morfologia delle piastrine

Le piastrine appaiono nello striscio di sangue periferico come piccoli corpiccioli raggruppati in accumuli di due, tre o più elementi (Fig. 4.37) e solo eccezionalmente isolate: potrà essere bene studiata la colorazione del *cromomero* il quale presenta piccoli granuli rossovi-violetti che contrastano con le zone circostanti chiare dello *jalomero*.

Nelle diatesi emorragiche, nella leucemia mieloide e in alcune malattie infettive generalizzate, accanto alle piastrine normali, appaiono delle *piastrine giganti* della grandezza di 5-7 μ , scarsamente funzionanti e più agevolmente frammentabili (*macropiastrinosi*).

Nella *tromboastenia di Glanzmann* è stata descritta una macropiastrinosi con cromomero a piccoli granuli picnotici.

Nella *trombopatia di Willebrand-Jurgens* è stata segnalata una micropiastrinosi con granuli del cromomero picnotici.

Moderne indagini condotte con il microscopio elettronico hanno consentito di valutare viziati atteggiamenti funzionali dei trombociti nella tromboastenia e nelle

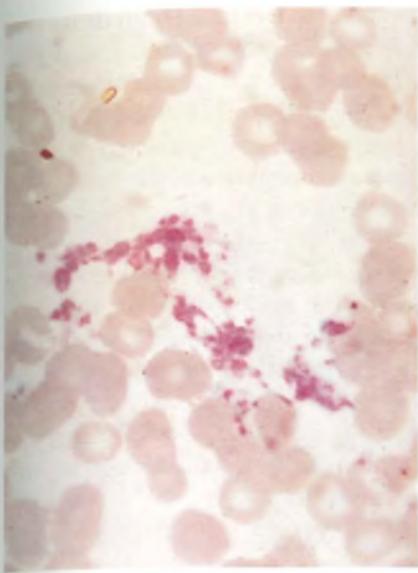


Figura 4.37. – Piastre raggruppate in un grosso agglomerato.



Figura 4.38. – Ago per biopsia midollare.

trombopatie riconoscendo come precipuo disordine un difetto nella formazione degli pseudopodi che preludono alla agglutinazione e alla adesione dei trombociti.

L'aggregazione piastrenica costituisce uno dei più preziosi indici funzionali e può essere studiata in vitro in presenza di adatte concentrazioni di varie sostanze, tra le quali l'adenosindifosfato (ADP).

APPROFONDIMENTO

Il metodo di Born valuta in maniera quantitativa questa capacità delle piastre: una preparazione di plasma ricco in piastre viene posta nella cuvette trasparente di un apparecchio detto *aggregometro* e agitata a 37°C; la cuvette trovasi sul percorso di un raggio di luce che viene registrato in continuazione.

Aggiungendo ADP si provoca la formazione di aggregati piastrenici che precipitano: ciò fa aumentare la quantità di luce che passa attraverso la cuvette. L'aumento è direttamente proporzionale al numero e alla grandezza degli aggregati che si sono formati per azione dell'ADP.

Un difetto di aggregazione si osserva nella maggior parte delle malattie emorragiche a responsabilità piastrenica ed è massimo nella tromboastenia di Glanzmann e nelle trombopatie; si riscontra anche dopo somministrazione di farmaci antinfiammatori non steroidei (aspirina).

Un aumento dell'aggregazione si osserva nella diatesi trombogena (tromboflebiti, arteriosclerosi).

BIOPSIA DEL MIDOLLO OSSEO

La biopsia del midollo osseo è un prezioso ausilio nello studio delle malattie del sangue: con essa è possibile esaminare all'origine e durante tutto lo sviluppo le serie eritroblastica, granuloblastica e megacariocitica e

sorprendere importanti alterazioni metaplastiche o neoplastiche a carico della matrice delle cellule del sangue. La biopsia midollare viene comunemente praticata nell'adulto con la *puntura della cresta iliaca posteriore*, senza dubbio più sicura rispetto alla puntura dello sterno: nei bambini al di sotto dei sette anni viene eseguita sulla tibia.

Puntato midollare

L'osservazione microscopica di un puntato midollare richiede la perfetta conoscenza degli elementi normali del midollo osseo e la possibilità di riconoscere elementi anormali che eventualmente in esso siano contenuti.

APPROFONDIMENTO

Biopsia del midollo osseo. – Previa anestesia locale, viene introdotto un apposito ago da puntura midollare (Fig. 4.38): i pochi ml di materiale aspirato (sangue e frustoli giallo-grigiastri di tessuto midollare) vengono schizzati in una capsula di Petri; con una sottile pinza si prelevano alcuni dei frustoli estratti che saranno strisciati o giustapposti su di un vetrino portaoggetti. Lo striscio midollare viene lasciato essiccare spontaneamente, colorato con il metodo di May-Grünwald-Giemsa ed esaminato al microscopio usando un forte ingrandimento a immersione.

Nel midollo osseo normale devono essere distinte tre generazioni o *lignées* cellulari:

- la serie eritroblastica;
- la serie granuloblastica;
- la serie megacariocitica;
- gli elementi reticolistiocitari.

La *serie eritroblastica* consta degli elementi progenitori degli eritrociti e comprende:

- il proeritroblasto;
- l'eritroblasto basofilo;
- l'eritroblasto policromatofilo;
- l'eritroblasto ortocromatico, dal quale deriva il reticolocita e quindi l'eritrocita.

La *serie granuloblastica* comprende gli elementi progenitori dei granulociti neutrofili, eosinofili e basofili, cioè:

- il mieloblasto;
- il promielocito neutrofilo, eosinofilo o basofilo;
- il mielocito neutrofilo, eosinofilo o basofilo;
- il metamielocito neutrofilo, eosinofilo o basofilo, dai quali derivano rispettivamente il granulocito neutrofilo, il granulocito eosinofilo e il granulocito basofilo.

La serie megacariocitica comprende:

- il megacarioblasto;
- il megacariocita linfoides;
- il megacariocita granuloso o megacariocita in attività piastrinica, dal cui citoplasma si staccano le piastrine.

Attualmente si ammette che tutte queste tre serie evolutive abbiano come progenitore comune l'*emocitoblasto* che a sua volta deriverebbe dall'*emoistioblasto*, cellula mesenchimale indifferenziata presente non solo nei parenchimi emopoietici, ma in tutti i tessuti connettivi.

Emocitoblasto

È una cellula di diametro variabile tra i 13 ed i 15 μ ; il nucleo è rotondeggiante, il rapporto nucleo-citoplasmatico è in netto vantaggio del nucleo che ha una struttura cromatinica finissima con nucleoli bene evidenti; il citoplasma è basofilo senza alcuna granulazione.

Serie eritroblastica

Il *proeritroblasto* ha le stesse caratteristiche dell'emicitoblasto ad eccezione di un netto intensificarsi della basofilia del citoplasma che si fa azzurro scuro; questa modificazione è stata definita *fenomeno paradosso di Ferrata*, paradosso in quanto la cellula che evolve verso l'acidofilia citoplasmatica, cioè verso la sintesi emoglobinica, presenta in questa fase un intensificarsi della sua basofilia.

L'*eritroblasto basofilo* è caratterizzato da una diminuzione delle dimensioni cellulari, dalla perdita dei nucleoli, da un maggiore addensamento della cromatina nucleare e dalla intensa basofilia del citoplasma (Fig. 4.39 A).

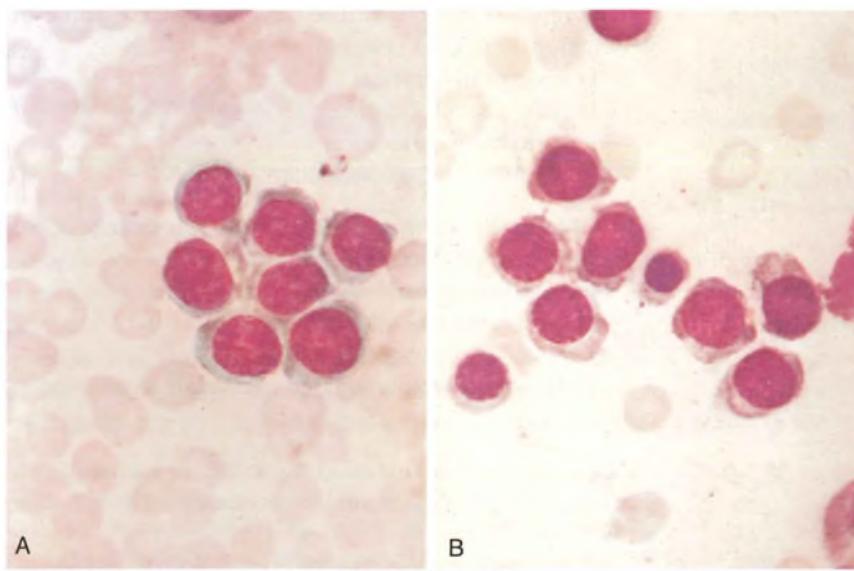


Figura 4.39. – A) Nido di eritroblasti basofili (striscio midollare in un caso di anemia da cronica emorragia); si noti la struttura cromatinica nucleare a zolle grossolane. (Ingrandimento 1:912). – B) Nido di eritroblasti policromatofili (striscio midollare in un caso di anemia da cronica emorragia); la struttura cromatinica nucleare è a zolle molto grossolane. (Ingrandimento 1:912).

L'*eritroblasto policromatofilo* è caratterizzato da un rapporto nucleo-citoplasmatico spostato a vantaggio del citoplasma (in altre parole il nucleo si rimpicciolisce) e la struttura cromatinica nucleare si rende ancor più grossolana (a grosse zolle); il citoplasma acquista un colore rosa-cenere per la contemporanea assunzione di colori basici e di colori acidi il che attesta che la sintesi emoglobinica è già iniziata (Fig. 4.39 B).

L'*eritroblasto ortocromatico* è caratterizzato da un ulteriore rimpicciolimento del nucleo, la cui cromatina si fa ancora più addensata in grosse zolle; il citoplasma assume le caratteristiche tintoriali del globulo rosso: in altre parole questo elemento si presenta come un globulo rosso nucleato. La espulsione del nucleo picnotico lo porta, attraverso lo stadio intermedio di *reticolocita*, alla completa maturazione in *eritrocita*.

Serie granuloblastica

Il *mieloblasto* ha le stesse caratteristiche nucleari e citoplasmatiche dell'emicitoblasto, cioè struttura cromatinica fine con nucleoli, rapporto nucleo-citoplasmatico in vantaggio del nucleo, citoplasma basofilo (Fig. 4.40); ma nel citoplasma, che è leggermente più espanso rispetto a quello dell'emicitoblasto, compaiono granulazioni azzurrofile più o meno numerose di colore rosso: queste granulazioni sono più fini se l'elemento è in evoluzione neutrofila, più grossolane se è in evoluzione eosinofila.

Nel *promielocito* il nucleo conserva una fine struttura cromatinica e persiste il nucleolo, ma il citoplasma aumenta di estensione e presenta una zona rosea perinucleare di incipiente ossifilia che contrasta sul colore blu circostante della residua basofilia citoplasmatica; le granulazioni restano in gran parte azzurrofile (cioè di colore rosso) ma accanto ad esse cominciano a comparire le granulazioni definitive (neutrofile, eosinofile o basofile) (Figg. 4.41 e 4.42).

Nel *mielocito* il nucleo tende a farsi reniforme, la struttura nucleare si fa più grossolana, il citoplasma diventa completamente acidofilo, cioè rosa, e le granulazioni azzurrofile scompaiono sostituite dalle granulazioni definitive (neutrofile, eosinofile o basofile).

Il *metamielocito* ha tutte le caratteristiche del granulocito maturo (compresa la grossolana disposizione della cromatina nucleare) ma il nucleo, non ancora segmentato, resta a ferro di cavallo. Da queste cellule per segmentazione nucleare derivano i *granulociti* rispettivamente *neutrofili*, *eosinofili* e *basofili*.

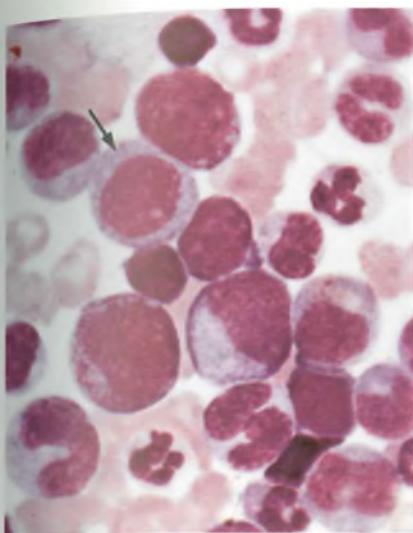


Figura 4.40. – Il grosso elemento segnato con la freccia il cui nucleo è dotato di nucleoli è un emotioblasto; il grosso elemento più in basso con citoplasma ricco di granulazioni è un mieloblasto. (Ingrandimento 1:912).

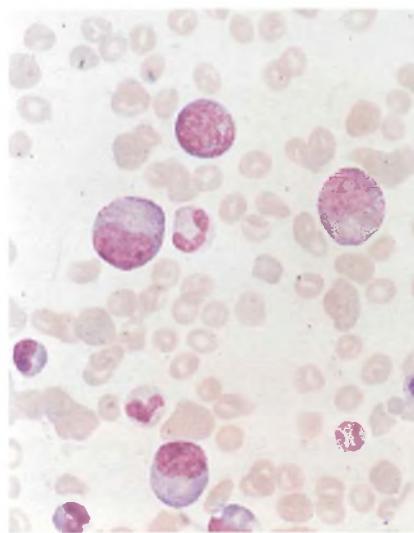


Figura 4.41. – I tre grossi elementi in alto sono, a partire da sinistra, un mieloblasto e due promielociti. (Ingrandimento 1:432).



Figura 4.42. – Il grosso elemento al centro è un promielocito: si notino le granulazioni azurrofile intensamente colorate in rosso. (Ingrandimento 1:912).

Serie megacariocitica

Il *megacarioblasto* è una grossa cellula (due-tre volte un emotioblasto, cioè $20-30 \mu$), dotato di uno o due nuclei a struttura cromatinica fine e nucleoli: il citoplasma è sprovvisto di granulazioni (Fig. 4.43).

Il *megacariocita linfoide* è ancor più voluminoso, con nucleo a cromatina più addensata in zolle e citoplasma basofilo privo di granulazioni.

Il *megacariocita granuloso* manifesta una certa riduzione del nucleo rispetto al citoplasma che presenta tanti piccoli granuli addensatisi in minuscoli agglomerati: a un certo punto questi agglomerati disegnano nel citoplasma dei campi di piastrine (*aree di campeggiamento*) che ben presto si staccano per entrare in circolo sotto forma di *trombociti* isolati.

Elementi reticoloistiocitari

Le *plasmacellule*, delle quali è stata indicata una particolare serie evolutiva (*plasmoblasti, proplasmociti, plasmociti*), si presentano come elementi cellulari a piccolo nucleo e grande citoplasma. Il nucleo ha la cromatina disposta in grosse zolle come i raggi di una ruota, il citoplasma è intensamente basofilo ma presenta una zona perinucleare chiara denominata *arcoplasma* (Figg. 4.44 e 4.45).

Talvolta nell'interno del citoplasma sono presenti *vacuoli o guttule* di sostanza proteica.

Non è raro che le plasmacellule del midollo, in condizioni di iperplasia, si presentino in agglomerati (*nidi plasmacellulari*) o in sincizi giganti polinucleati (*sincizi plasmacellulari di Rohr*).

Le *cellule reticolari linfoidi* non differiscono morfologicamente dai linfociti.

I *macrofagi* sono grosse cellule di forma irregolare, con citoplasma abbondante nel cui interno appaiono inclusi di varia natura; rivestono particolare interesse nel corso di alcune malattie parassitarie (leishmaniosi viscerale) nelle quali sono presenti in numero elevato, con citoplasma completamente infarcito di parassiti.

Gli strisci midollari possono essere valutati da un punto di vista qualitativo e da un punto di vista quantitativo.

Nei quadri più conclamati è sufficiente un accurato esame del vetrino per giungere ad orientamenti di interesse diagnostico; in altri casi è necessario procedere ad una valutazione quantitativa dei singoli elementi.

Mielopatie involutive

Nella *mielosi globale aplastica* tutte le tre serie evolutive sono compromesse; vi è una estrema povertà di elementi immaturi e anche di quelli che hanno perfezionato la loro maturazione (*midollo vuoto*).

La scomparsa degli eritroblasti, dei granuloblasti e dei megacariociti rende più evidenti, perché isolati, gli elementi plasmacellulari e reticoloistiocitari.

Alla periferia osserveremo *anemia, agranulocitosi e trombocitopenia* cui corrisponderanno rispettivamente i disturbi funzionali generali della ipossiemia anemica, le lesioni necrotiche buco-faringee e la diatesi emorragica.

Nelle *mielosi parziali aplastiche* si realizza una prevalente compromissione ora della serie eritroblastica, ora della serie granulastica oppure della serie megacariocitica.

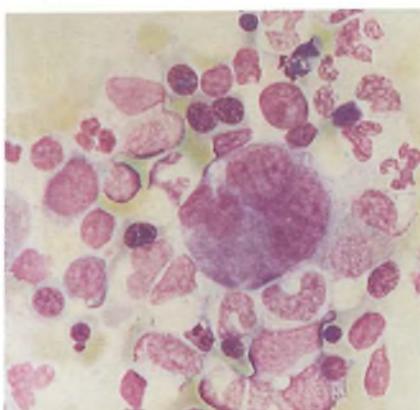


Figura 4.43. – Megacariocita: la cellula si distingue assai bene per le dimensioni e per le caratteristiche formali. Non sono ancora manifeste le aree di campeggiamento. (Ingrandimento 1:432).

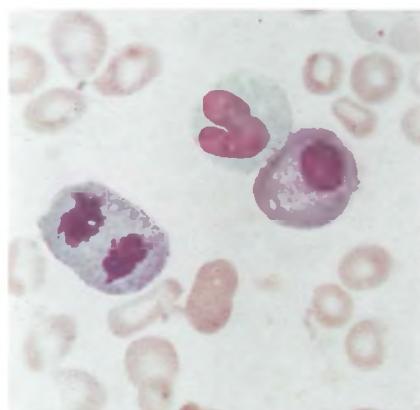


Figura 4.44. – Da destra verso sinistra: plasmacellula, metamielocita neutrofilo, cariocinesi eritroblastica in telefase. (Ingrandimento 1:912).

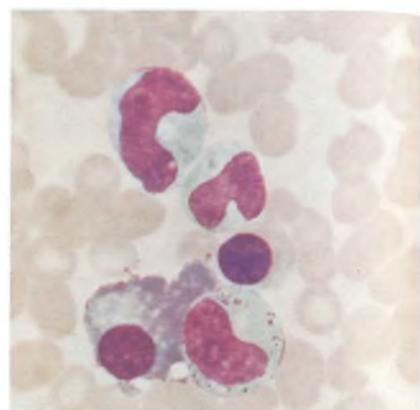


Figura 4.45. – La plasmacellula (in basso a sinistra) presenta una evidente zona chiara perinucleare (arcoplasma) oltre che un nucleo piccolo, eccentrico, con zolle cromatiniche disposte a ruota. (Ingrandimento 1:912).

Arresti maturativi

L'arresto maturativo della serie eritroblastica è una evenienza frequente nelle condizioni che determinano carenza di uno dei numerosi fattori devoluti al perfezionamento della sintesi emoglobinica:

– la *carenza di ferro*, caso della anemia ipocromica essenziale e delle anemie da cronica emorragia, induce una vivace proliferazione eritroblastica che si arresta nel maggior numero degli elementi alla fase basofila, donde lo spostamento verso sinistra della curva di maturazione eritroblastica; gli eritroblasti basofili sono in genere di piccola taglia (*microeritroblasti*) (Fig. 4.46);

– la *carenza di principio antipernickioso* (anemia perniciosa di Biermer) condiziona parimenti uno spiccato arresto maturativo a carico della serie rossa con prevalenza degli elementi basofili: si tratta però di *megaloblasti*, grosse cellule con nucleo a struttura cromatinica fine, nucleolato, con citoplasma intensamente basofilo e abbondante, raccolte in nidi (Figg. 4.47, 4.48, 4.49, 4.50); di queste solo una piccola quota matura attraverso fasi policromatofile e ortocromatiche. Da essi prende origine quella popolazione cellulare periferica di megalociti che abbiamo ricordato in precedenza. La vitamina B12 può far rapidamente scomparire questi grossi elementi determinando la trasformazione eritroblastica del

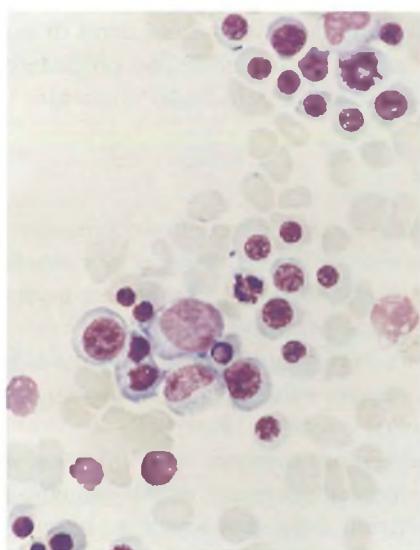


Figura 4.46. – Striscio midollare in un caso di anemia emolitica: vivace proliferazione eritroblastica costituita da elementi di grossa e piccola taglia (microeritroblasti). (Ingrandimento 1:432).



Figura 4.47. – Eritroblasto basofilo e megaloblasto basofilo: si noti la differente disposizione della cromatina nucleare oltre alle dimensioni e al contorno cellulare. (Ingrandimento 1:912).

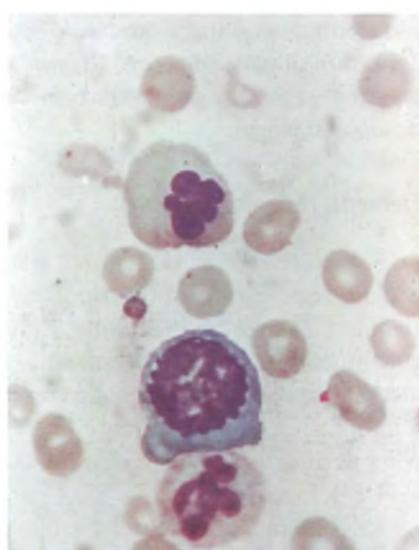


Figura 4.48. – Megaloblasto ortocromatico e mitosi megaloblastica in mesofase: si noti nel primo il nucleo picnotico, nella seconda l'ordinata disposizione a corona dei cromosomi. (Ingrandimento 1:912).

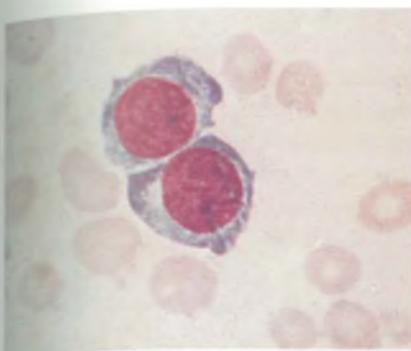


Figura 4.49. – Megaloblasti basofili (da uno striscio midollare di anemia perniciosa): cospicue dimensioni, contorno poligonale, citoplasma fogliaceo e struttura cromatinica nucleare a maglie sottili. (Ingrandimento 1:912).

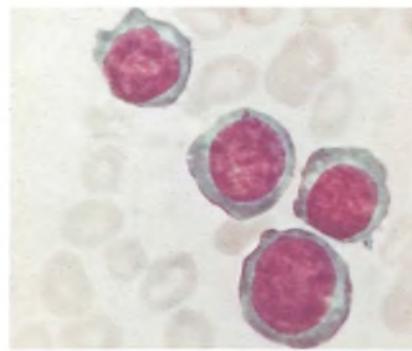


Figura 4.50. – Macroblasti basofili (striscio midollare di anemia perniciosa da cancro gastrico): la struttura cromatinica non ha maglie così sottili come nei veri megaloblasti. (Ingrandimento 1:912).

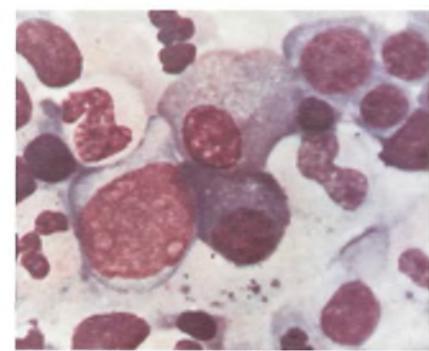


Figura 4.51. – Nido di plasmacellule in un caso di febbre reumatica; i due elementi basofili con nucleo eccentrico sono plasmacellule in differente fase maturativa; il grosso elemento a sinistra con nucleo dotato di due evidenti nucleoli è una cellula di tipo emocitoblastico. (Ingrandimento 1:912).

midollo: ne segue la rapida remissione dell'anemia con la ben nota *crisi reticolocitaria* che segnala la cessazione del blocco maturativo.

L'arresto maturativo della serie granuloblastica caratterizza alcuni quadri di agranulocitosi con midollo cosiddetto "plastico" cioè ricco in emocitoblasti e in mieloblasti sì da porre gravi sospetti nei riguardi di una iniziale forma leucemica.

Iperplasia eritroblastica, granuloblastica e plasmacellulare

– Una matrice eritroblastica esuberante si osserva dopo una acuta emorragia e nelle anemie emolitiche; il midollo osseo è straordinariamente abbondante (tanto da influenzare in queste ultime l'architettura dell'osso che lo contiene!); accanto a nidi di proeritroblasti molti dei quali conservano ancora carattere istioide, e di eritroblasti basofili sono numerosi gli eritroblasti policromatofili e ortocromatici che spesso non attendono una perfetta maturazione ma entrano in circolo come tali (*eritroblastosi*); si spiega così l'intensa *reticolocitosi*;

– una matrice granuloblastica esuberante si osserva nelle *leucocitosi*. I granuloblasti sono numerosi in tutte le fasi maturative ma soprattutto in quelle più avanzate, per cui la curva di maturazione granuloblastica risulta spostata sensibilmente a destra. Un simile quadro midollare può simulare una leucemia mieloide cronica;

– una iperplasia degli elementi reticolari e delle plasmacellule è di frequente riscontro in molte malattie infettive (Fig. 4.51) e in condizioni morbose che si accompagnano a ipergammaglobulinemia (vedi Plasmaproteine, a pag. 215). Reperti del genere sono molto comuni nella leishmaniosi viscerale, nella febbre reumatica, nella malattia da siero eterologo e nella cirrosi epatica.

Neoplasie delle serie emopoietiche

– Le *leucemie emocitoblastiche* sono caratterizzate da un monomorfismo cellulare emocitoblastico che assume particolare significato nelle fasi iniziali, quando gli elementi immaturi in circolo sono pochi. La proliferazione neoplastica midollare cancella completamente le normali serie emopoietiche, donde il quadro clinico di panmielofosi. Non è sempre facile giudicare se si tratta di una leucemia acuta mieloide, linfoide, monocitica o a cellule indifferenziate;

– le *mielosi eritremiche* sono caratterizzate da una spiccata iper-anaplasia della serie eritroblastica;

– le *mielosi leucemiche* sono caratterizzate dalla proliferazione mieloblastica midollare che assume aspetti particolarmente vistosi nelle forme acute; questa è sempre spiccata anche se la cellulemia è scarsa (mielosi aleucemiche e leucopeniche) (Figg. 4.52, 4.53, 4.54);

– le *linfoadenosi leucemiche* e i *linfomi leucemici* sono caratterizzati dalla metaplasia linfatica del midollo (Fig. 4.55);

– il *mieloma multiplo* (plasmocitoma o malattia di Kahler-Bizzozzo) è caratterizzato da una estesa presenza di plasmacellule nel midollo (Fig. 4.56); quando la biopsia interessa direttamente il tessuto mielomatoso si vedranno grossi agglomerati di cellule di tipo plasmocitario, intensamente basofile, dotate di arcoplasma, di vacuoli o di goutte (cellule di Mott) (Fig. 4.57), con nucleo a struttura cromatinica fine, nucleolato.

Accanto alle cellule mielomatose isolate o raggruppate sono evidenti dei sincizi cellulari e delle mitosi. Il tessuto mielomatoso sostituisce la normale popolazione cellulare del midollo con modalità neoplastiche anche agli effetti del tessuto osseo circostante che subisce un processo di *osteolisi*.

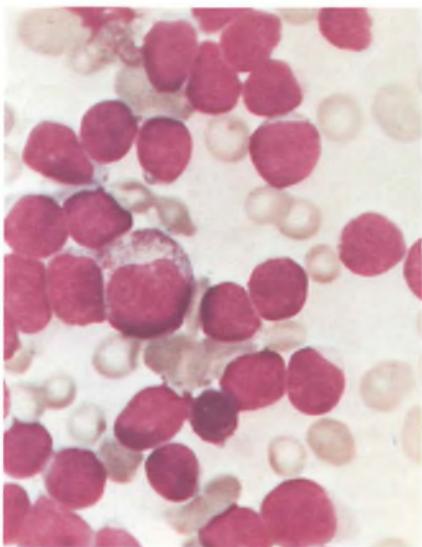


Figura 4.52. – Striscio midollare in un caso di istioleucemia acuta: solo il mielocito al centro rappresenta un normale elemento midollare: tutte le altre sono cellule indifferenziate. (Ingrandimento 1:912).

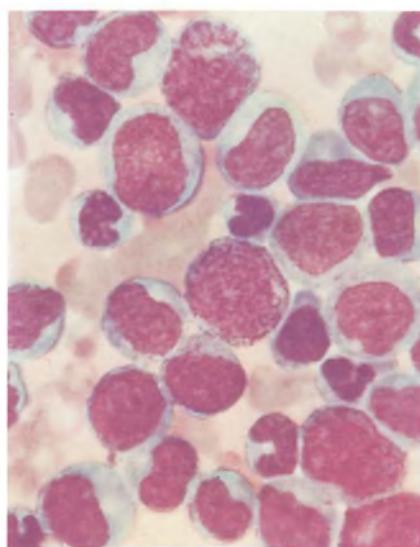


Figura 4.53. – Quadro midollare in un caso di mielosi leucemica acuta: solo elementi molti immaturi (emocitoblasti, mieloblasti) e qualche metamielocita neutrofilo. (Ingrandimento 1:912).

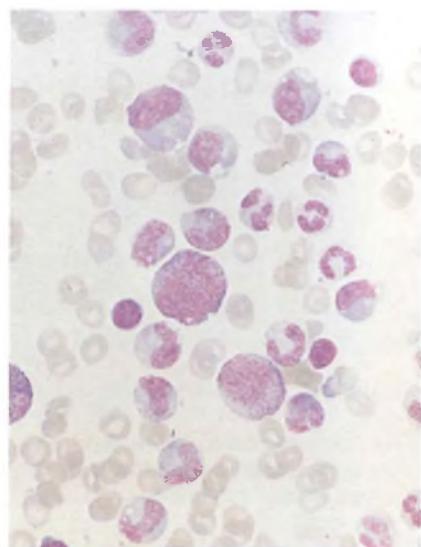


Figura 4.54. – Mielosi leucemica cronica: la quasi totalità degli elementi è formata da granuloblasti e granulociti. (Ingrandimento 1:432).

CENNI DI IMMUNOEMATOLOGIA

Le cellule fondamentali del sistema immunitario sono i linfociti. Esistono due classi di linfociti:

– *linfociti T*, che sono coinvolti nella risposta immunitaria cellulare o cellulo-mediata, hanno una ipersensibilità ritardata e si occupano della produzione di linfochine; stimolano o sopprimono la produzione e la funzione di altre cellule T;

– *linfociti B* che sono coinvolti nella risposta immunitaria umorale, hanno il compito di sintetizzare immunoglobuline o anticorpi solitamente sotto il controllo di cellule T regolatorie e si differenziano in *plasmacellule*.

La differenza fondamentale tra il *recettore cellulare T* e le *immunoglobuline* è che queste possono legare antigeni nativi (autoanticorpi) che vengono poi internalizzati, processati e presentati alle cellule T mentre i recettori T possono legare peptidi provenienti dalla processazione dell'antigene e che vengono presentati dal *complesso di istocompatibilità di tipo I* (MHC-I).

Nella vita embrionale i linfociti non si trovano nel tessuto linfatico, ma bensì nel *midollo osseo* e nel *timo* (or-

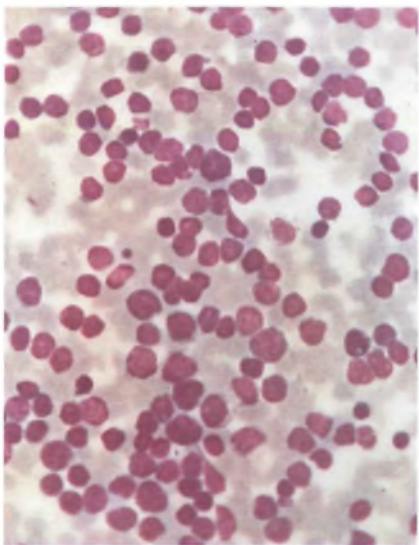


Figura 4.55. – Striscio midollare in un caso di linfoadenosi leucemica cronica: totale sostituzione dei normali elementi del midollo con linfoblasti, prolinfociti e linfociti. (Ingrandimento 1:912).

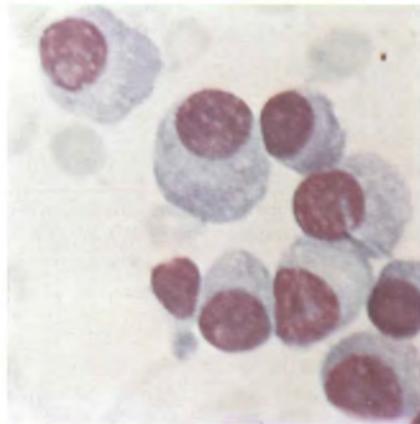


Figura 4.56. – Mieloma multiplo (striscio midollare): gli elementi di tipo plasmacellulare sono raggruppati in un nido compatto (gamma-mieloma). (Ingrandimento 1:912).

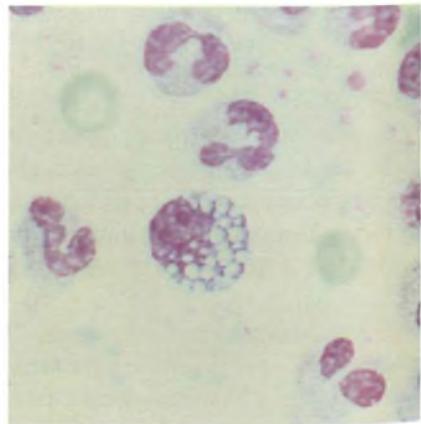


Figura 4.57. – Cellula di Mott: arricchimento di sangue periferico in un caso di mieloma. (Ingrandimento 1:912).

gani linfopoietici) dove si trovano le *cellule staminali (stem-cell)* da cui originano: queste cellule sono pluripotenti, cioè precursori non ancora orientati verso la differenziazione in linfociti T e B. La specifica competenza immunitaria dei due tipi di linfociti si manifesta solo dopo aver lasciato il midollo osseo e raggiunto un organo linfatico, nel quale viene definita in modo irreversibile la loro evoluzione nell'una o nell'altra classe linfocitaria. Negli organi linfopoietici la proliferazione cellulare è antigene-indipendente, mentre nei tessuti linfocitari periferici la proliferazione è antigene-dipendente. I linfociti B diventano quindi immunocompetenti e in grado di produrre anticorpi specifici solo dopo essere stati opportunamente stimolati da determinati antigeni. Le informazioni genetiche per certe specificità anticorpali sono ereditate come *geni germ-line*.

Le *cellule staminali* danno origine a eritrociti, granulociti, monociti, megacariociti e linee cellulari linfocitarie. Quando un *antigene* entra nell'organismo ospite raggiunge i tessuti linfoidi e lì entra in contatto con i linfociti B. I linfociti B che portano sulla loro superficie il recettore specifico per l'epitopo dell'antigene vengono attivati e iniziano a proliferare per generare rapidamente una numerosa progenie di linfociti identici, capaci di evolvere in plasmacellule produttrici dell'anticorpo specifico per l'antigene che ha attivato il clone. Le *plasmacellule* sono morfologicamente simili ai linfociti; si differenziano, tuttavia, per il fatto di essere più ricche di citoplasma, all'interno del quale vi è un reticolo endoplasmatico molto sviluppato, espressione di una elevata sintesi proteica inherente la produzione di anticorpi. L'epitopo rappresenta quella porzione di antigene riconosciuta dall'anticorpo; un antigene può avere sulla sua superficie uno o più epitopi identici tra di loro. Ci sono poi degli antigeni che non riescono, spesso per le loro piccole dimensioni, a provocare una risposta cellulare: questi antigeni incompleti sono detti *aptensi* e sono in grado di provocare una risposta immunitaria solo in seguito ad un loro legame con proteine carrier.

□ Anticorpi

Gli anticorpi, prodotti dalle plasmacellule, appartengono al gruppo di proteine note come *immunoglobuline* (Ig), classificabili in cinque diverse classi: IgG, IgA, IgM, IgE, e IgD. Gli anticorpi strutturalmente più semplici sono le IgG, costituite essenzialmente da quattro *catene polipeptidiche*: due *catene leggere* identiche tra di loro e due *catene pesanti* anch'esse identiche tra loro. Le catene leggere possono essere di due tipi: κ o λ ; sono costituite da una regione variabile (V_L) costituita da circa 110 residui nella porzione amino-terminale della molecola e da una regione costante (C_L) costituita da un centinaio di aminoacidi nella porzione carbossi-terminale.

Le catene pesanti posseggono anch'esse una regione variabile di circa 110 aminoacidi (V_H) nella porzione amino-terminale e tre regioni costanti (C_{H1} , C_{H2} , C_{H3}) nella

regione C-terminale formate complessivamente da circa 350-400 aminoacidi. Le regioni costanti delle catene leggere e pesanti presentano una struttura primaria omologa, mentre le regioni variabili sono caratterizzate da una elevata eterogeneità strutturale legata alla diversa funzione antincorpale svolta dalle IgG. Le regioni V_L e V_H presentano una successione di sequenze aminoacidiche a relativa bassa variabilità chiamate "framework" (FR) e sequenze aminoacidiche ad alta variabilità chiamate "complementary determining regions" (CDR): queste ultime, indicate anche come regioni ipervariabili, sono direttamente coinvolte nel legame con l'antigene.

Le catene leggere e quelle pesanti presentano, sia nelle regioni variabili che in quelle costanti, legami disolfuro intracatena, inoltre le due catene pesanti sono legate covalentemente tra loro da due ponti disolfuro preceduti da una *regione cerniera*, che permette una certa flessibilità delle due catene polipeptidiche e quindi una certa capacità di adattamento all'antigene. Le catene pesanti presentano, nella regione carbossi-terminale, dei siti di glicosilazione in corrispondenza di residui di asparagina.

Le immunoglobuline possono essere sottoposte in vitro a reazioni di proteolisi limitata utilizzando prevalentemente due enzimi: la papaina e la pepsina.

La *papaina* scinde selettivamente l'immunoglobulina in due frammenti Fab identici e nel frammento Fc. Ciascun Fab è costituito dall'intera catena leggera e dalle regioni V_H e C_{H1} della catena pesante. Il frammento Fc è costituito dalla rimanente porzione della catena pesante comprendente la porzione carbossi-terminale: i legami disolfuro intercatena mantengono unite le due catene pesanti.

La *pepsina* scinde le catene pesanti in punti, localizzati al di sotto dei due ponti disolfuro intercatena: pertanto origina un unico frammento $F(ab)_2$ costituito da quattro catene, le due leggere complete e le due catene pesanti fino al punto di scissione.

Le *immunoglobuline M* (IgM) sono la prima classe di anticorpi che compare nel siero dopo l'iniezione di un antigene; sono costituite da cinque subunità (cinque molecole di IgG) unite tra loro mediante ponti disolfuro tra le catene pesanti di subunità contigue e da una catena supplementare detta catena J legata con ponti disolfuro a due catene pesanti. Si ritiene che la polimerizzazione delle IgM inizi proprio dalla catena J.

Le IgA sono immunoglobuline particolarmente importanti in quanto presenti nelle secrezioni. Una molecola di IgA è dimera e i due monomeri sono contrapposti e legati con ponti disolfuro; tra le porzioni Fc contrapposte è presente una catena J ausiliaria e anche un polipeptide aggiuntivo, avvolto a spirale, detto pezzo secretorio. Le IgA sono presenti anche nel *colostrum*, il primo latte secreto dalla mammella. Gli anticorpi del colostrum devono attraversare la barriera gastrica del neonato e vengono quindi protetti con un guscio di natura proteica nel momento in cui passano dalle cellule apocrine al lume

del condotto lattifero. Quando una IgA viene a contatto con il recettore posto alla base delle cellule apocrine, si lega ad esso e la cellula si introflette per accogliere il complesso così formato. Il recettore è costituito da un componente secretorio e da un segmento transmembranario. Immunoglobulina e recettore attraversano la cellula all'interno di una vescicola e quando raggiungono la faccia luminale l'IgA viene rilasciata legata al componente secretorio, mentre il segmento transmembranario rimane attaccato alla cellula. Il componente secretorio è il guscio proteico che protegge l'anticorpo dalla barriera gastrica e da tutti gli ostacoli che esso può trovare prima di essere assorbito.

□ Anticorpi monoclonali

Sono prodotti da un singolo clone cioè da una popolazione cellulare geneticamente identica in quanto derivata da un'unica cellula madre. Gli anticorpi monoclonali sono sintetizzati dai cosiddetti "ibridomi", cioè cellule ottenute dalla fusione di linfociti di topo immunizzati contro un determinato antigene e di cellule di mieiosa. Gli ibridomi mantengono da un lato la capacità, propria dei linfociti, di produrre anticorpi specifici, dall'altro assumono dal mieloma la proprietà, tipica di tutte le cellule tumorali, di dividersi pressoché infinitamente. Da qui la possibilità di produrre da un unico clone specifico elevate quantità dell'anticorpo. Gli anticorpi monoclonali, a causa dell'estrema selettività del legame antigene-anticorpo, costituiscono uno strumento molto utile, impiegato sia in biologia che in medicina. Il loro è attualmente vastissimo: ricerca e misurazione delle concentrazioni ematiche di sostanze normali o patologiche circolanti nel sangue (compresi i farmaci); analisi di componenti specifici di organi o tessuti; diagnosi di malattie infettive; studio di leucemie e linfomi; identificazione precisa di componenti specifici di tessuti tumorali solidi; studio delle caratteristiche autoimmuni di malattie come diabete, miastenia grave, collagenopatie.

Le *applicazioni pratiche* sono molteplici e importanti, anche se per ora limitate:

- *determinazione dei gruppi sanguigni;*
- *tipizzazione HLA;*

- *riconoscimento delle sottopolazioni linfocitarie* attraverso antigeni di superficie. Con questa procedura possono essere riconosciuti: linfociti B e linfociti T e di questi ultimi le sottopolazioni *helper* e *suppressor* mediante gli anticorpi OKT4 reattivi con i linfociti T *helper* e OKT8 reattivi con i linfociti T *suppressor*. Il metodo è inoltre necessario per la classificazione delle leucemie linfatiche e per lo studio delle immunodeficienze e delle malattie immunoproliferative;

- *sierologia di "routine"* per ora più a scopo epidemiologico che a scopo diagnostico. È stata valutata la instabilità antigene del virus influenzale che, attraverso la elusione della sorveglianza immunologica specifica, è responsabile delle ben note *pandemie influenzali*; si

spera che in futuro gli anticorpi monoclonali potranno trovare una più ampia applicazione nella diagnostica corrente delle malattie infettive batteriche e virali;

- *diagnostica oncologica* sulla base della identificazione di particolari determinanti antigeniche caratteristiche di singoli tipi di neoplasia; è possibile inoltre l'impiego degli anticorpi monoclonali come vettori di tracciatori radioattivi che, concentrandosi nella neoplasia e nelle sue metastasi ne consentano la identificazione scintigrafica.

- *trattamento specifico di focolai neoplastici* per mezzo di legami con farmaci citotossici (è il caso del trapianto di midollo osseo), senza danneggiare le cellule normali..

□ Gruppi sanguigni

Sistema AB0

Nell'uomo la trasfusione di sangue appartenente ad animali di altra specie non è tollerata: i globuli rossi iniettati si agglutinano, si emolizzano rapidamente e ne seguono gravi disturbi generali.

Anche nell'ambito della specie umana però la trasfusione di sangue non sempre è realizzabile, pena l'insorgenza di gravi conseguenze. Nei globuli rossi possono infatti essere presenti in varia combinazione due *antigeni* indicati con A e B:

- i soggetti nei cui globuli rossi è contenuto solo l'antigene A appartengono al *gruppo A*;
- i soggetti nei cui globuli rossi è contenuto solo l'antigene B appartengono al *gruppo B*;
- i soggetti nei cui globuli rossi sono contenuti entrambi gli antigeni A e B appartengono al *gruppo AB*;
- i soggetti nei cui globuli rossi non è contenuto nessuno dei due antigeni A e B appartengono al *gruppo 0* (zero).

Inoltre:

- i soggetti di gruppo A presentano nel loro plasma un *anticorpo anti-B*;
- i soggetti di gruppo B presentano nel loro plasma un *anticorpo anti-A*;
- i soggetti di gruppo AB non presentano nel loro plasma *nessuno dei due anticorpi anti-A e anti-B*;
- i soggetti di gruppo 0 presentano nel loro plasma entrambi gli *anticorpi anti-A e anti-B*.

Da questo fatto deriva una conseguenza di grande interesse pratico: se per errore ad un soggetto di gruppo A viene trasfuso del sangue di un soggetto di gruppo B, gli anticorpi anti-B presenti nel plasma del primo determinano rapida agglutinazione ed emolisi dei globuli rossi del secondo che gli sono stati trasfusi.

(*) Gli anticorpi appartenenti al sistema AB0 e al sistema Rh sono isoanticorpi, cioè anticorpi prodotti nell'ambito della specie.

Il corollario pratico che scaturisce dalla suddivisione degli esseri umani nei quattro gruppi sanguigni del sistema AB0 sono i seguenti:

- un soggetto di gruppo A può dare il proprio sangue a un altro soggetto di gruppo A o a un soggetto di gruppo AB ma non può darlo a un soggetto di gruppo B o di gruppo 0;

- un soggetto di gruppo B può dare il proprio sangue a un soggetto di gruppo B oppure di gruppo AB ma non può darlo a un soggetto di gruppo A o di gruppo 0;

- un soggetto di gruppo AB (ricevitore universale) può dare il proprio sangue a un soggetto di gruppo AB ma non può darlo a un soggetto di gruppo A, di gruppo B o di gruppo 0;

- un soggetto di gruppo 0 (donatore universale) può dare il proprio sangue a un soggetto di gruppo 0, di gruppo A, di gruppo B o di gruppo AB.

La determinazione del gruppo sanguigno del sistema AB0 è una ricerca semeiologica corrente, di grande importanza pratica ma di grande responsabilità: qualora infatti venga eseguita una *trasfusione con sangue incongruo* si avranno disturbi generali gravissimi, spesso mortali che vanno dallo shock immediato, alla tubulo-nefrosi cromoproteinurica con anuria, alla semplice emoglobinuria se la quantità di sangue trasfuso è stata modesta.

La percentuale dei due gruppi sanguigni della popolazione varia considerevolmente nelle diverse razze. In Italia possiamo considerare la seguente distribuzione:

- Gruppo 0 dal 38 al 40%;
- Gruppo A dal 18 al 43%;
- Gruppo B dal 10 al 27%;
- Gruppo AB dal 4 al 15%.

La percentuale dei soggetti di gruppo B e AB è maggiore nell'Italia meridionale rispetto all'Italia settentrionale dove eccedono i soggetti di gruppo A.

Sistema Rh

Supponiamo di inoculare un coniglio con del sangue di *Macacus rhesus* (una varietà di scimmia) e di salassare il coniglio dopo un certo tempo; l'organismo del coniglio avrà prodotto degli anticorpi anti-rhesus: il siero di questo coniglio sarà pertanto un *siero anti-Rh*.

Se cimentiamo con questo siero le emazie di un gran numero di persone vedremo che nell'85% dei casi il siero anti-Rh ne determina l'agglutinazione, mentre nel 15% dei casi questa agglutinazione non avviene.

Questo è l'esperimento di Landsteiner e Wiener con il quale è stato stabilito che gli esseri umani sono per un 85% *Rh-positivi* (Rh+) e per un 15% *Rh-negativi* (Rh-).

La cosa ha grande interesse pratico e da essa ha preso le mosse la moderna immunoematologia.

La *determinazione del gruppo Rh* si pratica con la stessa tecnica descritta per il sistema AB0 usando un *siero anti-D* (anti-Rh) a titolo elevato:

- se i globuli rossi del soggetto in esame sono agglutinati dal siero anti-D (o anti-Rh che dir si voglia) si tratterà di un soggetto Rh-positivo (Rh+);

- se i globuli rossi resteranno in sospensione senza agglutinarsi si tratterà di un soggetto Rh-negativo (Rh-).

Un soggetto Rh+ può tranquillamente ricevere il sangue di soggetti Rh+ o Rh-, sempre che sia rispettato il sistema AB0.

Un soggetto Rh- invece, mentre può ricevere senza alcun problema innumerevoli trasfusioni di sangue Rh-, se viene trasfuso con del sangue Rh+ è suscettibile di produrre *anticorpi anti-Rh*; le prime trasfusioni con sangue Rh+ non portano a nessuna apprezzabile alterazione al ricevente Rh-, ma qualora in avvenire egli dovesse nuovamente ricorrere a trasfusioni di sangue Rh+, gli anticorpi anti-Rh formatisi in conseguenza della prima o delle prime trasfusioni reagirebbero con i globuli rossi del donatore Rh+ determinandone agglutinazione ed emolisi con grave quadro generale: shock, emoglobinuria, blocco renale.

La trasfusione di sangue Rh+ in soggetti Rh- non è il solo meccanismo che può condurre a una *immunizzazione anti-Rh*.

Se una donna Rh- concepisce un figlio Rh+ (ovviamente ad opera di un uomo Rh+) l'antigene Rh del feto entrando nella circolazione materna potrà determinare nella madre la produzione di anticorpi anti-Rh.

Se questa donna in avvenire riceve una trasfusione di sangue Rh+ potrà presentare un quadro di incompatibilità trasfusionale.

Inoltre in successive gravidanze la isoimmunizzazione-Rh potrà avere nefaste conseguenze; gli anticorpi anti-Rh di provenienza materna attraversata la placenta determineranno agglutinazione ed emolisi dei globuli rossi del feto e la esagerata distruzione degli eritrociti potrà condizionare anemia, eritroblastosi (per il tremendo sforzo compensatorio del midollo osseo) e ittero per l'eccessivo catabolismo della emoglobina (*eritroblastosi fetale* e *ittero grave del neonato*).

Prova di Coombs diretta

Ha lo scopo di dimostrare la presenza di anticorpi anti-Rh fissati ai globuli rossi e viene impiegata soprattutto nello studio della *malattia emolitica del neonato*.

Il principio di questa prova è fondamentale per comprendere gran parte degli attuali mezzi di indagine sulle anemie emolitiche da iso- e da autoimmunizzazione.

Gli *anticorpi agglutinanti anti-Rh* appartengono agli anticorpi incompleti detti anche anticorpi bloccanti; essi hanno infatti la capacità di agganciarsi ai globuli rossi e di bloccarne completamente l'antigene, ma non quella di farli agglutinare: nel caso della malattia emolitica del neonato questi anticorpi incompleti aderiscono alla superficie del globulo rosso ma non consentono da soli l'agglutinazione *in vitro* degli eritrociti.

Ma questi anticorpi sono delle globuline, pertanto se alla sospensione degli eritrociti che li contiene aggiungiamo siero di coniglio antiglobulina umana (da coniglio sensibilizzato con gamma-globulina umana purificata), avverrà una reazione fra gli anticorpi di struttura globulinica aderenti agli eritrociti e le antiglobuline, e questo consentirà l'agglutinazione degli eritrociti (Fig. 4.58).

Se il test di Coombs risulta positivo, si dovrebbero successivamente effettuare dei test per determinare la presenza di IgG, IgM o complemento sugli eritrociti.

Prova di Coombs indiretta

Ha lo scopo di dimostrare la presenza di anticorpi anti-Rh liberi nel siero e viene impiegata nello studio di soggetti Rh- che abbiano subito una immunizzazione anti-Rh per trasfusioni con sangue Rh+ o per gravidanza con feto Rh+.

La prova di Coombs indiretta non è specifica per gli anticorpi agglutinanti anti-Rh; essa può essere utilizzata in qualsiasi caso si sospetti la presenza di *emoagglutinine calde*.

Il discriminio fra emoagglutinine connesse al sistema Rh o ad altra causa può essere fatto eseguendo il test di Coombs su degli eritrociti di gruppo 0 Rh- oltre che su degli eritrociti di gruppo 0 Rh+: qualora si tratti di emoagglutinine calde non legate ad immunizzazione Rh anche la prova eseguita su emazie Rh- dovrà riuscire positiva (Fig. 4.58).

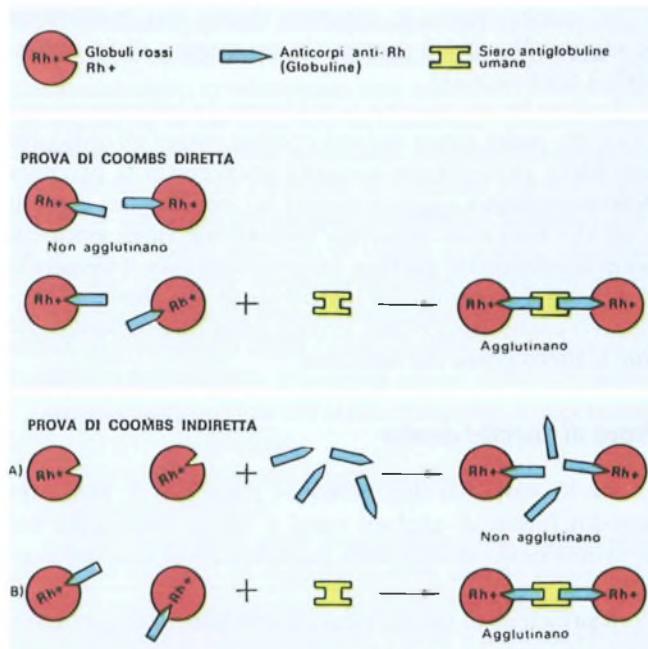


Figura 4.58. – In alto prova di Coombs diretta: gli anticorpi anti-Rh sono adesi ai globuli rossi Rh+ ma, essendo anticorpi incompleti, l'agglutinazione non si verifica; aggiungendo al mestruo un siero antiglobuline l'agglutinazione si manifesta secondo lo schema riportato. – In basso prova di Coombs indiretta: A) si fanno reagire globuli rossi Rh+ con il siero nel quale si sospetta la presenza di anticorpi anti-Rh: se questi sono presenti avviene la loro fissazione ai globuli rossi; non si ha però agglutinazione; B) una volta avvenuta la fissazione degli anticorpi si procede sui globuli rossi come per la prova diretta, si cimentano cioè i globuli rossi così preparati con un siero antiglobuline che determina agglutinazione.

Per la *determinazione dei gruppi sanguigni ABO, Rh e per la prova di Coombs diretta e indiretta* si utilizza una specifica metodica (*DiaMed ID Micro Typing System*) nella quale la reazione tra gli antigeni sulla superficie dei globuli rossi e gli anticorpi avviene in una speciale sospensione di gel che, a seconda del test, contiene il corrispondente anticorpo o il reagente.

Dopo aggiunta del campione e successiva centrifugazione, i globuli rossi agglutinati vengono completamente separati dai globuli rossi non agglutinati.

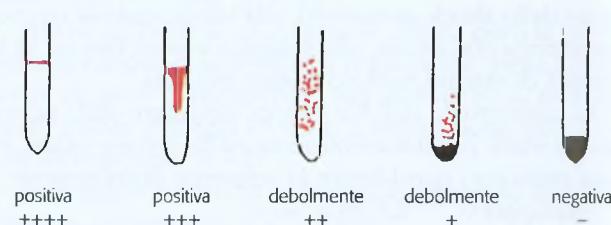
Una reazione positiva presenta una linea rossa sulla sommità della sospensione del gel nella microprovetta.

Con una reazione debolmente positiva, gli agglutinati sono distribuiti nella sospensione del gel.

Una reazione negativa provoca una completa sedimentazione dei globuli rossi non agglutinati che sono visibili nel fondo della microprovetta.

Di conseguenza le reazioni positive, debolmente positive e negative sono chiaramente differenziate fornendo una sicura interpretazione standardizzata dei risultati.

La configurazione delle reazioni è rappresentata nello schema seguente:



Le reazioni rimangono inalterate e possono essere chiaramente interpretate entro due giorni.

Autoanticorpi

Gli autoanticorpi sono molecole proteiche rivolte verso proteine specifiche o altre sostanze che si trovano in tessuti o organi specifici del corpo. Sono sintetizzate dal *sistema immunitario* quando questo non è in grado di distinguere tra costituenti propri dell'organismo ("self") e ciò che è invece estraneo ("non-self"). Il sistema immunitario è normalmente in grado di riconoscere ed ignorare le cellule "self" e di non creare una risposta contro sostanze ambientali, come cibi, piante e animali. Allo stesso tempo deve invece essere in grado di creare anticorpi contro sostanze estranee e microrganismi che rappresentano una minaccia.

In alcune occasioni il sistema immunitario non funziona bene e perde la capacità di riconoscere come "self" i normali costituenti dell'organismo. Crea così gli autoanticorpi ed inizia ad attaccare cellule, tessuti ed organi del corpo causando danni ed infiammazione. Le cause di questa alterazione sono varie e non ben conosciute. In alcuni casi la produzione di autoanticorpi è supportata da una predisposizione genetica a cui si somma uno stimolo ambientale

(come una patologia virale o una prolungata esposizione a certe sostanze tossiche). Non esiste tuttavia un legame genetico diretto. È stato anche ipotizzato che possa esistere una componente ormonale, poiché la prevalenza delle patologie autoimmuni è maggiore nelle donne in età fertile.

Il tipo di *disordine autoimmune* o patologia che s'instaura e il grado di danno che si sviluppa dipendono dalla natura dell'organo attaccato dal sistema immunitario e dall'intensità della risposta immunitaria stessa. Le *patologie autoimmune* che colpiscono un solo organo, come nel caso della tiroide nella malattia di Graves e nella tiroidite di Hashimoto, sono quasi sempre di facile diagnosi, dal momento che la sintomatologia primaria riguarda pressoché esclusivamente l'organo interessato. Le patologie dovute invece alla produzione di autoanticorpi a livello sistematico sono invece di più complessa interpretazione. Nonostante i disordini autoimmune associati siano rari, i segni e i sintomi sono di solito riconoscibili. La diagnosi dei disordini associati alla presenza di autoanticorpi sistematici inizia con una approfondita storia clinica ed un esame obiettivo. In base a segni e sintomi il medico può richiedere uno o più test diagnostici che lo possano guidare nell'identificazione di una patologia precisa. Questi comprendono anche dosaggi su sangue per individuare infiammazione, autoanticorpi e coinvolgimento d'organo. Alcuni dei più frequenti disordini autoimmune comprendono:

- lupus sistemico eritematoso (LES);
- sclerodermia (sclerosi sistematica progressiva, SSP);
- sindrome di Sjögren;
- dermatomiosite (DM);
- polimiosite (PM);
- connettivite mista;
- artrite reumatoide (AR);
- granulomatosi di Wegener (GW).

Autoanticorpi antieritrociti

Nel caso si tratti di anticorpi agglutinanti si parla di *autoemoagglutinine*.

Il carattere differenziale più importante delle emoagglutinine è dato dall'ambiente termico nel quale reagiscono in maniera ottimale.

Per le *agglutinine calde* l'*optimum di temperatura* si aggira attorno ai 37°C.

Il sangue che servirà per la ricerca delle autoemoagglutinine calde deve essere lasciato sierare a temperatura di 45-50°C: infatti, lasciando sierare il sangue a temperatura ambiente, si corre il rischio di realizzare la spontanea combinazione degli anticorpi alle emazie, avvenendo questa entro un ambito termico compreso fra 20 e 45°C; oltre i 45°C, invece, questa combinazione non può avvenire.

Nella *anemia emolitica* tipo Hayem-Widal le autoemoagglutinine calde sono capaci di determinare agglutinazione e lisi dei globuli rossi alla normale temperatura del corpo: il quadro clinico è caratterizzato da una anemia normocromica con spiccata reticolocitosi e da au-

APPROFONDIMENTO

Le *autoemoagglutinine calde complete* (rare in questa malattia) possono essere svelate con una tecnica analoga a quella che descriveremo per gli anticorpi freddi completi con la sola variante che, trattandosi di agglutinine calde, la lettura sarà fatta dopo permanenza delle provette per 12 ore in termostato a 37°C, anziché dopo permanenza in ghiacciaia.

Le *autoemoagglutinine calde incomplete* vengono svelate con la prova di Coombs diretta e con la prova di Coombs indiretta, in precedenza descritte:

– se la prova di Coombs diretta riesce positiva significa che le agglutinine sono in gran parte adese agli eritrociti circolanti;

– la positività della prova di Coombs indiretta attesta invece la presenza di autoemoagglutinine libere nel plasma che noi in vitro facciamo dapprima aderire a eritrociti di gruppo corrispondente a quello del paziente svelandone quindi la presenza con l'ausilio del siero antiglobulina umana.

mento della bilirubina a reazione indiretta con urobilinuria; nei casi ad insorgenza acuta l'emolisi intravittale potrà essere così spiccata da condizionare emoglobinuria, le cui conseguenze possono essere estremamente gravi (shock, blocco renale).

Per le *agglutinine fredde* l'*optimum di temperatura* si aggira attorno ai -4°C. Il sangue che servirà per la ricerca delle autoemoagglutinine fredde non deve pertanto mai essere conservato in frigorifero perché ciò determinerebbe l'adsorbimento degli autoanticorpi delle emazie.

Autoemoagglutinine fredde possono essere prodotte dall'organismo nella malaria, nella tripanosomiasi, nelle polmoniti da virus e da rickettsie e nei linfomi.

Se presenti in titolo molto elevato si potrà realizzare la *grande emagglutinazione* a freddo con quadri emoglobinici e manifestazioni raynaudiane alle estremità.

Titoli agglutinanti fino a 1:32 sono sprovvisti di ogni significato.

Nella diagnostica differenziale delle polmoniti questa reazione assume un sensibile interesse in quanto nelle polmoniti da virus e da rickettsie si riscontrano emoagglutinine fredde in titoli molto elevati che persistono per settimane, talvolta per mesi.

Le *autoemolisine* possono essere attive a caldo oppure a freddo; ricordiamo la *autoemolisina bifasica di Donath-Landsteiner* tipica della emoglobinuria parossistica a frigore.

Autoanticorpi antileucociti

La *agranulocitosi da piramidone* è legata a una distruzione periferica dei leucociti a causa di una reazione antigeno-anticorpo la quale esige la presenza del piramidone, e a lungo andare può determinare l'esaurimento della granulocitopoesi. In questi soggetti, piccolissime dosi di piramidone, inducono una rapida e intensa caduta del numero dei leucociti circolanti.

Sono state identificate leucocitopenie autoimmuni nel lupus eritematoso disseminato, nella allergia da farmaci (fenilbutazone, sulfamidici, tiouracilici), e per passaggio transplacentare di isoanticorpi nel neonato. Esistono infine *leucocitopenie idiopatiche*.

Autoanticorpi antiplaстрine

Le piastrine presentano dei gruppi analoghi ai gruppi del sistema AB0 ma non coincidenti con questi.

Qualora vi sia incompatibilità piastrinica, ripetute trasfusioni di sangue possono determinare la produzione di *isoanticorpi trombocito-agglutinanti e trombocitolitici*. Questo spiega perché in certe porpore piastrinopeniche la trasfusione di sangue dapprima si accompagna ad aumento numerico dei trombociti e poi non più.

Altre volte gli anticorpi antiplaстрine sembrano originate in maniera idiopatica nel corso di malattie generali (*lupus eritematoso disseminato*) ed essere operanti talvolta in associazione ad autoanticorpi antieritrocitari nel quadro di una porpora piastrinopenica associata ad anemia acuta emolitica immunologica: le cosiddette *forme miste di Evans*; in altri casi sono operanti solo in presenza di sostanze ben determinate quali la chinidina e il sedormid, dando le ben note *porpore trombocitopeniche da medicamenti*.

□ Sistema maggiore della istocompatibilità (HLA)

Il sistema maggiore della istocompatibilità (HLA, da *Human Leucocyte Antigens*) comprende strutture situate alla superficie della cellula capaci di identificare cellule *non self* e di organizzare una pronta reazione contro di queste: esso è pertanto responsabile della sorveglianza immunologica.

Gli *antigeni di istocompatibilità* (antigeni HLA) sono codificati in un sistema molto complesso comprendente i loci A, B, C, D e DR situati in un segmento del braccio corto del cromosoma 6.

Si tratta di glicoproteine formate da due catene polipeptidiche delle quali una si inserisce attraverso la membrana cellulare e l'altra (la β_2 -microglobulina) è legata con la prima all'esterno.

Ne sono particolarmente dotati i linfociti, i granulociti, i monociti e le piastrine; le altre cellule li presentano in concentrazioni variabili; gli eritrociti ne sono praticamente sprovvisti.

La pratica dei *trapianti d'organo* (e soprattutto del trapianto renale), ha dato un enorme impulso allo studio del sistema HLA: il trapianto è possibile infatti solo se fra donatore e accettore esiste concordanza per gli antigeni di questo sistema.

La *identificazione degli antigeni HLA appartenenti ai loci A, B e C* viene effettuata con il *metodo della micro-linfocito-tossicità*: i linfociti in esame vengono testati con i

corrispondenti anticorpi monoclonali; in presenza di complemento, la positività per un determinato antigene HLA è segnalata dalla penetrazione all'interno del linfocita di un colorante vitale (il tripanblau) che attesta la avvenuta lisi del linfocita.

La *identificazione degli antigeni HLA appartenenti ai loci D* deve essere effettuata con la *reazione linfocitaria mista* (MRL, da *Mixed Lymphocyte Reaction*): i linfociti appartenenti a due soggetti della stessa specie ma differenti per il tipo D, quando vengono coltivati insieme si stimolano a vicenda, proliferano, blastizzano e incorporano intensamente la timidina tritata che ci darà la misura quantitativa del processo.

Qualora venga effettuato un trapianto in soggetti con incompatibilità HLA i linfociti T *helper* dell'accettore riconoscono gli antigeni D estranei del donatore e reagiscono proliferando e condizionando la proliferazione dei linfociti T effettori e dei linfociti B:

- i linfociti B si trasformano in plasmacellule e producono anticorpi citotossici contro gli antigeni del donatore;
- i linfociti T effettori e gli anticorpi liberi derivanti dalle plasmacellule aggrediscono il tessuto trapiantato con la cooperazione dei linfociti NK (o *natural killer*): ne seguirà il rigetto del trapianto.

Nel *trapianto di midollo osseo emopoietico* (che è stato eseguito nel trattamento di anemie aplastiche, di immunodeficienze e anche di talassemie e di leucemie previa eradicazione del midollo patologico) ad onta della identità HLA si può verificare una reazione immunitaria del midollo trapiantato verso l'ospite del trapianto (GVH = *Graft Versus Host*) che sembra imputabile a un sistema di sorveglianza immunitaria differente da quello HLA.

Un determinato assetto del sistema HLA può predisporre a particolari forme morbose.

Molte malattie incidono più frequentemente in portatori di particolari *antigeni A, B, D o DR del sistema HLA*.

Questa scoperta sostanzia il vecchio concetto di *dialtesi*, cioè di suscettibilità genetica verso determinate malattie.

Il confronto statistico fra la incidenza di determinati antigeni HLA in soggetti affetti da certe malattie e nella popolazione sana è in grado di quantificare il rischio che i portatori di un dato antigene HLA hanno di contrarre una determinata malattia.

Nella maggior parte delle malattie che riconoscono nell'assetto HLA un motivo patogenetico si tratta di *antigeni compresi nei loci HLA-B e DR*.

Talvolta si ha la sensazione di una diretta responsabilità di questi geni HLA nel determinare la malattia: è il caso della associazione di HLA-BW4 nella iperplasia surrenale dovuta a deficienza congenita di 21-idrossilasi; altre volte che si tratti di una azione di generico condizionamento nella risposta a qualsiasi aggressione immunologica con tendenza a sviluppare reazioni autoimmuni, caso della spondilite anchilosante, del morbo di Reiter e della uveite anteriore acuta correlate ai geni HLA-B27 e A2

(nella spondilite anchilosante questo assetto genetico incide per il 95% dei pazienti e per il 50% dei loro familiari), della malattia di Behçet correlata ai geni HLA-B5, dell'artrite reumatoide nella quale è frequente un assetto HLA-DW4.DR4; per non parlare del morbo celiaco, dell'epatite cronica attiva, del morbo di Flajani-Basedow, del morbo di Addison, della miastenia pseudoparalitica correlati ad un assetto HLA-DW3-DR3 e B8, e del diabete insulinodipendente nel quale è stata documentata la frequenza di alleli HLA-DW3-DR3, B8 e CW7.

■ PLASMA

Il plasma presenta normalmente un colore giallo chiaro; nell'ittero una tinta giallo oro dovuta alle ingenti quote di bilirubina; in alcune iperemolisi acute una tinta rossastra dovuta alla presenza di emoglobina; talvolta è persistentemente lattescente per un alto contenuto in lipidi. Riportiamo nella tabella 4.VI alcuni dei principali costituenti del plasma.

□ Proteine del plasma

Le proteine del plasma sono circa g 7,5%.

Esse comprendono:

- le *albumine* che hanno un peso molecolare di 69.000;
- le *globuline* che hanno un peso molecolare superiore (dai 90.000 ai 156.000);
- il *fibrinogeno* che ha un peso molecolare attorno ai 500.000.

Le albumine e il fibrinogeno sono prodotti dal fegato e le globuline dalle cellule del sistema reticoloendoteliale.

Tabella 4.VI. – Costituenti del plasma (valore medio orientativo in mg%).

<i>Protidi</i>		
plasmaproteine totali		7500
<i>Lipidi</i>	lipidi totali	750
	glucosio	100
<i>Minerali</i>		
<i>Anioni</i>	cloruri	365
	fosfati	3
	solfati	1,5
	sodio	320
<i>Cationi</i>	potassio	20
	calcio	10
	magnesio	1
	ferro	0,1
<i>Azoto non proteico</i>		
azoto incoagulabile totale (*)		30
<i>Acido urico</i>		5
<i>Creatinina</i>		1
<i>Bilirubina</i>		0,5

(*) Comprende l'azoto dell'urea, dell'acido urico, degli aminoacidi, della creatinina, della creatina, dell'ammoniaca.

Le proteine del sangue hanno un grande significato fisiologico in quanto:

- mantengono elevati valori di pressione oncotica (soprattutto le albumine) e si oppongono così alla fuoriuscita dei liquidi circolanti dai capillari;
- vettori o componenti di sostanze dotate di precise funzioni.

□ Proteinemia

La misura della proteinemia può essere eseguita con vari metodi.

Viene normalmente eseguita con una reazione colorimetrica basata sull'uso del reagente del biureto.

La *ipoproteinemia* è una diminuzione delle plasmaproteine al di sotto dei 6 g% (fino a valori di 3,5 g%); ne è massima responsabile la diminuzione delle albumine.

Una ipoproteinemia può riconoscere le seguenti cause generali:

- *emodiluizione*: per ripetute ed eccessive fleboclisi in soggetti che abbiano perduto la fisiologica attitudine ad eliminare il sovrappiù di acqua dal sangue;
- *eccessive perdite proteiche*: per via renale (glomerulonefrosi), per via intestinale (gastroenteropatie protodisperdenti), per via cutanea (ustioni estese);
- *disetto di sintesi proteica*: per scarso apporto di materia prima (inanizione), per difetti digestivi (gastroresezione, sprue e malassorbimenti intestinali), per grave insufficienza epatica (cirrosi), per condizioni discrasiche croniche (neoplasie maligne, infezioni croniche).

La *iperproteinemia* è un aumento delle plasmaproteine al di sopra degli 8 g% (fino a valori di 15 g%); ne è responsabile un aumento delle globuline.

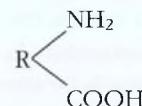
Una iperproteinemia può riconoscere le seguenti cause generali:

- *emoconcentrazione*: per forti perdite di liquidi (colera, diabete insipido privato di bevande), shock;
- *eccessiva sintesi proteica*: nel corso di un plasmocitoma (possono essere raggiunti valori di 10-15 g%) o di una leishmaniosi viscerale.

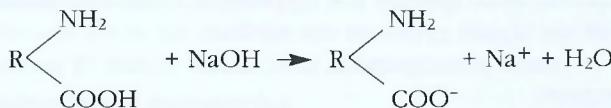
□ Elettroforesi delle proteine del plasma

La elettroforesi delle plasmaproteine si basa sul seguente principio: a causa dei gruppi $-COOH$ e $-NH_2$ degli aminoacidi che le compongono, le proteine del plasma sono degli amfoliti, possono comportarsi cioè come acidi o come basi secondo la reazione del mezzo che le dicioglie.

Una proteina infatti può essere così schematizzata:



posta in soluzione alcalina essa acquista una carica negativa secondo lo schema seguente:



Se a questo punto facciamo passare una corrente elettrica continua nel mezzo che la contiene essa migrerà verso il polo positivo dato che è carica negativamente.

Le frazioni proteiche del sangue sono differenti l'una dall'altra, non solo per il peso molecolare, ma anche per il loro *punto isoelettrico*: questa differenza condiziona una diversa velocità di migrazione in campo elettrico.

Le albumine, il cui punto isoelettrico è attorno ad un pH 4,8, migrano più velocemente dal polo negativo verso il polo positivo; le alfa, beta e gamma-globuline che presentano un punto isoelettrico superiore (rispettivamente a pH 4,9, a pH 5,2 ed a pH 6,4) migrano nello stesso senso ma più lentamente: *l'elettroforesi viene effettuata su acetato di cellulosa*. Questo tipo di elettroforesi tradizionale è in realtà largamente sostituita da quella capillare. Nella *metodica Capillarys* la separazione si basa sull'effetto elettroforetico classico ma utilizza come mezzo separativo, invece della carta o del gel, una colonna capillare di silice fusa. Il siero, sottoposto ad un intenso campo elettrico, migra ad una estremità della colonna capillare e viene rilevato in base al suo assorbimento di luce. I vantaggi di questa metodica derivano dalla riduzione dei tempi di esecuzione che diminuiscono di 14 volte e, soprattutto, dall'aumento della sensibilità e dell'accuratezza; per questo nel grafico è possibile apprezzare alcune bande come la prealbumina e lo sdoppiamento della frazione beta in beta 1 (principalmente costituita da transferrina, plasminogeno, emopessina) e beta 2 (principalmente costituita da: C2, C3, C6, C7, PCR, IgM) che prima era impossibile valutare.

Nel tracciato elettroforetico del soggetto normale si possono individuare 5 o 6 cuspidi che corrispondono rispettivamente alle albumine, alle alfa₁-globuline, alle alfa₂-globuline, alle beta-globuline (a volte separate in due sottofrazioni beta₁, e beta₂) e alle gamma-globuline (Fig. 4.59).

La banda alfa₁ corrisponde all' α_1 -antitripsina; la banda alfa₂ è costituita dall' α_2 -macroglobulina e dall'aptoglobina; la banda beta è costituita dalla transferrina e dalla frazione C3 del complemento; la banda gamma è costituita dalle immunoglobuline.

Tabella 4.VII.

Frazione proteica	Valori (%)	Valori in g%	Media delle variazioni
Albumine	56,7	4,20	$\pm 1,44$
Alfa ₁ -globuline	3,2	0,24	$\pm 0,53$
Alfa ₂ -globuline	8,3	0,62	$\pm 0,68$
Beta-globuline	12,7	0,94	$\pm 0,61$
Gamma-globuline	18,9	1,40	$\pm 1,55$

La cuspide delle albumine (A) è molto più alta delle altre, che presentano nel soggetto normale valori molto esigui per cui il rapporto *albumine/globuline* si aggira attorno a 1,5.

I valori medi normali delle frazioni sieroproteiche sono elencati nella tabella 4.VII.

Alterazioni delle albumine

Fra le alterazioni congenite ricordiamo la rarissima *analbuminemia* caratterizzata dalla completa assenza della cuspide albuminica e la *bis-albuminemia* nella quale si inscrivono due cuspidi albuminiche separate (Fig. 4.59).

Le *ipoalbuminemie* comprendono:

– le *ipoalbuminemie ipoprotidemiche* caratterizzate da una globale diminuzione di tutte le frazioni proteiche con prevalente ipoalbuminemia;

– le *ipoalbuminemie disprotidemiche* nelle quali la ipoalbuminemia si associa a iperglobulinemia; queste ultime inducono le massime inversioni del quoziente A/G (vedi ad esempio la cirrosi epatica).

Una ipoalbuminemia può essere dovuta a:

– eccessiva perdita di albumine con le urine o con le feci;

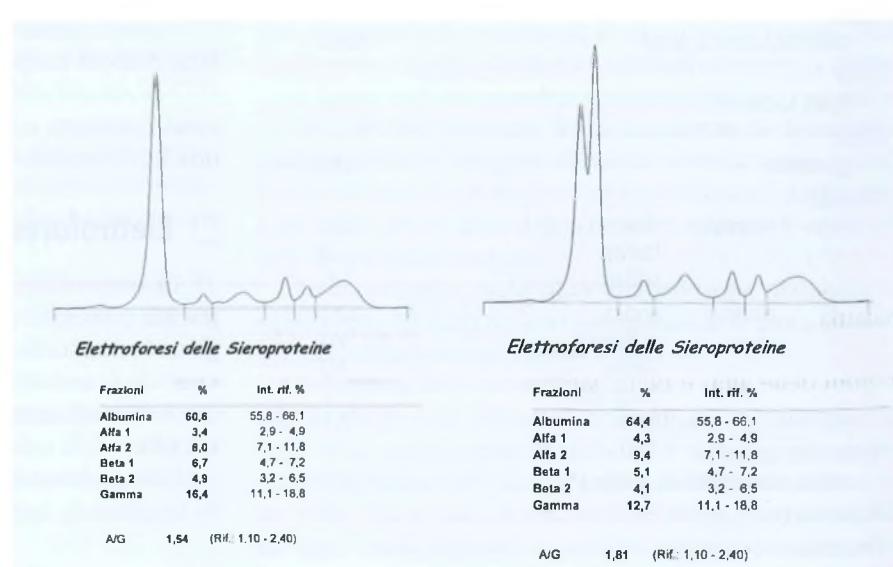


Figura 4.59. – Tracciato elettroforetico delle proteine del siero in un soggetto normale (a sinistra), e in un soggetto con bisalbuminemia: si noti in questo caso il doppio picco nella regione dell'albumina (a destra).

- deficiente apporto di materiale sul quale effettuare la sintesi della albumina;
- pervertita sintesi proteica per eccesso di globulino-poiesi.

La prima situazione si verifica nella nefrosi e nelle enteropatie essudative.

La seconda si osserva nelle gravi denutrizioni, nelle fistole gastrocoliche e nei gastroresecati.

La terza si osserva nella cirrosi epatica (Fig. 4.60) e nei cronici processi infiammatori complicati da amiloidosi.

La caduta della cuspide delle albumine è quasi sempre associata a uno stato anasarcatico; la ipoalbuminemia determina infatti la caduta della pressione colloido-osmotica del plasma.

Alterazioni delle globuline

La *agammaglobulinemia*, cioè la congenita e spesso familiare assenza della cuspide gammaglobulinica, si osserva in bambini o in pazienti che presentano una aumentata suscettibilità alle infezioni batteriche con recidivanti processi polmonitici o piodermatitici. Questi soggetti sono incapaci di produrre anticorpi e se sottoposti a vaccinazione antivaiolosa possono manifestare un grave vaccino generalizzato.

Una *ipogammaglobulinemia* può essere osservata nei linfomi ed esprime una grave compromissione della linfocitopoiesi con le ovvie conseguenze sui processi immunitari; questi pazienti sono infatti esposti a malattie batteriche, virali o parassitarie contro le quali oppongono scarsissime difese.

Per quanto riguarda le *iperglobulinemie* è opportuno considerare:

- iperglobulinemie che interessano globalmente due o più frazioni globuliniche. Malattie anche banali e di breve durata o foci infettivi di poco momento possono indurre spiccata deviazione dalla norma del tracciato elettroforetico per eccesso delle cuspidi globuliniche. L'elettroforegramma ha in questi casi più un valore prognostico che diagnostico, perché varia in misura notevole con la evoluzione della malattia.

Ricordiamo le concomitanti variazioni delle alfa₂ e delle gammaglobuline nelle malattie infettive in fase acuta.

La cuspide alfa₂ aumenta proporzionalmente alla cosiddetta *proteina della fase acuta o proteina C*, indice aspecifico di molti processi morbosì; ma con la evoluzione della malattia le alfa₂-globuline si

riducono mentre aumenta la cuspide gamma ad attestare la produzione di anticorpi o il passaggio della malattia da una fase acuta a una fase cronica (Fig. 4.60);

- iperglobulinemie che interessano singole frazioni globuliniche.

Una *iperalfa₁-globulinemia* si riscontra nella glomerulonefrosi idiopatica.

Una *iperalfa₂-globulinemia* è frequente nelle malattie infettive, ma si riscontra anche nelle neoplasie maligne, nell'infarto del miocardio e nelle glomerulonefrosi (Fig. 4.60).

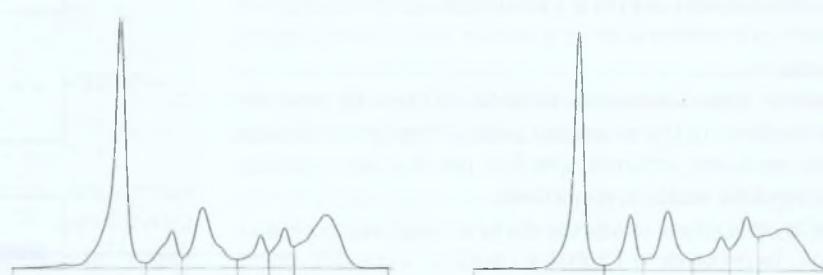
Una *iperbeta-globulinemia* si osserva nella arteriosclerosi e nelle iperlipidemie; spesso anche nel diabete e nelle glomerulonefrosi in associazione a un incremento della cuspide beta del lipidogramma.

Una *ipergamma-globulinemia* è frequente in ogni processo settico e infettivo ed è particolarmente vistosa in quelle forme che maggiormente interessano il sistema reticolistiocitario; ricordiamo la brucellosi, la tubercolosi, la febbre reumatica, la leishmaniosi viscerale che può dare cuspidi gamma-similmielomatose; fra le collagenopatie il lupus eritematoso disseminato; fra i tumori l'emangioendotelioma di Kaposi, e quelli ampiamente metastatizzati alle ossa; infine la cirrosi epatica (Fig. 4.60).

Una cuspide gamma elevata a base stretta attesta la produzione di un ben preciso stipite di globuline (*produzione monoclonale*): si riscontra nella *macroglobulinemia di Waldenström* e nel *mieloma*, ma talvolta può essere osservata anche in soggetti apparentemente normali.

Gli elementi blastomatosi del mieloma sono dotati di vivace attività protidopoietica che si manifesta secondo un determinato schema di produzione.

Si distinguono alfa-mielomi, beta-mielomi e gamma-



Elettroforesi delle Sieroproteine

Frazioni	%	Int. rif. %
Albumina	42,3 <	55,8 - 66,1
Alfa 1	7,5 >	2,9 - 4,9
Alfa 2	16,0 >	7,1 - 11,8
Beta 1	5,8	4,7 - 7,2
Beta 2	7,1 >	3,2 - 6,5
Gamma	21,2 >	11,1 - 18,8

Frazioni	%	Int. rif. %
Albumina	35,3 <	55,8 - 66,1
Alfa 1	8,8 >	2,9 - 4,9
Alfa 2	14,5 >	7,1 - 11,8
Beta 1	8,1 >	4,7 - 7,2
Beta 2	11,9 >	3,2 - 6,5
Gamma	20,6 >	11,1 - 18,8

A/G 0,55 (Rif. 1,10 - 2,40)

Figura 4.60. – Tracciati elettroforetici che mostrano: una condizione di aumento delle frazioni alfa₁ e alfa₂ con diminuzione della componente albuminica (a sinistra); netta riduzione dell'albumina con aumento della frazione beta₂ e gamma (ponte beta/gamma) in un caso di cirrosi epatica (a destra).

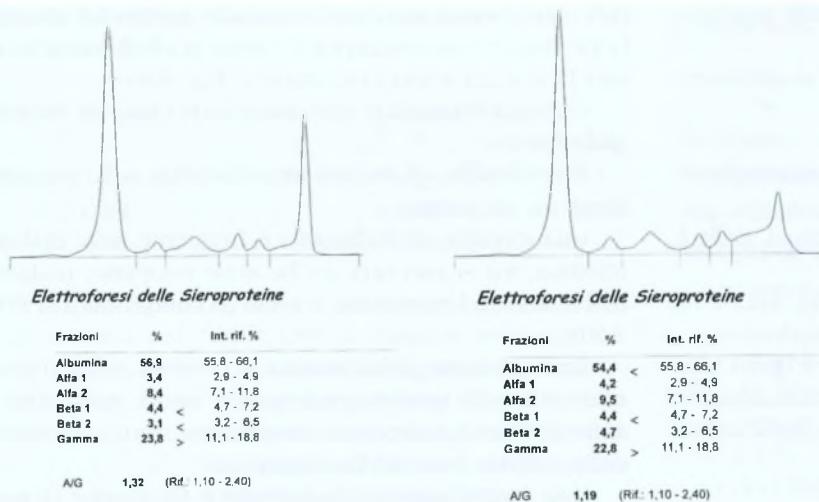


Figura 4.61. – Tracciati elettroforetici in pazienti affetti da mieloma multiplo: a sinistra è evidente la presenza di banda omogenea in zona gamma (IgG tipo lambda); a destra l'aumento della frazione gamma si presenta in banda omogenea, con IgG tipo kappa.

mielomi secondo che il tumore plasmocitario produca globuline a carattere elettroforetico simile alle alfa-, beta- o gamma-globuline e la separazione elettroforetica delle proteine urinarie dimostrò una cuspide dotata di velocità identica a quella della cuspide plasmatica (Fig. 4.61).

I gamma-mielomi più frequenti sono caratterizzati da una cuspide gamma altissima (come o più di quella delle albumine) ma a base molto stretta; si differenziano pertanto dalle altre ipergammaglobulinemie che sono in genere a base larga per la natura eterogenea delle globuline aumentate.

Gli alfa- e i beta-mielomi non sempre determinano un'alta cuspide globulinemica.

Immunoelettroforesi e immunofissazione

L'immunoelettroforesi e l'immunofissazione vengono utilizzate per evidenziare le proteine monoclonali specifiche. Sia l'immunoelettroforesi che l'immunofissazione prevedono il frazionamento elettroforetico delle proteine e il successivo riconoscimento della componente monoclonale mediante antisieri specifici per le catene pesanti e leggere delle immunoglobuline.

Nella *immunoelettroforesi* dopo la migrazione elettroforetica, le proteine e l'antisiero sono lasciati diffondere sul supporto di agarosio. Si vengono pertanto a formare curve o archi di precipitazione dove le proteine incontrano in proporzioni equivalenti l'anticorpo specifico. Le componenti monoclonali danno luogo a precipitati riconoscibili per la presenza di ispessimenti, sdoppiamenti o deformazioni (Fig. 4.62).

L'immunoelettroforesi è un eccellente mezzo di studio delle proteine plasmatiche (Tab. 4.VIII) che può rispondere a tre interrogativi principali:

- se nel siero in esame manca una determinata frazione proteica normale;

- se nel siero in esame è presente in eccesso una proteina che di norma vi è scarsamente rappresentata;

- se nel siero in esame è presente una proteina di struttura patologica (*paraproteina*).

Con la *immunofissazione* è possibile ottenere una valutazione quantitativa delle immunoglobuline (Tab. 4.IX).

Esistono diversi tipi di immuno-elettroforesi tra cui l'immuno-elettroforesi quantitativa e l'immuno-elettroforesi bidimensionale.

L'*immuno-elettroforesi quantitativa*, chiamata anche "rocket elettroforesi" è una tecnica che si avvale, come l'immunodiffusione radiale semplice, di un gel d'agar in cui sia presente un determinato anticorpo. In

questa matrice vengono scavati dei piccoli pozzi nei quali vengono posti degli antigeni. Applicando una corrente continua gli antigeni migrano verso l'anodo e incontrano gli anticorpi che si muovono invece verso il catodo; quando antigene e anticorpo avranno raggiunto l'equivalenza stochiometrica si formeranno gli immunoprecipitati insolubili che daranno *archi di precipitazioni*. Più l'antigene è concentrato nel pozzetto, più alto sarà il suo arco di precipitazione. Ponendo in grafico l'altezza degli archi contro la concentrazione si otterrà una retta di tara che servirà per determinare la concentrazione di un antigene in un campione ignoto.

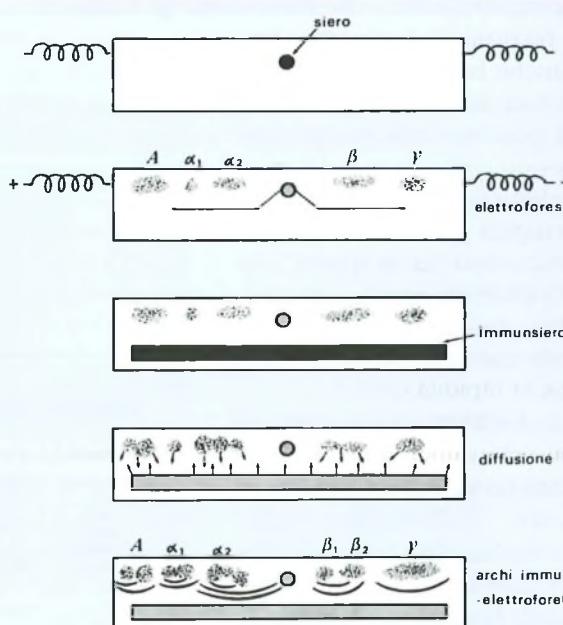


Figura 4.62. – Rappresentazione schematica del metodo immuno-elettroforetico.

Tabella 4.VIII. – Le principali plasmaproteine identificabili con la immuno elettroforesi.

Prealbumine	3	rho ₁ (vettore della tirosina) rho ₂ (lipoproteina veloce) rho ₃ (glicoproteina)
Albumina	1	(spesso arco a mezzaluna)
Alfa ₁ -globuline	3	orosomucoide 2 archi non identificati
Alfa ₁ -globuline	3	alfa ₁ , A (glicoproteina) alfa ₁ , B alfa ₁ , C (glicoproteina)
Alfa ₂ -globuline	7	aptoglobina alfa ₂ A alfa ₂ B ceruloplasmina alfa ₂ lipoproteina alfa ₂ macroglobulina G c globulina
Beta ₁ -globuline	6	siderofilina beta ₁ A (C' 3a) beta ₁ B (emopessina) beta ₁ C (C' a) beta ₁ E (C' 4) proteina C
Beta ₂ -globuline	2	Ig A (beta ₂ A) Ig M (beta ₂ M)
Gamma-globuline	3	Ig G (gamma lente, medie e veloci) Ig D (gamma D) Ig E (gamma E)

Tabella 4.IX. – Valori normali nel soggetto adulto delle immunoglobuline.

Immunoglobuline	Valore medio	Valori estremi
IgG	1250 mg%	800-1800 mg%
IgA	210 mg%	80-450 mg%
IgM	160 mg%	60-250 mg%

I valori sono sensibilmente inferiori nei bambini.

Un'altra interessante tecnica è l'*immuno elettroforesi bidimensionale* che unisce la separazione elettroforetica di una miscela di sostanze (proteine, antigeni) con la specificità e la rapidità della *rocket elettroforesi*. In un primo tempo si separano gli antigeni mediante elettroforesi su agar; successivamente si taglia una porzione rettangolare di questo gel che viene poi trasferita su una lastra di vetro quadrata. Adiacente al primo gel viene fatto solidificare uno strato d'agar contenente un anticorpo e quindi si effettua una elettroforesi in direzione perpendicolare alla precedente. Si formano così degli archi di precipitazione che hanno una forma simile ad una campana. Confrontando le aree sottese da ciascun arco con quella di composti standard si potrà ottenere una stima semiquantitativa

della concentrazione dei singoli antigeni presenti in un campione.

L'*immunodiffusione radiale semplice* consiste nello scavare dei pozetti in un terreno di agar in cui sia stato disiolto un anticorpo specifico, nel porre in questi pozetti degli antigeni e nell'osservare gli anelli di precipitazione formatisi. Man mano che l'antigene diffonde nell'agar si forma un precipitato ad anello che si muove verso la periferia, divenendo stazionario nella zona di equivalenza. Il diametro dell'anello è funzione della concentrazione di antigene. Ponendo in un grafico il diametro dell'anello (l'area del cerchio) al punto di equivalenza contro la concentrazione di antigene, si ottiene una retta di taratura che consente di determinare la concentrazione dell'antigene in un campione ignoto.

Nella *immunodiffusione doppia (metodo di Ouchterlony)*, si utilizza un gel d'agar nel quale vengono scavati dei pozetti opportunamente disposti. Nel pozetto centrale si può depositare l'anticorpo e nei pozetti attorno i diversi antigeni. Anticorpo ed antigene diffondono nell'agar, in corrispondenza del punto di equivalenza si forma l'immunoprecipitato, che può essere meglio evidenziato mediante colorazione con *blue comassie* (un colorante specifico per le proteine). L'esperimento viene condotto in camera umida (Fig. 4.63).

Questa tecnica permette di stabilire se gli antigeni depositati nei diversi pozetti sono o non sono identici o se hanno epitopi in comune. Si ha una reazione di identità tra più antigeni contenenti identici epitopi quando le bande di precipitazione si fondono lungo una linea continua. Si ha invece una reazione di non identità quando il pozetto centrale contiene anticorpi contro entrambi gli antigeni, ma questi non hanno un epitopo in comune: si ottengono in questo caso due bande di precipitazione che si intersecano. Si ha infine una reazione di identità parziale quando i due antigeni hanno almeno un epitopo in comune, ma gli anticorpi utilizzati riconoscono sia l'epitopo in comune sia un altro epitopo proprio di uno solo degli antigeni.

La posizione relativa della banda di precipitazione fornisce anche una stima semiquantitativa della concentrazione di antigene: infatti la distanza della banda di precipitazione dal pozetto contenente l'antigene è proporzionale alla quantità di antigene presente: tanto maggiore è la quantità di antigene tanto maggiore è la distanza della banda.

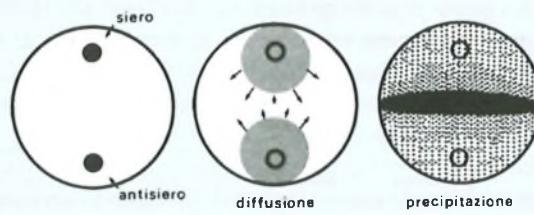


Figura 4.63. – Metodo di Ouchterlony.

Elevate concentrazioni di IgG si osservano nelle malattie infettive croniche, in molte malattie autoimmuni (lupus eritematoso disseminato, artrite reumatoide), nelle cirrosi epatiche in fase attiva, nel mieloma IgG.

Basse concentrazioni di IgG nelle sindromi da carenza di anticorpi e nelle glomerulonefrosi.

Elevati valori di IgA si trovano nelle malattie infettive croniche, in alcune malattie autoimmuni (lupus eritematoso disseminato, artrite reumatoide), nelle cirrosi epatiche in fase attiva, nel mieloma IgA.

Basse concentrazioni in alcune malattie da carenza antincorpale.

Elevati valori di IgM si riscontrano nelle fasi iniziali di alcune malattie infettive (soprattutto virali), nella cirrosi biliare primitiva, nella macroglobulinemia di Waldenström, in certe malattie autoimmuni.

Bassi valori in alcune forme di carenza antincorpale.

Nelle agammaglobulinemie solo eccezionalmente le immunoglobuline fanno del tutto difetto; pertanto la denominazione *agammaglobulinemia* è a rigore impropria e più esatta sarebbe la dizione *sindrome da deficienza di anticorpi*.

In molti casi è apprezzabile una deficienza selettiva nel settore delle immunoglobuline di tipo IgA oppure IgG; altre volte la deficienza è multipla e interessa le IgA e le IgM (con normali IgG) oppure le IgA e le IgG (con normali IgM).

Nei *mielomi* la immunolettoforesi documenta la iperproduzione monoclonale di una singola globulina (Fig. 4.64):

- nel 60% dei casi si tratta di *mielomi IgG*: l'arco immunolettoforetico IgG si staglia evidentissimo a mezzaluna nel tracciato elettoforetico del plasma ma che vengono abbondantemente escrete con le urine. Per la dimostrazione immunolettoforetica delle catene L (che possono essere di tipo k oppure λ) e delle catene H (che possono essere di tipo γ nella malattia di Franklin oppure di tipo α nella malattia di Seligman detta per questo *malattia delle catene α*) sono stati allestiti degli immunsieri specifici.

- nel 20% dei casi si tratta di *mielomi IgA (beta₂A)*: le plasmacellule mielomatose sono di tipo *flaming cells* con citoplasma colorato in rosso-violetto anziché in blu, spesso suddiviso in scomparti, che talvolta sono così numerosi da far assumere alla plasmacellula un aspetto a morula;

- più rari i mielomi alfa₂ e i mielomi micromolecolari che non emergono alla indagine elettoforetica convenzionale presentando una intensa eliminazione urinaria del corpo di Bence-Jones.

Le immunoglobuline sono formate da due catene polipeptidiche pesanti dette H (da *heavy*) e da due catene polipeptidiche leggere dette L (da *light*):

- le *catene pesanti* definiscono la classe alla quale appartengono le immunoglobuline (2 γ per le IgG, 2 α per le IgA, 2 μ per le IgM, 2 δ per le IgD e 2 ε per le IgE);

- le *catene leggere* definiscono il tipo di immunoglobulina (tipo k o tipo λ) (Fig. 4.64).

Nel mieloma le catene leggere L prodotte in eccesso non si combinano tutte con le catene H ma restano parzialmente in circolo come tali e per il basso peso molecolare passano nelle urine. Il *mieloma micromolecolare* (detto *malattia*

delle catene leggere) è caratterizzato dalla esclusiva produzione di catene L che non si possono dimostrare nel tracciato elettoforetico del plasma ma che vengono abbondantemente escrete con le urine. Per la dimostrazione immunolettoforetica delle catene L (che possono essere di tipo k oppure λ) e delle catene H (che possono essere di tipo γ nella malattia di Franklin oppure di tipo α nella malattia di Seligman detta per questo *malattia delle catene α*) sono stati allestiti degli immunsieri specifici.

Il *corpo di Bence-Jones*, che si riscontra nelle urine del 50% dei portatori di mieloma, ha un basso peso molecolare (coefficiente di sedimentazione compreso fra 1,8 e 3,5 S) e passa pertanto agevolmente attraverso il filtro glomerulare del rene.

È possibile identificare con l'immunolettoforesi il tipo di proteinuria in un paziente con positività della prova di Bence-Jones (Fig. 4.65).

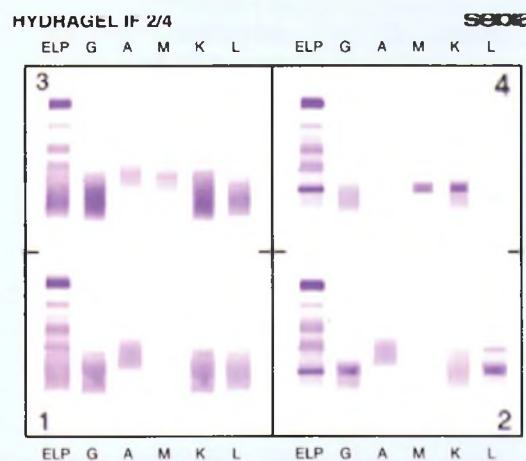


Figura 4.64. – Immunolettoforesi di: soggetto normale (1); paziente con mieloma IgG tipo lambda (2); paziente con banda policlonale (3); paziente con mieloma IgM tipo kappa (4).

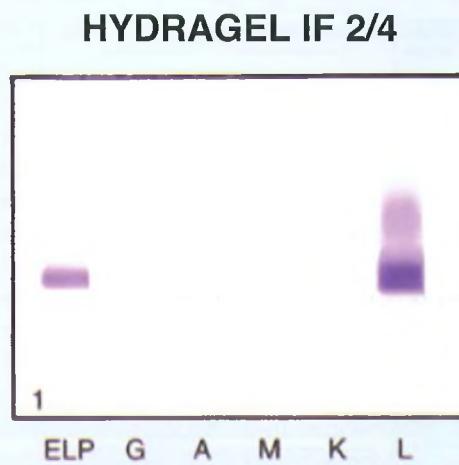


Figura 4.65. – Immunolettoforesi delle urine in paziente con positività della reazione di Bence-Jones: presenza di proteinuria tipo lambda.

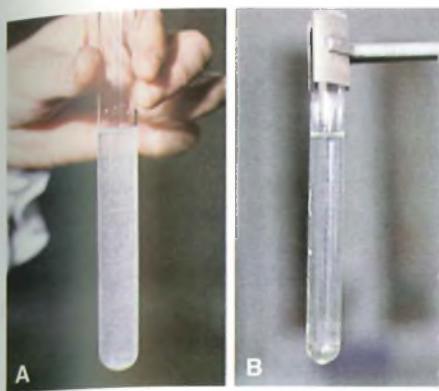


Figura 4.66. – Dimostrazione del corpo di Bence-Jones nelle urine in un caso di mieloma. A) Il riscaldamento a 60°C in bagnomaria ha determinato un intorbidamento dell'urina. B) Il riscaldamento a 100°C ha condizionato la scomparsa dell'intorbidamento.

Praticamente è possibile dimostrare la presenza del corpo di Bence-Jones riscaldando l'urina in bagnomaria a 60°C: compare un intorbidamento che si dissolve aumentando la temperatura a 100°C (Fig. 4.66).

La *malattia di Franklin* (detta *malattia delle catene pesanti*) è caratterizzata da splenomegalia, adenopatie, proliferazione plasmacellulare e reticolare nei linfonodi e nel midollo e presenza di catene H in circolo e nelle urine.

La *macroglobulinemia di Waldenström* decorre con adenopatie, splenomegalia, anemia, diatesi emorragica, proliferazione linfocitosimile midollare e aumento delle mastcellule: è tipica la presenza nel sangue di macroglobuline che all'analisi con la ultracentrifuga di Svedberg possono presentarsi come una frazione unica o come due o tre frazioni dotate di coefficienti di sedimentazione variabile.

Nell'elettroforesi convenzionale queste macroglobuline migrano in banda compatta nel settore beta-gamma e la immunoelettroforesi consente di dimostrare uno spiccato *arco IgM* (talora bifido).

Il forte aumento delle IgM nella macroglobulinemia di Waldenström può condizionare la gelificazione a freddo del siero di sangue (*crioglobulinemia*) talora responsabile di sindrome di Raynaud e di manifestazioni emorragiche (*porpora crioglobulinemica*).

Questo quadro si riscontra anche in altre malattie correlate con aumento delle IgM.

Al contrario delle IgG, delle IgA, delle IgM e delle IgD (fino a 40 mg%), nel soggetto normale le IgE circolano in concentrazioni di 20-400 ng/ml.

Il *dosaggio delle IgE* è tuttavia importante nella pratica perché in molte malattie allergiche la concentrazione ematica di queste immunoglobuline è tipicamente aumentata (superiore ai 700 ng/ml).

I metodi per il dosaggio delle IgE totali nel siero sono descritti nel Box di approfondimento riportato più sotto.

Nei soggetti allergici i valori di IgE totali nel siero sono superiori a quelli del soggetto normale; questa però non è una regola assoluta.

Il tasso di IgE varia in funzione delle seguenti circostanze:

- durata della malattia allergica (valori alti nelle allergopatie di lunga durata);
- sensibilizzazione a più di un allergene;

APPROFONDIMENTO

Metodo RIST (Radio-Immuno-Sorbent Test)

(Fig. 4.67 A):

- anticorpi anti IgE legati a particelle di sephadex vengono cimentati con il siero in esame (che contiene le IgE incognite) e con IgE marcate con ^{125}I in concentrazione nota;
- le IgE competono con le IgE marcate per il legame con le anti-IgE;
- dopo centrifugazione e lavaggio con un contatore gamma, verrà effettuato un conteggio della radioattività sulle particelle di sephadex;
- la radioattività sarà tanto minore quanto maggiore era il contenuto in IgE del siero in esame;
- su di una curva standard costruita sulla scorta del dosaggio di concentrazioni note di IgE sarà possibile esprimere in ng/ml la concentrazione delle IgE del campione in esame.

Metodo PRIST (Paper Radio-Immuno-Sorbent Test)

(Fig. 4.67 B):

- anticorpi anti-IgE legati con legami covalenti a piccoli dischi di carta i quali vengono bagnati con dosi determinate del siero in esame contenente le IgE;
- le IgE del siero si legano agli anticorpi anti-IgE;
- i dischi vengono successivamente bagnati con dosi note di anti-IgE marcate con ^{125}I che si legheranno alle IgE precedentemente fissate dal dischetto;
- previo lavaggio i dischetti sono contati nel contatore gamma e la radioattività trovata sarà tanto maggiore quanto maggiore sarà stata la fissazione delle IgE incognite nel primo passaggio;
- valutazione quantitativa su curva standard.

– intervallo dalla esposizione all'allergene (nelle pollinosi i valori sono maggiori al momento della fioritura della pianta responsabile).

Elevati valori di IgE non sono patognomonici di malattia allergica: si riscontrano anche nelle infestazioni da vermi, nell'aspergillosi e ovviamente nei rari casi di mieloma IgE.

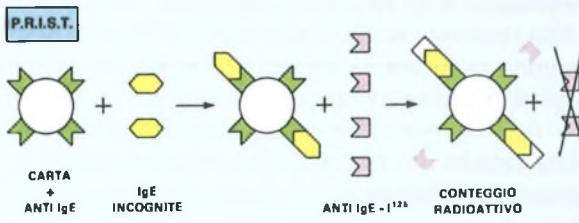
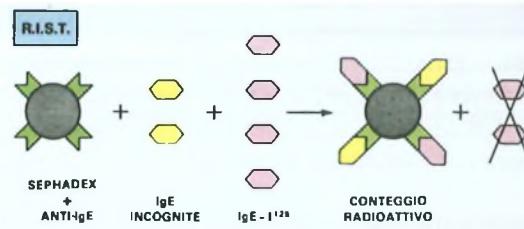


Figura 4.67. – A) Dosaggio delle immunoglobuline E (IgE) con il metodo RIST (la spiegazione nel testo). B) Dosaggio delle immunoglobuline E (IgE) con il metodo PRIST (la spiegazione nel testo).

Velocità di sedimentazione dei globuli rossi

Se raccogliamo del sangue in un recipiente nel quale sia stato messo un anticoagulante, dopo un po' di tempo osserveremo la sedimentazione per gravità delle cellule del sangue che si separano così dalla parte liquida sovrastante. La *velocità di sedimentazione delle emazie* (VES) misura esattamente questo processo standardizzandone le condizioni di svolgimento.

APPROFONDIMENTO

La velocità di sedimentazione delle emazie viene misurata con il *metodo di Westergreen* (Fig. 4.68):

- 5 ml di sangue reso incoagulabile con citrato di Na vengono messi in una apposita provetta graduata disposta verticalmente;
- dopo 1 ora e dopo 2 ore si legge il livello raggiunto dagli eritrociti in via di sedimentazione (espresso in mm).

L'*indice di Katz* elabora i valori della velocità di sedimentazione espressi in mm in base alla seguente formula:

$$\frac{\text{mm dopo 1 h} + \text{mm dopo 2 h}}{2}$$

Oggi si tende a dare la massima importanza al valore di lettura alla prima ora.



Figura 4.68. – Apparecchio per determinare la velocità di sedimentazione delle emazie secondo il metodo di Westergreen. Le provette si riferiscono a differenti soggetti: valori elevati di VES si osservano nelle provette 5 e 6.

Una nuova metodica oggi largamente in uso si basa sul principio di *misura della fotometria capillare* che consiste nella accelerazione delle emazie in un capillare. Viene misurata mediante lettura fotometrica, 1000 volte in circa 20 secondi per ogni campione, la capacità di aggregazione e di sedimentazione degli eritrociti. Un algoritmo di calcolo estrapola i mm di VES alla prima ora.

Il metodo ha una buona correlazione con il metodo di riferimento dell'*International Council for Standardization in Haematology* e offre il vantaggio di: usare la stessa provetta dell'emocromo (EDTA tappo viola) e quindi un risparmio di sangue prelevato, di provette, di rifiuti da smaltire e una drastica riduzione dei campioni non idonei; la

possibilità di misurare la VES anche su campioni a volume scarso; la rapidità di esecuzione. I valori di riferimento sono per gli uomini <25, per le donne <35.

L'impilamento più rapido è stato messo in conto di forze elettrostatiche esercitantesi fra i singoli eritrociti che sono correlate all'equilibrio proteico del sangue; una inversione del rapporto albumine/globuline, un aumento del fibrinogeno e delle-alfa₂-globuline sono i fattori predominanti nel determinarlo, mentre una iperbetaglobulinemia sembra essere un fattore di ostacolo.

Nell'ambito delle malattie infettive la sedimetria trova un impiego particolarmente utile nella *tubercolosi* e nella *febbre reumatica* nelle quali un aumento dei valori sedimentrici può segnalare fasi di riacutizzazione in anticipo sul dato clinico.

Elevati valori di eritrosedimentazione denunciano fasi acute, evolutive, flogistico-essudative della malattia, di prognosi pertanto severa, mentre la riduzione di valori sedimentrici in precedenza elevati depone decisamente per una evoluzione verso la guarigione o il cronicismo.

Nella fattispecie in ogni processo settico e infettivo la determinazione della velocità di sedimentazione delle emazie offre importanti elementi per la prognosi; questo vale anche nell'ambito di forme morbose non infettive decorative con necrosi tissutale: ricordiamo la utilità della sedimetria come criterio prognostico nell'*infarto del miocardio* e indiziario in molte *neoplasie maligne*.

La diminuzione della velocità di sedimentazione delle emazie è quasi esclusivamente legata a *policitemia* (primitiva o secondaria); valori sedimentrici inferiori alla norma sono stati segnalati anche nello *shock anafilattico*.

Lipidi del plasma

I *lipidi totali* del plasma variano fra 500 e 1000 mg% con un valore medio di 750.

Comprendono i trigliceridi, il colesterolo, i fosfolipidi e piccole quantità di acidi grassi liberi:

– i *trigliceridi* sono presenti con valori oscillanti fra 75 e 170 mg%. Il dosaggio dei trigliceridi si basa su una preventiva idrolisi enzimatica e su una successiva misurazione a partire dal glicerolo così liberato;

– il colesterolo è presente con valori variabili fra 150 e 240 mg% (di cui un terzo di colesterolo libero e due terzi di esteri del colesterolo).

APPROFONDIMENTO

Il *dosaggio del colesterolo* viene oggi effettuato con un metodo enzimatico.

Il campione di siero in esame è cimentato con un reattivo che contiene in soluzione tamponata di fosfati a pH 6,75:

- una idrolasi per gli esteri del colesterolo la quale idrolizza il colesterolo esterificato;
- una ossidasi per il colesterolo la quale ossida tutto il colesterolo libero presente trasformandolo in colest-4-en-3-one e producendo in questa reazione del perossido di idrogeno;

– una perossidasi (da rafano) la quale, in presenza di perossido di idrogeno ossida l'idrossibenzoato di sodio e la 4-aminoantipirina presente nel reattivo a formare un complesso chalconico colorato;

– la intensità del colore viene letta fotometricamente a lunghezza d'onda pari a 510 nm ed è proporzionale alla concentrazione totale del colesterolo nel campione.

Complessi lipoproteici

I lipidi non circolano come tali nel sangue ma sono veicolati da particolari proteine dette *lipoproteine*.

APPROFONDIMENTO

I complessi lipoproteici possono essere studiati con la *ultracentrifugazione analitica di Svedberg* che sfrutta il seguente principio: se aumentiamo la gravità specifica di un siero aggiungendo ad esso del sale e poi lo sottoponiamo a ultracentrifugazione avremo uno spostamento delle lipoproteine verso la superficie perché i complessi lipoproteici presentano una bassa gravità specifica rispetto al restante siero.

Lo spostamento avviene in misura proporzionale alla gravità specifica delle singole popolazioni micellari lipoproteiche per cui otterremo in definitiva delle *variazioni zonali di densità ottica* in corrispondenza degli strati superiori del siero che possono essere valutate quantitativamente con procedura fotografica appropriata.

Gofman suddivide le lipoproteine in base alla loro *velocità di spostamento* (S_f 0-12, S_f 13-20, S_f 21-100, S_f 101-400): tanto più alto è il numero S_f , tanto più bassa è la densità delle micelle lipoproteiche.

I *chilomicroni* visibili al microscopio (diametro 0,1-5 μ), sono i complessi lipoproteici di più bassa densità; sono composti per il 90% di trigliceridi e solo per l'1% di proteine (Figg. 4.69, 4.70).

Sintetizzati nella parete dell'intestino, raggiungono il torrente circolatorio attraverso il dotto toracico; la lipo-

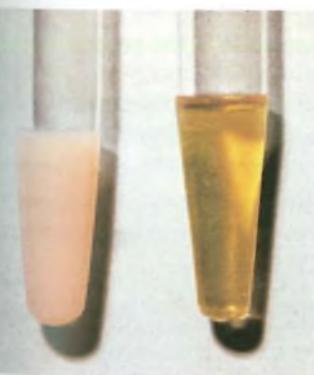


Figura 4.69. – Siero di sangue lattescente in un caso di iperlipoproteinemia di tipo I di Frederickson (provetta a sinistra; a destra confronto con un siero normale).

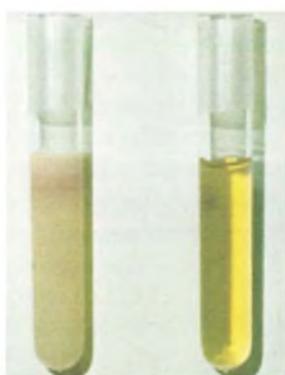


Figura 4.70. – Chilomicronemia in iperlipoproteinemia tipo V di Frederickson (provetta a sinistra). Dopo permanenza per 12 ore a 4°C il siero rimane torbido mentre in alto si raccolge uno strato cremoso. A destra un siero normale.

protein-lipasi dei tessuti ne idrolizza i trigliceridi in acidi grassi e glicerolo.

Sono responsabili dell'aspetto opalescente, torbido o lattescente del siero che si può osservare dopo il pasto (*iperlipidemia post-prandiale*).

Le *very low density lipoproteins* (VLDL) sono devolute al trasporto dei trigliceridi sintetizzati dal fegato.

Le *low density lipoproteins* (LDL) veicolano i tre quarti del colesterolo e derivano dalle VLDL.

Le *high density lipoproteins* (HDL) sono ricche di protidi e fosfolipidi e veicolano un quarto del colesterolo (il cosiddetto *colesterolo buono* in quanto sembra che questa frazione lipoproteica eserciti una azione protettiva al contrario della frazione LDL che costituisce un fattore di rischio di atherosclerosi).

La separazione elettroforetica delle lipoproteine ha reso possibile uno studio più facile dei complessi lipoproteici; è stato visto infatti che:

- le HDL migrano in campo elettrico come α -*lipoproteine*;
- le LDL come β -*lipoproteine*;
- le VLDL, a una velocità intermedia, come $\text{pre-}\beta$ -*lipoproteine*.

APPROFONDIMENTO

La *elettroforesi delle lipoproteine* viene eseguita in maniera del tutto analoga alla elettroforesi delle proteine plasmatiche.

I *chilomicroni*, quando presenti, non si spostano dalla linea di insemenzamento.

Le *frazioni lipoproteiche* si disegnano come cuspidi separate:

- quella delle α -lipoproteine (pari al 20-40%);
- quella delle $\text{pre-}\beta$ -lipoproteine (pari al 10-20%);
- quella delle β -lipoproteine (pari al 40-60%).

Il rapporto $\frac{\beta/\text{pre}\beta}{\alpha}$ si aggira normalmente fra 1,5 e 4,2.

Più che gli isolati valori, della colesterolemia e della triglyceridemia ha interesse diagnostico uno studio integrato di questi parametri e di quelli forniti dal tracciato elettroforetico delle lipoproteine che ha consentito un inquadramento di questi disordini metabolici in cinque classi dotate di particolare significato.

Nella tabella 4.X abbiamo riassunto i dati clinici e di laboratorio delle iperlipidemie secondo Frederickson.

Il colesterolo presente nel sangue in quantità elevata può depositarsi a livello corneale (arco corneale), nel tessuto sottocutaneo delle palpebre (xantelasmì) (Fig. 4.71 e 4.72), nelle mani e nei piedi (xantomì piani), a livello tendineo (xantomì tendinei).

Particolare valore pratico ai fini di una valutazione del rischio di cardiopatia ischemica ha uno studio combinato della colesterolemia totale e delle frazioni LDL e HDL: il rischio va infatti aumentando in proporzione diretta al colesterolo totale e in proporzione inversa all'HDL-colesterolo (Tab. 4.XI).



Figura 4.71. – Depositi lipidici a livello palpebrale in un soggetto con iperlipidemia di tipo misto.



Figura 4.72. – Xantelasma alle palpebre superiori e inferiori in un ittero cronico ostruttivo con ipercolesterolemia.

La tabella 4.XII indica, in base alla presenza di fattori di rischio oppure di malattia aterosclerotica o di diabete mellito, quando intervenire con terapia dietetica e attività

Il dosaggio delle apoproteine consente una migliore valutazione del rischio di cardiopatia ischemica rispetto al colesterolo e ai trigliceridi.

Tabella 4.X. – Inquadramento delle iperlipoproteinemie secondo Frederickson.

Tipo	Quadro clinico	Plasma	Trigliceridi	Colesterolo	Lipoproteine
Tipo I. Iperchilomicronemia o ipertrigliceridemia esogena	<i>Forme congenite</i> (da gene recessivo) per deficit familiare di lipasi lipoproteica; crisi dolorose addominali (epigastriche) tali da simulare un addome acuto. <i>Forme acquisite</i> : diabete mellito non controllato, ipotiroidismo, mieloma. Non aterogena	Lattescente	Molto aumentati	Normale	Chilomicroni
Tipo IIa. Iper-β-lipoproteinemia o ipercolesterolemia familiare	<i>Forma congenita</i> (da gene dominante): xantomi tendinei e tuberosi, xantelasmri, arco corneale; precoce atherosclerosi coronarica. <i>Forme acquisite</i> : ipotiroidismo, glomerulonefrosi idiopatica, mieloma, ittero ostruttivo di lunga durata	Limpido	Normali	Molto aumentato	Iper-β-lipoproteinemia (LDL)
Tipo IIb. Iperlipidemia familiare combinata	<i>Forma congenita</i> (da gene dominante): xantomi tendinei e tuberosi	Torbido	Aumentati	Molto aumentato	Iper-β e iper-pre-β lipoproteinemia (LDL, VLDL)
Tipo III. Iper-pre-β-lipoproteinemia (β-lipoproteinemia allargata)	<i>Forma congenita</i> (da gene recessivo): xantomi piani o tuberosi (palmo delle mani; pianta dei piedi)	Torbido	Aumentati	Aumentato	Iper-pre-β e iper-β-lipoproteinemia (broad β) (IDL)
Tipo IV. Iper-pre-β-lipoproteinemia o ipertriglyceridemia familiare o iperlipidemia da carboidrati	<i>Forma congenita</i> (da gene dominante): atherosclerosi coronarica precoce. <i>Forme acquisite</i> : obesità, etilismo cronico atherosclerosi coronaria	Torbido	Molto aumentati (ipertriglyceridemia da carico di glucosio)	Aumentato	Iper-pre-β-lipoproteinemia (VLDL)
Tipo V. Forma mista	<i>Forma congenita</i> (da gene dominante): analoga alla iperlipidemia essenziale. <i>Forme acquisite</i> : diabete mellito non controllato; pancreatite cronica alcolica, glomerulonefrosi idiopatica, glicogenosi epatica	Lattescente in superficie, torbido al di sotto	Molto aumentati	Aumentato	Chilomicroni e iper-pre-β-lipoproteinemia (VLDL)

fisica, oppure con terapia farmacologica.

L'HDL-colesterolo sembra esercitare una attività protettiva sui vasi; a parità di età e di sesso è più elevato in chi pratica una attività fisica rispetto ai sedentari, è più elevato nei non fumatori rispetto ai fumatori ed è più basso nei diabetici (tutti soggetti a rischio, di ateromasia coronarica).

Tabella 4.XI. – Classificazione della colesterolemia per l'età adulta (mg/dl).

	Valori	Classificazione
Colesterolo totale	<200	Desiderabile
	200-239	Moderatamente alto
	≥240	Alto
Colesterolo LDL	<100	Ottimale
	100-129	Quasi ottimale
	130-159	Moderatamente alto
	160-189	Alto
	≥190	Molto alto
Colesterolo HDL	<40	Basso
	≥60	Alto
Trigliceridi	≥150 mg/dl	Alto

APPROFONDIMENTO

L'HDL-colesterolo può essere dosato, previa separazione delle frazioni LDH e VLDL, con metodo enzimatico oppure con metodi diretti: valori normali fino a 35-45 mg% rispettivamente nell'uomo e nella donna.

L'*ipoproteina-A1* è presente soprattutto nelle lipoproteine HDL; le sue funzioni sono strutturali e metaboliche nel senso che con la attivazione di un enzima essa esterifica il colesterolo alla superficie di tali micelle. Il valore della apo-A1 è di 134 mg%.

L'*ipoproteina B* ha funzioni strutturali e metaboliche. Esistono due isoproteine B (*apo-B 150* prodotta dal fegato e *apo-B 48* prodotta dalla mucosa intestinale, entrambe codificate da un gene presente nel cromosoma 2). Queste due isoproteine sono partecipi della struttura di molte lipoproteine. La mancanza della apo-B intestinale su base genetica comporta il quadro morboso della α - β -*ipoproteinemia*.

Il *difetto della apo-B epatica* condiziona un errore nel catabolismo delle LDL e correla con la progressione della cardiopatia ischemica. Nella fatispecie sembra che il dosaggio delle apo-B abbia una capacità discriminante maggiore rispetto alla colesterolemia; e si è configurata una situazione di *iper-apo-B* nella quale pur con colesterolemia normale il rischio di cardiopatia ischemica sarebbe rilevante. Anche i pazienti ipertrigliceridemici ad alto rischio presenterebbero valori elevati di apo-B. I livelli normali di

apo-B totale sono inferiori a 105 mg% (con livelli di LDL-colesterolo inferiori a 130). Sono considerati valori ad alto rischio quelli superiori a 125 mg% (con livelli di LDL-colesterolo superiori a 160).

Il rapporto *apo-B/apo-A1* sembra essere particolarmente discriminante nei soggetti con rischio coronarico (valori di 1,33 nei pazienti con infarto vs 0,93 nei pazienti controllo).

Purtroppo il dosaggio delle apo-A e apo-B è costoso e i risultati non sono stati ancora adeguatamente standardizzati per un impiego nella pratica medica.

Complemento

Il sistema del complemento è costituito da un gruppo di proteine, principalmente enzimi presenti nel sangue ed in grado di interagire con il complesso antigene-anticorpo provocandone la lisi. Ad oggi è noto che il sistema del complemento è costituito da 18 differenti proteine indicate utilizzando la lettera maiuscola C seguita da un numero (C1, C2, C3, ecc.) oppure utilizzando altre lettere. Costituiscono circa 1/10 della frazione globulinica del siero e il loro peso molecolare varia da 23.000 a 200.000.

L'attivazione del complemento può avvenire attraverso la *via classica*, innescata da anticorpi della classe delle IgG (ad eccezione delle IgG₄) o delle IgM, o attraverso la *via alternativa* utilizzata quando l'organismo incontra per la prima volta l'antigene in oggetto. In quest'ultimo caso si ha l'intervento di un fattore sierico definito *properidina* che agisce in presenza di ioni Mg⁺⁺ ed altri due cofattori sierici. Una volta attivato il complemento, attraverso una delle due possibili vie, avviene una "cascata" di eventi che culmina con il legame del complemento ad una porzione dell'anticorpo, legato all'antigene, corrispondente al *frammento cristallizzabile* (Fc).

APPROFONDIMENTO

Se utilizziamo un antigene luetico (ad esempio un estratto acquoso di fegato luetico come nella originale reazione di Wassermann), la mancata emolisi nel sistema denunzierà la presenza di anticorpi specifici per la sifilide (*reazione di Wassermann positiva*) (Fig. 4.73).

Se come antigene utilizziamo liquido di cisti da echinococco, la mancata emolisi nel sistema denunzierà la presenza di anticorpi specifici anti-echinococco (*reazione di Ghedini-Weinberg positiva*).

Tabella 4.XII. – Livelli di colesterolemia totale per i quali è necessario modificare lo stile di vita o iniziare una terapia farmacologica, in rapporto a varie condizioni di rischio.

Fattori di rischio per cardiopatia ischemica	Terapia dietetica, attività fisica	Terapia farmacologica	Obiettivo terapeutico
<2	≥160	≥190	<160
≥2	≥130	≥160	<130
Con malattia aterosclerotica	≥100	≥130	<100
Con diabete mellito di tipo 2	≥100	≥130	<100

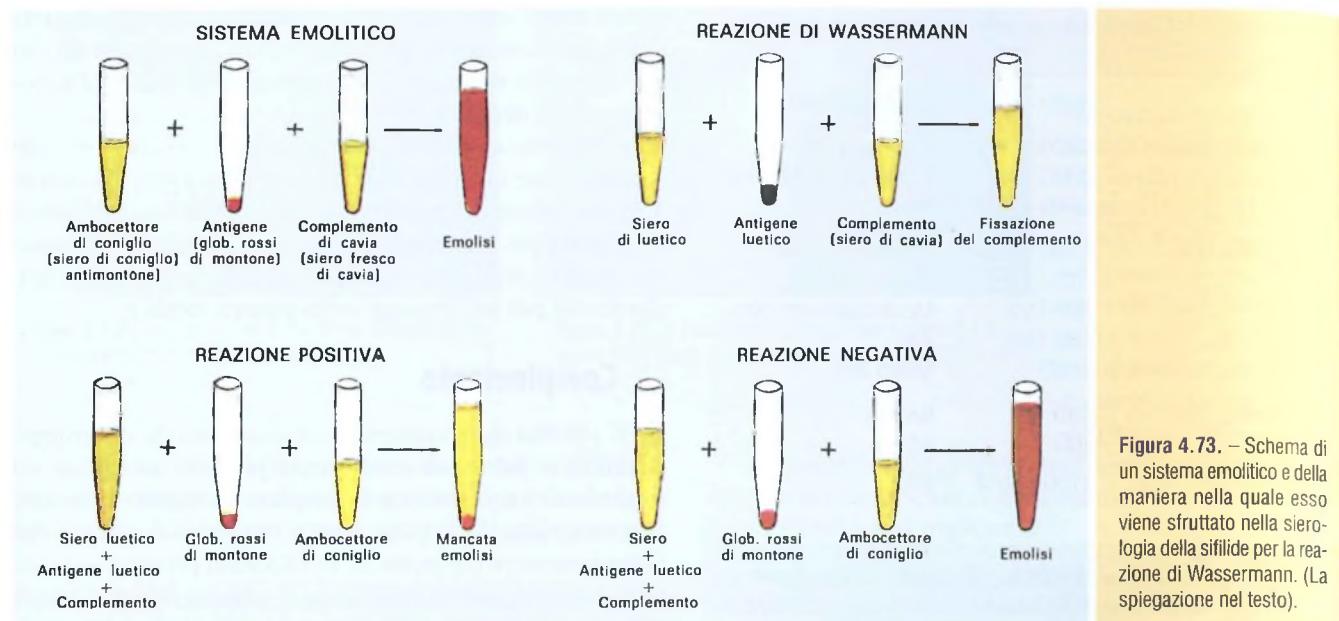


Figura 4.73. – Schema di un sistema emolitico e della maniera nella quale esso viene sfruttato nella sierologia della sifilide per la reazione di Wassermann. (La spiegazione nel testo).

Le attività biologiche associate all'attivazione del complemento possono essere così sintetizzate.

La *lisi cellulare* si osserva nei pazienti affetti da *emoglobinuria parossistica notturna*, una rara malattia nella quale sono coinvolti deficit a carico del DAF (fattore accelerante la degradazione) delle proteine di membrana, del HRF (fattore di restrizione omologo) e del CD59.

I *recettori per il complemento* sono presenti su un gran numero di cellule diverse. Il CR1, la proteina cofattore di membrana (*Membrane Cofactor Protein*, MCP, CD46) e il DAF (CD55) regolano la degradazione del C3b. Il HRF e il CD59 impediscono la formazione del complesso di attacco alla membrana sulle cellule omologhe. Il CR1 (CD35) svolge inoltre un ruolo nella *clearance* degli immunocompleSSI. Il CR2 (CD21) regola le funzioni delle cellule B (produzione di Ac) ed è il recettore per il virus di Epstein-Barr. Il CR3 (CD11b/CD18) interviene nella fagocitosi, mediando l'adesione delle particelle rivestite di iC3b destinate a essere fagocitate. Il CR4 è presente sulle piastrine ed è stato studiato meno bene degli altri recettori per il C3. La gp 150,95 svolge un ruolo nella migrazione dei monociti. I recettori per il C3a e il C4a legano rispettivamente il C3a e il C4a. Il recettore per il C5a lega il C5a e il C5adesarg (C5a privo del residuo di arginina terminale) ed è presente su un'ampia varietà di cellule. Il recettore per il C1q lega la porzione collagena del C1q, consentendo il legame degli immunocompleSSI ai fagociti.

Il C3a e il C5a hanno *attività anafilottossinica*, mentre il C4a si comporta come anafilottossina debole. Le anafilottossine causano aumento della permeabilità vascolare, contrazione della muscolatura liscia e degranulazione delle mast-cellule. Esse sono regolate dall'inattivatore delle anafilottossine (*carbossipeptidasi N*), il quale nel volgere di pochi secondi rimuove il residuo di arginina carbossitermiale.

Il C5a possiede attività sia anafilottossinica sia chemiotattica (la *chemiotassi* consiste nel richiamo di cellule all'interno di un'area infiammatoria), ma il C3a e il C4a non sono fattori chemiotattici. L'attività chemiotattica è stata descritta anche per l'iC5b-C7.

I C5a e il C5adesarg regolano le attività dei neutrofili e dei monociti. Il C5a può causare l'aumento dell'adesione cellulare, la de-

granulazione e il rilascio di enzimi intracellulari da parte dei granulociti, la produzione di radicali tossici dell' O_2 e l'avvio di altri eventi metabolici cellulari.

La *clearance degli immunocompleSSI* è una funzione importante del complemento. La via classica può impedire la formazione di immunocompleSSI di grandi dimensioni e la via alternativa può aumentare la solubilità degli immunocompleSSI.

Le *proteine complementari* possono inoltre avere numerose altre attività biologiche. Alcuni frammenti del C3 (C3d o C3dg) possono contribuire alla regolazione della produzione di Ac attraverso il CR2 presente sulle cellule. L'*edema angioneurotico ereditario*, il quale è causato da un deficit di C1-inibitore, potrebbe essere mediato da una sostanza chinino-simile ancora poco definita. Un frammento poco caratterizzato del C3 (C3e, fattore di mobilizzazione dei leucociti) può provocare la mobilizzazione dei GB dal midollo osseo. Il frammento Bb del fattore B aumenta la diffusione e l'adesività dei macrofagi. L'attivazione del complemento può inoltre neutralizzare i virus e indurre leucocitosi.

Il *test di attività emolitica totale del complemento* (CH50) misura la capacità della via classica e del MAC di indurre la lisi di GR di pecora ai quali siano stati adsorbiti Ac. Il CH50 per la via alternativa (*Alternative Pathway CH50, APCH50 o CH50 su coniglio*) misura la capacità della via alternativa e del MAC di indurre la lisi di GR di coniglio. I test emolitici possono essere utilizzati per misurare l'attività funzionale di componenti specifici di entrambe le vie. Le proteine del complemento possono inoltre essere dosate impiegando tecniche antigeniche (per es. la nefelometria, la diffusione in gel di agar, l'immunodiffusione radiale).

Il complemento può anche essere utilizzato come *reagente a fini diagnostici*. Nel *test di fissazione del complemento*, il siero del paziente viene riscaldato per denaturare gli enzimi complementari. Al siero vengono quindi aggiunti l'Ag (per es. particelle virali) e nuovo complemento e la miscela viene incubata. In ultimo si aggiungono GR di pecora e si continua l'incubazione. Se il sistema del complemento è stato attivato dalla presenza di Ac nel siero del paziente, l'attività emolitica del complemento sarà esaurita e non vi sarà lisi dei GR. Se nel siero del paziente non è presente alcun Ac, i GR andranno incontro alla lisi.

SIERODIAGNOSI

La sierodiagnosi è una tecnica diagnostica usata per identificare nel siero sostanze (batteri, tossine o anticorpi) che compaiono nel corso di un processo morboso e in particolare nelle malattie infettive. Si basa sul principio che certi elementi (*antigeni*), posti in vitro a contatto con gli specifici *anticorpi* corrispondenti, hanno particolari reazioni (*agglutinazione*, *batteriolisi*, *deviazione del complemento*). I test di sierodiagnosi hanno assunto una particolare importanza per l'identificazione di alcune forme morbose di natura infettiva, sostenute da parassiti, da batteri, da virus. Molte di queste procedure si basano sulla ricerca nel siero del soggetto di anticorpi specifici, e soprattutto sulla determinazione del titolo anticorpale, cioè della concentrazione degli anticorpi. Una corretta interpretazione dei test sierologici permette di distinguere tra la fase acuta della malattia e quella della convalescenza, e ancora se il movimento anticorpale registrato può essere attribuito a una precedente esposizione con l'antigene relativo, come per esempio, nel caso di una pregressa *vaccinazione*. Tra le sierodiagnosi maggiormente utilizzate nella pratica clinica si possono ricordare: la sierodiagnosi di Weil-Felix, per la diagnosi di alcune forme morbose sostenute da *rickettsie* (tifo endemico, tifo esantematico, ecc.) nella quale viene sfruttata la presenza di un antigene in comune fra protei e rickettsie secondo lo schema della tabella 4.XIII; quella di Widal per le *salmonellosi*; quella di Wassermann, per la *sifilide*; quella di Wright per la *brucellosi*; il *dye test* utilizzato per la sierodiagnosi della *toxoplasmosi*; la sierodiagnosi di Paul-Bunnel per la *mononucleosi infettiva* e le infezioni da *Cytomegalovirus* (CMV); la sierodiagnosi per la determinazione del titolo antistreptolisincico nelle infezioni da *streptococco* e nella *malattia reumatica*.

Per l'infezione da toxoplasmosi viene utilizzato il "Toxo-test", che permette di classificare le donne in tre classi: "protetta", "susceptibile" o "a rischio".

L'infezione induce nel corpo la produzione di immunoglobuline specifiche: nella prima fase della malattia (quella pericolosa per il nascituro) vengono prodotte IgM, successivamente (in una fase meno rischiosa) gli anticorpi prodotti sono di classe IgG. Il Toxo-test permette quindi di verificare l'assenza o la presenza di anticorpi, e, in questo secondo caso, di evidenziare se si è ancora in una fase a rischio o se invece la donna è da considerarsi protetta. Se la condizione della donna non è nota prima della gravidanza,

allora il Toxo-test deve essere prontamente eseguito durante la gravidanza, con la prima serie di esami del sangue entro le prime otto settimane di gestazione. Se la donna è protetta (ha gli IgG) il test non deve più essere ripetuto. Nel caso in cui invece la gestante sia "susceptibile", e quindi non abbia gli IgG né gli IgM, deve eseguire almeno altri due controlli nel corso della gravidanza, a 20 e 36 settimane, per escludere la possibilità di essersi infettata e che quindi il bambino rischi di contrarre una toxoplasmosi congenita. Nel caso in cui il test dia come risultato la presenza di anticorpi IgM, l'infezione in gravidanza è comunque solo sospetta. Si procede quindi con test sierologici più sofisticati.

Per quanto riguarda le indagini sierologiche per l'identificazione di infezione da CMV, se pure indispensabili come metodica di screening, sono scarsamente affidabili in epoca neonatale: la ricerca delle IgM, le sole che permettano una diagnosi di certezza del neonato, spesso risulta negativa anche in corso di infezione, in particolare se recente, per cui nei casi sospetti è comunque sempre necessario approfondire la diagnosi. Attualmente sono disponibili tecniche rapide di rilevamento diretto del virus di tipo morfologico, immunocitochimico e più recentemente di biologia molecolare mediante impegno di sonde a DNA o mediante amplificazione genica (PCR) della regione IEA-1 (*Immediate Early Antigen-1*) del genoma del patogeno, che permette di determinare la presenza dell'agente infettante nel liquido amniotico, nei villi coriali o nel sangue fetale (PCR). Un'altra tecnica di recente impiego consiste nella ricerca diretta degli antigeni virali mediante l'impiego di anticorpi monoclonali. Attualmente sono due i più importanti antigeni che possono essere identificati per la diagnosi di infezione da CMV: la pp 72 e la pp 65. L'importanza di questa tecnica consiste nel permettere il rilevamento dell'infezione a stadi molto precoci.

Metodo ELISA

Il metodo ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*) viene sempre di più adoperato nella diagnostica delle malattie infettive e parassitarie (toxoplasmosi) e in particolare nelle malattie da virus: epatite B, cytomegalovirosi, morbillo, rosolia, herpes di tipo 1 e di tipo 2, virus di Epstein-Barr, virus HTLV-III (quello implicato nell'AIDS), rabbia e altre, sia per la diagnosi che per valutare la risposta immunitaria.

Tabella 4.XIII. – Sierodiagnosi di Weil-Felix.

	Proteus OX 19	Proteus OX 2	Proteus OXK
Tifo esantematico	+++	+	+
Tifo esantematico murino	+	+	+
Febbre bottonosa	+	+	+
Febbre delle Montagne Rocciose	+	+	+
Febbre del tsu-tsugamushi	-	-	+++

APPROFONDIMENTO

Si tratta di una procedura rapida nella esecuzione e poco costosa che non impiega sostanze radioattive, che è dotata di alta specificità e sensibilità (è in grado di rivelare concentrazioni delle sostanze analizzate dell'ordine dei nano- o dei picogrammi):

– nel *metodo ELISA indiretto* (Fig. 4.74) l'antigene è legato a una fase solida; ad esso si aggiunge una determinata quantità del siero in esame i cui anticorpi si legano all'antigene specifico e vengono così essi stessi a far parte della fase solida.

Dopo lavaggio viene aggiunta una antiglobulina coniugata con un enzima la quale si lega stecchiometricamente all'anticorpo della fase solida. Il tutto viene infine cimentato con un substrato specifico del quale l'enzima determina una idrolisi proporzionale alla quantità di anticorpo presente. Dal cambiamento di colore del substrato misurato con uno spettrofotometro, si risale alla concentrazione dell'anticorpo;

– nel metodo ELISA dei due anticorpi a sandwich l'anticorpo specifico è ancorato a una fase solida; ad esso si aggiunge una determinata quantità del siero in esame per stabilire se contenga o meno l'antigene in questione. Se presente, questo si lega all'anticorpo venendo così a far parte della fase solida. Dopo lavaggio si aggiunge l'anticorpo marcato con l'enzima e quindi il substrato specifico per l'enzima: la idrolisi del substrato avviene solo in presenza dell'antigene ed è proporzionale alla sua concentrazione nel siero in esame. Si presta per valutare la presenza e la concentrazione di certi antigeni nel plasma, per esempio dell'antigene di superficie della epatite da virus B (HBAGs).

EMOCOLTURA

L'emocoltura è una tecnica di indagine che si propone di coltivare dal sangue e identificare eventuali microbi patogeni in esso presenti.

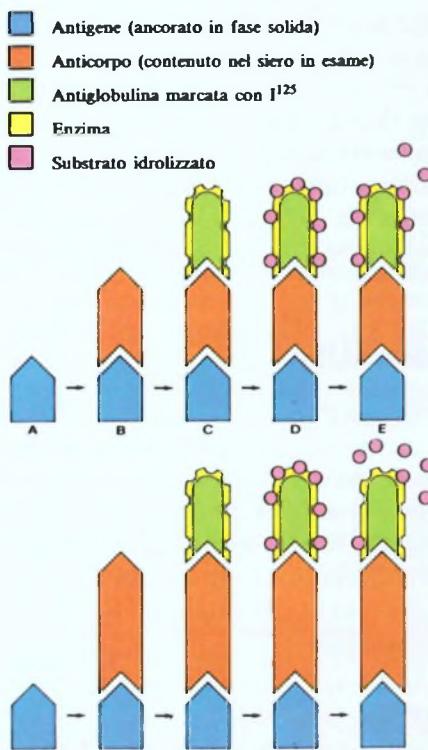


Figura 4.74. – Metodo ELISA indiretto per la determinazione degli anticorpi. L'antigene in fase solida (A) viene cimentato con l'anticorpo contenuto nel siero in esame (B); il complesso antigene/anticorpo (in fase solida) viene cimentato con la antiglobulina marcata con l'enzima che si fissa all'anticorpo (C); si aggiunge quindi il substrato specifico per l'enzima (D) che viene da questo idrolizzato in proporzione alla quantità degli anticorpi (E). Bassa concentrazione di anticorpi (in alto); alta concentrazione di anticorpi (in basso).

È necessario pertanto che il prelievo di sangue sia fatto sterilmente onde garantire che i germi che eventualmente si svilupperanno nel terreno di cultura impiegato siano realmente germi vivi presenti nel sangue e non microbi occasionalmente presenti nel materiale adoperato o nell'ambiente esterno.

APPROFONDIMENTO

I flaconi per emocoltura devono essere conservati in ambiente asciutto e fresco, ed al buio in quanto l'esposizione prolungata alla luce diretta può alterare la qualità dell'indicatore fluorescente. Tolta la capsula del flacone e disinfeccato il tappo con alcol, si procede alla inoculazione del sangue (circa 10 ml) attraverso cannuola oppure siringa: per facilitare questa procedura i flaconi sono prodotti con pressione interna ridotta rispetto alla pressione atmosferica.

I flaconi contengono terreno di coltura idoneo allo sviluppo di microrganismi aerobi ed anaerobi (Fig. 4.75).

Per la ricerca della positività dell'emocoltura viene impiegato un sistema automatico (VITAL), che sfrutta il principio secondo il quale la crescita e la moltiplicazione dei microrganismi comportano una emissione di prodotti del metabolismo cellulare progressivamente maggiori provocando una diminuzione del pH e del potenziale di ossido-riduzione del terreno di coltura.

Nel brodo è presente in soluzione una molecola (indicatore fluorescente) sensibile a qualsiasi diminuzione del potenziale di ossido-riduzione e del pH. Nel corso del tempo lo strumento misura l'intensità della fluorescenza emessa e analizza la curva così ottenuta: una riduzione significativa della fluorescenza è indice della positività della coltura. La durata del ciclo di analisi raccomandata è di circa 168 ore. In alcuni casi la crescita batterica è rilevabile a occhio nudo (ingiallimento del brodo, torbidità).

Ogni flacone risultato positivo viene quindi seminato su piastra e parte del brodo deve essere osservata al microscopio: ciò consentirà la visualizzazione dei microrganismi e la scelta dei terreni per l'antibiogramma.

PARASSITI DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI

L'esame microscopico del sangue o del puntato di organi ematopoietici (midollo osseo, milza, linfonodi) è in grado di dimostrare la presenza di microparassiti animali extracellulari o intracellulari.

Spirochete

Nella febbre ricorrente da pidocchi, di frequente riscontro nell'Europa orientale, nei Paesi nordici e nell'Africa settentrionale, troveremo la *Spirocheta recurrentis Obermeier* (Fig. 4.76); nella febbre ricorrente da zecche, che si osserva nell'Africa settentrionale ed orientale, nel Madagascar e nell'America centro-meridionale troveremo la *Spirocheta duttoni*.

Si tratta di esili filamenti della lunghezza di 8-16 μ , dotati di 4-6 spirali, che si colorano intensamente col metodo di May-Grünwald-Giemsa.



Figura 4.75. – Due flaconi contenenti brodo di coltura impiegati per emocultura. In quello di destra è evidente un sostanziale cambiamento di colore che denuncia la positività dell'emo-cultura.

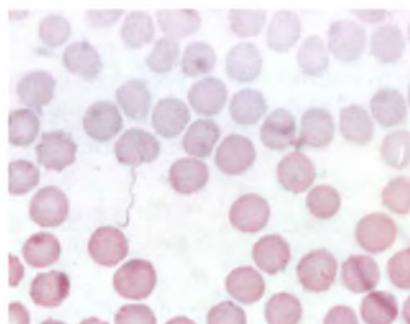


Figura 4.76. – *Spirocheta recurrentis* Obermeier in uno striscio di sangue di malato di febbre ricorrente (Africa settentrionale). (Ingrandimento 1:432).

Hanno una lunghezza da 15 a 35 μ e presentano su un lato una delicata membrana ondulante; verso la metà del loro corpo si trova un nucleo tenacemente colorato e verso l'estremità posteriore una massa cromatinica intensamente colorata detta blefaroplasto.

Dal blefaroplasto origina un flagello che scorre lungo la membrana ondulante per prolungarsi libero posteriormente; numerosi piccoli granuli intensamente colorati (cromatofori) sono scaglionati lungo il citoplasma del parassita.

□ Leptospire

Le leptospire sono una vasta famiglia di *Spirochetaceae* comprendente ben 40 tipi dei quali i più importanti e comuni in Italia (soprattutto nella Valle del Po) sono la *Leptospira icterohaemorragiae* e le *L. bataviae*, *canicola*, *pomona* e *mitis*.

Le forme morbose determinate da queste leptospire decorrono con quadri clinici assai variabili e vanno dal morbo di Weil (determinato dalla *Leptospira icterohaemorragiae*) alla febbre delle risaie e alla meningite dei porcini (date rispettivamente dalla *Leptospira pomona* e dalla *Leptospira mitis*).

APPROFONDIMENTO

Le leptospire possono essere trovate in circolo nei primi 4 giorni di malattia e talvolta fino all'ottavo giorno, ma sempre in numero esiguo per cui è necessario ricorrere a dei provvedimenti di arricchimento.

Molto più proficua è la ricerca delle leptospire nel sedimento urinario; la *leptospiruria* inizia dopo 8-14 giorni dall'inizio della malattia e persiste a lungo, talvolta fino dopo la guarigione clinica.

□ Trypanosomi

Appartengono ai flagellati.

I *Trypanosomi gambiense* e *rhombeense* sono responsabili della malattia del sonno (Fig. 4.77) e il *Trypanosoma cruzi* della malattia di Chagas, forme morbose proprie di alcuni Paesi tropicali.

Possono essere riscontrati nel sangue ma sempre in numero esiguo, mentre nella malattia del sonno in stadio avanzato sono abbondanti nel liquor e sempre si possono trovare in gran numero nel materiale aspirato con puntura dalle linfoghiandole colpite.

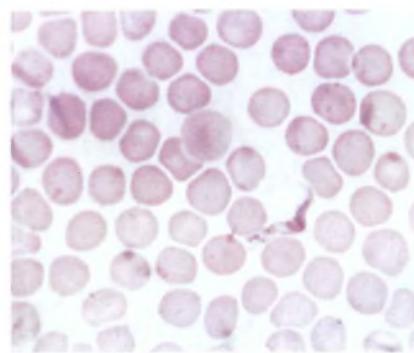


Figura 4.77. – *Trypanosoma gambiense* in uno striscio di sangue in un caso di malattia del sonno (Africa occidentale). (Ingrandimento 1:432).

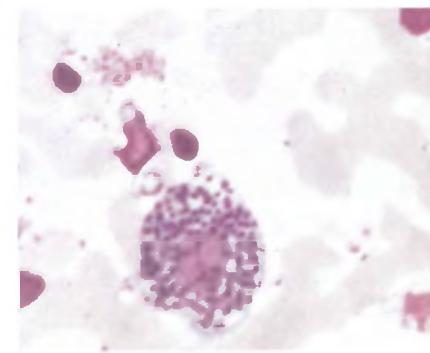


Figura 4.78. – Puntato splenico in un caso di leishmaniosi viscerale dell'adulto: il grosso elemento al centro della figura è un macrofago il cui citoplasma è completamente infarcito di *Leishmania donovani*. (Ingrandimento 1:912).

splenico le leishmanie possono essere trovate in grande quantità nel caso di una leishmaniosi viscerale. Esse sono in parte libere e in parte contenute nell'interno di cellule endoteliali e soprattutto dei macrofagi che ne sono letteralmente zeppi (ganghe).

□ Plasmodi

Fra i parassiti intracellulari il *plasmodio della malaria* è indubbiamente il più importante.

Si tratta di un protozoo appartenente agli sporozoi (così definiti perché il singolo individuo chiude il suo ciclo vitale con la sporulazione); ne sono note tre varietà:

- il *Plasmodium vivax* responsabile della malaria terzana benigna;
- il *Plasmodium malariae* responsabile della malaria quartana;
- il *Plasmodium falciparum* responsabile della malaria estivo-autunnale.

I parassiti malarici si riscontrano in circolo all'interno dei globuli rossi poche ore prima e durante il brivido che precede l'attacco malarico febbrile. In certi casi si possono riconoscere molti parassiti per campo microscopico (nella malaria terzana benigna o primaverile), mentre in altri casi, per l'accumulo di parassiti negli organi interni, il reperto periferico può essere assai scarso (nella malaria estivo-autunnale).

I parassiti malarici presentano un estremo polimorfismo dovuto alle successive fasi di sviluppo nelle quali sono sorpresi, ai loro attivi movimenti ameboidi, alla contemporanea presenza di forme asessuate e di forme sessuate (gametociti), al possibile intrecciarsi di due o tre generazioni plasmodiali (nel caso di una malaria terzana doppia o di una malaria quartana tripla).

I *piccoli trofozoiti* (parassiti giovani del ciclo asessuato) sono in genere conformati ad anello e hanno un colore rosa con piccola massa cromatinica rossa e ben definita, si prestano ad essere confusi dall'operatore inesperto con piastrine sovrapposte a globuli rossi (Fig. 4.79 A).

Gli *schizonti* sono parassiti in un ulteriore stadio evolutivo le cui dimensioni sono maggiori, la forma è variabile e presentano evidenti e più o meno numerosi granuli di pigmento melaninico (di colore nero) nel loro citoplasma mentre la cromatina si distribuisce in piccoli granuli (Fig. 4.79 B).

Le *rosette* sono schizonti maturi; comprendono da 6 a 24 piccoli *merozoiti* addossati l'uno all'altro; ogni merozoite presenta una piccola massa cromatinica; dopo la rottura del globulo rosso ciascuno di essi costituirà un parassita pronto a parassitare un nuovo eritrocita e a ricominciare così il ciclo asessuato (Fig. 4.79 C).

I *gametociti* sono le forme sessuate dei plasmodi malarici; si tratta di parassiti larghi, a contorno più definito: le femmine (macrogametociti) sono più grandi dei maschi (microgametociti) (Fig. 4.79 D).

La diagnosi parassitologica dei tre tipi di plasmodi può essere fatta sulla scorta dei caratteri principali che elenchiamo nella tabella 4.XIV.

I caratteri parassitologici sopradescritti rendono ragione del perché la malaria decorre con il quadro di una anemia emolitica febbrile in analogia ad un'altra malattia: la *febbre di Oroya*, dovuta alla *Bartonella bacilliformis*, un germe Gram-negativo, aerobio obbligato, ben colorabile con il metodo di Giemsa, che viene parimenti repertato nell'interno dei globuli rossi sui comuni strisci di sangue. Si tratta di una malattia assai diffusa nelle Ande peruviane.

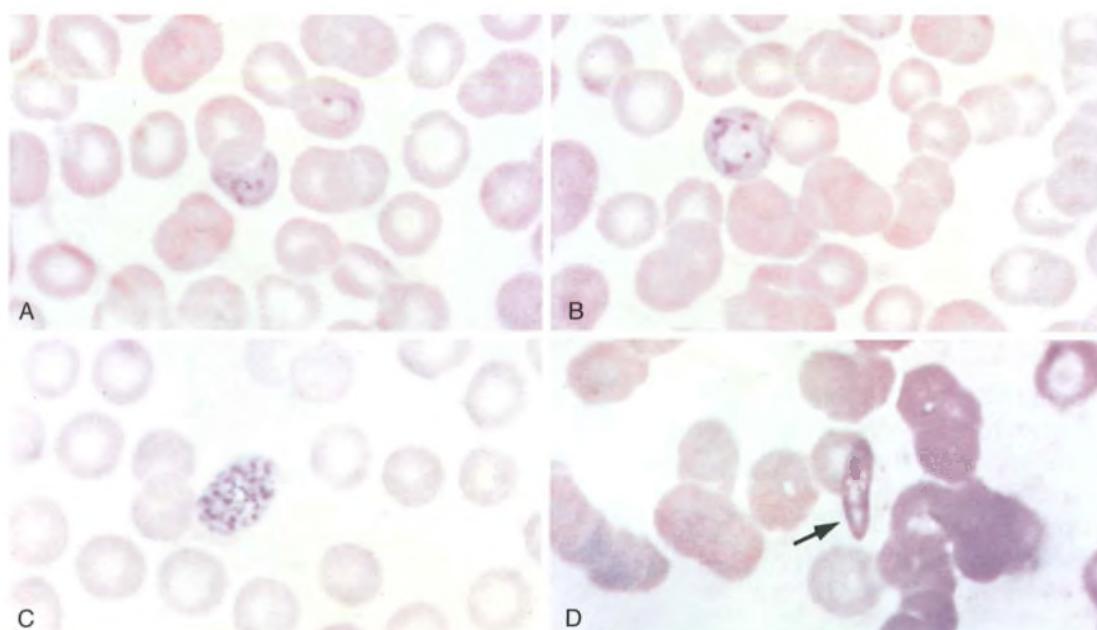


Figura 4.79. – Parassiti malarici. A) Due trofozoiti di *Plasmodium vivax*: quello in alto è tipicamente conformato ad anello e presenta un grosso punto cromatinico; quello in basso è già in iniziale fase di segmentazione. B) Uno schizonte segmentato di *Plasmodium vivax*. C) Uno schizonte maturo di *Plasmodium vivax* costituito da 22 merozoiti disposti a rosetta. D) Un gametocita di *Plasmodium falciparum* tipicamente conformato a semiluna. (Ingrandimento 1:912).

Tabella 4.XIV. – Criteri di diagnosi microscopica di infezione malarica.

	<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Plasmodium malariae</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
Stadi visti nel sangue periferico	Tutti	Tutti	Rari schizonti; trofozoiti e gametociti presenti
Eritrociti	Allargati dal parassita	Non allargati dal parassita	Non allargati dal parassita
Piccoli trofozoiti	Anello con grosso punto cromatico e grande cerchio	Anello con grosso punto cromatico e piccolo cerchio	Piccoli cerchi con due punti cromatici
Grossi trofozoiti	Piccoli granuli di pigmento; tutto l'eritrocita ne è pieno	Grossolani granuli di pigmento alla periferia	Piccoli e solidi con piccola massa cromatinica
Schizonti segmentati	Forma irregolare	Ovali o rotondi spesso a banda	Non ci sono o come per il <i>Plasmodium malariae</i>
Schizonti maturi	Riempiono tutto il globulo rosso; da 12 a 24 merozoiti	Da 6 a 12 merozoiti	Non ci sono o come per il <i>Plasmodium malariae</i>
Gametociti	Rotondi, riempiono tutto l'eritrocita che ne resta allargato	Rotondi; eritrociti di normale grandezza	Sembrano generalmente fuori dagli eritrociti; conformati a semiluna

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) L'**epistassi** indica:
 - a) emorragia dai vasi della mucosa nasale;
 - b) emorragia dal canale uditivo;
 - c) emorragia dalle vie genitali.
- 2) Il termine **proctorragia** indica:
 - a) emissione di materiale fecale "a fondata di caffè";
 - b) emissione anale di sangue rosso vivo;
 - c) emissione urinaria di sangue rosso vivo.
- 3) Nelle **emoglobinurie** le urine sono:
 - a) scure;
 - b) chiare;
 - c) corpuscolate.
- 4) La **porpora cutanea** è caratterizzata da:
 - a) vistosi stravasi ematici nel tessuto sottocutaneo;
 - b) presenza contemporanea di petecchie ed ecchimosi;
 - c) presenza di macchie giallo-brunastre.
- 5) Il **morbo di Werlhof** è una:
 - a) porpora trombocitopenica secondaria;
 - b) porpora trombocitopenica trombotica;
 - c) porpora trombocitopenica idiopatica.
- 6) Con il **tempo di protrombina** si studia:
 - a) la fase vascolare dell'emostasi;
 - b) la fase piastrinica dell'emostasi;
 - c) la fase plasmatica dell'emostasi.
- 7) Il **valore ematocrito** normale è circa:
 - a) 62;
 - b) 37;
 - c) 45.
- 8) Per **formula leucocitaria** si intende:
 - a) il valore percentuale dei leucociti;
 - b) il valore assoluto dei leucociti;
 - c) la quota dei granulociti.
- 9) Nelle **anemie ipocromiche** il valore globulare è:
 - a) normale;
 - b) aumentato;
 - c) diminuito.
- 10) I **reticolociti** sono normalmente:
 - a) 5-10 per 1000 eritrociti;
 - b) 5-10 per 100 eritrociti;
 - c) 5-10 per 10.000 eritrociti.
- 11) La estrema variabilità morfologica degli eritrociti è detta:
 - a) anisocitosi;
 - b) polichilocitosi;
 - c) anisocromia.
- 12) Il **diametro normale di un globulo rosso** è circa:
 - a) 15 micron;
 - b) 5 micron;
 - c) 7,5 micron.
- 13) Nel **morbo di Cooley** si realizza un patologico aumento della:
 - a) emoglobina F;
 - b) emoglobina S;
 - c) emoglobina A2.
- 14) Il **mieloblasto** fa parte della:
 - a) serie eritroblastica;
 - b) serie granuloblastica;
 - c) serie megacariocitica.
- 15) Le **piastrine** sono presenti nel sangue in misura di:
 - a) 1500-2500 per mm³;
 - b) 3,5-5,0 milioni per mm³;
 - c) 200-300.000 per mm³.
- 16) La **leucocitosi** è:
 - a) un aumento del numero dei leucociti;
 - b) una diminuzione del numero dei leucociti;
 - c) un aumento del numero dei linfociti.

- 17) **Un aumento patologico (oltre il 15%) del numero delle plasmacellule nella biopsia del midollo osseo indica:**
a) leucemia mieloide cronica;
b) mleloma multiplo;
c) linfoma.
- 18) **Un soggetto di gruppo A può dare il proprio sangue a:**
a) un soggetto di gruppo O;
b) un soggetto di gruppo A oppure AB;
c) un soggetto di gruppo B.
- 19) **Un soggetto Rh- può ricevere una trasfusione di sangue da:**
a) un soggetto Rh-;
b) un soggetto Rh+;
c) un soggetto di gruppo O.
- 20) **Le proteine nel sangue sono circa:**
a) 15 mg%;
b) 7,5 g%;
c) 12 g%.
- 21) **Nell'elettroforesi delle proteine le albumine migrano verso il polo positivo:**
a) più velocemente delle gammaglobuline;
b) più lentamente delle alfa₂-globuline;
c) con la stessa velocità delle altre frazioni proteiche.
- 22) **La proteina di Bence-Jones si trova:**
a) nel siero;
b) nel midollo osseo;
c) nelle urine.
- 23) **Nella policitemia vera la VES è:**
a) bassa;
b) alta;
c) nei range di normalità.
- 24) **I chilomicroni sono lipoproteine a bassa densità composti da:**
a) colesterolo;
b) acidi grassi;
c) trigliceridi.
- 25) **Con la sierodiagnosi di Widal si ricercano nel siero anticorpi anti-:**
a) salmonella;
b) brucella;
c) rickettsie.
- 26) **Il plasmodio è l'agente eziologico della malattia parassitaria detta:**
a) tripanosomiasi;
b) malaria;
c) morbo di Well.

5

GHIANDOLE A SECREZIONE INTERNA

Iopofisi	233
Epifisi	241
Tiroide	241
Paratiroidi	251
Timo	256
Pancreas endocrino	256
Surrene	265
Testicolo	272
Ovaio	276

IPOFISI

L'*ipofisi* o *ghiandola pituitaria* è contenuta nella *sella turcica* dello sferoide. La sua faccia superiore è separata dalla base dell'encefalo da una piega della dura madre denominata diaframma della sella turcica, che lascia passare al centro il peduncolo ipofisario: questo collega la ghiandola con l'ipotalamo.

L'ipofisi offre a considerare tre parti:

– una *parte anteriore* detta *adenoipofisi* che presenta una struttura ghiandolare endocrina a nidi e cordoni cellulari.

Le cellule epiteliali che costituiscono questi cordoni sono di tre tipi:

- le cellule *eosinofile* o *acidofile* (cellule alfa), 37%;
- le cellule *basofile* o *cianofile* (cellule beta), 11%;
- le cellule *cromofobe* o *principali* (cellule gamma), 50%, considerate come cellule giovani che possono evolvere in senso acidofilo o in senso basofilo.

Queste cellule hanno compiti secretori ben determinati;

– una *parte intermedia* (che nell'uomo è rudimentale);

– una *parte posteriore* detta *neuroipofisi* collegata da un peduncolo con alcuni nuclei dell'ipotalamo; è costituita da una struttura nervosa di tipo gliale nel cui interno si trovano i *pituitociti* dotati di attività secretoria.

Fibre nervose diencefalo-ipofisarie decorrono compatte nel peduncolo della ghiandola.

L'ipotalamo modula l'attività dei lobi anteriore e posteriore dell'ipofisi in due modi diversi. I *neurormoni* da esso sintetizzati raggiungono l'ipofisi anteriore direttamente attraverso un sistema vascolare portale specializzato e regolano la sintesi e la secrezione dei sei principali ormoni peptidici dell'ipofisi anteriore; non esistono connessioni neurali dirette tra l'ipotalamo e l'ipofisi anteriore. L'ipofisi posteriore è costituita da *assoni* che originano dai corpi cellulari di neuroni localizzati nell'ipotalamo: servono come siti di deposito per due ormoni peptidici sintetizzati nell'ipotalamo, i quali a livello periferico hanno la funzione di regolare il bilancio idrico, l'emissione del latte e la contrazione della muscolatura uterina.

□ Semeiotica fisica e radiologica dell'ipofisi

È possibile per mezzo della risonanza magnetica nucleare (RMN) ottenere immagini particolareggiate della ghiandola ipofisaria, delle sue dimensioni e morfologia (Fig. 5.1 A e B).

Un *tumore dell'ipofisi* può essere sospettato sulla scorta di sintomi e segni di compressione sugli organi vicini quali:

- la *cefalea ipofisaria*, irradiata alle tempie e riferita al vertice e alle regioni retro-orbitali;

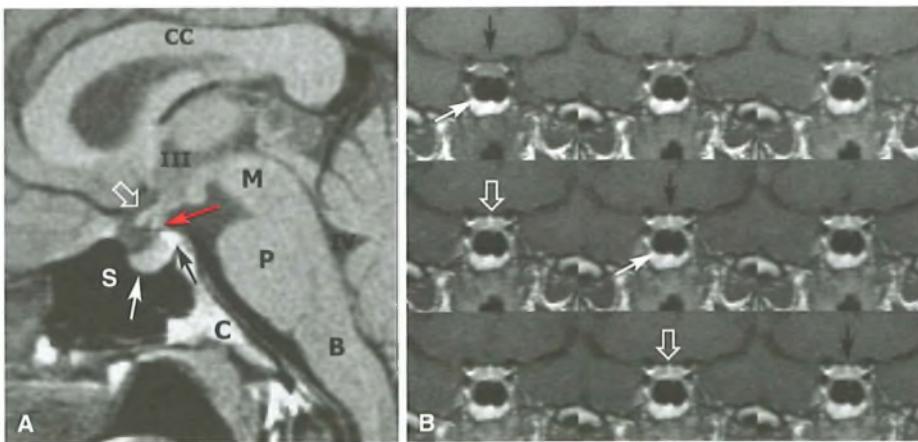


Figura 5.1. – A) Studio RMN della regione diencefalo-ipofisaria. L'immagine sagittale T1-dipendente dimostra la sella turcica regolare per morfologia, al cui interno è alloggiata la ghiandola ipofisi, costituita anteriormente dall'adeno-ipofisi (freccia bianca) e posteriormente dalla neuro-ipofisi (freccia nera). La freccia aperta indica il chiasma ottico, quella rossa indica il peduncolo ipofisario. B) Bulbo, C: Clivus, CC: Corpo Calloso, M: Mesencefalo, P: Ponte, S: Seno sfenoidale, III: Terzo ventricolo, IV: Quarto ventricolo. B) Studio RMN dinamico dell'adeno-ipofisi. Le immagini coronali T1-dipendenti sempre dello stesso piano, acquisite a distanza di pochi secondi una dall'altra, durante la iniezione endovenosa a bollo di mezzo di contrasto paramagnetico, dimostrano la progressiva impregnazione del parenchima ghiandolare dell'adeno-ipofisi (frecce bianche) e del peduncolo ipofisario (frecce nere). Le frecce vuote indicano il chiasma ottico.

– la *compressione sul chiasma ottico* che si esercita sulle regioni centrali di questo, là dove decorrono le fibre che trasmettono all'encefalo gli impulsi delle due metà nasali della retina (Fig. 5.1); si possono così realizzare alterazioni significative del campo visivo quali una emianopsia bitemporale oppure una cecità pressoché totale (Figg. 5.2, 5.3 A e B);

– la *compressione sul diencefalo* che si manifesta nei tumori soprasellari (*craniofaringiomi*) e nei tumori intrasellari di rapido accrescimento che si espandono al di sopra del tentorio sellare. Le sindromi realizzate con maggiore frequenza sono l'obesità, il diabete insipido (per distruzione delle vie nervose diencefalo-neuroipofisarie), disturbi del sonno, alterazioni del senso della fame o della sete;

– la *sindrome di ipertensione endocranica* che si osserva tardivamente soprattutto nelle neoplasie ipofisarie soprasellari;

– le *alterazioni delle dimensioni e della morfologia della sella turcica* evidenziabili con un esame radiologico oppure direttamente dell'ipofisi per mezzo di una TAC oppure di una RMN. All'esame radiologico tradizionale, che comunque rappresenta soltanto un esame di primo livello meritevole di successive precisazioni, la sella appare situata fra le piccole ali dello sfenoide e il clivus, delimitata anteriormente dalle apofisi clinoidi anteriori, e posteriormente dalle apofisi clinoidi posteriori e dalla lamina quadrilatera; è separata dal faringe mediante i seni sfenoidali differentemente pneumatizzati da caso a caso.

Gli adenomi ipofisari sono processi espansivi a carico dell'ipofisi che, a seconda delle dimensioni, si suddividono in microadenomi (<10 mm) o macroadenomi (>10 mm). La classificazione istologica tradizionale suddivide gli adenomi in: cromofobi, acidofili, basofili; quella immunoistochimica ed ultrastrutturale in: adenoma PRL, GH, misti GH e PRL, ACTH, tireotropo, gonadotropo, "null".

I processi espansivi dell'ipofisi a lento accrescimento danno una dilatazione uniforme della sella senza distruzione delle sue pareti; il pavimento sellare è approfonrito verso i seni sfenoidali, con assottigliamento e inclinazione posteriore del dorso sellare (Fig. 5.4).

I processi espansivi ad accrescimento rapido, quali gli *adenomi cromofobi* e i *carcinomi*, determinano un allargamento della sella turcica, un ampliamento dell'adito (per sviluppo della massa neoplastica verso l'alto) e un abbattimento del dorso sellare e delle clinoidi che risulteranno distrutte o comunque ampiamente decalcificate

I tumori dell'ipofisi non decorrono sempre con dilatazione sel-

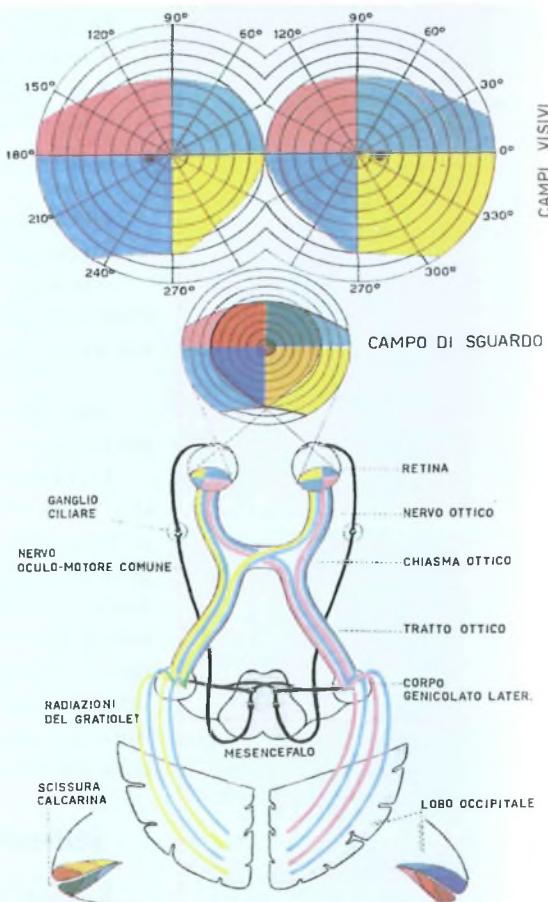
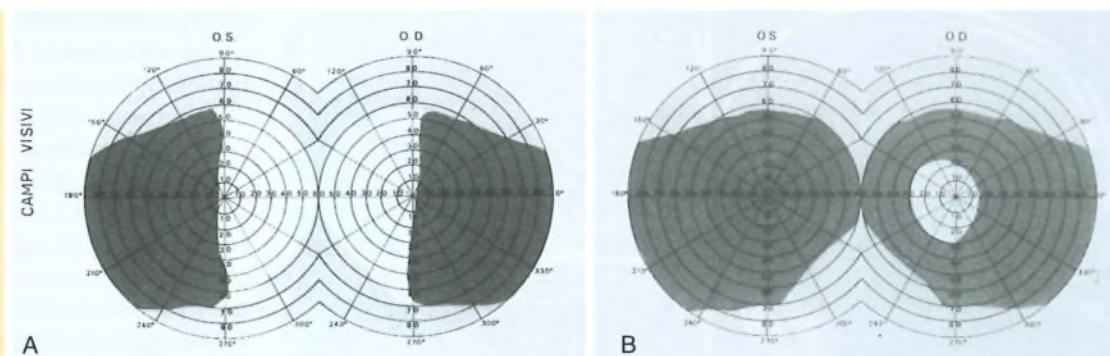


Figura 5.2. – Le vie ottiche e la via per il riflesso pupillare alla luce. La figura offre uno schema per l'interpretazione dei disturbi del campo visivo e dei disturbi del riflesso fotomotori. In particolare dimostra come, nel campo visivo fisiologico binoculare, avvenga la sovrapposizione dei due campi visivi monoculari (che l'oculista esamina in ciascun occhio). (Da Netter: "Atlante Ciba", modificata).

Figura 5.3. – A) Emianopsia bitemporale in adenoma eosinofilo dell'ipofisi con acromegalia. B) Cecità pressoché totale per compressione sul chiasma ottico da tumore ipofisario.



lare: l'*adenoma basofilo*, responsabile del morbo di Cushing, resta in genere un piccolo tumore e questo vale anche per i *microprolattinomi* responsabili di galattورrea.

I *craniosfaringiomi* o tumori di Erdheim (che derivano dai residui del condotto craniosfaringeo e possono essere responsabili della distrofia adiposogenitale di Fröhlich) si sviluppano al di sopra della sella e possono venire sospettati per la presenza di piccole calcificazioni soprasellari.

Ipoplasia della sella è stata segnalata in alcuni nanismi e talvolta nelle obesità e nelle magrezze costituzionali.

Le flogosi possono determinare, come sequela tardiva, *calcificazioni della ipofisi* apprezzabili come piccole ombre rotondeggianti all'interno della sella turcica.

Le moderne tecniche di RMN hanno permesso di documentare al meglio l'esistenza di soggetti con sella vuota ("empty sella"). Non si tratta di una sella turcica completamente vuota, ma di un vuoto parziale per il quale la ghiandola ipofisaria si trova schiacciata all'angolo posteriore o anteriore della fossa ipofisaria (Fig. 5.5).

APPRENDIMENTO

L'allargamento della sella può essere indicativo della *sindrome della sella vuota*, se non sono presenti disturbi endocrini o visivi. La diagnosi può essere confermata dalla TC o dalla RMN. La funzione ipofisaria nei pazienti con sindrome della sella vuota è spesso

normale, ma può essere presente un ipopituitarismo. Il paziente tipico affetto da questa sindrome è una donna (più dell'80% dei casi), obesa (circa 75%) e ipertesa (30%), e può avere un'ipertensione endocranica benigna (10%) e una rinoliquorrea (10%). Può essere presente cefalea.

In sintesi si possono considerare:

- una *sellula vuota primitiva* che è presente in particolare in donne multipare obese, senza peraltro disturbi metabolici o neurologici di sorta;

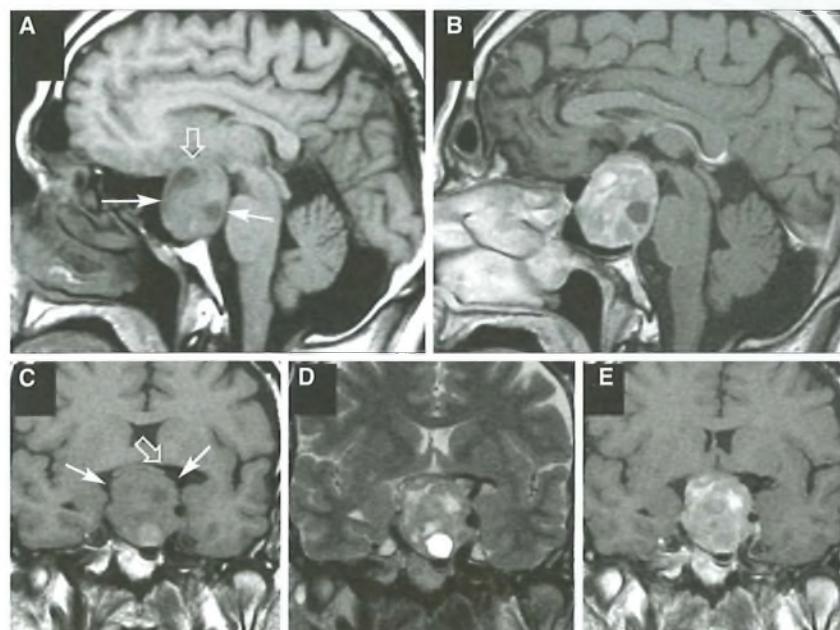


Figura 5.4. – Studio RMN della regione diencefalo-ipofisaria, con immagini sagittale e coronale T1-dipendenti (A e C), coronale T2-dipendente (D) e sagittale e coronale T1-dipendenti dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico (B e E). Si noti lo slargamento della sella turcica per la presenza di una particolarmente voluminosa formazione espansiva intra- e soprasyntetica (frecce bianche), con prevalente accrescimento verso l'alto, con oblitterazione della cisterna ottico-chiasmatica e marcato effetto massa sul chiasma ottico (frecce vuote) che appare sollevato ed improntato. La lesione appare disomogenea in tutte le sequenze, per la presenza di aree solide e di degenerazione cistica-necrotica. Questi reperti RMN consentono la diagnosi di macroadenoma ipofisario; l'approfondimento clinico-laboratoristico ne ha escluso la natura secernente.

– una *sellula vuota secondaria* in soggetti affetti da neoplasie ipofisarie trattate, oppure in sindromi di ipertensione endocranica benigna (capaci però di erniazione di una tasca aracnoidea attraverso il diaframma ipofisario) o infine, raramente, in casi di apoplessia ipofisaria.

□ Semeiotica funzionale dell'adenoipofisi

“Releasing factors”

I “*releasing factors*” sono ormoni oligopeptidici prodotti da centri ipotalamici specializzati: convogliati all'ipofisi attraverso il sistema portale ipofisario, stimolano la liberazione degli ormoni ipofisari e sollecitano l'ipofisi alla loro produzione.

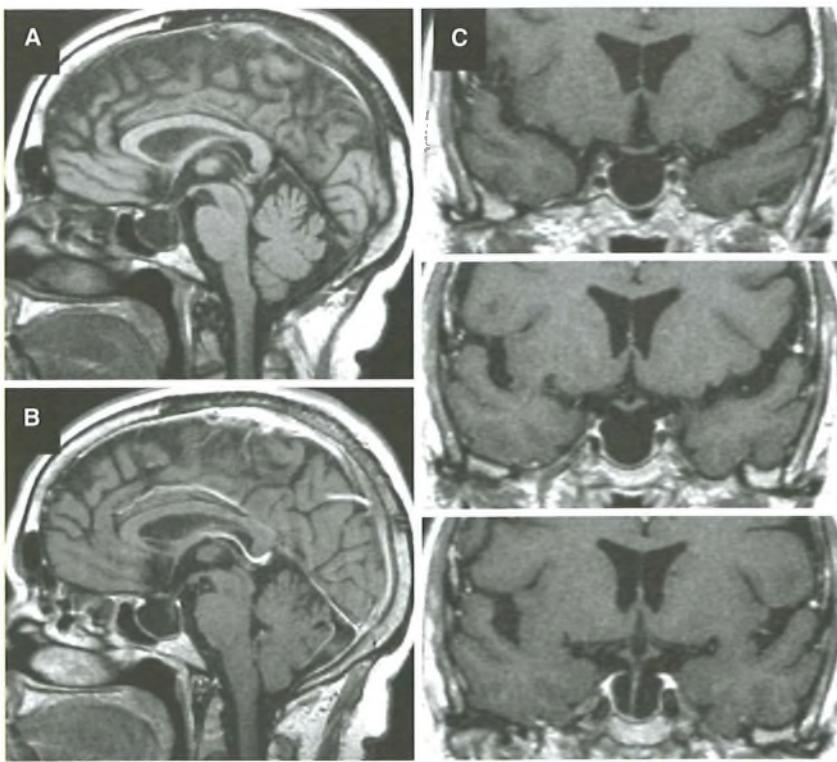


Figura 5.5. – Studio RMN con immagini sagittali T1-dipendenti prima (A) e dopo (B) iniezione endovenosa di mezzo di contrasto (mdc) paramagnetico e coronali dopo iniezione endovenosa di mdc (C). Si noti l'ampliamento del cavo sellare che appare occupato da liquido cefalo-rachidiano (o liquor), il peduncolo ipofisario stirato e spostato indietro e la ghiandola ipofisi stratificata nel fondo sellare, con regolare impregnazione dopo mdc.

Essi sono:

- il CRH: “*Corticotropin Releasing Hormone*”;
- il TRH: “*Thyrotropin Releasing Hormone*”;
- il GHRH: “*Growth-Hormone Releasing Hormone*”;
- il GnRH: “*Gonadotropin Releasing Hormone*”.

Stimoline ipofisarie

Le stimoline ipofisarie regolano le ghiandole endocrine corrispondenti ma ne sono a loro volta regolate. Di questi ormoni polipeptidici molti vengono sintetizzati a partire da un precursore comune, la pro-opiomelanocortina (POMC), dalla quale originano l'ACTH, la β -lipotropina (β -LPH), l'ormone melanocito-stimolante (*Melanocyte-Stimulating Hormone*, MSH) α e β , le encefaline e le endorfine.

Delle ghiandole endocrine solo le paratiroidi, la midollare surrenale e il pancreas sono svincolate dal controllo adenoipofisario; la tiroide, la corticale surrenale e le gonadi sono invece strettamente collegate ad essa.

Ad esempio: l'ormone tireotropo ipofisario stimola la secrezione tiroidea e l'aumento della tiroxina che così si viene a realizzare frena la secrezione tireotropa; ma questa regolazione ormonica interghiandolare ha come ulteriore meccanismo regolatorio intermedio i nuclei ipotalamici produttori del *releasing factor*:

- la *tireostimolina* o *ormone tireotropo ipofisario*

(TSH) è secreta dalle cellule basofile; agisce promuovendo la ossidazione enzimatica dello jodio a livello della tiroide e l'increzione dell'ormone tiroideo dalla colloide nel sangue;

– la *corticostimolina* o *ormone adrenocorticotropo* (ACTH) è secreta dalle cellule basofile; agisce promuovendo una attiva secrezione ormonica a livello della zona fascicolata della corteccia surrenale, ma nel trattamento protratto con ACTH tutto il corticosurrene va incontro a iperplasia;

– la *gonadostimolina follicolo-stimolante* (FSH) è secreta dalle cellule basofile; provoca ipertrofia dell'ovaio, accrescimento dei follicoli e stimola la secrezione di follicolina da parte delle cellule della teca interna del follicolo. Nell'uomo esercita una attiva stimolazione sui tubuli seminiferi promuovendo una vivace spermatogenesi;

– la *gonadostimolina luteinizante* (LH) è secreta da cellule eosinofile speciali dette “cellule carminio”; la secrezione è promossa da un elevato tenore in estrogeni nel sangue (quale si ha ad esempio nel periodo intermestruale); consente il perfezionamento della maturazione del follicolo, la ovulazione e la

formazione del corpo luteo. Nell'uomo promuove la secrezione di testosterone da parte delle cellule interstiziali di Leydig del testicolo;

– la *prolattina* (PRL) stimola la lattazione durante il puerperio: la sua presenza in circolo in condizioni patologiche provoca ipogonadismo;

– la *somatotropina* o *ormone somatotropo* (GH) è secreta dalle cellule eosinofile; nell'età infantile promuove lo sviluppo scheletrico condizionando la statura e per questo è stata chiamata ormone della crescita. Le sue azioni metaboliche possono essere così schematizzate:

- aumento delle sintesi proteiche con parallela diminuzione della azoturia e bilancio proteico positivo;
- azione diabetogena: inibizione della esocinasi, riduzione periferica del consumo di glucosio e aumento della neoglicogenesi lipidica;
- aumento dei processi catabolici dei grassi (con trasformazione degli acidi grassi in corpi chetonici).

La increzione ormonica adenoipofisaria può essere valutata:

- dal tasso delle singole stimoline presenti nel sangue;
- dagli effetti che esse determinano sulle ghiandole endocrine corrispondenti.

Ma di fronte ad un quadro di *insufficienza tiroidea* ci potremo trovare nella necessità di stabilire se esso è

dovuto a una primitiva insufficienza della ghiandola tiroide oppure a un suo torpore funzionale per scarsa secrezione di ormone ipofisario tireotropo (o addirittura di TRH) e questo vale per la *insufficienza corticosurrenale* e per gli *ipogonadismi*.

Ecco qualche concetto generale sui mezzi idonei a questo discriminare:

- è eccezionale che la insufficiente increzione di un ormone ipofisario resti isolata: tale deficienza prevale, ma quasi sempre altre attività ipofisarie si palesano difettose se opportunamente saggiate;

- quando una stimolina ipofisaria è increta in misura insufficiente, la corrispondente ghiandola endocrina rallenta le sue prestazioni funzionali e tende alla atrofia: iniettando tale stimolina ipofisaria potremo osservare una risposta funzionale della ghiandola; se si fosse trattato di un primitivo deficit di questa, non vi sarebbe stata risposta;

- quando una malattia endocrina è dovuta alla primitiva deficienza di una ghiandola subordinata al controllo ipofisario, l'increzione della corrispondente stimolina viene ad essere esaltata e questa può essere riscontrata in quantità eccessiva nel plasma.

Difficoltà maggiori incontreremo negli *stati iperfunzionali della adenoipofisi*: il quadro clinico e i dati di laboratorio denunciano l'iperfunzione della ghiandola subalterna ma molto più complesso è determinare se l'interessamento di questa è primitivo oppure secondario; solo il dosaggio della stimolina ipofisaria fornirà la chiave per una corretta diagnostica differenziale.

Panipopituitarismo anteriore

Il panipopituitarismo anteriore esprime la globale abolizione o la estrema riduzione di tutte le attività ormoniche adenoipofisarie.

La *carenza di LH e di FSH* nella donna provoca amenorrea, regressione dei caratteri sessuali secondari e infertilità; nell'uomo porta a impotenza, atrofia testicolare, regressione dei caratteri sessuali secondari e riduzione della spermatogenesi con conseguente infertilità. Il *deficit di GH* in genere non è clinicamente identificabile negli adulti, mentre la *carenza di TSH* è causa di ipotiroidismo e quella di *ACTH* di ipocorticosurrenalismo con conseguente astenia, ipotensione e ridotta resistenza agli stress e alle infezioni. Le persone affette da deficit di ACTH non hanno l'iperpigmentazione caratteristica dell'insufficienza corticosurrenalica primitiva.

La *malattia di Sheehan* decorre con la totale abolizione della secrezione adenoipofisaria da necrosi dell'ipofisi dovuta a una brusca alterazione della emodinamica per emorragia profusa o shock da parto; il deficit somatotropo si associa ai segni di un deficit tireotropo (mixedema, ipotiroidismo), adrenocorticotropo (iposurrenalismo), gonadotropo (amenorrea e gravi processi regressivi della sfera genitale) e luteotrofico (agalattia).

Il *morbo di Simmonds* è la tappa evolutiva finale della malattia di Sheehan, ma può realizzarsi per qualsivoglia altra alterazione distruttiva dell'adenoipofisi; le complesse alterazioni metaboliche che lo accompagnano (come del resto la splancnometria e le distrofie cutanee) sono in parte riconducibili al deficit somatotropo pur nel contesto del panipopituitarismo anteriore proprio della malattia.

Valutazione della attività somatotropa

Un giudizio sulle più grossolane alterazioni dell'attività somatotropa è facile e scaturisce dall'esame generale del malato:

- un deficit somatotropo datante dall'infanzia ha come conseguenza un *nanismo ipofisario* che sarà quasi sempre un *infantilo-nanismo* per la concomitante compromissione di altre attività secretorie del lobo ipofisario anteriore e particolarmente della secrezione gonadotropa;

- una ipersecrezione somatotropa datante dall'infanzia determina un *gigantismo*; trattandosi di un adenoma altre attività secretorie potranno risultare compromesse: si possono realizzare ad esempio quadri di *infantilo-gigantismo*;

- una ipersecrezione somatotropa che si istituisce in un soggetto adulto si espleta a livello del periostio che sarà indotto ad una attiva proliferazione responsabile della *acromegalia*.

Il normale declino del GH legato all'invecchiamento svolge un ruolo importante nello sviluppo della *sarcopenia*.

La vivace attività osteoblastica e il conseguente accelerato rinnovellamento osseo giustificano le alterazioni umorali: *l'iperfosfatasemia alcalina*, *l'iperfosfatemia*, talvolta la *ipercalcemia*.

La esuberante proliferazione non si limita all'apparato scheletrico: essa interessa la cute e il tessuto sottocutaneo che si presentano ispessiti, e soprattutto i visceri donde la *macroglossia* e la *splancnometria*.

La valutazione dell'attività somatotropa può essere valutata con precisione attraverso il dosaggio dell'ormone GH. Anche la risposta a un *carico orale di glucoso* rappresenta un utile metodo per la valutazione dell'attività secretoria: nel soggetto normale la secrezione viene soppressa a <5 ng/ml dopo 90 min dalla somministrazione orale di 75 g di glucosio, mentre livelli compresi tra 5 e 10 ng/ml non sono dirimenti e valori più alti confermano la diagnosi di un eccesso di GH (Fig. 5.6).

Valutazione della attività tireotropa

La massima espressione del deficit secretorio tireotropo è il *mixedema ipofisario* che può presentarsi entro il perimetro di un panipopituitarismo anteriore oppure come elemento patologico isolato sollevando in tal caso difficili problemi diagnostici differenziali.

L'*insufficienza tireotropa* viene documentata con l'accertamento di una insufficienza tiroidea: saranno utiliz-

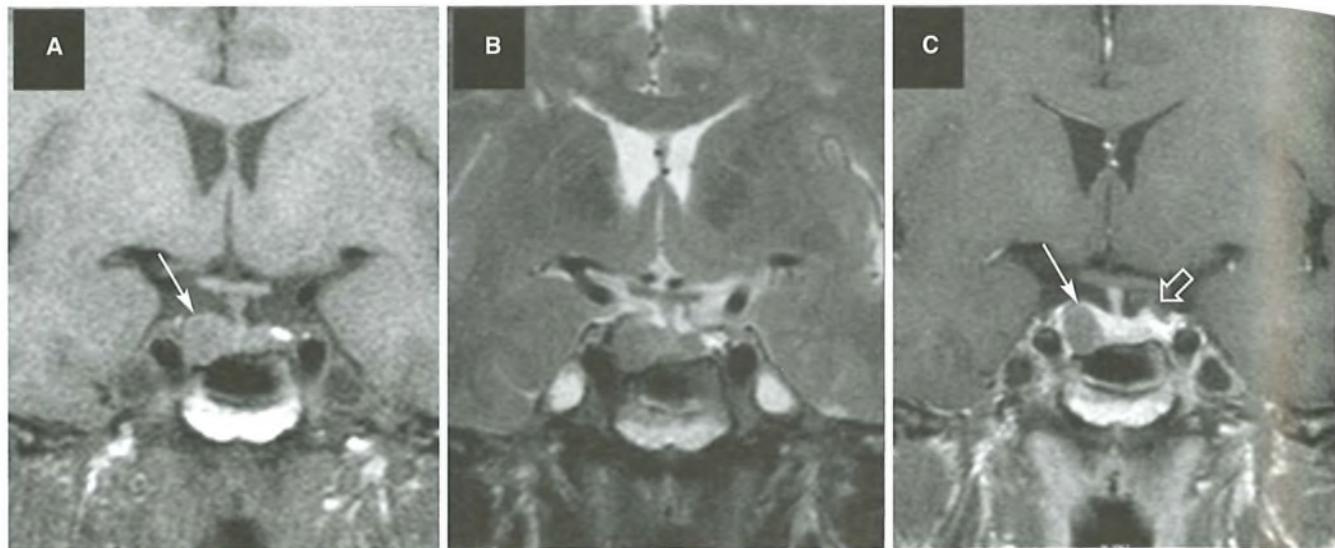


Figura 5.6. – Studio RMN della regione diencefalo-ipofisaria, con immagini RMN coronali T1-dipendente (A), T2-dipendente (B) e T1-dipendente (C) dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto (mdc) paramagnetico. Si noti la tumefazione del lobo destro dell'adenoipofisi per la presenza di area di ridotta intensità di segnale rispetto al parenchima ghiandolare del lobo controlaterale nell'immagine T1-dipendente (freccia bianca in A), isointensità di segnale nell'immagine T2-dipendente ed assenza di impregnazione dopo mdc (freccia bianca in C). Dopo mdc, si noti la normale impregnazione del lobo sinistro dell'adenoipofisi (freccia vuota in C). Questi reperti RMN consentono la diagnosi di microadenoma ipofisario secerente; dopo dosaggio di GH, è stata posta diagnosi di acromegalia.

zati i criteri clinici e i metodi di indagine funzionale sulla ghiandola tiroide che descriveremo più avanti.

La semeiotica laboratoristica denuncerà:

- una diminuzione degli ormoni tiroidei nel sangue;
- una colesterolemia sostanzialmente normale, al contrario di quanto accade nel mixedema tiroideo, dove è francamente aumentata.

La somministrazione di TSH può fornire preziosi orientamenti diagnostici perché i test tiroidei si modificheranno rapidamente nel senso di una migliorata funzione.

Il dosaggio radioimmunologico del TSH ha consentito di identificare differenti varietà patogenetiche di ipotiroidismo:

- ipotiroidismi con aumento del TSH (di origine primitivamente tiroidea);
- ipotiroidismi con TSH normale o ridotto (di origine ipotalamo-ipofisaria).

L'impiego del "releasing factor" del TSH ha consentito di localizzare ancor più selettivamente il difetto. La somministrazione ev di 200-500 mg di TRH sintetico in 15-30 sec è in grado di differenziare i pazienti con patologia ipotalamica da quelli con disfunzione ipofisaria primitiva. Il picco del TSH in risposta al TRH si osserva generalmente 30 min dopo l'iniezione, mentre nei pazienti con patologie ipotalamiche può verificarsi un ritardo nell'aumento dei livelli plasmatici di TSH: tuttavia anche alcuni pazienti con patologie primitive ipofisarie presentano questo tipo di risposta anomala del TSH e addirittura pazienti con patologie ipofisarie possono non presentare alcun aumento dei livelli di TSH in risposta al TRH.

Valutazione della attività adrenocorticotropa

Un iposurrenalismo di origine ipofisaria si osserva nel *panipopituitarismo anteriore*; il quadro clinico ricorda la malattia di Addison, ma se ne differenzia:

- per la mancanza di melanodermia;
- per la minore compromissione del ricambio del sodio e del potassio;
- per la differente risposta all'ormone adrenocorticotropo: negli iposurrenalismi secondari a deficit ipofisario la risposta alla iniezione di ACTH è buona; negli iposurrenalismi primitivi invece la risposta all'ACTH è nulla.

La differente risposta al CRH può essere utilizzata per distinguere l'*insufficienza ipotalamica da quella ipofisaria*: dopo la somministrazione ev di 100 mg (o 1 mg/kg) di CRH, la risposta normale consiste in un aumento dell'ACTH plasmatico compreso fra i 30 e i 40 pg/ml; i pazienti con insufficienza ipofisaria non rispondono, mentre quelli con malattia ipotalamica generalmente rispondono.

Pazienti con *ipocorticosurrenalismo* possono avere livelli sierici basali di cortisolo compresi nel range di normalità ma possiedono una ridotta riserva ipofisaria, con risposte subnormali a uno o più test di stimolazione dell'asse ACTH-surreni. Il metodo più affidabile per la valutazione della riserva di ACTH (come anche di quella di GH e di prolattina) è il *test di tolleranza all'insulina*: dopo somministrazione di insulina rapida ev alla dose di 0,1 U/kg di peso corporeo in 15-30 sec si valutano i livelli di GH, cortisolo e glucosio al tempo 0 e dopo 20, 30, 45, 60 e 90 min; se i risultati non mostrano una caduta dei livelli di glucosio sierico pari ad almeno il 50%,

fino a valori <40 mg/dl (<2,22 mmol/l), il test deve essere ripetuto.

Il *morbo di Cushing*, dovuto a un adenoma basofilo della ipofisi, decorre con iperplasia corticosurrenale bilaterale e per nulla si distingue dall'ipercorticismo di origine surrenale se non per i valori elevati di ACTH nel plasma (40-200 µg/ml contro 12-60 µg/ml del soggetto normale).

La *ipersecrezione ectopica di ACTH* può essere realizzata da carcinomi polmonari a piccole cellule. Il quadro clinico di questa sindrome paraneoplastica è dominato dall'astenia, dall'alcalosi ipokalemica, dalla ipertensione arteriosa e da estese pigmentazioni; elevatissimi i livelli plasmatici dell'ACTH e del cortisolo.

Valutazione dell'attività gonadotropa

Un deficit gonadotropo datante dall'infanzia determina la istituzione di un *eunucoidismo*: se alla insufficienza gonadotropa si somma un deficit somatotropo si realizza un *infantile-nanismo*.

Un deficit gonadale è di frequente osservazione anche nelle malattie ipofisarie che decorrono con isolata iperincrementazione di altri ormoni (acromegalia, morbo di Cushing).

Il dosaggio delle gonadostimoline è in grado di suddividere gli *ipogonadismi* in due categorie:

- *ipogonadismi ipergonadotropi* (di origine gonadale) nei quali sono elevati i livelli di FSH e di LH nel plasma;

- *ipogonadismi ipogonadotropi* (di origine ipofisaria) nei quali i livelli di FSH e LH nel plasma sono inferiori alla norma; se acquisiti nell'età adulta realizzano vistosi processi regressivi a carico degli organi genitali (*infantilismi regressivi tipo Gandy, malattia di Simmonds e malattia di Sheehan*).

Nella *sindrome di Kallmann* la carenza specifica di GnRH è spesso associata a difetti della linea mediana del volto, che comprendono anosmia, cecità per i colori, labioschisi o palatoschisis. La malattia deriva da difetti genici localizzati a livello del cromosoma X nelle forme legate al sesso della malattia e denominati *geni KALIG-1 (Kallmann's syndrome Interval Gene 1)*, che non sono più in grado di produrre GnRH.

Valutazione della attività prolattinica

L'*agalattia* cioè la mancanza della montata lattea, attribuita a un deficit incrementario di prolattina è uno dei segni clinici precoci della necrosi acuta ipofisaria del *post-partum* (responsabile della malattia di Sheehan).

La *iperincrementazione di prolattina* decorre con *galat-*

torrea, cioè con anormale secrezione di latte che può essere spontanea o dopo una manovra di spremitura dei dotti galattofori (Fig. 5.7 A e B).

Questa situazione si può verificare:

- nella *sindrome di Forbes-Albright*, dovuta a un tumore ipofisario secernente prolattina; la galattorrea in questi casi si manifesta anche nei maschi;

- nella *sindrome di Chiari-Frommel*, una associazione di amenorrea e atrofia ovarica dopo un allattamento fisiologico;

- nella *sindrome di Abumada-Del Castillo*, in donne che non hanno partorito, in associazione ad amenorrea e ipergonadostimolinemia.

Queste ultime due sindromi sono attribuite alla mancata secrezione di un inibitore ipotalamico della prolattina (PIF) ma più sovente sono in realtà dovute a un microprolattinoma.

Nella *sindrome di Zondek, Bromberg e Rozin* la galattorrea si accompagna a menometrorragie con utero grosso e soffice, ipergonadostimolinemia, ipertiroidismo ed ipoglicemia.

Il *dosaggio radio-immunologico della prolattina* sarà particolarmente utile in questi casi.

Dosaggio degli ormoni ipofisari

Gli ormoni ipofisari sono ormoni polipeptidici e circolano nel sangue in quantità dell'ordine del nanogrammo o del picogrammo per ml di plasma.

Per poterli valutare nelle loro concentrazioni abituali è quindi necessario impiegare metodi sofisticati e molto sensibili che però sono andati semplificandosi sulla scorta di una esatta standardizzazione dei reattivi, tant'è che oggi sono a disposizione "kit" diagnostici affidabili.

Il principio del metodo è il seguente:

- l'ormone che vogliamo studiare è una sostanza proteica, dotata quindi di proprietà antigeniche e in grado di promuovere la produzione di un anticorpo specifico se iniettata allo stato puro in animali di altra specie. Questo anticorpo avrà la proprietà di legarsi in vitro con il corrispondente antigene (cioè con l'ormone che vogliamo studiare) e solo con esso;

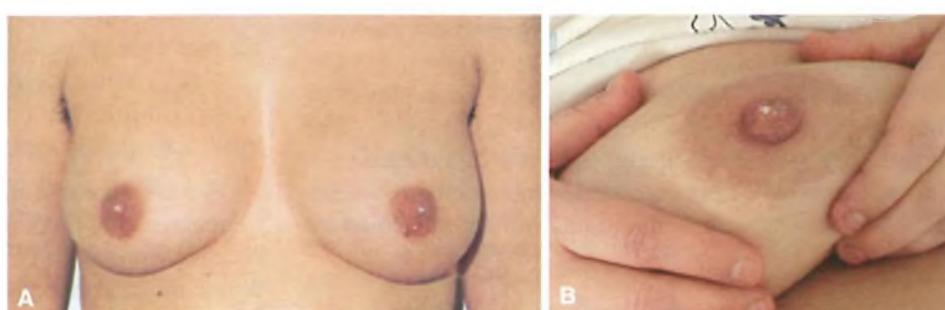


Figura 5.7. – A) Galattorrea spontanea in microprolattinoma con valori di prolattina pari a 34 ng/ml. B) Comparsa di galattorrea dopo manovra di spremitura.

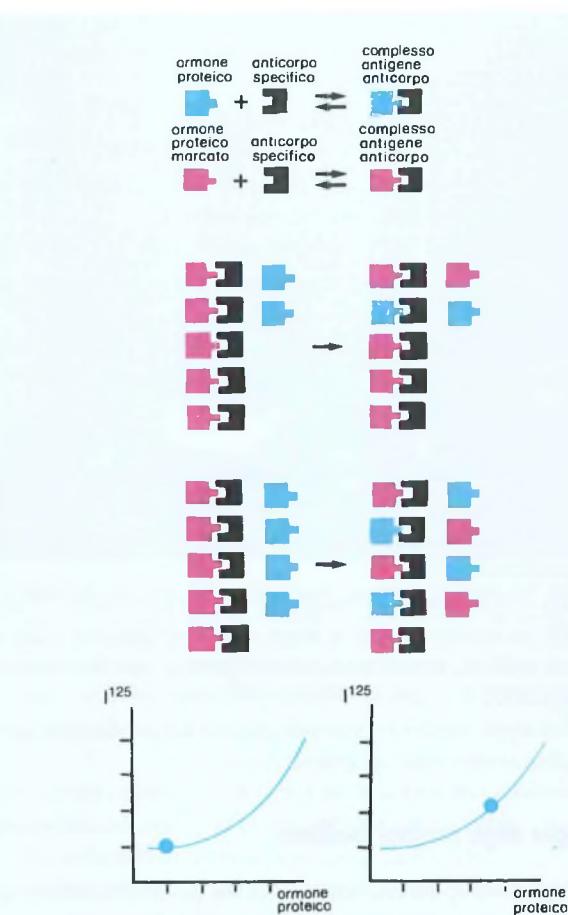


Figura 5.8. – Rappresentazione schematica del dosaggio radioimmunologico di un ormone proteico. (La spiegazione nel testo).

– se noi disponiamo dell'ormone in esame marcato con un tracciante radioattivo (^{125}I ad esempio) l'anticorpo sarà in grado di legare l'ormone marcato che ovviamente conserva il suo carattere di antigene specifico;

– allestiamo una serie di provette contenenti il complesso *ormone- ^{125}I* + *anticorpo specifico* in uguali concentrazioni e aggiungiamo alle singole provette quantità note progressivamente crescenti dell'ormone non marcato che intendiamo dosare; questo sostituirà nel complesso antigene-anticorpo l'ormone marcato in misura crescente con l'aumentare della sua concentrazione: sarà possibile costruire una curva di taratura che dalle quote di ormone ^{125}I spostate ci farà risalire alle quantità di ormone non marcato che ne ha preso il posto (Fig. 5.8);

– se in una delle provette contenenti il complesso or-
mone marcato-anticorpo specifico noi aggiungiamo 1 ml
del plasma in esame, saremo in grado di valutare sulla
curva di taratura la concentrazione ignota dell'ormone na-
turale corrispondente dalla quantità di ormone marcato
spostato.

Il dosaggio radioimmunologico prevede, oltre l'ormone marcato con ^{125}I , l'anticorpo specifico ed un apparecchio ("gamma counter") per il conteggio di radiazioni gamma.

Tabella 5.1. – Valori medi normali degli ormoni ipofisari dosati con metodo radioimmunologico.

Ormone	Valori basali
Ormone somatotropo (GH)	3 ng/ml
Ormone tireotropo (TSH)	0,1-3,5 ng/ml
Ormone adrenocorticotropo (ACTH)	10-60 pg/ml
Ormone gonadotropo follicolo-stimolante (FSH)	0,2-5 ng/ml (picco ovulatorio: 2-17 ng/ml)
Ormone gonadotropo luteo-stimolante (LH)	1-5 ng/ml (picco ovulatorio: 6-30 ng/ml)
Prolattina (LT)	5,15 ng/ml (uomo) 5,25 ng/ml (donna)

Con questo metodo oggi è possibile misurare la concentrazione plasmatica degli ormoni ipofisari e degli ormoni polipeptidici non ipofisari (gonadotropina corionica, insulina, glucagone, gastrina, paratormone, calcitonina, renina e altri).

Riportiamo nella tabella 5.1 i valori medi normali degli ormoni ipofisari dosati con metodo radioimmunologico. È attualmente possibile posare gli ormoni ipofisari anche con metodo ELISA.

Semeiotica funzionale della neuroipofisi

La *vasopressina* e la *oxitocina* sono degli ormoni octapeptidi che differiscono fra di loro soltanto per due aminoacidi; sono secreti dalle cellule nervose dei nuclei sopraottico e paraventricolare dell'ipotalamo, trasportati per via nervosa all'ipofisi posteriore e accumulati nei pituitociti:

– la *vasopressina* ha elettiva azione sulla muscolatura liscia viscerale e vasale ed è devoluta a promuovere il riassorbimento dell'acqua a livello dei tubuli renali;

– la *oxitocina* è dotata di azione contratturante sulla muscolatura dell'utero e sui dotti galattofori durante l'allattamento.

In condizioni normali la secrezione di *adiuretina* (ADH) è regolata:

– dalla osmolarità plasmatica, attraverso recettori intracranici situati nell'ipotalamo anteriore;

– dal volume dei liquidi extracellulari, attraverso recettori cardiopolmonari alcuni dei quali sarebbero stati localizzati nelle pareti dell'atrio sinistro.

Processi morbosi che distruggono la neuroipofisi, e più frequentemente processi morbosi che determinano una discontinuazione della neuroipofisi dai centri ipotalamici, determinano la istituzione di un *diabete insipido* dovuto a un difetto di secrezione della adiuretina (Fig. 5.9).

In sintesi il diabete insipido può essere primitivo, caratterizzato da una marcata riduzione dei nuclei ipotala-



Figura 5.9. – Risonanza magnetica nucleare in un caso di diabete insipido. Si può notare l'ipertrofia (freccia) del peduncolo ipofisario.

mici del sistema neuroipofisario, o secondari, dovuto a una varietà di lesioni patologiche, tra le quali l'ipofisectomia, i traumi cranici (in particolare le fratture della base cranica), i tumori soprasellari e intrasellari (primitivi o metastatici), l'istiocitosi a cellule di Langerhans (malattia di Hand-Schüller-Christian), i granulomi (sarcoidosi o tubercolosi), le lesioni vascolari (aneurismi e trombosi) e le infezioni (encefalite o meningite).

APPROFONDIMENTO

La semeiotica funzionale della neuroipofisi si fonda sulla *prova della sete* che verrà applicata in caso di sospetto diabete insipido con le modalità e le cautele già ricordate.

Un'altra prova utile a saggiare la continuità del *rélais* ipotalamo-neuroipofisario è la *prova della infusione endovenosa ipertonica di cloruro di sodio*: si sospende ogni terapia antidiuretica fino al ripristino della sete e della poliuria; si fanno bere in mezz'ora 20 ml di acqua per kg di peso; dopo 30 minuti si applica un catetere a permanenza e si raccolgono campioni di urina di 15 minuti in 15 minuti, calcolando il volume minuto urinario; si infondono poi in 45 minuti 0,25 ml/kg/min di una soluzione al 3% di NaCl onde valutare la risposta degli osmorecettori.

Se le vie ipotalamo-ipofisarie sono indenni questa prova induce pronta contrazione della diuresi mentre nel diabete insipido il volume minuto urinario non si modifica.

Il dosaggio radioimmunologico dei livelli di ADH circolante è forse il metodo più diretto per la diagnosi.

Nel sospetto di un *diabete insipido renale*, che dipende da una insensibilità dei tubuli renali alla adiuretina, potrà essere eseguita la *prova della vasopressina*:

- una iniezione di desmopressina determina nel soggetto normale e nel diabete insipido una riduzione della diuresi;
- nel diabete insipido renale la somministrazione di adiuretina resterà inefficace.

La *sindrome di Schwartz-Bartter* nei portatori di carcinomi bronchiali è una sindrome paraneoplastica caratterizzata da oliguria, ritenzione idrica, iperosmolarità plasmatica e aumentata escrezione renale di sodio.

È stata attribuita ad anormale sintesi di un polipeptide ADH-simile da parte delle cellule tumorali.

EPIFISI

L'epifisi con le habenule e la commissura posteriore fa parte del *sistema epitalamo-epifisario*, connesso con strutture rinencefaliche.

Istologicamente consta di tre tipi di cellule:

- le cellule parenchimali o pinealociti;
- le cellule ependimali e le cellule astrogliali.

I *pinealociti* dimostrano segni di attività incretoria e sono devoluti alla produzione di un enzima: la idrossi-indol-o-metil-transferasi, che presiede alla sintesi di un derivato della serotonina, la *melatonina* (N-acetil-5-metossitriptamina); questa determina la contrazione dei granuli pigmentati dei melanociti.

La secrezione di melatonina sembra controllata dall'esposizione alla luce e alla oscurità, in pratica da un "orologio circadiano" endogeno.

La melatonina esercita un effetto ipnoinducente regolando il ritmo sonno-veglia.

La *iperfunzione epifisaria* sembra indurre un ritardo puberale, mentre la *ipofunzione epifisaria* sarebbe responsabile di pubertà precoce: la *macrogenitosomia precoce di Pellizzi* potrebbe pertanto essere riconducibile ad una soppressione della fisiologica attività della pineale.

Meno chiaro l'effetto della epifisi sulla tiroide: sarebbe stata riconosciuta una attività inibente epifisaria sulla secrezione ipotalamica del TRH e quindi della tireotropina.

TIROIDE

La *ghiandola tiroide* è costituita da due lobi laterali riuniti da una porzione trasversale o istmo: sull'istmo della tiroide si inserisce talvolta una propaggine di tessuto tiroideo che si dirige verso l'alto detta *piramide di Lalouette*, residuo del dotto tireoglosso.

La tiroide si trova in corrispondenza della base del collo dove aderisce alla trachea e alla laringe delle quali segue i movimenti durante la degluttazione.

I lobi laterali della ghiandola tiroide, ricoperti anteriormente dal terzo inferiore dei muscoli sternocleidomastoidei, si spingono posteriormente fin quasi a toccare l'esofago.

La unità funzionale elementare della ghiandola tiroide è il *follicolo tiroideo*, piccola cavità rotondeggiante delimitata da uno strato di cellule epiteliali che presentano altezza maggiore o minore secondo il grado di attività; sintetizzano l'ormone che viene in gran parte raccolto nel lume follicolare, che contiene una sostanza amorfa detta



Figura 5.10. – Palpazione della tiroide.



Figura 5.11. – Gozzo diffuso in paziente con malattia di Graves.



Figura 5.12. – Gozzo retrosternale: è evidente la opacità mediastinica nelle parti superiori dei due emotoraci.

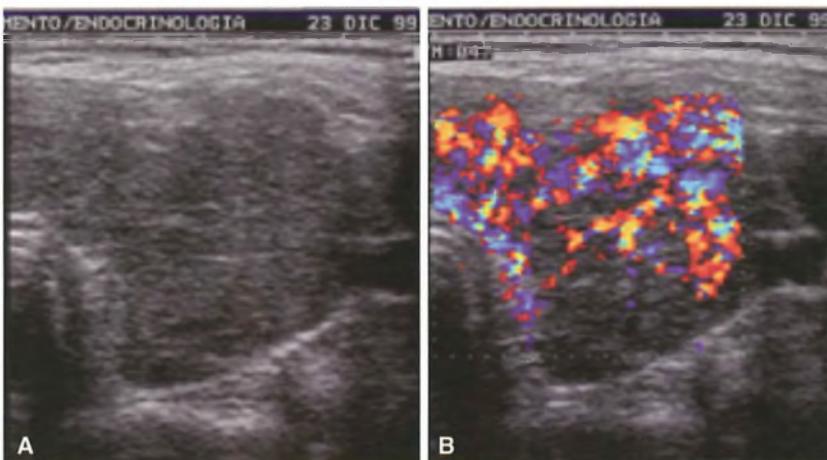


Figura 5.13. – Ecotomografia della ghiandola tiroide in un caso di morbo di Graves: in A è possibile apprezzare l'aumento diffuso della ghiandola; all'eco-Doppler (B) si apprezza la diffusa vascolarizzazione.

colloide, da cui può essere riassorbito e riversato nel torrente circolatorio.

In prossimità dei follicoli si trovano le *cellule Parafollicolari* alle quali va attribuita l'increzione di calcitonina.

□ Semeiotica fisica e radiologica della tiroide

In condizioni normali la ghiandola tiroide non è visibile alla ispezione ed è apprezzabile alla palpazione, soprattutto in soggetti magri, con manovra manuale ponendosi anteriormente alla regione del collo, oppure, utilizzando entrambe le mani, ponendosi dietro il paziente (Fig. 5.10). Per facilitare l'esame palpatorio della ghiandola si invita il paziente a deglutire.

È così possibile accettare la presenza di un aumento volumetrico parziale o totale della ghiandola (*gozzo*), la sua consistenza, se parenchimatosa oppure dura (talvolta lignea), la sua eventuale dolorabilità; è per altro impossibile accettare all'esame fisico una ipoplasia o una aplasia della ghiandola, condizioni che possono essere responsabili di gravi quadri di insufficienza tiroidea.

Il *gozzo* è un aumento di volume della ghiandola tiroide.

La tiroide aumentata di volume deforma in maniera caratteristica la base del collo: invitando il paziente a deglutire a vuoto, la ghiandola si solleva solidalmente al laringe e alla trachea e si disegna bene sotto la cute.

La palpazione consentirà di delimitarne i lobi laterali e di percepirlne l'istmo, di apprezzarne la superficie e la consistenza e di accettare una sua eventuale dolorabilità e la presenza di fremiti arteriosi.

Il *gozzo diffuso* interessa globalmente la ghiandola (Fig. 5.11); il *gozzo circonscritto* ne interessa isolatamente una parte.

Un *gozzo retrosternale* può essere sospettato clinicamente dalla presenza di una ottusità parasternale alta; all'esame radiografico esso apparirà come un'ombra debordante lateralmente dal manubrio sternale nella quale spesso si inscrivono grossolane calcificazioni (Fig. 5.12).

La *ecotomografia della ghiandola tiroide* consente di valutare le sue dimensioni, la sua vascolarizzazione (Fig. 5.13), il significato di un nodulo, in particolare di stabilire se si tratta di un forma solida (*adenoma*) oppure a contenuto

liquido (*cisti*), e soprattutto se di *natura neoplastica* (Fig. 5.14). In questo caso è estremamente utile la valutazione dei margini del nodulo e la sua vascolarizzazione, se perilesionale oppure intralesionale (Fig. 5.15). L'ecotomografia risulta di particolare utilità anche nella identificazione di *lesioni microdulari*, spesso del tutto asintomatiche: la diagnosi di natura (benigna oppure maligna) può essere sospettata per la presenza di specifiche caratteristiche (Fig. 5.16), salvo poi essere definitivamente confermata dall'esame citologico tramite agoaspirato cellulare.

Utile può risultare anche la *tomografia assiale computerizzata*, che permette di definire con precisione la dimensione di un gozzo, e che può indicare eventuali compressioni della trachea (Fig. 5.17).

Sia i gozzi diffusi che i gozzi circoscritti possono essere divisi in tre grandi categorie:

- *gozzi semplici*: che decorrono senza apprezzabili alterazioni della funzione tiroidea;

- *gozzi con ipotiroidismo*: che decorrono con insufficienza funzionale;

- *gozzi con ipertiroidismo*: che decorrono con un anormale esaltamento della funzione dell'organo.

Gozzi semplici

Nel *gocco diffuso* la ghiandola tiroide è uniformemente aumentata di volume e presenta consistenza parenchimatosa per aumento del numero dei follicoli tiroidei e del connettivo interfollicolare. Non vi sono segni di ipo- o di ipertiroidismo.

La *sindrome di Pendred* (gocco eutiroideo con sordomutismo, "facies" di uccello e disgenesia epifisaria delle

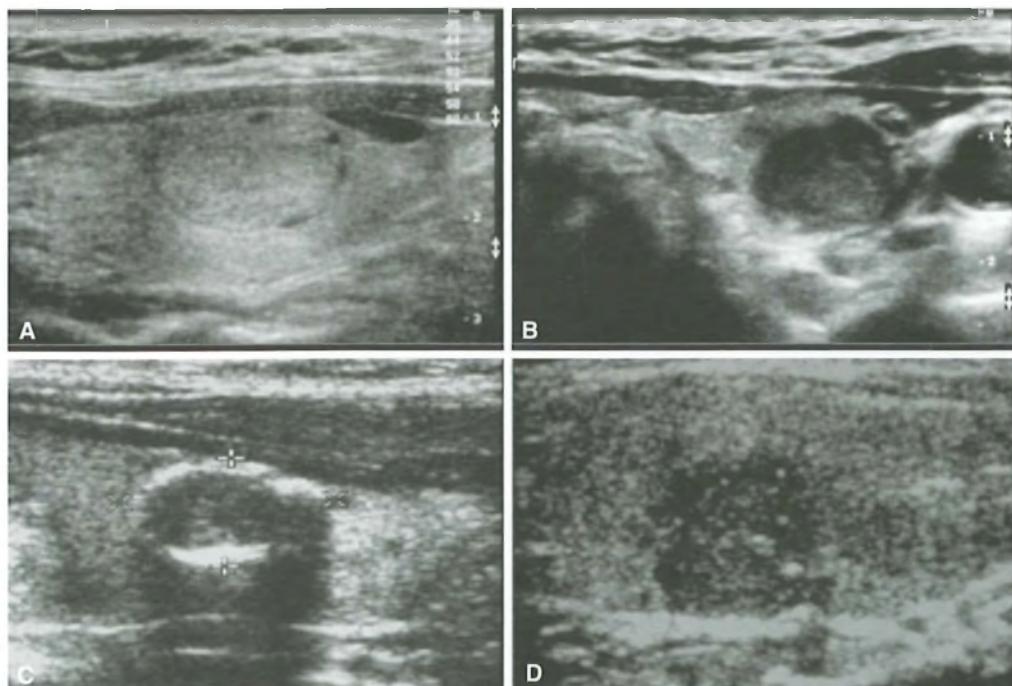


Figura 5.14. – Ecotomografia della ghiandola tiroide in presenza di formazioni nodulari. A) Nodulo isoecogeno, espressione di addensamento cellulare; B) nodulo ipoecogeno, con irregolarità strutturale (sospetto di malignità); C) nodule con calcificazioni parietali, espressione di lesione di vecchia data (scarsa possibilità di malignità); D) nodule a margini irregolari con microcalcificazioni (sospetto di malignità).

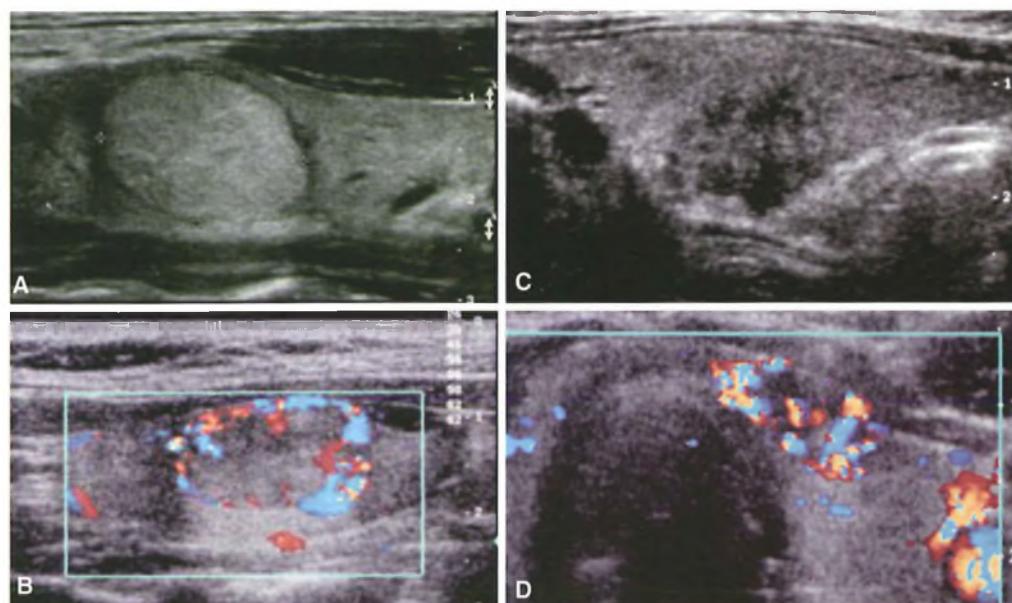


Figura 5.15. – Ecotomografia della ghiandola tiroide in quattro casi caratterizzati da differenti margini e vascolarizzazione: A-B) la presenza di margini netti e la vascolarizzazione perilesionale depongono per benignità; C-D) margini sfumati e vascolarizzazione intralesionale per malignità.

anche) è dovuta a un difetto metabolico ereditario nella utilizzazione dello iodio da parte della tiroide.

La *tiroidite acuta* e la *tiroidite subacuta di De Quervain* realizzano un uniforme aumento di volume della ghiandola tiroide la quale è dolente alla palpazione, con edema e aumento di temperatura della cute sovrastante.



Figura 5.16. – Micronodulo tiroideo: l'ecotomografia permette di visualizzarne l'ipoeogenicità, i margini sfumati e le microcalcificazioni, aspetti che depongono per malignità.



Figura 5.17. – Tomografia assiale computerizzata della regione del collo. Presenza di gozzo multinodulare: si noti il prevalente interessamento del lobo sinistro, senza compressioni tracheali.

Nelle tiroiditi acute, come pure nella tiroidite subacuta di De Quervain, si possono osservare tre successive fasi funzionali:

- una fase iniziale di ipertiroidismo attribuita a una più facile immissione in circolo dell'ormone;
- una fase ipotiroidica;
- una fase di ripresa funzionale attribuita alla sollecitazione TSH conseguente alla seconda fase.

La evoluzione in ipotiroidismo per anomalie reliquati cicatriziali è possibile.

Un gozzo diffuso è presente anche nella malattia di Graves (vedi Fig. 5.11).

Il gozzo nodulare presenta vistose irregolarità in forma di salienze rotondeggianti di consistenza teso-elastica, equivalente semeiologico delle cisti colloidici (Fig. 5.18).

Nel gozzo colloidico-cistico l'aumento di volume può interessare uno dei lobi laterali o il lobo mediano: una accurata pal-

pazione potrà dimostrare fluttuazione in corrispondenza dei noduli più voluminosi.

Il *carcinoma tiroideo* in fase iniziale può assumere i caratteri di un gozzo nodulare: la consistenza del nodule è spesso molto dura, ma la diagnosi di malignità è tutt'altro che agevole.

Un gozzo semplice può raggiungere dimensioni cospicue, così da disturbare importanti strutture viciniori; potrà determinare:

- *disfagia* per compressione dell'esofago;
- *disfonia* per compressione del nervo laringeo ricorrente;
- *dispnea* per compressione della trachea.

La possibile evoluzione in ipotiroidismo o ipertiroidismo è stata già ricordata.

Gozzi con ipotiroidismo

Negli abitanti delle valli alpine dove il gozzo incide in estesi strati della popolazione, si riscontrano frequentemente gozzi diffusi o nodulari con ipotiroidismo (*gozzo endemico*) (Fig. 5.19).

La *carenza di iodio* non consente una adeguata produzione di ormone tiroideo, il quale come è noto, è un ormone tetraiodato. Il deficit tiroxinemico ha come conseguenza una anormale sollecitazione della adenoipofisi a secertere ormone tireotropo (TSH); l'ormone tireotropo stimola la tiroide ma questa produce una colloide necessariamente povera di ormone che tende a ristagnare nel lume follicolare e a distenderlo. Quando la carenza iodica è legata a un difetto metabolico individuale il gozzo può essere osservato anche in zone non gozzigene (*gozzo sporadico*).

La *tiroidite linfomatosa di Hashimoto* è dovuta ad una diffusa infiltrazione linfocitaria della ghiandola*.

(*) Lo *struma di Hashimoto* è considerato una malattia autoimmune dovuta a produzione di autoanticorpi antitiroide (contro la tireoglobulina che normalmente rimane "segregata" nei follicoli ma che può comportarsi come un antigene se passa in circolo per discontinuazione della membrana limitante i follicoli tiroidei).



Figura 5.18. – Gozzo nodulare.

Figura 5.19. – Gozzo endemico.

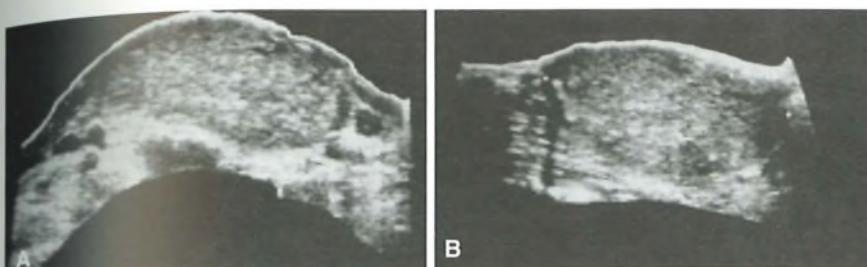


Figura 5.20. – Ecotomografia della ghiandola tiroide in un caso di adenoma tossico di Plummer (conferma operatoria). A) Scansione trasversale: la massa adenomatosa è ben delimitata, lateralmente si apprezzano i vasi del collo. B) Scansione longitudinale.

La tumefazione tiroidea inizialmente è modesta ma poi si rende vistosa e si accompagna a ipotiroidismo. Nella ulteriore evoluzione, alla proliferazione linfocitaria si associa una proliferazione connettivale e la forma morbosa sfocia nella tiroidite lignea o malattia di Riedel.

La *tiroidite lignea* è di agevole accertamento all'esame clinico: la tiroide, mostruosamente tumefatta, presenta una consistenza lapidea; sono interessati per compressione: l'esofago, la trachea e i nervi laringei ricorrenti.

La *tiroidite di Chagas* abbastanza frequente nell'America del Sud è una tiroidite cronica dovuta al *Trypanosoma cruzi* decorrente con gozzo ipotiroidico.

Il *carcinoma della ghiandola tiroide* può realizzare la distruzione del parenchima tiroideo: il gozzo presenta una caratteristica durezza lapidea, una superficie il più delle volte irregolare, una spiccata aderenza ai tessuti circostanti, un rapido accrescimento con invasione di strutture vicine (nervi laringei!). Le metastasi nelle linfoghiandole laterocervicali sono precoci: precoce è anche la colonizzazione metastatica a distanza soprattutto nel polmone e nello scheletro.

Gozzi con ipertiroidismo

Due sono le varietà fondamentali di gozzo con ipertiroidismo:

- l'adenoma tossico di Plummer;
- il gozzo esoftalmico di Flajani-Basedow-Graves.

L'*adenoma tossico di Plummer* può interessare globalmente la ghiandola tiroide (adenomatosi multipla della ghiandola tiroide) oppure essere circoscritto e talvolta di dimensioni così modeste da sfuggire alla indagine palpatoria (Fig. 5.20).

L'adenoma tossico, tramite una esagerata sintesi tiroxinica, scatena un quadro generale di ipertiroidismo grave. Il quadro ipertiroidico dell'adenoma tossico si differenzia nel suo profilo clinico dal quadro della

malattia di Flajani-Basedow: i disturbi cardio-vascolari (tachicardia, crisi di fibrillazione atriale, ipertensione arteriosa, sofferenza miocardica) sono molto più evidenti e precoci; l'esoftalmo fa difetto.

Il *gozzo esoftalmico di Flajani-Basedow-Graves* è caratterizzato da un uniforme e conspicuo ingrandimento della ghiandola tiroide, la quale viene a sporgere in maniera vistosa alla base del collo. La consistenza della ghiandola è parenchimatoso, la

superficie è liscia, non è dimostrabile aderenza ai tessuti circostanti. La cute sovrastante presenta con facilità un arrossamento distrettuale che disegna la ghiandola (*segno di Marañon*).

Alla palpazione dei lobi laterali è possibile accettare la vivace pulsazione delle arterie tiroidee (da non confondersi con la pulsazione delle arterie carotidi sottostanti!): esercitando una certa compressione sarà percepito un fremito sistolico dovuto all'accelerato transito del sangue nelle arterie tiroidee.

L'*esoftalmo* non sempre simmetrico, qualche volta unilaterale, è caratterizzato dalla protrusione dei globi oculari per edema mixomatoso dei muscoli e accumulo di adipone nello spazio retrobulbare. La rima palpebrale risulterà divaricata in conseguenza della protrusione del bulbo oculare, ma lo sarà anche per una retrazione tonica del muscolo elevatore della palpebra superiore (*segno di Dalrymple*) che conferisce al paziente una particolare fissità dello sguardo (*esoftalmo palpebro-retrattile*) (Figg. 5.21, 5.22, 5.23).

Negli esoftalmi di grado maggiore la rima palpebrale non viene praticamente mai chiusa: ne potranno derivare gravi alterazioni corneali.

Una valutazione quantitativa precisa dell'esoftalmo può essere fatta mediante *esoftalmometria*, procedura di competenza specialistica.

L'esoftalmo non è sinonimo di ipertiroidismo: esistono forme di competenza oculistica da tumori o granulomi dell'orbita o da aneurisma del seno cavernoso.

L'*esoftalmo maligno post-operatorio* si può manifestare dopo tiroidectomia e presenta una evoluzione progressiva.



Figura 5.21. – Esoftalmo in morbo di Flajani-Basedow-Graves.



Figura 5.22. – Facies basedowiana ed esoftalmo in morbo di Flajani-Basedow-Graves.



Figura 5.23. – Esoftalmo monolaterale in morbo di Flajani-Basedow-Graves.

APPROFONDIMENTO

L'esoftalmo dell'ipertiroidismo è accompagnato da una serie di altri segni oculari dei quali ricordiamo quelli più utili in pratica:

- *segno di Stellwag*: rarità dell'ammiccamento;
- *segno di Moebius*: difetto di convergenza dei bulbi oculari quando il paziente guarda un oggetto che gli si sta avvicinando;

– *segno di Joffroy*: mancata contrazione del muscolo frontale quando il paziente rivolge in alto lo sguardo;

– *segno di Graefe*: mancato abbassamento della palpebra superiore nello sguardo verso il basso;

– *segno di Sainton*: nistagmo nello sguardo laterale;

– *segno di Kocher*: retrazione crampiforme della palpebra superiore nei bruschi cambiamenti di direzione dello sguardo;

– *segno di Rosenbach*: tremore fibrillare della palpebra superiore;

– *segno di Topolanski*: iniezione pericheratica (presente solo negli esoftalmi molto spiccati);

– *segno di Jellinek*: pigmentazione bruna palpebrale e periorbitaria.

Alcuni di questi segni sono conseguenza dell'esoftalmo (o forse della imbibizione mixomatosa dei muscoli oculari), altri della facile esauribilità muscolare (segno di Moebius, segno di Sainton); il segno di Rosenbach non è che una espressione locale del tremore muscolare generalizzato.

Ma la tireotropina plasmatica non è aumentata, mentre invece è stata riscontrata alta concentrazione di una IgG dotata di attività tireotropinica protratta (*Long Acting Thyroid Stimulator* o LATS).

Si è ritenuto pertanto che la malattia fosse determinata da una iperproduzione di questa IgG e potesse essere considerata una malattia autoimmune con produzione di LATS come risposta anticorpale a un non meglio identificato antigene tiroideo.

I gozzi con *ipertiroidismo della pubertà e della gravidanza* richiamano la possibilità di un erroneo controllo diencefalo-ipofisario.

Semeiotica funzionale della tiroide

La ghiandola tiroide ha la proprietà di:

- captare lo iodio dal plasma;
- trasformare lo iodio metallico in iodio ossidato (ossidazione enzimatica stimolata dal TSH);
- introdurre lo iodio nella molecola della tirosina a formare mono- e diiodotirosina;
- trasformare la diiodotirosina in tri- e tetraiodotirosina (tiroxina);
- depositare tali ormoni nella colloide dei follicoli dove per azione di enzimi proteolitici controllati dal TSH questi verranno immessi in circolo.

La *tiroxina (T4)*, che a livello dei tessuti si trasforma in *triiodotironina (T3)*, stimola il metabolismo ossidativo delle cellule aumentando il consumo di ossigeno: ciò avviene per catalisi di determinati sistemi enzimatici impegnati nelle ossidazioni a livello dei mitocondri.

È possibile effettuare una valutazione quantitativa della funzione tiroidea attraverso:

- la captazione dello iodio da parte della ghiandola tiroide;
- il tasso di ormoni tiroidei circolanti.

Ipotiroidismo

L'insufficienza funzionale della ghiandola tiroide determina:

– una grave compromissione di tutte le attività mentali (intelligenza, ideazione, memoria) che si manifesta con *bradipsichismo* (lentezza dei processi psichici), *bradilalia* (lentezza nella parola) e *bradipragia* (lentezza nei movimenti);

– infiltrazione mixoide dei tessuti che comporta un aumento del peso corporeo e una *facies* caratteristica (*mixedema*);

– *alterazioni distrofiche* della cute, dell'apparato pilifero e delle unghie: cute arida e secca, capelli caduchi, unghie fragili;

– *bradipnea* e *bradicardia* inerenti al diminuito consumo di ossigeno e al rallentamento del metabolismo del tessuto miocardico. L'ombra cardiaca è aumentata di volume (talvolta per idropericardio!), l'elettrocardiogramma presenta un basso voltaggio di tutte le onde;

– *ipercolesterolemia* e *iperproteinemia* nel quadro di un rallentamento dei processi metabolici intermedi che presiedono all'equilibrio colesterinemico e sieroproteico;

– *anemia*.

Se la malattia data dalla nascita potremo pensare a una atireosi congenita o a una ipoplasia congenita della ghiandola tiroide; se vi sarà gozzo, a un gozzo endemico o a un gozzo sporadico con ipotiroidismo da carenza di iodio o sua cattiva utilizzazione: in tal caso non mancheranno l'infantilo-nanismo e il cretinismo.

Se la malattia è acquisita potremo pensare a una asportazione chirurgica della tiroide, a una distruzione da raggi X o da iodio radioattivo o a un processo di natura infiammatoria (tiroidite), displastica (malattia di Hashimoto) o neoplastica (cancro tiroideo).

Non dovrà essere dimenticata la possibilità di un *mixedema ipofisario*: si tenga presente che negli ipotiroidismi primitivi (cioè da deficit tiroideo) il livello di ormone tireostimolante nel sangue è molto elevato mentre negli ipotiroidismi secondari e terziari esso è inferiore ai valori normali.

Iptiroidismo

L'esuberanza funzionale della ghiandola tiroide corre con la seguente sintomatologia:

– *ipereccitabilità nervosa* e *instabilità psichica* caratterizzate da un evidente *tachipsichismo con tachilalia e tachipragia* e dall'alternarsi di periodi di eccitamento a periodi di depressione;

– *iperexcitabilità neuro-muscolare* che si associa a debolezza muscolare con facile esauribilità; si manifesta con esagerazione dei riflessi e soprattutto con un *tremore muscolare* a piccole scosse che si apprezza invitando l'ammalato a distendere le braccia e ad allargare le dita della mano, a protrudere la lingua o a socchiudere le palpebre;

– *diminuzione del peso corporeo* ad onta del forte appetito per l'esaltato metabolismo tissutale; la perdita di peso comporterà non solo la scomparsa dei depositi adiposi ma anche la fusione delle masse muscolari (donda l'aumentata escrezione urinaria di azoto);

– *cute calda e umida* per profusa sudorazione dovuta alle esigenze di una maggiore termodispersione, sempre per l'esaltato livello metabolico dei tessuti; ne consegue polidipsia;

– *tachipnea* per l'incremento della ventilazione polmonare richiesta dal maggior consumo di ossigeno;

– *tachicardia* per l'aumento dei processi metabolici del miocardio;

– *aumento della portata circolatoria* per le maggiori richieste periferiche di ossigeno; ne derivano:

- l'accelerata velocità di circolo;
- l'aumento della pressione arteriosa differenziale (incremento della pressione sistolica e riduzione della pressione diastolica) che spiega la iperpulsilità delle arterie (danza delle carotidi, polso celere, aortismo);
- l'aumento del lavoro del cuore che porta con il tempo alla cardiopatia tireotossica con scompenso ad alta portata. L'elettrocardiogramma assume un aspetto festonato caratteristico dovuto alle onde P e T appuntite e ravvicinate per la brevità della diastole; frequente la fibrillazione atriale;

– *diarrea*, dovuta a iperperistaltismo intestinale.

Se l'ipertiroidismo decorre con gozzo ed esoftalmo la conseguente diagnosi non potrà essere che *morbo di Flajani-Basedow-Graves*.

Se l'ipertiroidismo decorre senza esoftalmo e con prevalenza della sintomatologia cardiovascolare sulla sintomatologia nervosa, penseremo a un *adenoma tossico di Plummer*; in tal caso il gozzo nodulare può non essere apprezzato all'esame clinico ma solo all'esame scintigrafico.

Gli *ipertiroidismi semplici* sono quadri di minore gravità che decorrono senza gozzo e rappresentano la esagerazione di un costituzionale orientamento verso l'ipertiroidismo o una iperattività ipofisaria tireotropinica.

Ormoni tiroidei

Gli ormoni tiroidei sono rappresentati dalla *tiroxina* o *tetraiodotironina* (T4), che contiene circa l'80% dello iodio circolante, e dalla *triiodotironina* (T3): sono sintetizzati nel follicolo tiroideo e sono veicolati nel sangue per mezzo di una globulina, la "Thyroxin Binding Globulin". La T3 circolante deriva per circa l'80% dalla T4 attraverso un processo di deiodazione extratiroidea che si realizza prevalentemente nel fegato e nel rene. In equili-

brio con le frazioni legate sono presenti in circolo piccole quote di questi ormoni in forma libera (FT4 - *Free Thyroxin*, FT3), che si ritiene sia la forma biologicamente attiva. L'FT4 costituisce lo 0,05% del totale, mentre per la T3 la quota libera rappresenta lo 0,5%. È l'FT3 che si lega al recettore specifico nucleare attivando la risposta cellulare e il metabolismo cellulare.

I valori normali della T4 e della T3 sono rispettivamente: 60-150 nmol/l e 1,2-2,8 nmol/l; per l'FT4 er l'FT3 rispettivamente 7-22 pmol/l e 2,8-5,2 pmol/l.

Il dosaggio degli ormoni tiroidei si realizza con *metodo radioimmunologico* (RIA) oppure *immunoradiometrico* (IRMA). Nel primo viene impiegato una proteina ("binding protein") al posto di un anticorpo in quanto in grado di legare con una reazione specifica l'antigene o analita di cui si intende misurare la concentrazione; all'antigene da dosare viene quindi aggiunto in piccole quantità un derivato dello stesso antigene marcato con un radioisotopo e dotato di un'attività specifica sufficientemente elevata; quest'ultimo è così in grado di competere (analisi per competizione proteica) con l'antigene da dosare per il reattivo comune (l'anticorpo) presente in difetto rispetto all'antigene. Una volta saturato l'anticorpo, dalla competizione tra antigene libero e legato, valutata con misura radioattiva, si risale alla concentrazione dell'antigene. Nel metodo IRMA è previsto l'impiego di un eccesso di anticorpo specifico marcato che reagirà con lo standard o con il campione fino a legare tutto l'antigene; dopo la separazione dell'anticorpo legato all'antigene il conteggio della radioattività della frazione legata consente la misura diretta dell'antigene presente.

Anticorpi antitiroidei

Numerose malattie della tiroide si sviluppano come processo autoimmunitario nei confronti di antigeni specifici della tiroide, come la *perossidasi tiroidea* (TPO), la *tireoglobulina* (Tg), i *recettori del TSH* (TR). Dal dosaggio quindi di questi anticorpi è possibile una migliore definizione diagnostica della tireopatia.

Il *dosaggio degli anticorpi anti-perossidasi* (TPOab), un tempo conosciuti come anticorpi anti-microsoma, che utilizza antigeni umani o più recentemente la TPO umana ricombinante, così come *quello degli anticorpi antitireoglobulina* (Tgab) si effettua con metodo RIA, IRMA oppure ELISA. I livelli di TPOab e di Tgab sono particolarmente aumentati nelle tiroiditi autoimmuni ed in particolare nella tiroidite di Hashimoto: possono risultare aumentati anche di circa il 50-70% dei pazienti affetti da morbo di Graves, ed anche in soggetti portatori di gozzo sporadico o multinodulare, quale probabile esito di una tiroidite.

Il *dosaggio degli anticorpi contro i recettori del TSH* (TRab) viene fondamentalmente utilizzato per la diagnosi del morbo di Graves o per prevederne una sua recidiva. I metodi disponibili si basano sulla capacità delle immunoglobuline di inibire il legame della tiroide e viene

espressa come percentuale di inibizione del legame del TSH bovino marcato con ^{125}I al preparato con il recettore per il TSH.

Scintigrafia tiroidea

La tiroide utilizza, in maniera esclusiva, lo iodio per produrre la tiroxina, ormone vitale indispensabile per lo sviluppo dell'organismo. Gli isotopi radioattivi dello iodio (^{131}I e ^{123}I) possono quindi essere utilizzati per lo studio morfologico e funzionale della tiroide. In realtà questi isotopi hanno attualmente un limitato seppure importante utilizzo, in quanto lo ^{131}I è molto radiotossico, mentre lo ^{123}I è costoso. Al loro posto viene largamente utilizzato il $^{99\text{m}}\text{Tc pertechnetato}$ in quanto mima molti aspetti metabolici dello iodio e per questo è chiamato tracciante iodomimetico.

Captazione tiroidea. – È una procedura con la quale si misura la percentuale di radioiodio captata dalla tiroide a vari intervalli di tempo dalla somministrazione per via orale (^{131}I : 370 KBq; ^{123}I : 3,7 MBq). Nel passato questa misura veniva utilizzata per valutare lo stato funzionale della tiroide (attualmente questo lo si ottiene con il dosaggio degli ormoni tiroidei e del TSH nel sangue); oggi le sue indicazioni sono molto limitate, in quanto la prova di captazione valuta unicamente la capacità della tiroide a captare lo iodio, che è modulata in funzione delle riserve tiroidee dello iodio e dello stato funzionale: la captazione dello iodio può essere aumentata sia in condizioni di ipertiroidismo sia in condizioni di eutiroidismo ma con carenza iodica negli alimenti e può essere depressa sia in condizioni di ipotiroidismo sia in condizioni di saturazione delle riserve iodiche per un eccesso di introduzione di iodio con alimenti, farmaci o cosmetici. La misura della captazione mantiene, invece, il suo valore per stimare la

dose terapeutica nell'ipertiroidismo (*morbo di Basedow* o *gozzi nodulari iperfunzionanti*) e per il *test al perclorato* nel sospetto di una mancata organificazione dello iodio. Il test consiste in una misura della captazione dopo 2 ore dalla somministrazione del radioiodio, nella somministrazione di 1 g di perclorato e nella ripetizione della captazione per 2 ore: in condizioni normali la captazione continua a salire, in condizioni patologiche la captazione si riduce drasticamente in quanto il perclorato fa fuoriuscire lo iodio non organificato dalla tiroide.

Scintigrafia tiroidea. – In generale la scintigrafia tiroidea è utile per studiare la morfologia, la sede e le dimensioni della tiroide allo scopo di evidenziare eventuali alterazioni strutturali e funzionali del suo parenchima. Di solito è utilizzato il $^{99\text{m}}\text{Tc pertechnetato}$ somministrato per via venosa alla dose di 74-185 MBq e l'esame è eseguito dopo 30 minuti. Per determinati casi si usa il radioiodio. In condizioni normali (Fig. 5.24) la tiroide viene localizzata a ridosso del laringe con i due lobi al davanti delle cartilagini tiroidee e l'istmo in corrispondenza della cricoide, ma esistono molte varianti morfologiche e di sede dovute ad un variabile sviluppo embriologico.

Agenesia della tiroide e ricerca di tessuto tiroideo ectopico. – In questi casi è obbligatorio utilizzare il radioiodio (nell'adulto: lo ^{131}I alla dose di 1,850 MBq; nel bambino: lo ^{123}I alla dose di 3,7 MBq secondo il peso corporeo), in quanto il $^{99\text{m}}\text{Tc}$ viene captato anche dalle ghiandole salivari rendendo difficile l'interpretazione della scintigrafia, che viene effettuata, di solito, dopo 24 ore dalla somministrazione. La sede più frequente di tessuto ectopico è la base della lingua e lungo il dotto tireoglosso.

Identificazione e caratterizzazione dei gozzi. – Analogamente alla classificazione clinica anche scintigrafica-

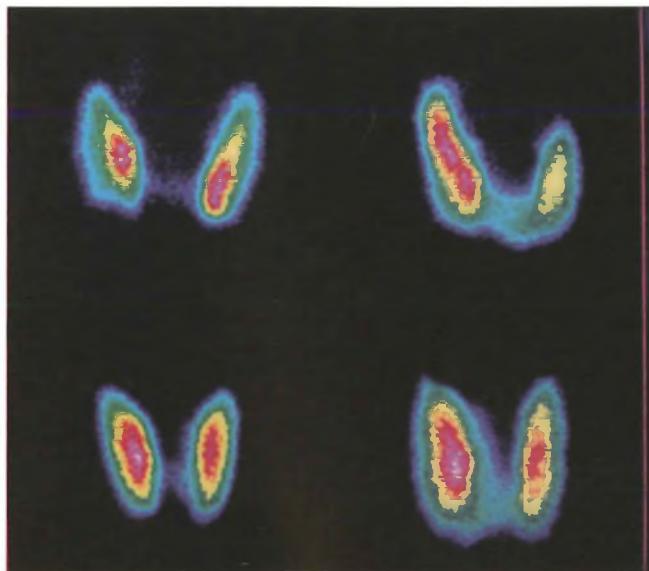


Figura 5.24. – Scintigrafia tiroidea eseguita dopo somministrazione di $^{99\text{m}}\text{Tc}$: esempi di quadri normali.

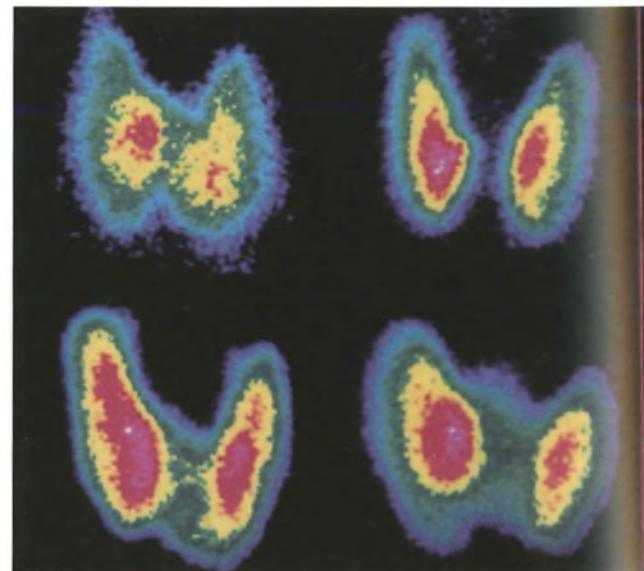


Figura 5.25. – Scintigrafia tiroidea eseguita dopo somministrazione di $^{99\text{m}}\text{Tc}$: esempi di gozzi diffusi con omogenea distribuzione del tracciante.

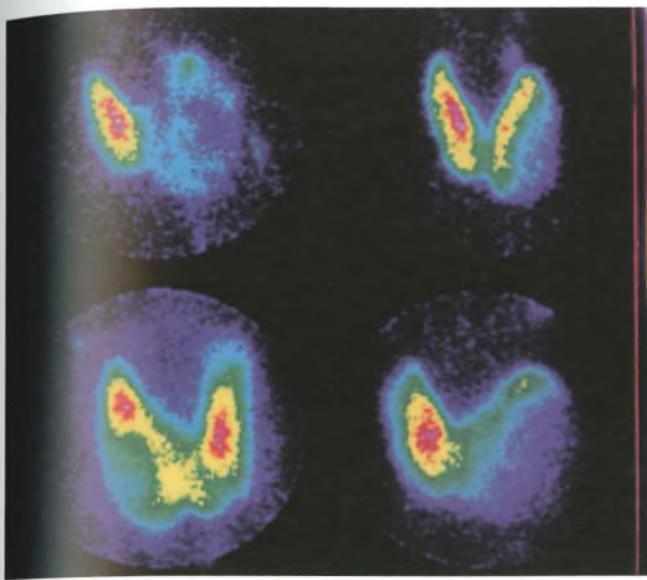


Figura 5.26. – Scintigrafia tiroidea eseguita dopo somministrazione di ^{99m}Tc : esempi di gozzi uninodulari. È evidente il difetto focale di captazione di varia grandezza.

mente i gozzi possono essere diffusi e nodulari (uninodulari, multinodulari).

Nel gozzo *diffuso* (*gozzo sporadico, morbo di Basedow, tiroidite acuta virale*) la tiroide appare uniformemente ingrandita ed ipercaptante con omogenea distribuzione del tracciante (Fig. 5.25).

Nei gozzi *nodulari* aree uniche o multiple di tessuto tiroideo sono sostituite da tessuto non funzionante (*gozzi nodulari freddi*) o da tessuto tiroideo iperfunzionante (*gozzi nodulari caldi*).

Le cisti colloidici sono la causa più frequente dei gozzi *nodulari freddi* (80%), seguono adenomi non funzionanti (10%), aree tiroiditiche (5%) e carcinomi (5%). L'aspetto scintigrafico è simile: nell'ambito di una tiroide con normale captazione si evidenziano una o più aree con captazione ridotta o assente (Figg. 5.26, 5.27). La diagnosi

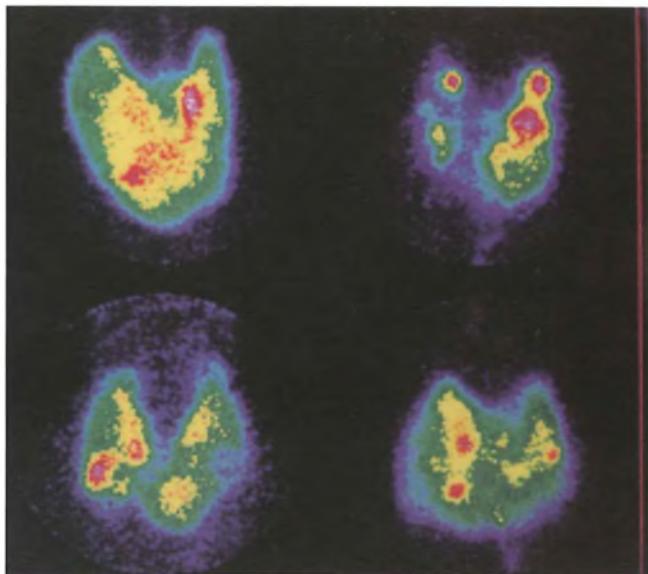


Figura 5.27. – Scintigrafia tiroidea eseguita dopo somministrazione di ^{99m}Tc : esempi di gozzi multinodulari. Notare le aree variamente ipocaptanti alternate a formazioni nodulari adenomatose.

differenziale è, quindi, impossibile. Una distinzione fra nodulo benigno e nodulo maligno può essere fatta eseguendo la scintigrafia con tracciante potassiomimetico (Sestamibi- ^{99m}Tc), che è captato dalle cellule in rapida proliferazione e variamente trattenuto se la proliferazione è di tipo carcinomatoso (Fig. 5.28). Essendo questa captazione presente sia nel tumore primitivo che nelle metastasi locoregionali o a distanza, questa procedura è estremamente importante per la pianificazione della terapia.

I gozzi *nodulari caldi* (Figg. 5.29, 5.30) sono dovuti ad uno o più noduli di tessuto tiroideo ipercaptante il cui metabolismo è svincolato dal controllo ipotalamo-ipofisario (autonomia funzionale).

L'aumentata produzione di ormoni inibisce proporzionalmente la produzione di TSH, per cui il tessuto tiroideo extranodulare risulta variamente ipocaptante (*nodi tiepidi*

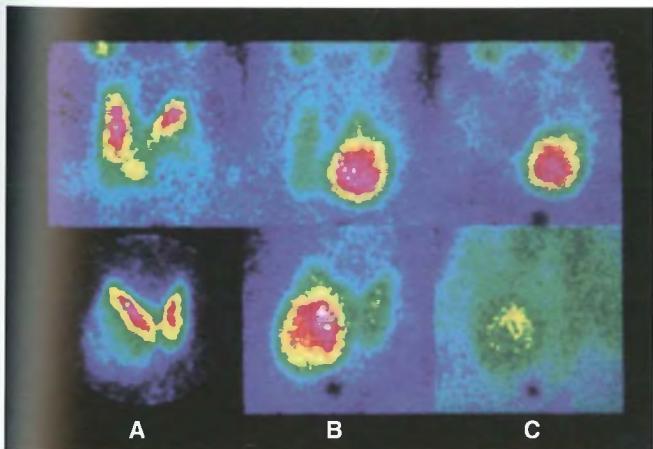


Figura 5.28. – Esempi di noduli tiroidei freddi dovuti a carcinoma tiroideo (A), che captano il tracciante potassiomimetico (B) e variamente lo trattengono (C).

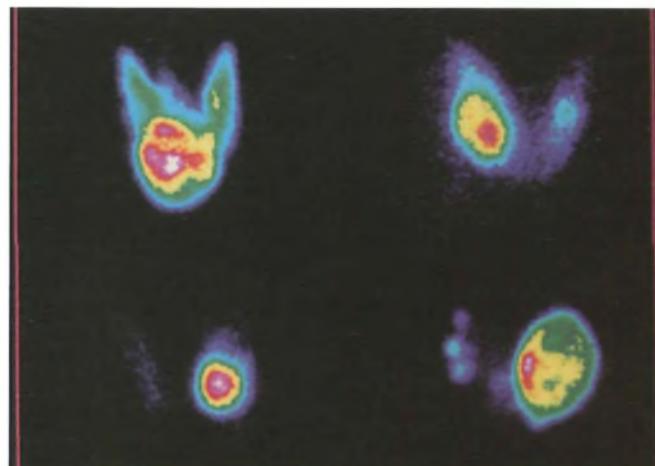


Figura 5.29. – Scintigrafia tiroidea eseguita dopo somministrazione di ^{99m}Tc : esempi di gozzi uninodulari caldi a vario grado di inibizione.

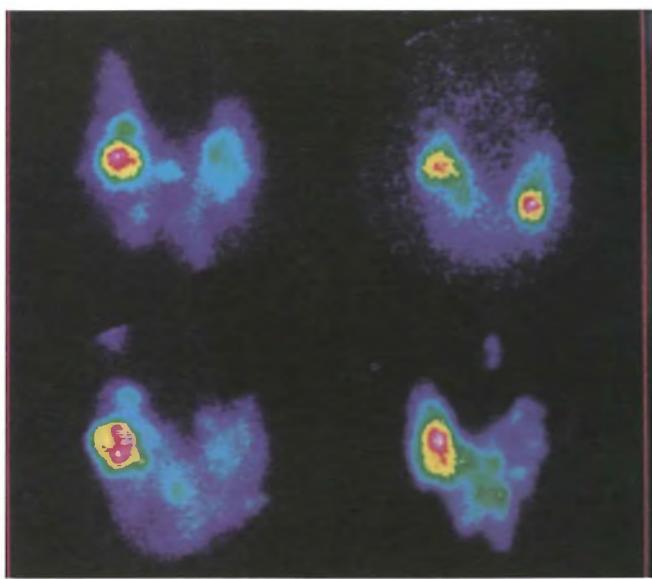


Figura 5.30. – Scintigrafia tiroidea eseguita dopo somministrazione di ^{99m}Tc : esempi di gozzi multinodulari caldi a vario grado di attività.

non inibenti o parzialmente inibenti) o totalmente non captante (*noduli caldi totalmente inibenti*). Per confermare la presenza di un nodulo tiepido si ripete la scintigrafia tiroidea dopo la somministrazione di triiodotironina (test di soppressione al T₃: 0,025 mg di T₃ ogni 6 ore per 10 giorni in modo da garantire una concentrazione plasmatica costantemente alta). Durante il periodo della prova il paziente deve essere costantemente sorvegliato per la comparsa di disturbi dovuti all'*ipertiroidismo jatrogeno*. La conseguente riduzione di secrezione di TSH provoca una inibizione funzionale del parenchima tiroideo extranodulare, che risulterà marcata mente ipocaptante alla scintigrafia di controllo, mentre il nodulo o i noduli non presenteranno modificazioni della captazione. Per confermare la diagnosi di nodulo caldo totalmente inibente si esegue una scintigrafia tiroidea con tracciante potassio-mimetico (Sestamibi- ^{99m}Tc), il cui metabolismo tiroideo non è sotto il controllo ipotalamo-ipofisario. In questi casi il tessuto extranodulare verrà chiaramente visualizzato.

Tumori tiroidei. – Il problema clinico dei tumori tiroidei risiede principalmente nella stadiazione e nella pianificazione della terapia dopo l'intervento di tiroidectomia totale. Dal momento che le metastasi da tumore tiroideo differenziato conservano la capacità di concentrare lo iodio, il radioiodio (^{131}I) viene utilizzato per la

ricerca delle metastasi (Fig. 5.31) e, se somministrato ad alte dosi (3,7 GBq) in un reparto protetto, per la terapia. I tumori midollari della tiroide, sia primitivi che le metastasi, non captano il radioiodio, ma, esprimendo vari recettori, possono essere studiati con altri radiofarmaci: i più utilizzati sono la somatostatina marcata con ^{111}In (Fig. 5.32) e la metaiodobenzilguanidina marcata con ^{131}I . Entrambi i tipi di tumore possono captare il Sestamibi- ^{99m}Tc per la sua capacità di concentrarsi nelle proliferazioni tumorali in genere.

□ Calcitonina

La calcitonina è un ormone polipeptidico secreto dalle cellule C parafollicolari della ghiandola tiroide che determina una riduzione del livello del calcio e dei fosfati nel plasma.

La *ipocalcemia da calcitonina* non si accompagna a perdita di calcio con le urine e deve essere attribuita a un blocco del fisiologico flusso di calcio dall'osso (a un blocco cioè del riassorbimento osseo). La *ipofosfatemia* trova in parte analoga spiegazione.

Nei portatori di *cancro midollare della tiroide* (una neoplasia maligna che prende origine dalle cellule C parafollicolari della ghiandola tiroide) il *dosaggio radioimmunologico della calcitonina plasmatica* ha il massimo valore diagnostico.

La calcitoninemia, elevatissima in condizioni basali, si normalizza dopo la exeresi del tumore.

La ripresa di elevati valori a distanza dall'operazione è indiziaria di una ripetizione metastatica.

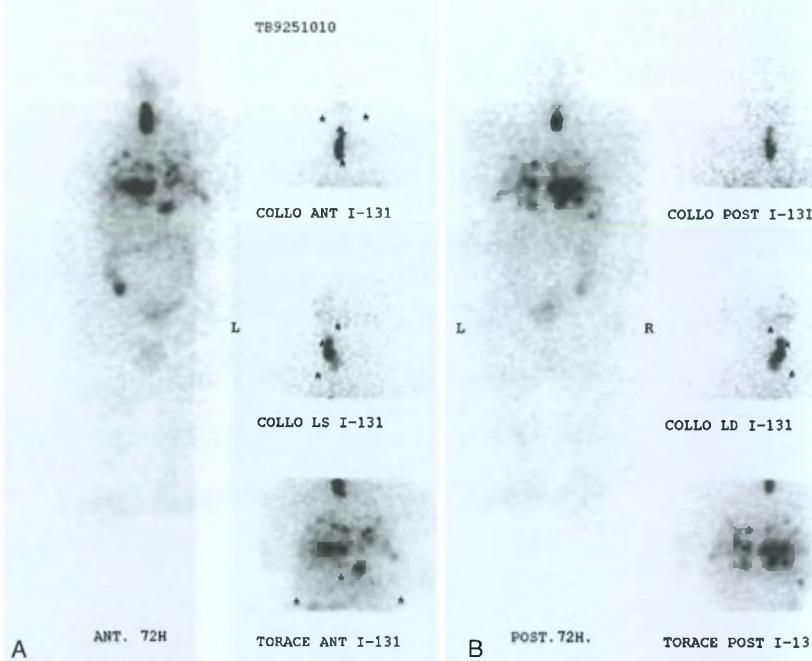


Figura 5.31. – Scintigrafia del corpo intero eseguita in proiezione anteriore (A) e posteriore (B) dopo somministrazione di ^{131}I in un caso di metastasi polmonari da carcinoma tiroideo. Notare la presenza di tessuto captante nella loggia tiroidea dovuto a recidiva locale.



Figura 5.32. – Carcinoma midollare della tiroide. Scintigrafie eseguite con ^{99m}Tc (A), con Sestamibi- ^{99m}Tc (B) e con Somatostatina- ^{111}In (C). Il tumore era ricco di recettori per la somatostatina.

Alti valori di calcitonina nel sangue possono essere riscontrati anche in certe neoplasie maligne (soprattutto del polmone) quale espressione di *secrezione ectopica*: in tal senso la ipercalcitoninemia può essere considerata un significativo marker tumorale.

PARATIROIDI

Le *ghiandole paratiroidi* sono quattro e sono situate in corrispondenza della faccia posteriore dei lobi laterali della tiroide, all'interno della capsula connettivale di questa ghiandola e talvolta all'interno del suo parenchima. Una paratiroide può avere sede ectopica nel mediastino, donde queste ghiandole durante la vita embrionale migrano verso la regione tiroidea posteriore.

Dal punto di vista istologico le ghiandole paratiroidi sono formate da cordoni cellulari solidi contenuti in un delicato stroma connettivale.

Semeiotica fisica e radiologica delle paratiroidi

Una paratiroide si rende apprezzabile alla palpazione solo se enormemente aumentata di volume (*struma paratiIDEO*).

L'ecografia delle paratiroidi può essere di valido aiuto nella identificazione di un adenoma solo quando è di grosse dimensioni e comunque localizzato nella regione del collo. Con la tomografia assiale oppure con la risonanza magnetica nucleare è altresì possibile studiare l'area mediastinica oppure regioni più profonde del collo dove possono essere localizzate paratiroidi ectopiche. La sensibilità di queste metodiche varia comunque dal 25 all'85%.

Scintigrafia paratiroidea

La scintigrafia delle paratiroidi ha una sola indicazione e cioè quella di localizzare l'*adenoma* responsabile di un quadro clinico accertato di iperparatiroidismo primitivo o secondario. L'esatta localizzazione è importante per ridurre

i tempi dell'intervento chirurgico, dal momento che spesso (20% dei casi) gli adenomi paratiroidi hanno una sede ectopica, di solito mediastinica. Non è disponibile a tutt'oggi un radiofarmaco specifico per le paratiroidi. Dal momento che l'iperfunzione è sostenuta da una proliferazione di cellule in intensa attività metabolica e ricche di mitocondri, si utilizzano i *tracciatori potassiomimetici* (Sestamibi- ^{99m}Tc) che sono captati intensamente e variamente trattenuti dall'adenoma rispetto al parenchima tiroideo circostante, che rapidamente li rilascia ("wash-out" differenziale). In pratica si somministra il Sestamibi- ^{99m}Tc (740 MBq), e si esegue una scintigrafia dopo 30 minuti e dopo 3 ore. La presenza di un adenoma è denunciata da una concentrazione nodulare del tracciante che persiste anche dopo 3 ore, mentre la tiroide si pulisce rapidamente del tracciante (Fig. 5.33). Nei casi dubbi si esegue una scintigrafia tiroidea con ^{99m}Tc e la sottrazione fra le immagini ottenute con Sestamibi- ^{99m}Tc (tiroide e paratiroide) e con ^{99m}Tc (tiroide) (Fig. 5.34). La scintigrafia paratiroidea è molto utile per verificare l'*iperplasia secondaria ad insufficienza renale cronica* (Fig. 5.35). L'*adenoma ectopico* (Fig. 5.36) è evidenziato come un nodule captante extratiroideo, spesso mediastinico, che può essere meglio localizzato con una tomoscintigrafia (SPECT).

L'identificazione di un adenoma paratiroideo che trattiene il Sestamibi è importante ai fini chirurgici, in quanto tale adenoma può essere agevolmente localizzato durante l'intervento con una sonda a scintillazione portatile.

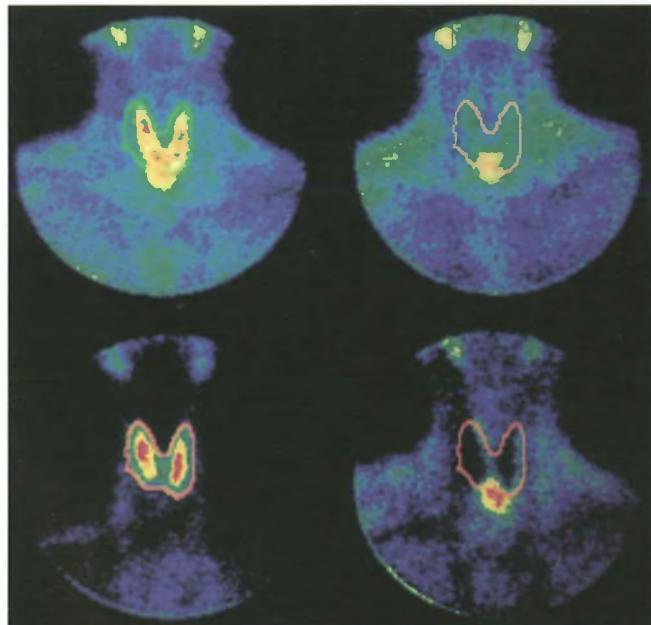


Figura 5.33. – Scintigrafia paratiroidea in un caso di adenoma sottoistimico che trattiene il Sestamibi. La sottrazione di immagine non migliora la diagnosi.

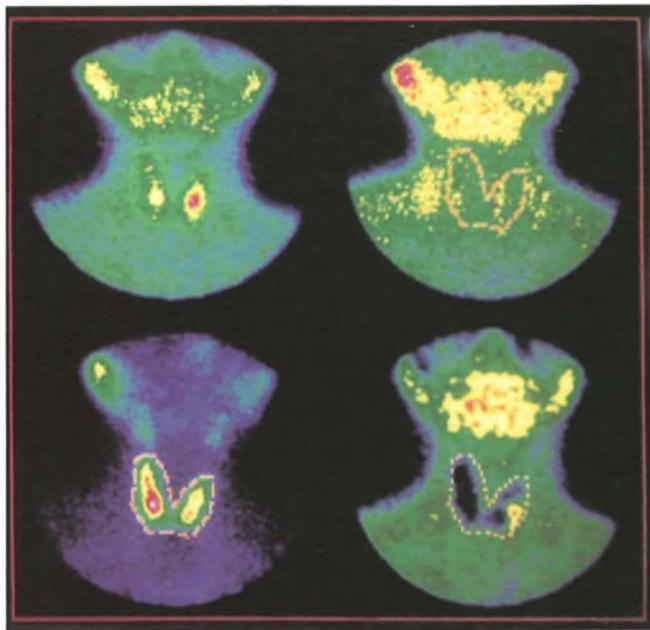


Figura 5.34. – Scintigrafia paratiroidea in un caso di adenoma polare inferiore sinistro che non trattiene il Sestamibi ed evidenziato con la sottrazione di immagine.

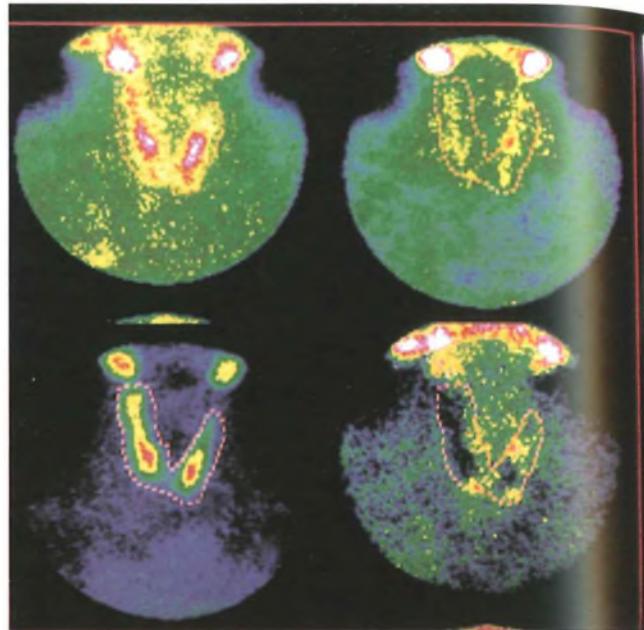


Figura 5.35. – Scintigrafia paratiroidea in un caso di iperparatiroidismo da insufficienza renale cronica: la sottrazione di immagine evidenzia tre ghiandole iperplastiche.

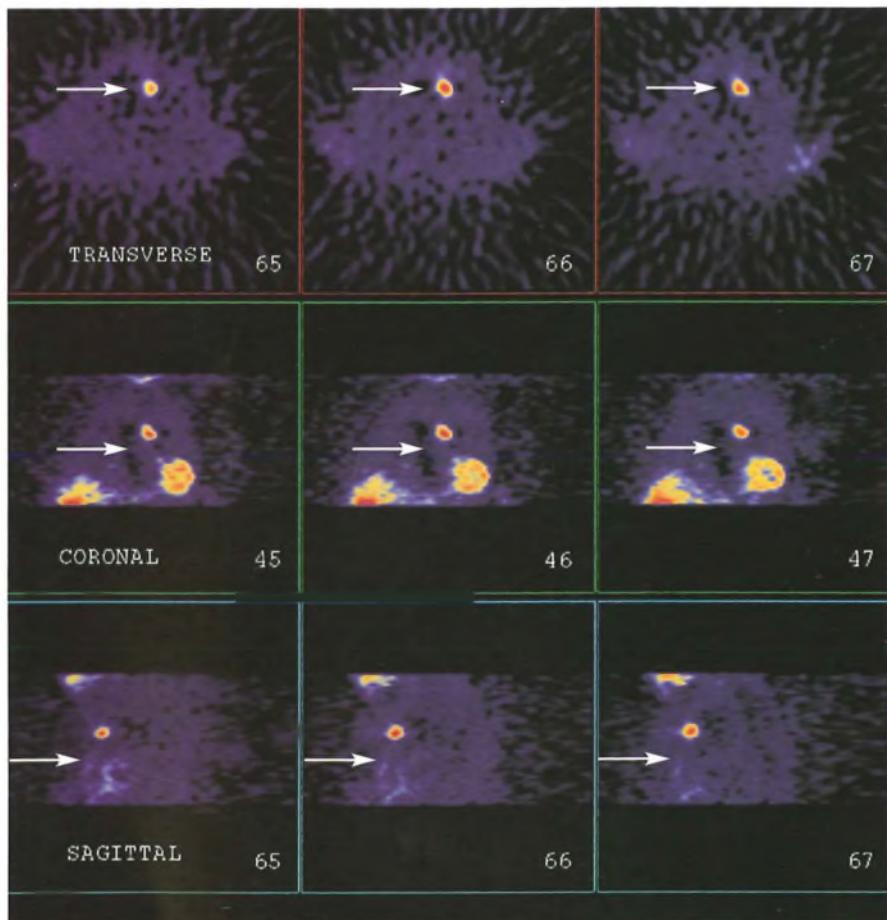


Figura 5.36. – Scintigrafia paratiroidea in un caso di adenoma mediastinico correttamente localizzato con la tomoscintigrafia (frecce).

Semeiotica funzionale delle paratiroidi

L'ormone paratiroideo (PTH) contribuisce alla regolazione del calcio e del fosfato nel sangue:

- stimola la attività degli osteoclasti con conseguente liberazione di calcio dall'osso e aumento della calcemia;

- stimola la escrezione urinaria dei fosfati inorganici con conseguente riduzione della fosfatemia;

- promuove una vivace escrezione urinaria di adenosin-monofosfato ciclico (cAMP); il PTH non agisce infatti come tale sugli organi bersaglio (cellule dell'osso, tubuli renali) ma previa attivazione della adenil-ciclaso di membrana e liberazione di cAMP.

Il dosaggio del calcio e del fosfato nel plasma e nelle urine è il cardine della semeiotica funzionale delle paratiroidi.

Il calcio totale del plasma (calcio ionizzato, calcio legato alle proteine e calcio complessato a ioni citrati) può essere dosato con metodi chimici oppure, in maniera molto più

attendibile, con *spettrofotometria ad assorbimento atomico*.

Attrezzature più sofisticate consentono il *dosaggio del calcio ionizzato* che può avere un particolare interesse negli iperparatiroidismi.

In condizioni normali il calcio plasmatico varia fra 8,5 e 10,5 mg%.

Una *ipercalcemia* può essere dovuta:

- a eccessiva attività osteoclastica nell'iperparatiroidismo primitivo;

- a eccessivo assorbimento intestinale di calcio nella ipervitaminosi D, nella sindrome latte-alcalini degli ulcerosi in trattamento, nella ipercalcemia idiopatica dei bambini nella quale il disturbo si associa a stenosi aortica e a osteo-condensazione;

- a eccessiva liberazione di calcio dall'osso nelle erosioni osteolitiche primitive (mieloma) o secondarie (metastasi carcinomatose); meno frequentemente nelle leucemie, nella sarcoidosi e nella tireotossicosi.

Il *calcio urinario* viene determinato con lo stesso metodo ed espresso in mg/24 ore.

I valori normali sono compresi fra 100-200 mg.

Il *fosfato inorganico del plasma* può essere dosato con metodi enzimatici o enzimatico-colorimetrici.

In condizioni normali il fosfato plasmatico varia fra 3,5 e 4,5 mg%.

Una *iperfosfatemia*, che è fisiologica nell'infanzia, può essere dovuta a insufficienza renale o ad eccessiva degradazione dello scheletro (neoplasie).

La *fosfaturia* si aggira sui 600 mg in 24 ore ma è subordinata al tipo di dieta: è opportuno pertanto eseguire il dosaggio dopo che il paziente è stato per qualche giorno a dieta povera di fosfati.

La *clearance renale dei fosfati* è un indice più attendibile (vedi Box di approfondimento a lato).

In condizioni normali la *clearance* dei fosfati varia fra 5 e 15 ml al minuto.

Nell'*ipoparatiroidismo* i valori sono inferiori; nell'*iperparatiroidismo* i valori sono superiori.

Nello studio della funzionalità paratiroidea ha il massimo valore il *dosaggio dell'ormone paratiroideo* (PTH). Il PTH è un ormone polipeptidico formato da 84 aminoacidi. Il dosaggio si effettua con metodica RIA, IRMA o più recentemente ELISA: viene dosato il frammento medio-molecolare oppure l'intera molecola 1-84.

I livelli di normalità oscillano da 10 a 60 pg/ml.

I valori di PTH risultano aumentati, anche sino a dieci volte il limite superiore del *range* di normalità, nell'iperparatiroidismo primitivo.

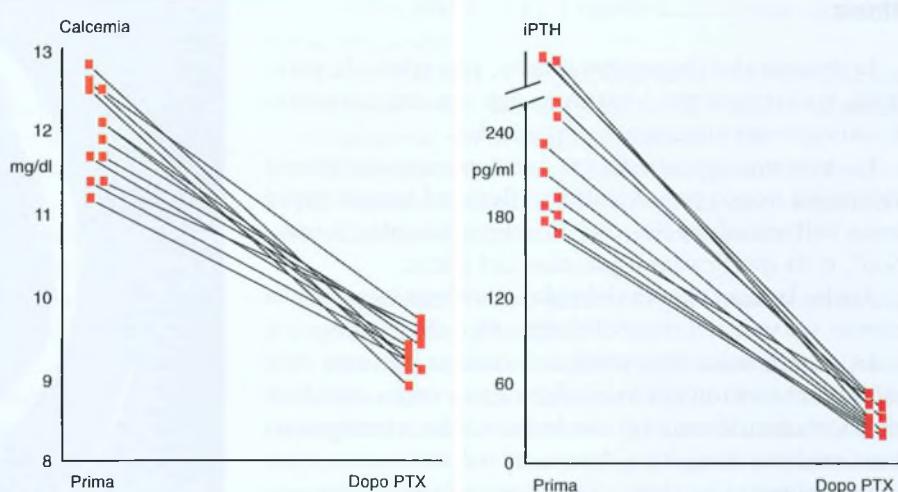


Figura 5.37. – Brusca caduta dei livelli di paratormone (PTH) subito dopo l'asportazione dell'adenoma paratiroidico (PTX) in 11 casi di iperparatiroidismo primitivo. Si noti la contemporanea diminuzione della calcemia (sopra).

L'asportazione chirurgica dell'adenoma paratiroidico comporta nell'arco di poche ore una rapida e drammatica riduzione dei livelli di PTH che ritornano entro il *range* di normalità (Fig. 5.37).

Ipoparatiroidismo

Nell'ipoparatiroidismo sono caratteristiche:

- la *ipocalcemia* (6-8 mg%) e
- la *iperfosfatemia* (5,7 mg%)

che decorrono con ipocalciuria, diminuzione della *clearance* renale del fosfato e ridotti livelli di PTH.

APPROFONDIMENTO

Dosaggio della "clearance" renale nei fosfati.

Il paziente è invitato a vuotare la vescica; inizia quindi il periodo di *clearance* della durata di 100 minuti: al 50° minuto si prelevano 10 ml di sangue per il dosaggio dei fosfati nel plasma; al 100° minuto si invita il paziente a vuotare la vescica (o meglio si raccolgono le urine con catetere); si misura esattamente l'urina escreta nei 100 minuti e si calcola il volume minuto urinario, si dosano i fosfati delle urine e si applica la formula generale della *clearance*:

$$C_p = \frac{\text{fosfato urinario mg\%} \times \text{ml di urina al minuto}}{\text{fosfato plasmatico mg\%}}$$

Il trattamento con ormone paratiroidico determina il rapido aumento della calcemia con riduzione della fosfatemia e un pronto aumento della calciuria e della *clearance* dei fosfati.

Quando il calcio plasmatico scende al di sotto di un livello critico (sui 5 mg%) si realizzano le *crisi di tetania*.

Tetania

La *tetania dell'ipoparatiroidismo*, preceduta da paresthesia, è elettivamente localizzata agli arti che assumono di conseguenza atteggiamenti particolari.

Lo *spasmo carpo-pedale* è caratterizzato da braccia addotte sul tronco con avambracci flessi sul braccio, mani flesse sull'avambraccio, dita in atteggiamento "a ostetrico", e da iperflessione plantare del piede.

Anche la muscolatura del volto manifesta i segni della tetania: spasmo del muscolo orbicolare delle labbra.

La crisi tetanica non sempre è limitata agli arti; essa può interessare tutta la muscolatura con *crisi convulsive* prevalentemente toniche che si associano a laringospasmo (stridore, *tirage*) e a fenomeni asfittici.

Le crisi tetaniche degli ipoparatiroidi sono facilmente evocate invitando il paziente a respirare profondamente: la iperpnea determina alcalosi che è di per se stessa condizione tetanigena.

Le crisi scompaiono immediatamente dopo iniezione endovenosa di calcio ed è questo un criterio diagnostico molto importante.

La *ipereccitabilità muscolare* dell'ipoparatiroidismo può essere dimostrata anche al di fuori delle crisi:

- applicando il bracciale di uno sfigmomanometro e determinando con esso una costrizione di qualche minuto si osserva l'istituirsi di un tetano localizzato ai muscoli dell'avambraccio e della mano (*segno di Trouseau*);

- percuotendo con un martelletto da riflessi sul nervo facciale in corrispondenza della regione geniana nel punto intermedio di una linea ideale che unisce il meato uditivo esterno con la commissura labiale, si realizza la contrazione spastica dei muscoli facciali corrispondenti (*segno di Chvostek*);

- l'elettromiogramma invece di essere composto da isolate singole "spikes" registra una attività ripetitiva a riposo, complessi a due o tre onde consecutive denominati rispettivamente "doublets" o "triplets" (Fig. 5.38);

- l'esame elettrico consente di apprezzare un abbassamento della soglia di eccitabilità galvanica e faradica dei nervi e dei muscoli; la tendenza al galvatono; l'aumento della cronassa;

- l'elettrocardiogramma dimostra un *allungamento della sистола електрической QT* oltre i limiti compatibili dal rapporto QT/frequenza.



Figura 5.38. – Elettromiogramma in un caso di ipoparatiroidismo idiopatico dell'adulto. Evidente attività ripetitiva a riposo.

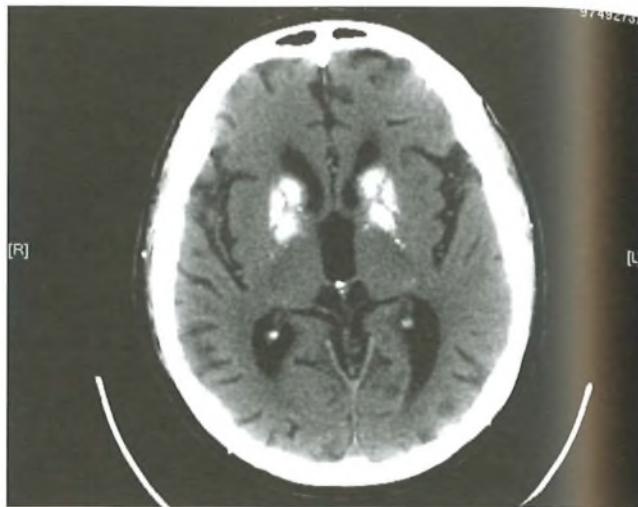


Figura 5.39. – Calcificazione dei nuclei della base dimostrata con la TAC, in un caso di ipoparatiroidismo cronico primario con sindrome di Fahr.

Altri possibili segni di ipoparatiroidismo cronico sono:

- *calcificazioni ectopiche* ai nuclei della base dell'encefalo con eventuale sintomatologia parkinsoniana (*sindrome di Fahr*) (Fig. 5.39);
- *osteosclerosi generalizzata* (per insufficiente azione osteoclastica);
- *strie trasversali sui denti incisivi* che attestano tratti difetti dello sviluppo dentario a cronologia infantile;
- *cataratta* di tipo lamellare posteriore e alterazioni della cute, delle unghie, del sistema pilifero (caduta dei peli ascellari).

La *tetania ipocalcemica* non è sempre dovuta a ipoparatiroidismo; dovranno essere prese in considerazione anche altre possibilità:

- *rachitismo* o *osteomalacia* che decorrono con abbassamento del tasso calcemico per difettoso assorbimento del calcio a livello intestinale e per scarsa mobilitazione di calcio dall'osso;

- *eccessiva perdita di calcio*: con il latte (tetania dell'allattamento), con le urine (tetania delle croniche nefropatie, dello sblocco di una anuria, del trattamento prolungato con diuretici) o con le feci (tetania enterogena delle croniche diarree); anche l'alimentazione con pane nero, ricco di acido fitico, che fissa il calcio come fitato insolubile, può indurre ipocalcemia con tetania;

- azione di sostanze *ipocalcemizzanti* introdotte a scopo suicida (ossalati, fluoruri) o curativo (acido citrico);

- *pseudoipoparatiroidismo*: malattia congenita che si associa a ipoevolutismo somatico, alterazioni scheletriche alle mani, ed è caratterizzata dalla mancata iperfesfaturia e dalla mancata produzione renale di AMPc sotto stimolazione con PTH (*malattia del "secondo messaggero"*).

La *prova di Ellsworth-Howard* si prefigge di saggiare la risposta renale all'ormone paratiroideo:

– nell'ipoparatiroidismo l'azione fosfaturica del paratormone è presente e vivace come nel soggetto normale;

– nello pseudoipoparatiroidismo è del tutto assente; l'hormone non è più in grado di attivare la adenil-ciclasa e la escrezione urinaria di AMPciclico non si modifica nel corso della prova.

La *tetania normocalcемica* si manifesta con un quadro clinico identico a quello delle tetanie ipocalcemiche, ma il livello di calcio nel plasma resta normale.

Tra le forme più frequenti di tetania normocalcемica ricordiamo:

– la *tetania da alcalosi e ipokaliemia*:

- per perdita di succhi gastrici con il vomito o con l'aspirazione prolungata mediante sondino;
- per iperventilazione polmonare volontaria o neurotica (iperventilazione polmonare nelle affezioni dolorose del torace);
- per sindrome di Conn;
- la *tetania della spasmofilia*, malattia caratterizzata da ipereccitabilità neuromuscolare e clinicamente da astenia mattutina, parestesie, vertigine, crampi;
- la *tetania psicogena dell'isterismo*.

Iperparatiroidismo primario

Nell'iperparatiroidismo sono caratteristici:

– la *ipercalcemia* responsabile della astenia, della diminuzione della eccitabilità neuromuscolare, dell'accorciamento della sистола електрической QT (al di sotto dei valori normali rispetto alla frequenza);

– la *ipofosfatemia* (2,3 mg%) con elevata clearance renale del fosfato;

– la *ipercalcuria* e la *iperfosfaturia* con possibile *calcolosi renale* bilaterale di fosfato e di ossalato di calcio;

– l'*aumento dei livelli plasmatici di PTH*;

– la *stimolazione osteoblastica* che giustifica i forti valori di fosfatasi alcalina nel siero e quella *osteoclastica* con aumentata escrezione urinaria di idrossiprolina.

L'iperparatiroidismo primitivo può manifestarsi con due quadri clinici principali:

– *malattia ossea di von Recklinghausen (osteosi paratiroidea)*: relativamente rara; prevalgono le alterazioni demineralizzanti dello scheletro dovute all'esaltata attività degli osteoclasti che possono proliferare in masse simillumorali (*osteoclastomi*) dando luogo alla formazione dei cosiddetti tumori bruni. Le ossa sono dolenti e si potrà giungere alla più grave impotenza funzionale con deformità agli arti e al tronco e marcata riduzione della statura. All'esame radiologico emergono le geodi, le erosioni sottoperiostali, la scomparsa della lamina dura dei denti su di un quadro di demineralizzazione diffusa che può peraltro essere prevalente (Figg. 5.40, 5.41, 5.42). Rare sono le aree di osteocondensazione;

– *iperparatiroidismo a sintomatologia renale*: si parla con una sorprendente ricorrenza di calcoli renali di calcio.

Nell'iperparatiroidismo primitivo il quadro laboratoristico è generalmente completo anche se non mancano pazienti nei quali la ipercalcemia fa difetto o si manifesta



Figura 5.40. – Geode pluriconcamerata del quarto metacarpo in un adenoma paratiroideo con malattia di von Recklinghausen (controllo operatorio).



Figura 5.41. – Erosione sottoperiostale bene evidente alla prima falange del secondo dito della mano sinistra in un caso di adenoma paratiroideo con malattia di von Recklinghausen (controllo operatorio).



Figura 5.42. – Malattia di von Recklinghausen da adenoma paratiroideo: grossa erosione sottoperiostale alla tibia destra e grossa geode al perone sinistro (frecce).

episodicamente; particolare valore assume in questi casi il dosaggio del calcio ionizzato.

Iperparatiroidismo secondario

L'iperparatiroidismo secondario fa seguito a malattie croniche ipocalcemizzanti quali la insufficienza renale cronica, il rachitismo, la osteomalacia, i malassorbimenti intestinali; oppure è dovuto a produzione ectopica di PTH in alcune neoplasie maligne (carcinoma broncogeno, adenocarcinoma del rene o dell'ovaio), entro il perimetro delle cosiddette *sindromi paraneoplastiche*. Il quadro umorale è del tutto analogo a quello dell'iperparatiroidismo primitivo dal quale si distingue in quanto inserito in una sintomatologia clinica particolare.

TIMO

Il timo, che nell'età adulta subisce un processo di progressiva atrofia, nell'età infantile si presenta composto da due lobi laterali uniti da un istmo: la estremità superiore sfiora il margine inferiore della ghiandola tiroide, la estremità inferiore giunge nell'interno del torace a livello della quarta cartilagine costale, i margini esterni debordano di circa 1 cm dalla linea marginale dello sterno.

Il timo è formato:

- da uno strato corticale ricco di cellule linfocitosimili (*timociti*);
- da una parte midollare composta da cellule reticolari e dai *corpuscoli concentrici di Hassal*.

La *iperplasia del timo* ha particolare valore nella infanzia quale causa di disturbi che vanno dall'*asma timico* o *stridore timico*, alla cosiddetta *morte timica* (morte improvvisa per "stress" di poco momento); è di frequente osservazione nella malattia di Addison e nella malattia di Basedow, ma non se ne conoscono le ragioni.

Un *timoma* (grosso timo iperplastico o neoplastico) è frequente:

- nella miastenia grave pseudoparalitica;
- in certe forme di anemia aplastica, nelle quali è stata invocata una inibizione degli eritroblasti ad opera di una frazione immunoglobulinica del siero appartenente alle IgG.

La irradiazione del timo o la sua asportazione chirurgica può in questi casi determinare un sensibile miglioramento e talvolta la guarigione.

Il timo riveste un ruolo importante nell'ambito dei *processi immunitari*.

Sono state riconosciute:

- *sindromi da deficit immunitario per mancanza di linfociti cosiddetti "borsa-dipendenti"* (linfociti B) che decorrono con deficitaria risposta immunitaria umorale ma normali risposte immunitarie cellulari (caso delle ipogammaglobulinemie);
- *sindromi da deficit immunitario per mancanza di linfociti cosiddetti "timo-dipendenti"* (linfociti T) per apla-

sia del timo (sindrome di De George) con immunità cellulare deficitaria e risposta immunoglobulinica e anticorpale normali;

- sono descritti anche casi di *deficit immunitario combinato*.

PANCREAS ENDOCRINO

Il pancreas è un organo retroperitoneale disposto trasversalmente nella porzione superiore dell'addome: la sua *testa* è per così dire incastonata nell'ansa del duodeno e la sua *coda* è rivolta verso l'ilo della milza.

Esso è composto:

- da una parte esocrina, gli *acini* e i *dotti pancreatici*;
- da una parte endocrina, le *isole di Langerhans*.

Le isole di Langerhans sono circa due milioni, disseminate fra gli acini pancreatici con particolare densità nella coda dell'organo: sono degli ammassi cellulari di struttura tipicamente endocrina formati da *cellule alfa* e da *cellule beta*.

Alle cellule alfa spetta la produzione di *glucagone*, alle cellule beta la produzione di *insulina*.

Semeiotica fisica del pancreas

La semeiotica fisica, radiologica e scintigrafica del pancreas sarà svolta nel capitolo del Pancreas esocrino a pag. 543.

Una insufficienza del pancreas endocrino è per lo più correlata ad alterazioni diffuse del viscere che non modificano la massa pancreatica.

Quasi mai un tumore funzionante del pancreas si rende apprezzabile all'esame fisico; per rilevarne la topografia sono necessarie l'ecografia, la tomografia assiale computerizzata o la risonanza magnetica nucleare.

Semeiotica funzionale del pancreas endocrino

Secrezione insulinica

L'insulina è un ormone proteico che presiede ad alcune fasi essenziali del metabolismo intermedio.

L'effetto clinicamente apprezzabile che fa seguito alla introduzione di insulina per via parenterale è l'abbassamento del contenuto in glucosio nel sangue che trae origine da un aumento dei processi di assimilazione e di utilizzazione del glucosio da parte delle cellule; come appare dallo schema 5.1:

– la prima e più importante azione della insulina è di promuovere il trasferimento del glucosio dall'ambiente extra- all'ambiente intra-cellulare;

– una seconda azione è di attivare la *esocinasi* (o *esochinasi*), un enzima che catalizza la trasformazione del glucosio in glucosio-6-fosfato, indispensabile perché esso venga introdotto nella "macchina metabolica cellulare".

L'eccesso di *insulina* determinerà una più rapida e massiva penetrazione di glucosio nelle cellule e una più in-

tensa trasformazione del glucosio in glucosio-6-fosfato con conseguente *ipoglicemia*.

La *carenza di insulina* avrà come conseguenza una difettosa penetrazione del glucosio nelle cellule e una scarsa trasformazione del glucosio in glucosio-6-fosfato, donde:

- aumento del glucosio circolante nel sangue (*iperglycemia*);

- scarsa disponibilità del glucosio-6-fosfato per le normali esigenze del metabolismo intermedio: questo sarà allora ricavato dai depositi di glicogeno che però ben presto si esauriranno; la fase anaerobica del metabolismo intermedio degli idrati di carbonio risulterà compromessa, mentre alla fase aerobica (*ciclo di Krebs*) verrà a mancare un adeguato apporto di acido piruvico.

L'insulina non agisce unicamente come catalizzatore della reazione esocinasica: essa promuove anche la polimerizzazione del glucosio in acidi grassi.

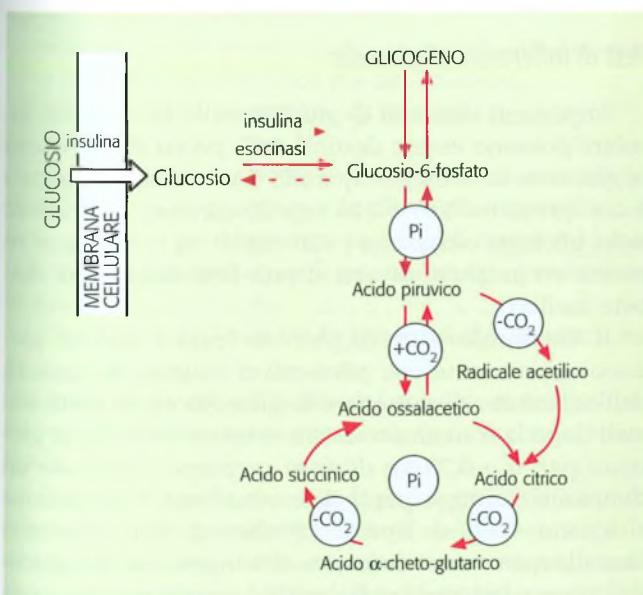
Pertanto:

- un *eccesso di insulina* avrà, a lungo andare, due conseguenze:

- una deposizione di glicogeno nei naturali depositi;
- una deposizione di grassi neutri per eccessiva trasformazione di glucosio in acidi grassi;
- una *carenza di insulina* sarà accompagnata invece:
 - dalla scomparsa del glicogeno dai naturali depositi;
 - da un dimagrimento che in parte è conseguenza della difettosa conversione del glucosio in acidi grassi e in parte della utilizzazione dei grassi come materiale energetico sostitutivo del glucosio.

Nel sospetto di una *deficiente increzione di insulina*:

- ricerca del glucosio nelle urine;
- dosaggio del glucosio nel sangue. L'indagine sarà perfezionata con determinazioni seriate della glicemia dopo carico di glucosio (curva glicemica da carico di glucosio);



Schema 5.1.

- ricerca dell'acetone nelle urine: la acetonuria ci informa della immanente acidosi.

Nel sospetto di una *eccessiva increzione di insulina*:

- dosaggio del glucosio nel sangue durante un digiuno prolungato; la glicemia, bassa in partenza, tenderà ad abbassarsi ulteriormente fino a valori di 30-40 mg%. La curva glicemica da carico di glucosio presenterà un comportamento caratteristico.

In entrambi i casi:

- *dosaggio radioimmunologico della insulina plasmatica*.

Glicemia

Il tasso di glucosio nel sangue dopo almeno 4 ore di digiuno è presente alle concentrazioni di 65-110 mg%.

Ciò è permesso da un perfetto equilibrio fra glicogenosintesi e glicogenolisi per cui viene immesso nel sangue quel tanto di glucosio che è indispensabile alle esigenze del metabolismo generale.

APPROFONDIMENTO

I metodi attualmente più diffusi per il *dosaggio della glicemia* fanno ricorso a reazioni enzimatiche: metodo alla glucoso-ossidasi-perossidasi con sviluppo finale di una reazione colorata, metodo alla esochinasi-glucosio-6-fosfatodeidrogenasi.

Di fronte ad una *iperglycemia a digiuno* bisogna anzitutto pensare a un *diabete mellito* primitivo o secondario; ma non sempre una iperglicemia trova spiegazione in una insufficiente increzione di insulina.

Le più frequenti cause di iperglicemia riferibili a *diabete secondario* sono:

- la *iperincrezione di adrenalina* quale si osserva nel feocromocitoma determina iperglicemia per depolimerizzazione del glicogeno a glucosio;

- la *iperincrezione di glucagone* quale si realizza nel glucagonoma, tumore funzionante delle cellule alfa che la determina per aumento della glicogenolisi epatica;

- la *iperincrezione di cortisolo* nella sindrome di Cushing e nel diabete steroideo;

- la *iperincrezione di somatotropina* nell'acromegalia e nel paniperpituitarismo anteriore che la determina per effetto controinsulare; col tempo questa situazione può portare all'esaurimento funzionale delle isole di Langerhans (insulinomi) e alla istituzione di un vero diabete metaipofisario;

- la *iperincrezione di tiroxina* nell'ipertiroidismo che la determina per aumento delle richieste metaboliche periferiche e per aumento di depolimerizzazione del glicogeno epatico.

Di fronte ad una *ipoglicemia* bisogna anzitutto pensare:

- a una *iperinsulinemia jatrogena* che si verifica fre-

quentemente nei diabetici in trattamento insulinico oppure con farmaci ipoglicemizzanti orali; la crisi ipoglicemica è preceduta da profonda astenia, pesantezza agli arti inferiori, imperiosa sensazione di fame, difetto nella capacità di concentrazione, profusa sudorazione, palpitations; sfocia ben presto nel *coma ipoglicemico* se una tempestiva introduzione di zucchero non la interrompe. La determinazione della glicemia durante la crisi dimostra un tasso di glucosio inferiore ai 50 mg%;

– a un *tumore funzionante delle isole di Langerhans* (insulinoma); la ipoglicemia si aggrava tipicamente nel digiuno prolungato; le prove funzionali e il dosaggio dell'insulina forniranno utili orientamenti.

Consideriamo altre cause di ipoglicemia:

- l'iperinsulinismo da iperplasia delle isole di Langerhans in *neonati di madre diabetica*;
- l'iperinsulinismo secondario a *difettoso assorbimento intestinale del glucosio* in gastroresecati, sprueticci, portatori di fistole gastro-coliche;
- il deficiente contenuto di glicogeno nel fegato nelle *insufficienze epatiche gravi*;
- la *glicogenosi di Von Gierke* con eccessivo immagazzinamento nel fegato di glicogeno in forma non utilizzabile dall'organismo;
- l'eccessiva perdita di glucosio con le urine nel *diabete renale* o con il latte (allattamento);
- il *morbo di Simmonds* per la insufficiente azione diabetogena ipofisaria (carenza di ormone somatotropo);
- il *morbo di Addison* per la insufficiente azione controinsulare da carenza di cortisolo;
- *tumori mesenchimali* retroperitoneali o mediastinici, per secrezione ectopica di sostanze insulinosimili.

Glicosuria

In condizioni di normalità tutto il glucosio presente nell'ultrafiltrato viene riassorbito dai tubuli; solo quando i livelli della glicemia superano 180 mg% si riscontra glucosio nelle urine. Tuttavia la glicosuria possiede uno specifico significato diagnostico quando le urine vengono raccolte in modo frazionato, oppure se la raccolta avviene circa un'ora dopo il pasto: così facendo si evita che i tubuli possano riassorbire tutto il glucosio presente nell'ultrafiltrato anche quando la glicemia supera il valore soglia.

Per svelare la presenza di glucosio nelle urine si utilizzano gli stessi metodi impiegati per la glicemia: metodo alla glucoso-ossidasi-perossidasi oppure metodo alla esochinasi-glucoso-6-fosfatodedrogenasi.

La glicosuria si può evidenziare rapidamente anche con l'impiego di cartine reattive contenenti la coppia degli enzimi glucoso-ossidasi-perossidasi e un cromogeno che subisce il viraggio del colore in funzione dell'acqua ossigenata prodotta.

APPROFONDIMENTO

Nelle *melliturie* la reazione della glucoso-ossidasi è negativa in quanto l'enzima non attacca il corrispondente esosio o pentosio e pertanto non si sviluppa perossido di idrogeno e non potrà avvenire il cambiamento di colore.

Alcune melliturie sono molto frequenti (*lattosuria delle nutrici* e delle *donne gravide* agli ultimi mesi), altre sono rare come:

- la *fruttosuria* che si osserva per forti ingestioni di succhi di frutta o di miele in casi di insufficienza epatica;
- la *pentosuria* che si osserva a seguito della ingestione di forti quantità di ciliege o di prugne, ed è condizione ereditaria;
- la *galattosuria*, dovuta alla congenita mancanza di un enzima eritrocitario che catalizza la trasformazione del galattosio in glucosio, e si complica con cataratta.

Una glicosuria può realizzarsi anche per una diminuzione della massima capacità di riassorbimento tubulare del glucosio (TmG).

Le *glicosurie normoglicemiche* di origine renale si osservano nelle *nefropatie tubulari* (tubulonefrosi acute in via di guarigione, tubulonefrodisplasie quali la sindrome di De Toni-Fanconi-Debré che decorre con glicosuria, fosfaturia, aminoaciduria e acidosi) e nel *diabete renale*.

APPROFONDIMENTO

Il TmG si ottiene moltiplicando il valore della glicemia espressa in mg/ml per il volume del filtrato glomerulare: si ottiene così la quantità di glucosio filtrato attraverso il glomerulo in mg per minuto. Si sottrae da questo il glucosio eliminato espresso in mg/min (volume minuto di urine moltiplicato per la concentrazione di glucosio nelle urine per ml) e si ottiene la quantità di glucosio riassorbito espresso in mg per minuto (TG); il più alto valore di TG corrisponde al TmG.

Nel soggetto normale il TmG è pari a 350 mg/minuto (con valori un po' inferiori nella donna rispetto all'uomo); nel *diabete renale* i valori di TmG sono molto inferiori: fino a circa 160 mg/minuto.

Test di tolleranza al glucosio

Importanti elementi di giudizio sulla funzionalità insulare possono essere desunti dalla *prova di tolleranza al glucosio*. La si esegue quando il valore della glicemia è compreso tra 110 e 126 mg/dl; mentre, se il valore della glicemia oltrepassa i 126 mg/dl, in misurazioni ripetute ed in giorni diversi si può fare diagnosi di diabete mellito.

Il *test di tolleranza al glucosio* (carico orale di glucosio) è un esame che permette di valutare la capacità dell'organismo di contenere la glicemia entro limiti normali dopo la somministrazione di un carico orale di glucosio pari a g 0,75/kg di peso corporeo. Prelevato un campione di sangue per la determinazione della glicemia a digiuno, vengono ripetuti i prelievi di 30 in 30 minuti fino alla quarta ora successiva alla ingestione del glucosio. Altre condizioni nelle quali è necessario indagare approfonditamente la funzione insulare per l'esistenza

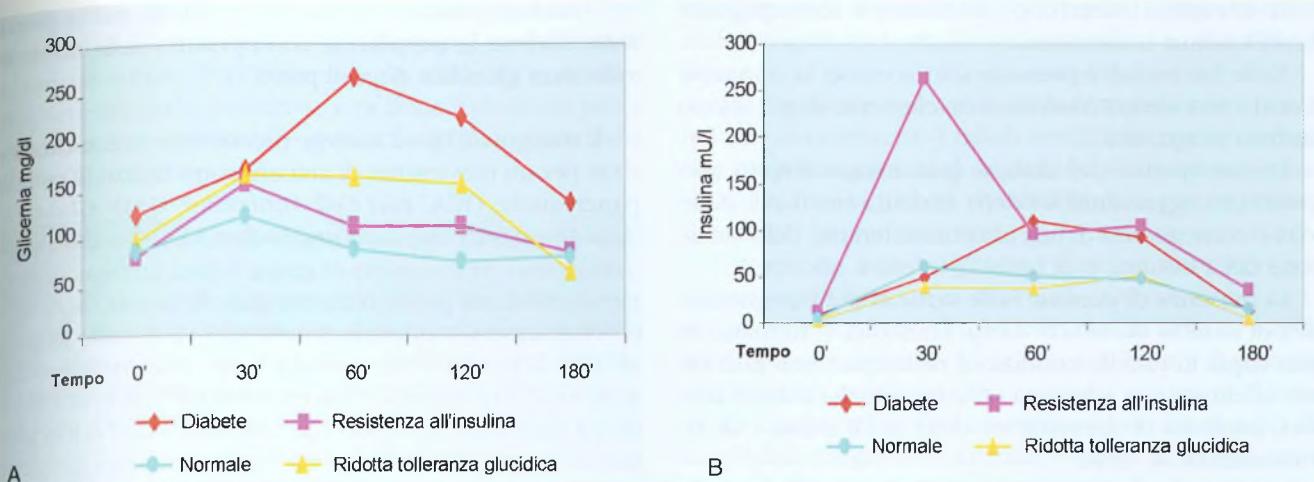


Figura 5.43. – Curva da carico orale di glucosio: comportamento della glicemia (A) e della insulinemia (B) in un soggetto normale ed in pazienti con diabete mellito di tipo II, ridotta tolleranza al glucosio e resistenza all'insulina.

di fattori di rischio: familiarità per diabete mellito, obesità, soggetti giovani con manifestazioni neurologiche, aterosclerotiche, coronariche, retinopatiche di cui non sia chiara la causa.

In condizioni normali la glicemia non supera 126 mg% a digiuno, e a due ore non supera 140 mg%.

Secondo i criteri forniti dalla *American Diabetes Association* si può porre diagnosi di diabete quando alla OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*) la glicemia è in condizioni basali e dopo 2 ore uguale o superiore rispettivamente a 126 mg/dl e 200 mg/dl. Nei casi in cui a digiuno la glicemia sia compresa tra 110 e 125 mg/dl, oppure quando dopo carico orale di glucosio a 2 ore i valori glicemici sono compresi tra 140 ma <199, si parla di alterata glicemia a digiuno (IFG, *Impaired Fasting Glucose*), condizione evidentemente intermedia tra lo stato di normalità e una condizione di diabete franco (Fig. 5.43).

Molti fattori interferiscono sulla *curva glicemica da carico orale di glucosio*:

- la velocità di assorbimento intestinale del glucosio;
- il volume di distribuzione del glucosio;
- l'entità della secrezione di insulina.

Una *curva piatta* potrà essere dovuta a un difettoso assorbimento di glucosio a livello dell'intestino (caso della sprue): si può riscontrare nella sindrome di Addison, nell'ipopituitarismo, oppure per aumentata produzione di insulina.

Una *curva nella quale la glicemia rapidamente supera il valore soglia* e che a due ore si normalizza o addirittura può essere più bassa del normale si realizza per un rapido assorbimento intestinale (gastrectomia, tireotossicosi).

Una *caduta della glicemia* dopo la prima e la seconda ora attesta una massiva increzione di insulina sotto lo stimolo della iperglicemia: è quanto si osserva negli iperinsulinismi primitivi o secondari a difetto dei meccanismi ormonici controinsulari.

Curva insulinemica

Lo studio della secrezione insulinica si effettua ricorrendo alla curva da carico orale di glucosio. L'insulinemia viene misurata con metodo RIA, oppure ELISA.

L'insulinemia basale (6-20 µU/ml) è priva di significato clinico; dopo lo stimolo iperglicemico raggiunge il picco massimo alla prima ora, anche oltre 100 µU/ml, per ritornare ai valori di partenza alla terza ora. Nel diabete di I tipo l'insulinemia persiste bassa nonostante la stimolazione glicemica; nel diabete di II tipo i valori possono essere anche molto elevati.

Curva del C-peptide

Il *C-peptide* è un frammento della molecola della proinsulina interposto tra le catene A e B: si libera all'interno di granuli secretori delle cellule beta quando la proinsulina si converte in insulina. Il C-peptide può essere dosato nel sangue con metodo RIA o ELISA. La curva si esegue somministrando 1 mg di glucagone per via ev. Nei soggetti normali il valore del peptide C in condizioni basali è basso e raggiunge nei 30'-60' dopo la somministrazione di glucagone livelli di 3 mmol/l, per tornare ai livelli di partenza alla terza ora. La curva è utile specie nei pazienti affetti da diabete mellito di recente insorgenza per verificare la capacità residua delle cellule beta di produrre insulina endogena.

Acetonuria

Nel soggetto in condizioni normali non è possibile dimostrare la presenza di corpi chetonici nelle urine.

APPROFONDIMENTO

La *acetonuria* viene normalmente evidenziata con l'impiego di cartine reattive che contengono nitroprussiato, glicina e un tampone fortemente alcalino: la reazione tra il corpo chetonico e il nitroprussiato dà origine ad un colore rosso viola.

Lo scompenso metabolico del diabete è accompagnato da acetonemia e acetonuria.

Nelle fasi iniziali è presente solo acetone; la comparsa di acido acetacetico costituisce un elemento di più severo giudizio prognostico.

Lo scompenso del diabete può essere dovuto allo spontaneo aggravamento della malattia ma il più delle volte è conseguenza di una irrazionale terapia, della omissione della insulina o di malattie infettive ricorrenti.

La presenza di acetone nelle urine non è patognomica di *acidosi diabetica*. Corpi chetonici si formano in gran copia in tutte le condizioni nelle quali non può essere effettuata una adeguata utilizzazione dei radicali acetilici, prodotto di demolizione degli acidi grassi e di alcuni aminoacidi, così:

- nel digiuno, dopo vomiti profusi e nel corso di disordini gastro-enterici, in malattie febbri e nei deperimenti gravi;

- nella glicogenosi di von Gierke.

Diabete mellito

L'American Diabetes Association (ADA) ha proposto la seguente classificazione eziologica del diabete mellito.

- *diabete di Tipo 1* caratterizzato da distruzione beta-cellulare, su base autoimmune o idiopatica, che conduce a deficit insulinico assoluto;

- *diabete di Tipo 2* caratterizzato da un difetto della secrezione insulinica, che può progressivamente peggiorare nel tempo e che si instaura su una condizione preesistente di insulino-resistenza;

- *diabete secondario* dovuto a malattie pancreatiche (pancreatite cronica, pancreatectomia, emocromatosi); malattie endocrine come la sindrome di Cushing, ipertiroidismo; farmaci (diuretici tiazidici, diazossido, glucocorticosteroidi); diabete del Terzo Mondo da malnutrizione;

- *diabete gestazionale* cioè diagnosticato per la prima volta durante la gravidanza, con ripristino della normale tolleranza glucidica dopo il parto.

Il *diabete di Tipo 1* insorge precocemente e si caratterizza per un movimento di autoanticorpi contro le cellule pancreatiche (ICA: *Islet Cell Antibodies*, GAD: *Glutamic Acid Decarboxylase auto antibodies*, IAA: *Insulin Auto-Antibodies*). Si chiamano in causa fattori ambientali non genetici (scarsa penetranza nei gemelli monocoriali: 50-65%), mentre si evidenzia il ruolo dei virus nella genesi, es. Coxsachie B3 e B4, probabilmente responsabili dello scatenarsi di un processo autoimmunitario con evocazione di autoanticorpi anti-GAD (decarbossilasi dell'acido glutammico), presente sulle cellule beta. Perfino un antigene del latte vaccino sarebbe chiamato in causa (*albumina sierica bovina* o BSA). Lo scompenso metabolico avviene in tenera età ed è necessaria una terapia con insulina dato che le cellule pancreatiche non sono in grado di produrla; per cui i soggetti tendono alla chetosi, in quanto non riescono ad utilizzarsi i glicidi e utilizzano a fini energetici i corpi chetonici che derivano dal catabolismo dei grassi (Tab. 5.II).

Il *diabete di Tipo 2*, è la forma più frequente (90% circa) di diabete; si stima che in Italia circa il 5,5-6% della popolazione soffra di diabete di tipo 2 ma solo la metà dei casi viene diagnosticata. Questa forma di diabete normalmente si sviluppa negli adulti al di sopra dei 40 anni ed è più frequente oltre i 55 anni. Circa l'80% delle persone con diabete di tipo 2 è in sovrappeso.

Nel diabete di Tipo 2, il pancreas generalmente produce l'insulina ma, per diverse ragioni, le cellule non riescono ad utilizzarla in modo efficiente. Il risultato finale è lo stesso di quello del diabete di tipo 1 vale a dire con aumento del glucosio nel sangue al di sopra dei valori normali e con incapacità dell'organismo di utilizzare in

Tabella 5.II. – Caratteristiche cliniche differenziali del diabete Tipo 1 e Tipo 2.

	TIPO 1	TIPO 2
Prevalenza	0,3%	3-5%
Sintomatologia	Sempre presente, spesso acuta	Spesso modesta o assente
Tendenza alla chetosi	Presente	Assente
Peso	Generalmente normale	Generalmente elevato (sovrapeso od obesità)
Età all'esordio	Più comunemente <30 anni	Più comunemente >30 anni
Comparsa di complicanze croniche	A distanza di anni dall'esordio del diabete	Spesso presenti alla diagnosi
Insulina circolante	Ridotta o assente	Normale o aumentata
Autoimmunità	Presente	Assente
Terapia	Insulina fin dall'esordio	Dieta, ipoglicemizzanti orali, meno frequentemente insulina

modo efficiente la sua principale fonte di energia. I sintomi del diabete di Tipo 2 si sviluppano gradualmente e sono costituiti principalmente da sensazione di astenia, sete inusuale, polidipsia e poliuria, perdita di peso, disturbi visivi, infezioni frequenti e lenta guarigione delle ferite (Tab. 5.III).

APPROFONDIMENTO

Il MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) è una forma monogenica di diabete relativamente rara (meno dell'1% dei casi di diabete inizialmente definiti di Tipo 2), caratterizzata da trasmissione autosomica dominante. Attualmente sono descritti sei difetti genetici diversi che con meccanismi differenti conducono a una alterazione funzionale della beta-cellula pancreatică. I criteri clinici per la identificazione del MODY sono i seguenti:

- età di insorgenza <25 anni;
- controllo metabolico mantenuto senza insulina per oltre due anni;
- ereditarietà autosomica dominante (almeno tre generazioni);
- non evidenza di autoimmunità.

I pazienti affetti da *diabete autoimmune dell'adulto* (LADA) sono pazienti con diabete di Tipo 2 che virano verso una forma di diabete che ricorda il Tipo 1; essi dapprima rispondono bene alla dietoterapia, ma presto diventano insulinodipendenti e possono andare incontro a chetoacidosi, caratteristica questa che è una prerogativa dei soggetti con diabete di Tipo 1.

Tabella 5.III. – Caratteristiche del diabete di Tipo 2 e della variante LADA.

Diabete mellito di Tipo 2	LADA
Peso aumentato	Peso ridotto o normale
Chetoacidosi: assente	Chetoacidosi: presente
C peptide >1 ng/ml	C peptide <1 ng/ml
ICA anti-GAD negativi	ICA anti-GAD positivi
	HLA: DR3-DR4-DQB1

Il *diabete gestazionale* insorge nel 2° o 3° trimestre di gravidanza ed interessa il 7% delle donne in gravidanza; determina aumentato rischio di eclampsia, un aumento della mortalità e della morbilità fetale; solitamente il parto è cesareo. È frequentemente associata ipertensione arteriosa.

Nel *diabete mellito* la difficoltà di penetrazione del glucosio nelle cellule e di trasformazione del glucosio in glucosio-6-fosfato viene a togliere agli idrati di carbonio la possibilità di essere adeguatamente utilizzati ai fini energetici.

Il glucosio entrato nel torrente circolatorio raggiunge livelli molto elevati (glicemia fino e oltre 300-400 mg%) tali

da superare la soglia renale (180 mg%); il glucosio passa nelle urine ed è eliminato (glicosuria fino e oltre 100 g in 24 ore).

Ma il glucosio è sostanza osmoticamente attiva per cui nel transito attraverso i tubuli renali lega osmoticamente una cospicua quantità di acqua che viene ad aumentare sensibilmente la diuresi; avremo in altre parole *poliuria* (fino a 2-4 litri nelle 24 ore).

La poliuria si accompagna a disidratazione con conseguente *polidipsia*.

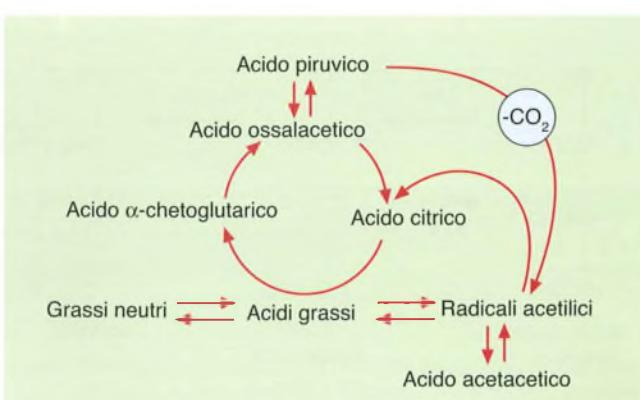
La grande perdita di glucosio con le urine e soprattutto la impossibilità delle cellule a utilizzare il glucosio, determinano *polifagia*.

La compromissione del metabolismo intermedio dei carboidrati spiega l'*astenia* quale sintomo di una più scarsa disponibilità di radicali fosforici ad alto livello energetico.

La grave compromissione del metabolismo cellulare, che nella fattispecie è ubiquitaria, rende ragione della sofferenza dismetabolica di organi e apparati di elevate esigenze nutritizie quale ad esempio il sistema nervoso. Trovano così spiegazione la *facile esauribilità neuromuscolare*, la *perdita della memoria*, la *diminuzione del visus e della potenza genitale*; sulla falsariga di questa generica compromissione diffusa del metabolismo cellulare possono essere inquadrate anche la *predisposizione ai processi settici ed infettivi* (foruncoli, paterecci, flogosi dei genitali esterni) e la *scarsa difesa contro le malattie infettive*, che sono spesso uno dei primi segni del diabete mellito.

La sopravvivenza del diabetico è garantita dalla possibilità di impiego dei grassi e delle proteine ai fini energetici. A questa circostanza sono dovuti il *dimagramento* e il *deperimento* per denutrizione azotata, vera fusione delle masse muscolari che rapidamente si istituisce nel diabete mellito grave.

Le proteine per essere utilizzate ai fini energetici devono venire previamente scisse negli aminoacidi che le compongono e questi subiscono in seguito un processo di desaminazione e ossidazione (*desaminazione ossidativa*) dopo di che vengono introdotti nel *pool* metabolico comune, alcuni sotto forma di acido piruvico, altri di acido ossalacetico, o di acido alfa-chetoglutarico, oppure come radicali acetilici secondo lo schema 5.2.



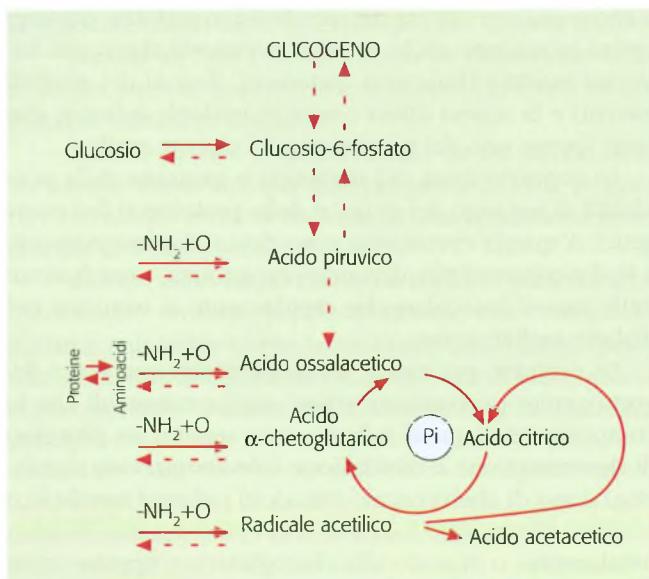
Schema 5.2.

Come appare dallo schema 5.3 gli aminoacidi possono garantire un certo apporto energetico entrando nel pool metabolico comune e possono essere utilizzati anche come materiale per la sintesi di glucosio e glicogeno, processo che viene definito come *neoglucogenesi protidica*.

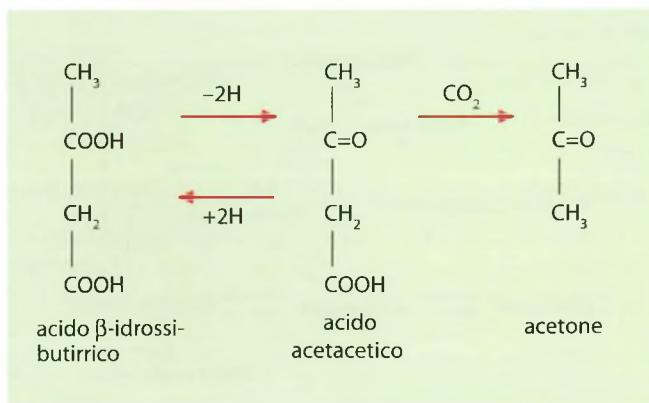
I grassi possono parimenti fornire materiale adeguato per un pronto impiego energetico.

Deve essere precisato che la disassimilazione dei radicali acetilici nel ciclo di Krebs presuppone una buona efficienza di questo e in particolare una buona disponibilità di acido ossalacetico che combinandosi con i radicali acetilici forma acido citrico; è pur sempre valido il vecchio aforisma che "i grassi bruciano al fuoco degli idrati di carbonio".

Ma nel diabete mellito questa condizione non può essere realizzata a spese dell'acido piruvico, per la deficienza del metabolismo intermedio dei carboidrati; con grande facilità si verrà a condizionare pertanto una diversa evoluzione metabolica dei radicali acetilici: la loro condensazione in acido acetacetico con formazione di *acido beta-idrossibutirrico* e di *acetone* secondo lo schema 5.4.



Schema 5.3.



Schema 5.4.

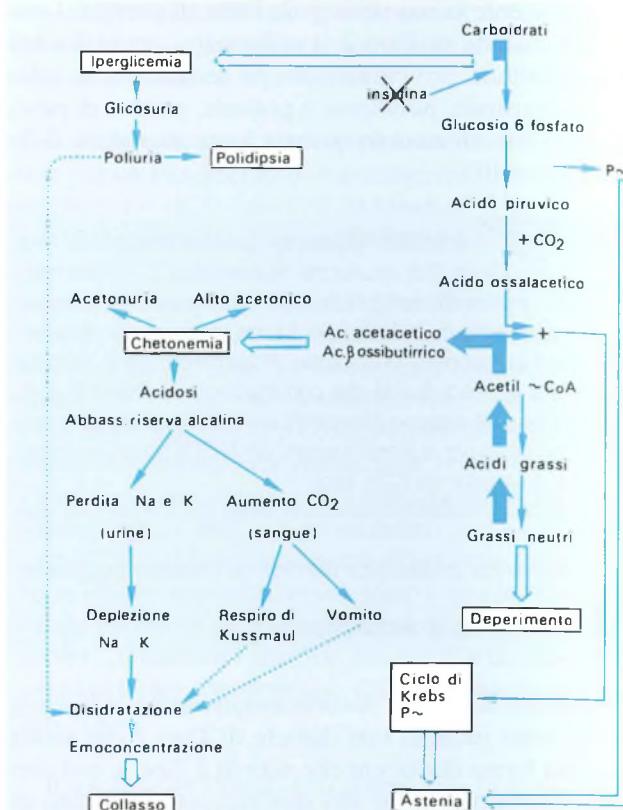


Figura 5.44. – In questa figura sono riprodotti i più importanti segni e sintomi del diabete mellito e dell'acidosi diabetica in funzione delle alterazioni biochimiche che li determinano.

Questa situazione è caratteristica del diabete mellito scompensato e porta alla *acidosi diabetica* (Fig. 5.44).

La esagerata sintesi di acido acetacetico e di acido beta-idrossibutirrico comporta un accumulo di queste sostanze nel sangue (*iperchetonemia* o *chetonemia*). I corpi chetonici vengono attivamente eliminati come tali e in forma di acetone con le urine: avremo pertanto *acetonuria*; e, dato che l'acetone è una sostanza volatile, sarà agevole accertarne la presenza nell'aria respirata (*alito acetonico*).

Ma l'acido beta-idrossibutirrico e l'acido acetacetico sono delle sostanze acide, i meccanismi regolatori dell'equilibrio acido-base vengono pertanto impegnati; aumenta la concentrazione di anidride carbonica nel sangue: ne sarà stimolato il centro respiratorio donde il *respiro grosso di Kussmaul*; sarà stimolato anche il centro del vomito, del pari molto sensibile alla acidosi (Fig. 5.44).

La *disidratazione*, già in atto a causa della poliuria, troverà motivo di aggravamento nelle perdite liquide inerenti al vomito, alla polipnea e alla deplezione di sodio e di potassio, conseguenza dell'acidosi: l'organismo elimina infatti in gran copia con le urine queste basi fisse combinate con i radicali acidi. La disidratazione ha gravi conseguenze sulla emodinamica inducendo *collasso cir-*

colatorio ed emococoncentrazione; la emococoncentrazione avrà una nefasta influenza sulla funzione renale che aggraverà la ritenzione dei chetoni e la acidosi.

La *deplezione potassica* è dovuta non solo alla acidosi ma anche alle alterazioni del metabolismo idrocarbonato; la deposizione del glicogeno avviene con contemporanea proporzionale deposizione di potassio e la deplezione glicogenica si associa a una paritetica deplezione potassica cellulare. La deplezione potassica comporterà una cattiva funzionalità degli apparati nervosi e muscolari e soprattutto del cuore.

Tutto ciò esita rapidamente nel *coma* e nella morte nel 40% dei casi per cardiopatia ischemica, nel 15% per cardiopatia in genere, nel 13% per tumori, stante l'obesità del diabetico, nel 10% dei casi, infine, per *ictus cerebri*. Per queste cause l'*aspettativa di vita* in un diabetico è sostanzialmente ridotta. Il rischio di *infarto del miocardio* è nell'uomo diabetico aumentato di 2 volte, nella donna diabetica da 4 a 5 volte. Nel 20% dei casi il paziente muore per malattia cardiovascolare in 10 anni. Se, poi, al diabete si aggiungono altri fattori di rischio come *ipertensione, dislipidemia e fumo* allora il rischio si impenna e da uno studio si evince che la malattia cardiovascolare cresce fino alla punta di 120 persone per 10.000/anno.

Quadro anticorpale. – Dal momento che nel diabete di Tipo 1 in fase di esordio si ha spesso la formazione di anticorpi contro vari elementi coinvolti nella malattia diabetica (cellule beta del pancreas, insulina) si utilizzano vari test per svelare nel sangue alcuni di questi anticorpi. Questi esami sono effettuati di solito per diagnosticare la fase iniziale del diabete di Tipo 1 o per individuare soggetti a rischio di sviluppare questo tipo di diabete.

Anticorpi anti-cellule insulari (ICA, Islet Cell Antibodies). – Questi anticorpi sono presenti in più del 95% dei casi di diabete di Tipo 1 in fase iniziale e tendono poi a ridursi sino alla loro scomparsa. Si tende ad attribuire a questi anticorpi un ruolo predittivo della comparsa di diabete: è stato visto che il 50% dei parenti di primo grado (genitori, fratelli, figli) di soggetti con diabete e portatori di anticorpi ICA hanno sviluppato il diabete entro 9 anni dalla loro evidenziazione. Il valore predittivo è ancora più alto (63%) se i soggetti avevano nel sangue anche anticorpi anti-insulina (IAA).

Anticorpi anti-insulina (IAA, Insulin Auto-Antibodies). – Questi anticorpi possono comparire in circolo prima dell'esordio clinico del diabete e sono associati ad un elevato rischio di malattia nei parenti di primo grado di soggetti con diabete di Tipo 1. Presentano una correlazione inversa sia con

l'età sia con la durata della fase preclinica: più elevati sono i livelli di IAA, più rapida sembra essere la progressione verso la malattia, per tale motivo sono un valido marker di predizione della malattia solo in soggetti di età inferiore ai 10 anni. È stata osservata un'associazione significativa tra positività autoanticorpale e presenza di HLA DR4. Questi anticorpi IAA sono importanti per due ordini di motivi. Innanzitutto, sono stati riscontrati in molti soggetti considerati a rischio per il diabete e tale riscontro è spesso parallelo a quello degli ICA descritti precedentemente, aumentando il fattore di rischio per la malattia.

Anticorpi anti-GAD (Glutamic Acid Decarboxylase auto-antibodies). – Questi anticorpi sono più sensibili e più specifici rispetto agli ICA. Nell'uomo esistono due isoforme di GAD, che differiscono tra loro per peso molecolare (65kD e 67kD), per derivazione genica e per distribuzione tissutale. La GAD65 rappresenta l'isoforma predominante nelle isole pancreatiche, nelle quali è espressa sia dalle cellule α sia dalle cellule β e sembra localizzata a livello delle microvescicole sinaptiche. Essa è codificata da un gene situato nel cromosoma 2 e presenta un'omologia del 65% con la GAD67. Autoanticorpi anti-GAD65 ed anti-GAD67 sono stati riportati nei soggetti sia prima sia al momento della diagnosi di diabete; tuttavia la GAD65 sembra rappresentare l'isoforma dominante.

Autoanticorpi anti-tirosina fosfatasi insulare IA-2. – Sono stati dimostrati in soggetti con diabete di Tipo 1 prima ed al momento dell'esordio clinico della malattia, sono autoanticorpi che reagiscono con due proteine insulari di 37kD (IA2) e di 40kD (IA2b). Sono altamente predittivi di futura comparsa della malattia in parenti di 1° grado di soggetti con diabete di Tipo 1.

Compenso metabolico. – In ogni diabetico è fondamentale una corretta e sistematica valutazione del compenso metabolico durante la terapia onde evitare la peri-

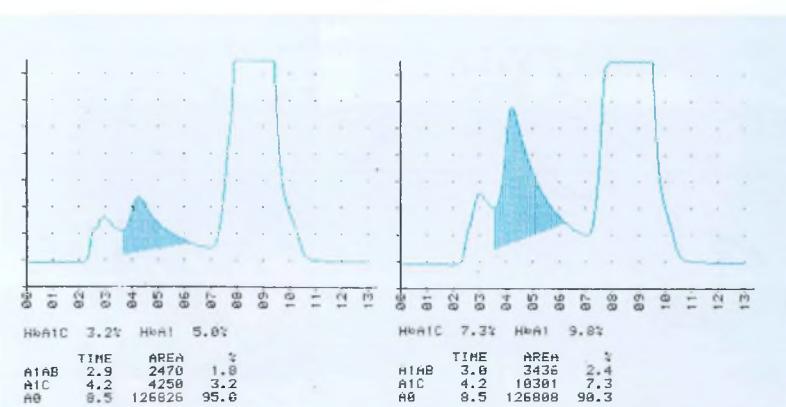


Figura 5.45. – Dosaggio della emoglobina glicosilata (HbA1c) in un soggetto normale (a sinistra) e in un soggetto diabetico con cattivo controllo metabolico (a destra). La HbA1c, è rappresentata dalla cuspidé con il tratteggio.

colosa successione di eventi patologici che abbiamo ricordato. Ciò può essere fatto:

- con sistematiche misurazioni della *glicemia a digiuno* eventualmente corroborate da glicemie quadriarie eseguite prima e dopo pranzo e cena per valutare la efficacia dei provvedimenti curativi;
- con la misurazione periodica della *emoglobina glicosilata* (HbA1c) e della *fruttosamina* che offrono un indice retrospettivo del controllo glicemico medio nei 3-4 mesi precedenti la misurazione (Fig. 5.45).

APPRENDIMENTO

L'*emoglobina glicosilata* è un parametro molto utile per valutare il controllo glicemico del paziente. Infatti, mentre la glicemia ci dà una fotografia "istantanea" della situazione glicemica, l'*emoglobina glicosilata* è come un "film" che indica se la glicemia è stata ben controllata nei 3 mesi circa precedenti. Questa misurazione si basa sul seguente principio: l'*emoglobina*, che serve a trasportare l'ossigeno ai tessuti, è contenuta nei globuli rossi, i quali hanno una vita media di 120 giorni. Quando nel paziente diabetico la glicemia aumenta, una parte del glucosio si lega irreversibilmente all'*emoglobina* (glicosilazione) formando appunto *emoglobina glicosilata* (HbA1). Questa forma di *emoglobina* è stabile, fino a quando i globuli rossi non completino il loro ciclo vitale e siano distrutti. Diciamo che in questa proteina, in caso di aumento della glicemia, resta una "traccia" indelebile di quanto è avvenuto.

Quindi l'HbA1 è un indice fedele del controllo metabolico: nei soggetti non diabetici (e nei diabetici in compenso metabolico) la HbA1c varia fra il 4 e il 6%; valori più elevati segnalano il cattivo compenso del diabete.

Il *dosaggio della HbA1c* viene effettuato con chromatografia liquida ad alta pressione, elettroforesi capillare, oppure cromatografia a scambio ionico.

In presenza di glucosio le proteine vanno incontro ad una reazione chimica di tipo enzimatico in cui il glucosio reagisce con un gruppo basico della proteina stessa legandosi in maniera irreversibile: il livello di glicazione dipende dal livello glicemico medio. La *fruttosamina* esprime la glicazione delle proteine plasmatiche, e dell'albumina in particolare. In pratica riflette l'andamento

del compenso metabolico su un intervallo compreso tra 1 e 2 settimane.

La fruttosamina viene dosata con metodo colorimetrico. Nei soggetti non diabetici i valori sono compresi tra 1,9 e 2,8 mmol/l.

Il diabete mellito comporta a lungo andare altri gravi complicazioni:

- una *alterazione del metabolismo lipidico* che si manifesta con ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, tendenza alla steatosi epatica, e soprattutto con arteriosclerosi da cui la macro e microangiopatia chiamata appunto "diabetica". Donne la predisposizione alle trombosi arteriose con gangrena e alle ulcere distrofiche, spesso con aree necrotiche (Figg. 5.46 e 5.47). Si ritiene che la *dislipidemia dei diabetici*, sia conseguenza della mobilizzazione dei grassi dai depositi che avrebbe come scopo la loro utilizzazione ai fini energetici. La *ipercolesterolemia* (che può raggiungere e superare g 1%) è stata attribuita a una maggiore disponibilità di radicali acetilici: il colesterolo è in gran parte sintetizzato a partire dai radicali acetilici;

- processi degenerativi delle pareti capillari che danno le più importanti manifestazioni cliniche a livello della retina (*retinopatia diabetica*) e dei glomeruli renali (*glomerulonefrosi diabetica di Kimmelstiel-Wilson*).

Tumori endocrini del pancreas

L'*insulinoma* è un tumore a cellule B che produce forti quantità di insulina determinando ipoglicemia con il corredo sintomatologico nervoso e metabolico che abbiamo già ricordato (Fig. 5.48).

Il *glucagonoma* è un tumore a cellule A che produce forti quantità di glucagone condizionando così iperglicemia.

Il *gastrinoma* è un tumore a cellule D che secreta gastrina e promuove iperplasia della mucosa gastrica e ipersecrezione cloridrica. Ne deriva la *sindrome di Zollinger-Ellison da ulcere multiple gastroduodenali*, che spesso si associa ad adenomi di altre ghiandole endocrine (paratiroidi, ipofisi) entro il perimetro di una poliadenomatosi endocrina. Il dosaggio radioimmunologico dell'in-



Figura 5.46. – Gravi ed estese ulcere distrofiche alle gambe in pazienti diabetici, con aree di necrosi (a sinistra).



Figura 5.47. – Ulcera distrofica da microangiopatia diabetica.



Figura 5.48. – Tomografia assiale computerizzata in insulinoma pancreatico, localizzato alla testa del pancreas.

sulina, del glucagone e della gastrina ha valore determinante per la diagnosi. Più difficile è la visualizzazione strumentale del tumore che spesso non raggiunge proporzioni vistose.

La iniezione endovenosa di $^{123}\text{I}-\text{Tyr}_3\text{-octreotide}$ un analogo radioattivo della somatostatina (37-55 MBq in bolo), consente di ottenere immagini positive dei tumori dotati di recettori per la somatostatina e di localizzarne la sede.

Questo è possibile nei tumori endocrini del pancreas, nei carcinoidi e anche nei paragangliomi che sono spesso neoplasie multiple, e delle loro metastasi. La percentuale di positività è alta; se la captazione di questo tracciante è negativa significa che il tumore è insensibile al trattamento con octreotide per mancanza di recettori.

SURRENE

Le *capsule surrenali* sono situate nello spazio retroperitoneale al di sopra del polo superiore di ciascun rene; sono formate da una parte corticale e da una parte midollare ben distinte fra di loro, di origine, struttura e funzioni nettamente distinte.

La *parte corticale* presenta un colorito giallastro; all'esame microscopico può essere suddivisa in tre zone che a partire dall'esterno verso l'interno sono denominate: zona glomerulare, zona fascicolata e zona reticolare.

La *parte midollare* è di colorito bruno-rossastro e si presenta composta di *cellule cromaffini*: si sviluppa dagli abbozzi embrionali del sistema nervoso simpatico.

Semeiotica fisica e radiologica delle capsule surrenali

Un *tumore surrenale* può eccezionalmente raggiungere proporzioni tali da essere percepito con la palpazione dell'addome come una massa ipocondriaca che ha le caratteristiche delle tumefazioni renali.

Il *radiogramma diretto dell'addome* può dimostrare la calcificazione delle capsule surrenali.

La eventualità non è frequente ma di grande valore per la diagnosi eziologica: si potrà trattare di una pregressa infezione tubercolare nell'ambito di una sindrome di Addison, oppure di una istoplasmosi surrenale.

L'*imaging* delle ghiandole surrenali è affidata alla *tomografia assiale computerizzata* (TAC), alla *risonanza magnetica nucleare* (RMN) ed alla *ultrasonografia* (US). Queste metodiche sono caratterizzate da una elevata risoluzione spaziale, permettono l'identificazione di lesioni di piccole dimensioni, la definizione dei rapporti loco-regionali con strutture adiacenti e lo stato di vascolarizzazione; infine garantiscono la possibilità di eseguire prelievi biotici.

Per quanto riguarda la TAC, è ad oggi in uso la metodica spirale che garantisce scansioni assiali a strato sottile (<5 mm), con alta risoluzione spaziale (5 mm); fornisce immagini molto significative nei tumori surrenali, anche se rappresentati da piccole lesioni nodulari (Figg. 5.49 e 5.50), e nelle condizioni di iperplasia; è di estrema utilità inoltre nella identificazione di infiltrazioni neoplastiche. Con la angio-TAC è possibile identificare lo stato di vascolarizzazione. I limiti della TAC sono rappresentati da meteorismo intestinale, dalla presenza di "clips" chirurgiche, dai movimenti respiratori.

La RMN utilizza campi magnetici; si esegue con scansioni multi-planari sui piani assiale, sagittale e coronale; permette la distinzione tra corticale (iperintensa) e midollare (ipointensa), l'identificazione di lesioni espansive e la loro caratterizzazione tissutale attraverso le pesature



Figura 5.49. – Tomografia assiale computerizzata. Adenoma corticosurrenale sinistro che determina una sindrome di Cushing (freccia).

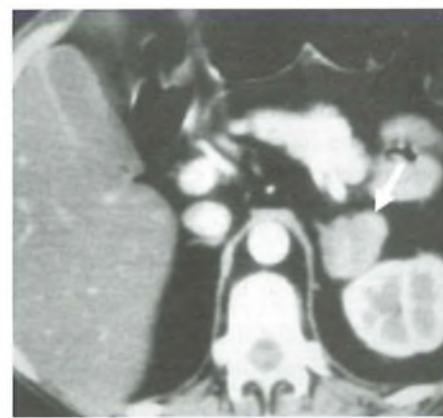


Figura 5.50. – Feocromocitoma con ipertensione arteriosa parossistica. La tomografia assiale computerizzata visualizzava una grossa massa tumorale sinistra con una piccola zona di colligazione centrale (freccia).

T1/T2; utilizzando gadolinio come mdc è possibile la visualizzazione dello stato di vascolarizzazione; anche per questa metodica la presenza di "clips" chirurgiche e i movimenti respiratori ne costituiscono i limiti.

L'esame US si esegue attraverso scansioni longitudinali, assiali, coronali e oblique: è indicato prevalentemente in presenza di lesioni di grandi dimensioni e in pediatria; i limiti della metodica sono rappresentati dalla difficoltà a distinguere surreni normali da quelli iperplastici, dalla incapacità di individuare lesioni al di sotto di 3 cm, e dalle interferenze del meteorismo intestinale.

Ulteriori informazioni possono essere dedotte con altre procedure invasive quali la *angiografia surrenale*, che può essere globale o selettiva (ad esempio nel sospetto di un feocromocitoma) per quanto riguarda la vascolarizzazione; oppure la *flebografia*, che si esegue attraverso cateterismo delle vene surrenaliche, essenziale per effettuare prelievi selettivi necessari per dosaggi ormonali.

□ Scintigrafia surrenale

La scintigrafia surrenale consente di localizzare il surrene responsabile di un quadro clinico accertato di iperfunzione corticale o midollare utilizzando un radiofarmaco specifico.

Scintigrafia della corticale surrenale

Dal momento che la corteccia surrenale utilizza il colesterolo come precursore degli ormoni steroidi il colesterolo marcato con ^{131}I (37 MBq) o con ^{75}Se (11 MBq) è il radiofarmaco di scelta. La procedura scintigrafica dipende dal quadro clinico e, quindi, dall'ormone prodotto in eccesso. In ogni modo l'esame può richiedere diversi giorni di osservazione in quanto solo lo 0,1-0,3% del radiofarmaco si localizza nei surreni, il resto è captato dal fegato che lo elimina per via biliare: bisogna quindi attendere che il fegato e l'intestino siano puliti.

Quadro normale. – In condizioni normali entrambi i surreni vengono visualizzati dopo 5-10 giorni dalla somministrazione se la pulizia epatica ed intestinale è stata efficace.

Quadri clinici di ipersurrenalismo corticale. – Sono forme sostenute da una iperproduzione di ormoni steroidi di origine corticale (morbo di Cushing, iperplasia surrenale bilaterale, iperaldosteronismo primitivo, sindromi virilizzanti):

– *morbo di Cushing*: in questo caso viene evidenziata una concentrazione del radiofarmaco in corrispondenza

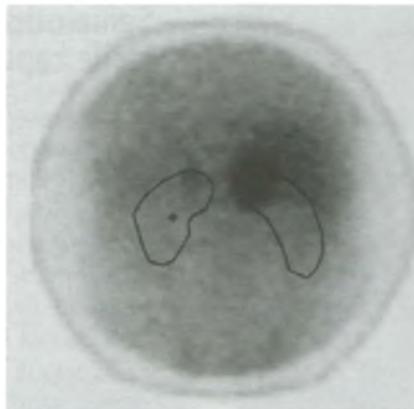


Figura 5.51. – Scintigrafia surrenale corticale in un caso di morbo di Cushing sostenuto da un adenoma del surrene destro (proiezione posteriore).

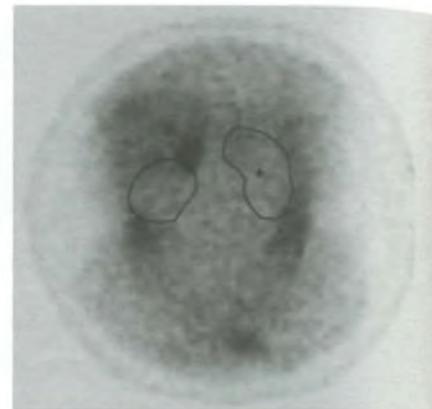


Figura 5.52. – Scintigrafia surrenale corticale eseguita dopo soppressione con desametazone in un caso di iperaldosteronismo primitivo sostenuto da un adenoma del surrene destro.

del surrene sede dell'adenoma (Fig. 5.51), mentre il surrene controlaterale non appare visualizzato (marcatamente ipocaptante o non captante), in quanto ipofunzionante per la inibizione della produzione di ACTH;

– *iperplasia bilaterale*: in questo caso entrambi i surreni vengono chiaramente evidenziati in tempi precoci per la maggiore captazione del radiofarmaco;

– *iperaldosteronismo primitivo*: questo è sostenuto da un adenoma, spesso molto piccolo, monolaterale o raramente bilaterale, non distinguibile, scintigraficamente, dal parenchima normale. Dal momento che la produzione di aldosterone non è controllata dall'ACTH occorre inibirne la produzione per ridurre o bloccare la captazione extranodulare del radiocolisterolo, rendendo, così, evidente la captazione dell'adenoma. A tale scopo si utilizza il *test di inibizione con desametazone*, somministrato alla dose di 4 mg/die, iniziando 7 giorni prima della somministrazione del radiocolisterolo e continuando per altri 7 giorni dopo. In queste condizioni si osserva una concentrazione del radiofarmaco nel surrene sede dell'adenoma (Fig. 5.52);

– *sindromi virilizzanti*: nelle forme in cui è sospettata una iperproduzione surrenalica di ormoni virilizzanti, l'esame scintigrafico può essere di grande aiuto. Dal momento che anche la produzione surrenalica di ormoni sessuali non è controllata dall'ACTH, l'esame scintigrafico deve essere condotto sotto soppressione con desametazone. In questi casi entrambi i surreni possono risultare ipercaptanti nonostante la soppressione oppure può essere evidenziato un adenoma iperfunzionante.

Scintigrafia della midollare surrenale

Quadro normale. – In condizioni normali le ghiandole surrenali sono debolmente o affatto visualizzate, mentre il radiofarmaco è fissato prevalentemente dalle ghiandole salivari, dai polmoni, dal miocardio e dal fegato ed è eliminato per via renale.

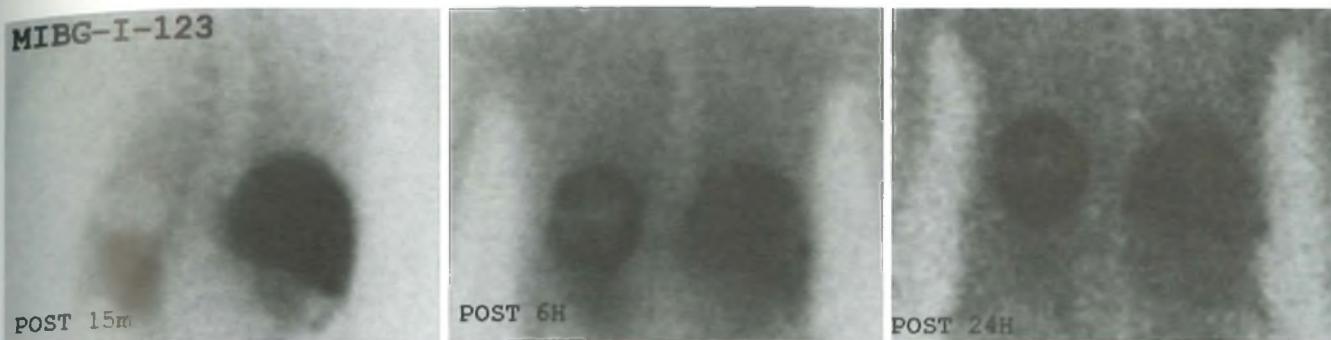


Figura 5.53. – Scintigrafia surrenale midollare in caso di feocromocitoma del surrene sinistro, molto voluminoso con area centrale necrotica.

Malattie sostenute da iperfunzione della midollare surrenale. – Queste sono dovute ad una iperproduzione di adrenalina o noradrenalina, le quali, però, possono essere prodotte in eccesso sia dal feocromocitoma tipicamente surrenalico sia da tumori che originano dai gangli simpatici ricchi di terminazioni adrenergiche (paraganglioma). Il radiofarmaco specifico è rappresentato dalla *metaiodobenzilguanidina* (MIBG) marcata con ^{131}I (18,5 MBq) o con ^{123}I (185 MBq), che si fissa elettivamente sui recettori dell'adrenalina. Questo radiofarmaco, inoltre, è captato da altri tumori di origine dalla cresta neurale anche non secernenti come il neuroblastoma e nelle neoplasie endocrine multiple (sindromi MEN) spesso ricche di recettori per la MIBG. È, comunque, importante fare presente che la MIBG è captata anche da eventuali metastasi di queste neoplasie. Prima della somministrazione del radiofarmaco è necessario bloccare la tiroide con liquido di Lugol o con perclorato, per evitare che il radioiodio libero possa essere captato dalla tiroide, ed assicurarsi che il paziente non assuma farmaci competitivi come gli antidepressivi triciclici e, soprattutto, la reserpina o calcioantagonisti. L'esame scintigrafico comprende l'esplorazione del corpo intero dopo 1, 6, 24 e 48 ore dalla somministrazione del radiofarmaco.

Quadri patologici. – In condizioni patologiche il radiofarmaco si concentra sia nel tumore primitivo che nelle sue metastasi, che risultano molto evidenti come focolai unici o disseminati ipercaptanti (Fig. 5.53).

È importante sottolineare il fatto che, una volta rilevato che un tumore e, specialmente, le sue metastasi captano la MIBG, questa, nella forma marcata con ^{131}I ad alte dosi (100-200 mCi) può essere utilizzata per la terapia radiometabolica, ovviamente in un ricovero protetto.

□ Semeiotica funzionale del corticosurrene

La corticale surrenale è formata da tre zone distinte dal punto di vista morfologico e funzionale:

– la *zona glomerulare* che provvede alla elaborazione e alla increzione degli ormoni mineraloattivi dei quali il più importante è l'*aldosterone*:

- l'aldosterone agisce a livello dei tubuli contorti renali promuovendo il riassorbimento del sodio e osti-

colando il riassorbimento del potassio, e contribuisce così alla regolazione delle concentrazioni di sodio e di potassio nel sangue, nei liquidi extracellulari e in conseguenza nelle cellule;

• la secrezione di aldosterone è regolata dalla angiotensina (prodotto di interazione della renina con l'angiotensinogeno) secreta dall'apparato renale iuxtaglomerulare;

– la *zona fascicolata* che provvede alla elaborazione e alla increzione dell'*idrocortisone*, l'ormone glicoattivo naturale che agisce su punti molteplici e differenti del metabolismo dei carboidrati, delle proteine e dei grassi:

- è dotato di azione diabetogena per ostacolo alla conversione del glucosio in glucosio-6-fosfato e per esaltamento della neoglucogenesi protidica;
- promuove la deposizione di glicogeno nel fegato;
- promuove la demolizione delle proteine ad aminoacidi (condizione preparatoria alla neoglucogenesi protidica);
- mobilizza i grassi dai naturali depositi favorendo la loro demolizione nel fegato;
- aumenta la resistenza dell'organismo agli stress e controlla il livello dei granulociti eosinofili circolanti;

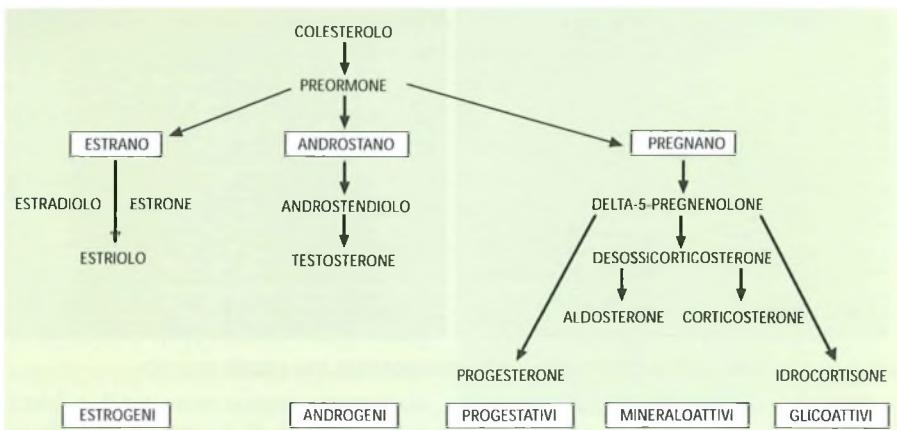
– la *zona reticolare* che sintetizza ormoni di tipo sessuale.

Gli ormoni corticosurrenali e quelli sessuali sono il prodotto di complesse elaborazioni della molecola del colesterolo dalla quale derivano i tre anelli fondamentali dell'estrano, dell'androstano e del pregnano secondo lo schema 5.5.

Il corticosurrene è regolato dalla ipofisi anteriore attraverso la secrezione di *ormone adrenocorticotropo* (ACTH), che ne promuove il trofismo e l'attività secertroria nelle zone fascicolata e reticolare; la secrezione di ACTH è a sua volta condizionata dal livello ematico del cortisolo che esercita su di questa una azione di blocco.

Ipcorticismo

Il *morbo di Addison* è il quadro clinico più clamoroso di insufficienza surrenale: segue ad un processo autoimmunitario almeno nel 70-90% dei casi, spesso inserito nell'am-



Schema 5.5.

bito di sindromi poliendocrine autoimmuni; tra le altre cause ricordiamo l'infezione tubercolare e l'uso di farmaci in grado di bloccare la sintesi degli steroidi come il ketoconazolo.

Nel morbo di Addison si assiste all'aumento dell'escrezione di Na e alla diminuzione dell'escrezione di K, specialmente nelle urine, ma anche nel sudore, nella saliva e nel tratto gastro-intestinale, da cui ridotte concentrazioni ematiche di Na e Cl e un'elevata concentrazione sierica di K. L'incapacità di concentrare le urine comporta la comparsa di grave disidratazione, ipertonicità plasmatica, acidosi, riduzione del volume circolante, ipotensione arteriosa.

La riduzione dei livelli ematici di cortisolo comporta un aumento della produzione di ACTH ipofisario ed un aumento dei livelli ematici di β -lipotropina, che ha attività melanocito-stimolante e ciò condiziona l'iperpigmentazione della cute e delle mucose caratteristica del morbo di Addison (Fig. 5.54).

Oltre a ciò la sintomatologia comprende:

- astenia;
- ipersensibilità all'insulina per il deficit corticosteroideo glicoattivo;
- disturbi genitali (impotenza, amenorrea) per la carenza di androgeni surrenali;
- scarsa resistenza agli stress e alle infezioni;

Il laboratorio dimostra:

- diminuzione del cortisolo plasmatico ed urinario, con aumento dell'ACTH circolante;
- diminuzione dell'aldosterone;



Figura 5.54. – Labbra “fuligginose” con depositi di melanina in un caso di m. di Addison.

Le *crisi di iposurrenalismo acuto* che punteggiano il decorso della malattia di Addison o che si manifestano nel corso di una surrenalite emorragica infettiva (sindrome di Waterhouse-Friederichsen), sono dovute alla fuga di sodio con le urine responsabile di iponatriemia e alla ritenzione di potassio con iperkallemia.

Un ipocorticismo può essere realizzato anche da una insufficiente attività incretoria adrenocorticotropa: il quadro clinico ricorda quello della malattia di Addison ma manca la melanodermia. La maggior parte dei casi di ipocorticosurrenalismo secondario è provocata da distruzione dell'ipofisi; la TAC o la RMN della sella possono quindi essere utili per escludere la presenza di tumori o atrofia.

L'insufficiente corticosurrenalica può essere diagnosticata dimostrando l'incapacità ad aumentare i livelli plasmatici di cortisolo o l'escrezione urinaria di cortisolo libero dopo la somministrazione di ACTH. Una singola determinazione del cortisolo plasmatico o dell'escrezione urinaria di cortisolo libero nelle 24 h non è di aiuto e può trarre in inganno. L'innalzamento del livello plasmatico di ACTH associato a un basso livello plasmatico di cortisolo è diagnostico.

APPROFONDIMENTO

Test di valutazione per l'insufficiente corticosurrenalica. – Il test si esegue iniettando da 5 a 250 mg di cosintropina ev. Prima dell'iniezione il cortisolo plasmatico normale è compreso fra 5 e 25 mg/dl (fra 138 e 690 nmol/l) e raddoppia fra i 30 e i 90 minuti, con un minimo di 20 mg/dl (552 nmol/l). I pazienti con morbo di Addison hanno valori bassi o normali che non subiscono incrementi.

La risposta all'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) può essere utilizzata per distinguere l'insufficiente ipotalamica da quella ipofisaria. Dopo la somministrazione ev di 100 mg (o 1 mg/kg) di CRH, la risposta normale consiste in un aumento dell'ACTH plasmatico compreso fra i 30 e i 40 pg/ml; i pazienti con insufficienza ipofisaria non rispondono, mentre quelli con malattia ipotalamica generalmente rispondono.

Ipercorticismo

Un ipercorticismo può essere espressione di un globale interessamento della corteccia surrenale oppure di un prevalente (o esclusivo) impegno di una delle sue tre zone funzionali.

La **sindrome di Cushing** è un esempio di ipercorticismo globale che, pur nella prevalente ipersecrezione di cortisolo manifesta, variamente associati e intrecciati, elementi iperfunzionali riconducibili a tutte le tre zone della corteccia surrenale.



Figura 5.55. – Morbo di Cushing per adenoma surrenale (visibile in basso a sinistra il reperto operatorio); è possibile osservare la tipica distribuzione del grasso e le strie purpuree.



Figura 5.56. – A) Strie purpuree in un giovane sottoposto a lungo trattamento con cortisonici (morbo di Cushing iatrogeno). B) Strie purpuree in morbo di Cushing.

La sintomatologia è correlata a:

- iperincrescione glicocorticoide: adiposità di tipo centrale, con disposizione del grasso in sede cervico-dorsale ("gobba di bufalo"), e al volto ("facies lunaris"); ipotrofia muscolare; diabete steroidico; osteoporosi; strie purpuree alla cute del tronco e alla radice degli arti (Figg. 5.55 e 5.56);
- iperfunzione mineralcorticoide: ritenzione idrica con edemi e faccia lunare; ipertensione arteriosa;
- iperfunzione della zona reticolare: acne; ipertricosi; amenorrea.

La **sindrome di Conn** (iperaldosteronismo primitivo) è un esempio di iperfunzione cortico-surrenale limitata all'attività mineralcorticoide.

La sintomatologia è correlata a:

- ritenzione sodica: ipertensione arteriosa;
- deplezione potassica: astenia; poliuria con isostenuria resistente all'ADH conseguenza tardiva della deplezione potassica delle cellule renali; alcalosi metabolica con crisi di tetania.

Il laboratorio dimostra:

- aumento della aldosteronemia con diminuzione della renina circolante per blocco alla sua increscione;
- ipernatriemia e ipokaliemica con spostamento del rapporto Na/K nelle urine in vantaggio del potassio.

Le **sindromi adrenogenitali** sono dovute a iperplasia o a neoplasie della zona reticolare. Si riconoscono:

A) *Sindromi adrenogenitali da eccessiva increscione di androgeni* (le più frequenti) con quadri clinici differenti per sesso e per età che si manifestano:

– nel maschio in età infantile con pubertà precoce surrenale;

– nel maschio in età adulta con scarsa sintomatologia;

– nella femmina durante la vita intrauterina come:

- uno pseudoermafroditismo con le apparenze di maschio criptorchide (grosso fallo con uretra, grandi labbra saldate), oppure in base alla precocità dell'azione nociva;
- uno pseudoermafroditismo con persistenza del seno urogenitale (sotto un clitoride peniforme grandi labbra parzialmente saldate);
- uno pseudoermafroditismo con clitoride peniforme ma con vagina e uretra separate;

– nella femmina prima della pubertà come uno pseudoermafroditismo con clitoride grosso, irtsutismo, ipostomia poi amenorrea;

– nella femmina dopo la pubertà come un virilismo con ipertricosi, peli e capelli di tipo maschile, acne, clitoride moderatamente sviluppato, tendenze omosessuali.

B) *Sindromi adrenogenitali da eccessiva increscione di estrogeni* parimenti diverse nei due sessi:

– nel maschio femminilizzazione con ginecomastia, atrofia testicolare, azoospermia, perdita dei caratteri sessuali maschili, diminuzione della libido, tendenze omosessuali;

– nella femmina pseudopubertà precoce con infertilità perché manca la ovulazione.

Le sindromi adrenogenitali possono essere oltre che acquisite, secondarie a tumori del corticosurrene (Fig. 5.57), anche congenite.

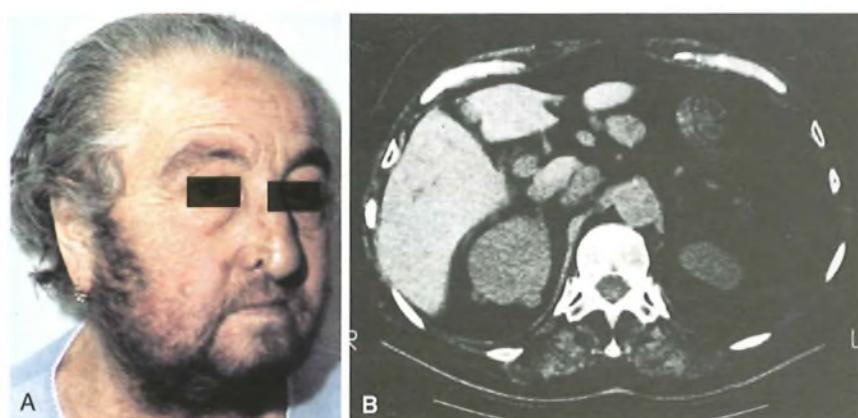


Figura 5.57. – Sindrome adrenogenitale. A) Vistoso irtsutismo, sviluppatosi in una donna anziana nell'arco di pochi mesi. B) La tomografia assiale computerizzata dell'addome dimostrava una massa delle dimensioni di un mandarino in sede surrenale destra. Diagnosi clinica: carcinoma funzionante del surrene destro con metastasi epatiche (conferma autoptica).

Il quadro clinico delle sindromi adrenogenitali congenite dipende da: tipo di difetto enzimatico; entità del difetto; epoca di espressione del difetto; sesso del soggetto.

– *Deficit di 20, 22 desmolasi*. Insufficienza corticosurrenalica; pseudoermafroditismo maschile; carenza di tutti gli ormoni steroidei; accumulo di colesterolo nelle cellule steroidogenetiche.

– *Deficit di 17, 20 desmolasi*. Pseudoermafroditismo maschile; carenza di DHEA, DHEAS, androstenedione e testosterone.

– *Deficit di 3βol-deidrogenasi, Δ4-5isomerasi*. Insufficienza corticosurrenalica; mascolinizzazione incompleta nei maschi; lieve clitoridomegalia nelle femmine; carenza di glicocorticoidi, mineralcorticoidi, progesterone, 17-idrossiprogesterone, androstenedione e testosterone; accumulo di pregnenolone, 17-idrossipregnenolone, DHEA e DHEAS.

– *Deficit di 21-idrossilasi*. Insufficienza corticosurrenalica; macrogenitosomia nei maschi; virilizzazione nelle femmine; carenza di 11-deossicortisolo, 11-deossicorticosterone, cortisolo, corticosterone e aldosterone; accumulo di progesterone, 17-idrossiprogesterone, DHEA, DHEAS, androstenedione e testosterone.

– *Deficit di 11-idrossilasi*. Ipertensione arteriosa; macrogenitosomia nei maschi; virilizzazione nelle femmine; carenza di cortisolo, corticosterone ed aldosterone; accumulo di 11-deossicortisolo, 11-deossicorticosterone, progesterone, 17-idrossiprogesterone, DHEA, DHEAS-S, androstenedione e testosterone.

– *Deficit di 17-idrossilasi*. Ipertensione arteriosa; pseudoermafroditismo maschile; carenza di cortisolo, 11-deossicortisolo, androgeni e 17-idrossiprogesterone; accumulo di mineralcorticoidi e di progesterone.

L'iperplasia surrenalica virilizzante tardiva è una variante dell'iperplasia surrenalica congenita, causata da un difetto dell'idrossilazione dei precursori del cortisolo: il DHEA, DHEAS, 17-idrossiprogesterone, testosterone e l'androstenedione plasmatici sono elevati. La diagnosi viene confermata mediante la soppressione della escrezione del DHEAS e del pregnantriolo urinari con desametasone 0,5 mg per os ogni 6 ore. Negli *adenomi o ne-*

gli adenocarcinomi virilizzanti, contrariamente a quanto avviene nell'iperplasia surrenalica, la somministrazione di desametasone non sopprime o sopprime solo parzialmente l'escrezione di androgeni. Nella *sindrome dell'ovaio policistico (di Stein-Leventhal)* si possono osservare virilizzazione e irsutismo di grado lieve, con ipomenorrea e aumento del testosterone plasmatico.

Dosaggio degli ormoni corticosurrenali

Il *cortisolo* e l'*aldosterone* sono ormoni steroidei; vengono dosati con metodo RIA o ELISA.

Il *cortisolo nel plasma* varia nel soggetto normale fra 50 e 200 ng/ml (valori massimi alle ore 8 del mattino, minimi alle ore 24). Dopo trattamento con ACTH i valori aumentano fra 250 e 500 ng/ml mentre dopo trattamento con desametasone diminuiscono fra 0 e 40 ng/ml. Nella sindrome di Cushing i valori oscillano fra 300 e 1000 ng/ml. Nella gravidanza si riscontrano valori anormalmente alti. Per il cortisolo urinario i valori di normalità oscillano da 20 a 110 mg/24 ore.

L'*aldosterone plasmatico* nel soggetto normale in posizione supina varia fra 20 e 120 pg/ml, in posizione eretta fra 70 e 300 pg/ml. Nella sindrome di Conn l'*aldosteronemia* è compresa fra 230 e 800 pg/ml ed è parimenti elevata negli iperaldosteronismi secondari.

Studio della funzione surrenale

Le ghiandole surrenali esplicano una funzione glicoattiva ed una funzione androgena, oltre a quella mineraloattiva. La prima può essere studiata, con il dosaggio, oltre che dell'ACTH, anche del cortisolo, plasmatici e di quello libero urinario che esprime l'attività integrata della ghiandola nelle 24 ore. Per quanto riguarda la funzione androgena, il suo studio è reso possibile attraverso la cosiddetta "mappa steroidea" che comprende il dosaggio di vari metaboliti intermedi e finali di origine surrenalica. Essi sono l'*androstenedione* (A), il *deidroepiandrosterone solfato* (DHEAS), il *testosterone totale* (TT), metaboliti caratterizzati da attività androgena, il *progesterone* (P) ed il *17-idrossiprogesterone* (17-OHP). È opportuno precisare che mentre il deidroepiandrosterone (DHEA) è di origine sia surrenalica che gonadica, il DHEAS

Tabella 5.IV. – Mappa steroidea: valori di riferimento.

Ormoni surrenali	Donna fertile	Maschio adulto
Cortisolo	6,0-28,5 µg/dl	6,0-28,5 µg/dl
Testosterone totale	22-80 ng/dl	262-1593 ng/dl
Androstenedione	0,21-3,08 ng/ml	0,30-2,63 ng/ml
DHEA-S	65.380 µg/dl	120-520 µg/dl
Progesterone	Fase follicolare 0,4-1,0 ng/ml Fase luteale 0,4-16,8 ng/ml	0,27-0,90 ng/ml
17 OH-Progesterone	0,09-4,0 ng/ml	0,73-3,6 ng/ml

è soltanto di provenienza surrenale. Per quanto riguarda il testosterone, mentre nel maschio adulto è di quasi esclusiva origine testicolare, nella donna e nel maschio prepubere è prevalentemente sintetizzato dal surrene.

I valori normali di riferimento per l'androstenedione, il deidroepiandrosterone solfato, il testosterone totale, il progesterone ed il 17-idrossiprogesterone nella donna fertile e nel maschio adulto sono riportati nella tabella 5.IV.

Prova di stimolo con ACTH

Si esegue somministrando *tetracosactide*, analogo sintetico dell'ACTH, alla dose di 0,25 mg per via im: dopo 30 e 60 minuti si effettua il dosaggio del cortisolo plasmatico. Con questo test si evidenzia una condizione di iposurrenalismo di origine ipofisaria oppure una iperplasia corticosurrenale, in quanto si assiste dopo la somministrazione della tropina ipofisaria ad un sensibile aumento dei livelli di cortisolo; la risposta sarà minima o assente in presenza di iposurrenalismo primitivo oppure di tumori della corteccia del surrene.

Al fine di individuare un *blocco enzimatico nella sintesi del cortisol*, l'analogo sintetico, sempre alla dose di 0,25 mg, viene somministrato per via venosa nell'arco di 5 ore, opportunamente diluito in soluzione fisiologica: dal comportamento dei metaboliti intermedi è così possibile risalire al difetto enzimatico responsabile della malattia.

Prova di blocco dell'ACTH

I *corticosteroidi glicoattivi* esercitano un'azione di blocco sull'ACTH: se il corticosurrene conserva la sensibilità alla corticostimolina, la cortisolemia diminuisce, ma questo non accade nei portatori di neoplasie surrenali nei quali si è perduta la sensibilità alla stimolina ipofisaria.

Il test si esegue somministrando desametasone alla dose 2 mg al dì per 3 giorni e dosando il cortisolo libero urinario in condizioni basali e al termine della prova. Nella *sindrome di Cushing* la somministrazione di desametasone induce una riduzione dei valori di cortisolo libero urinario. Peraltra in presenza di iperplasia surrenale bilaterale da *adenoma ipofisario ACTH-secernente* la riduzione della cortisoluria si ottiene con dosi più elevate di desametasone. Nessuna modificazione si osserva nei tumori del surrene. Nell'*obesità essenziale* riduce altresì i valori di cortisolo libero urinario, elevati in condizioni basali (Fig. 5.58 A e B).

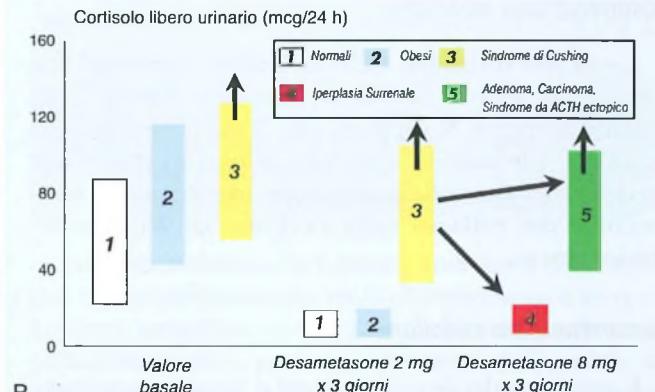


Figura 5.58. – A) Iperplasia corticosurrenale con virilismo. B) Test di soppressione con desametasone in diverse condizioni patologiche.

Semeiotica funzionale della midollare surrenale

Gli ormoni della midollare surrenale sono l'*adrenalina* e la *noradrenalina*, catecolamine che agiscono sugli effettori del sistema nervoso simpatico.

La secrezione di questi ormoni avviene continuativamente, ma riveste particolare importanza allorché l'organismo è cimentato da condizioni di stress quali l'esercizio fisico, gli stati emozionali, la esposizione al freddo, la caduta della pressione arteriosa, l'asfissia, l'anemia cerebrale, l'anestesia e la ipoglicemia.

APPROFONDIMENTO

Da un centro situato nell'ipotalamo posteriore, attraverso un *rélaïs* bulbare e spinale (corna laterali del midollo spinale), gli impulsi raggiungono la midollare surrenale con i nervi splanchnici.

Le fibre splanchniche della midollare surrenale sono fibre preganglionari che agiscono sulle cellule cromaffini attraverso liberazione di acetilcolina: le cellule della midollare così stimolate liberano adrenalina e noradrenalina che entrano subito in circolo.

L'*adrenalina* e la *noradrenalina* agiscono con differenti modalità su numerosi organi ed apparati:

- l'adrenalina accelera la *frequenza del polso*, la noradrenalina la rallenta;
- l'adrenalina aumenta la *gittata sistolica*, la noradrenalina la diminuisce;
- l'adrenalina aumenta la *pressione arteriosa sistolica* mentre modifica di poco la pressione arteriosa diastolica; la noradrenalina innalza la *pressione arteriosa sistolica e diastolica* per aumento delle resistenze periferiche;
- l'adrenalina esalta la *glicogenolisi epatica* con conseguente iperglicemia; la noradrenalina non determina significative variazioni della glicemia;
- l'adrenalina esalta il *consumo di ossigeno* al contrario della noradrenalina che di poco lo modifica.

Iposurrenalismo midollare

I processi distruttivi della midollare surrenale non sono mai disgiunti da una concomitante lesione della sostanza corticale. Si suppone che la soppressione della secrezione adrenalinica e noradrenalinica sia importante nel determinismo della ipotensione arteriosa negli addisoniani e del collasso nella sindrome di Waterhouse-Friederichsen.

Ipersurrenalismo midollare

È realizzato dai *feocromocitomi* e dai *paragangliomi*. Si distinguono scolasticamente due varietà di feocromocitoma:

– il *feocromocitoma adrenalinico* (circa il 26% dei casi): si manifesta con crisi ipertensive distanziate nel tempo che decorrono con stato ansioso, tremore, cefalea, palpazioni, dolori crampiformi all'epigastrio, sudorazione, pallore e cianosi al volto. Le crisi, scatenate da emozioni, sforzi, pasti abbondanti, ma anche da manovre palpatorie sul tumore, si accompagnano ad un aumento della pressione arteriosa massima che supera talvolta i 250-300 mmHg mentre la pressione arteriosa minima non subisce un aumento proporzionale; cessano in 1-2 ore o poco più. Durante la crisi è possibile dimostrare iperglicemia, glicosuria e iperkaliemia conseguenti alla spiccata glicogenolisi, e aumento del metabolismo basale;

– il feocromocitoma noradrenalinico (più frequente): si manifesta con ipertensione arteriosa permanente che spesso è difficile da differenziare da una ipertensione essenziale; si istituiscono ben presto ipertrofia cardiaca, alterazioni dei vasi retinici e talvolta sofferenza renale.

APPROFONDIMENTO

Nel sospetto di feocromocitoma può essere utile il test di soppressione con la *fentolamina*.

Questa sostanza ha la proprietà di bloccare alla periferia gli effetti dell'adrenalina e della noradrenalina.

La prova si esegue somministrando 5 mg di fentolamina per via venosa in 1 ml di acqua distillata e misurando la

pressione arteriosa di 30 in 30 secondi; nei feocromocitomi la pressione arteriosa si abbassa di almeno 30-60 mmHg. Le false reazioni positive sono rare.

Dosaggio delle catecolamine plasmatiche e urinarie. – I principali prodotti metabolici urinari dell'adrenalina e della noradrenalina sono le *metanefrine*, l'*acido vanilmandelico* (*Vanillyl-Mandelic Acid*, VMA) e l'*acido omovanillico* (*Homo-Vanillic Acid*, HVA). Le persone normali eliminano soltanto piccolissime quantità di queste sostanze con le urine. I valori normali nelle 24 h sono i seguenti: adrenalina e noradrenalina libere <100 µg, metanefrina totale <1,3 µg, VMA <10 µg e HVA <15 µg. Nel *feocromocitoma* e nel *neuroblastoma* l'escrezione urinaria di adrenalina e noradrenalina e dei loro prodotti metabolici aumenta in maniera intermittente. Comunque, l'escrezione di questi com-

posti può essere elevata anche negli stati di coma, di disidratazione o di stress estremo, nei pazienti in trattamento con alcaloidi della rauwolfa, metildopa o catecolamine, oppure dopo l'ingestione di alimenti contenenti grandi quantità di vaniglia, specialmente in presenza di insufficienza renale. Tutti questi composti possono essere misurati nello stesso campione di urina.

L'*adrenalina*, la *noradrenalina* e i rispettivi metaboliti vengono dosati sul plasma con tecnica RIA e sulle urine, dopo estrazioni con solventi o purificazioni cromatografiche, con l'impiego di tecniche fluorimetriche o con HPLC e rilevazione elettrochimica.

Le catecolamine urinarie di 24 ore nel soggetto adulto normale variano da 10 a 100 µg.

Nel *feocromocitoma* questi valori possono raggiungere cifre 10-100 volte maggiori: solo valori molto alti devono essere ritenuti significativi perché modesti incrementi nella eliminazione urinaria delle catecolamine possono essere riscontrati nella ipertensione arteriosa essenziale e in altre condizioni morbose (insufficienza renale, linfomi).

Dosaggio dell'acido vanillil-mandelico. – L'acido vanillil-mandelico (acido 3-metossi-4-idrossi-mandelico) è il principale catabolita della adrenalina e della noradrenalina escreto con le urine; viene misurato spettrofotometricamente nell'ultravioletto.

I valori normali sono compresi fra 1 e 11 mg/24 h: nei feocromocitomi possono essere eliminati 100-200 mg e oltre di acido vanillil-mandelico.

TESTICOLO

I testicoli avvolti da una sierosa detta *vaginale del testicolo* sono contenuti nello scroto; di forma ovoidale, di consistenza tesa, sono sormontati posteriormente dall'*epididimo* dal quale prende origine il *canale deferente*.

APPROFONDIMENTO

I testicoli comprendono i tubuli seminiferi e le cellule interstiziali di Leydig.

I *tubuli seminiferi* sono delimitati all'esterno da una membrana basale anista e sottile e offrono a considerare le *cellule di Sertoli*, difficili a vedersi nei preparati istologici, e le *cellule seminali*. Queste, procedendo dall'esterno verso l'interno del lume tubulare, sono disposte in successivi strati: lo strato degli spermatogoni, lo strato degli spermatociti di primo e di secondo ordine, lo strato degli spermatici e infine quello degli spermatozoi.

Gli *spermatozoi* distaccantisi dall'epitelio germinativo sono convogliati attraverso i tubuli seminiferi alla rete del testicolo (situata all'ilo dell'organo) e di qui nei convoluti condotti dell'epididimo; quindi attraverso il canale deferente nelle vesicelle seminali donde vengono ejaculati nell'uretra posteriore e da questa all'esterno durante il coito.

Le *cellule di Leydig* sono ammucchiate nel tessuto interstiziale in piccoli gruppi di 5-10 elementi in vicinanza dei vasi: esse sono devolute alla secrezione dell'ormone maschile, il *testosterone*.

□ Semeiotica fisica del testicolo

In condizioni normali i *testicoli* sono bene apprezzabili alla ispezione e alla palpazione dello scroto.

La loro forma è ovoidale, la loro superficie liscia, la loro consistenza teso-elastica; la compressione fra le dita suscita dolore. Posteriormente e superiormente ad ogni testicolo è agevolmente apprezzato l'*epididimo* come una tumefazione cilindrica allungata più larga in alto (testa dell'epididimo) più sottile in basso (coda dell'epididimo). Anche il *condotto deferente* può essere facilmente percepito con una accurata palpazione del cordone spermatico: è liscio e sottile, di consistenza dura.

Criptorcidismo ed ectopia testicolare

Può darsi che uno o entrambi i testicoli non siano apprezzabili alla palpazione; questa eventualità può essere dovuta:

– ad *asportazione chirurgica (castrazione)* (Fig. 5.59): in tal caso l'anamnesi sarà eloquente;

– a *difetto di discesa* o a *ectopia*: se il cordone spermatico è breve la normale migrazione del testicolo lungo il percorso preformato dalla cavità addominale alla borsa scrotale non può aver luogo; il testicolo sarà pertanto retenuto nell'addome anche dopo l'ottavo mese e il soggetto diventerà un criptorcidide;

– una terza evenienza è rappresentata dalla presenza di anse intestinali all'interno del sacco scrotale (*ernia inguino-scratiale*), tale da impedire la palpazione dei testicoli (Fig. 5.60).

APPROFONDIMENTO

Nei criptorcididi con una accurata *palpazione del canale inguinale* a paziente in piedi come per la ricerca di una ernia inguinale, il testicolo può essere palpato alla radice della borsa e può manifestare una discesa intermittente. Se questa ricerca risul-



Figura 5.59. – Borsa scrotale vuota per castrazione in portatore di cancro della prostata: si noti una involuzione della verga e la disposizione femminile dei peli al pube.



Figura 5.60. – Grossolana ernia inguino-scratiale.

terà infruttuosa il testicolo potrà essere apprezzato con una accurata *palpazione della fossa iliaca* corrispondente.

Altre volte il testicolo nella sua discesa segue un percorso anormale: si parla in tal caso di *ectopia testicolare*: le sedi nelle quali più frequentemente si può trovare un testicolo ectopico sono la parete addominale in sede prepubica, la regione perineale, la radice della coscia e lo spazio retrovescicale di Douglas.

Nel *criptorchidismo* la funzione androgena del testicolo non è gran che interessata: molto compromessa è invece la funzione seminifera perché l'ambiente caldo della cavità addominale induce profonde alterazioni delle cellule dei tubuli seminiferi; si potrà realizzare pertanto una sterilità.

Ipertrofia e ipotrofia testicolare

Allorché i testicoli sono bene apprezzabili deve essere stabilito se le loro dimensioni, la loro forma e la loro consistenza sono normali.

APPROFONDIMENTO

Grosse tumefazioni dello scroto non sono necessariamente dovute a causa testicolare: una *ernia inguino-scratiale*, un *idrocele* (cioè una raccolta di liquido nella cavità vaginale del testicolo), un *varicocele* (cioè una dilatazione dei vasi venosi del funicolo spermatico) sono agevolmente riconoscibili sulla scorta dei canoni dettati dalla semeiotica chirurgica.

Parimenti di facile riconoscimento sono le tumefazioni diffuse e circoscritte dell'epididimo: epididimi, cisti dell'epididimo.

Le *epididimi bilaterali*, di natura gonococcica o tubercolare, possono interferire sul trasporto dello sperma dal testicolo alle vescichette seminali ed essere causa di sterilità, ma non hanno influenza sull'apparato endocrino testicolare.

Le *tumefazioni del testicolo* di maggior volume sono realizzate dalle *orchiti* (orchite gonococcica, orchite parotitica, orchite brucellare) o da *neoplasie maligne testicolari* (seminoma e adenocarcinoma).

Non sempre vi è una compromissione della funzione endocrina, ma se l'orchite è bilaterale è frequente la sterilità per *azoospermia*.

Nella ulteriore evoluzione potrà essere osservata la *trasformazione fibrosa del testicolo*, che si presenterà di piccole dimensioni e di consistenza aumentata. Se la evoluzione fibrosa è bilaterale potrà istituirsi un *ipogonadismo*.

I *tumori funzionanti testicolari* (leydigomi) iniziano come un nodulo ben delimitato e solo più tardi possono condizionare una tumefazione globale dell'organo.

Anche il *corionepitelioma* e il *seminoma* esordiscono come un nodulo circoscritto; ma possono determinare ipertrofia del testicolo controlaterale per stimolazione delle cellule di Leydig (il tessuto corionepitelomatoso e quello del seminoma in misura minore secernono infatti gonadostimoline).

Negli *eunucoidismi* di origine ipofisaria e nella *sindrome di Klinefelter*, i testicoli conservano le caratteristiche dell'infanzia.

Un certo grado di *ipotrofia dei testicoli* si osserva nel digiuno protratto, nelle infezioni croniche, in alcune malattie endocrine (morbo di Addison, iper- e ipotiroidismo, diabete mellito), nella cirrosi epatica e nella emocromatosi: in queste condizioni sono rilevabili note di ipogonadismo.

Semeiotica funzionale del testicolo

Il testicolo ha due funzioni fra loro ben distinte anche se entrambe volte allo stesso scopo:

- la *funzione androgena*: garantita dalle cellule interstiziali di Leydig che sono sotto il controllo della gonadostimolina ipofisaria LH;

- la *funzione seminale*: garantita dai tubuli seminiferi che sono sotto il controllo della gonadostimolina ipofisaria FSH.

La secrezione di testosterone diviene particolarmente attiva al momento della pubertà e da allora garantisce lo sviluppo degli organi della riproduzione e il mantenimento dei caratteri sessuali secondari; agisce inoltre sulla secrezione dell'epididimo contribuendo a potenziare la motilità e il potere fertilizzante degli spermatozoi che ivi si accumulano e soggiornano.

Ipogonadismo

Devono essere prospettate le seguenti ipotesi eziologiche:

- l'ipogonadismo è conseguenza di un *primitivo deficit leydigiano*: castrazione, orchiti bilaterali a evoluzione sclerosante, raggi X oppure di un *errore genetico* come nella sindrome di Klinefelter;

- l'ipogonadismo è conseguenza di una *insufficiente increzione di gonadotropine ipofisarie* entro il perimetro di un infantilismo ipofisario, di un eunucoidismo, di un infantilismo regressivo tipo Gandy, di un morbo di Simmonds; contaminati eventualmente da elementi diencefalici come nel caso della distrofia adiposo-genitale di Fröhlich;

- l'ipogonadismo è conseguenza di *fattori dismetabolici* che hanno operato durante l'infanzia o più tardi: croniche denutrizioni da ipoalimentazione, da morbo celiaco; infezioni e intossicazioni croniche, cardiopatie congenite, diabete mellito; cirrosi pigmentaria, malattie endocrine (morbo di Addison, ipo- e ipertiroidismo) e altre.

Ipergonadismo

Rientrano in questo capitolo:

- la *pubertà precoce* vera (sviluppo precoce ed esagerato sia delle cellule di Leydig che dei tubuli seminiferi);

- la *pseudopubertà precoce* testicolare: dovuta a un tumore leydigiano;

- l'*iperitestoidismo degli adulti*: dovuto a iperplasia o neoplasia delle cellule di Leydig.

L'accertamento di un tumore testicolare riveste particolare interesse diagnostico in questi casi.

Utili elementi diagnostici potranno essere ottenuti attraverso il dosaggio del testosterone plasmatico, dell'FSH e dell'LH.

Funzione leydigiana

Con il dosaggio delle gonadotropine plasmatiche è possibile distinguere:

- un ipogonadismo che decorre con *ipergonadotropinemia* ed è dovuto a causa primitivamente gonadale;

- un ipogonadismo che decorre con *ipogonadotropinemia* ed è conseguenza di un primitivo deficit ipofisario.

Negli eunuchismi da castrazione e nella sindrome di Klinefelter la *gonadotropinemia* è molto elevata, al contrario degli infantilo-nanismi e degli eunucoidismi di origine ipofisaria.

Il *testosterone* viene dosato con metodo RIA o ELISA: nel maschio adulto i valori oscillano da 260 a 1590 ng/dl.

Negli ipogonadismi il livello di testosterone plasmatico è inferiore alla norma.

In quelli da primitiva compromissione leydigiana il valore di testosterone resta invariato dopo stimolazione con gonadotropina LH, mentre in quelli di origine ipofisaria sarà possibile osservare un certo incremento dopo stimolazione.

Spermatogenesi

Nella valutazione di un ipogonadismo dovrà essere sempre tenuta presente la spermatogenesi.

È possibile infatti che la causa responsabile della insufficienza leydigiana abbia interessato anche i tubuli seminiferi. Questo è del tutto intuitivo nelle affezioni bilaterali infiammatorie e in quelle da agenti fisici, ma anche una insufficienza ipofisaria gonadotropa inciderà sullo sviluppo delle cellule di Leydig e su quello dei tubuli seminiferi.

Esame dello sperma. – In condizioni normali la quantità di sperma emesso in una ejaculazione è di circa 3-4 ml (quantità superiori denunciano un processo infiammatorio delle ghiandole annesse alle vie genitali, un quantitativo minore farà pensare ad un ostacolo meccanico o a una insufficiente produzione).

APPROFONDIMENTO

Lo sperma è opaco e viscoso ma ben presto si liquefa per azione della ialuronidasi; uno sperma iperviscoso, che si liquefa tardivamente, attesta una flogosi prostatica.

Lo studio citologico deve essere effettuato al microscopio usando un obiettivo a secco di medio ingrandimento entro tre ore dalla eiaculazione; nel frattempo il liquido seminale va tenuto a una temperatura compresa fra 8 e 20°C.

In genere uno sperma normale ben fecondante presenta 100.000.000 di nemaspermì per ml e dopo 6 ore dalla eiaculazione saranno osservati degli spermatozoi ancora mobili.

Gli spermatozoi sono attivamente mobili, di forma normale (le forme anomale non eccedono il 10-15%).

Non devono essere accertati leucociti od emazie, che attestano un processo infiammatorio delle vie genitali o dell'uretra.

Si definisce *aspermia* quando non c'è liquido seminale; *ipospermia*, se il volume è inferiore a 2 ml; *iperspermia* se il volume è superiore a 6 ml; *azoospermia* se nel liquido seminale non ci sono spermatozoi; *oligospermia* se il numero degli spermatozoi è inferiore a 20.000.000 per ml; *astenozoospermia* se la motilità è inferiore al 50% del numero totale; *teratozoospermia* quando gli spermatozoi malformati superano il 50%.

In presenza di oligospermia la sterilità è probabile; la azoospermia è causa certa di sterilità.

Di fronte a una *azoospermia* devono essere considerate le seguenti possibilità:

- *occlusione dei dotti seminiferi*;
- *alterazione organica o funzionale dei tubuli seminiferi*; trovano questa spiegazione:

- le oligospermie di alcune malattie infettive e di alcuni stati di denutrizione e di intossicazione;
- quella da lunga esposizione a elevate temperature per cause di lavoro;
- quelle dei portatori di varicocele o di testicolli ritenuti (criptorchidismo) nei quali il testicolo è sottoposto a una temperatura maggiore rispetto a quella della borsa scrotale;
- quelle da esposizione a raggi X;
- *sindrome di Klinefelter*;

- *sindrome di Del Castillo*, nella quale le vie seminali sono pervie, normale è il grado di differenziazione sessuale e la funzione degli organi genitali, normali sono i dosaggi ormonici, ma alla biopsia testicolare appare evidente una *aplasia germinale* che lascia indenni le cellule di Sertoli e le cellule di Leydig; la malattia è dovuta a un difetto congenito delle cellule germinali.

APPROFONDIMENTO

Il dosaggio del fruttosio nel liquido seminale sembra essere un ottimo indice di attività androgena: il testosterone esercita un controllo sulla secrezione del-

l'epididimo e delle vescichette seminali, là dove avviene la trasformazione del glucosio in fruttosio per scopi non ben chiari ma inerenti alla attività fertilizzante dello sperma.

Nel soggetto in attività androgena normale è dimostrato che il fruttosio del liquido seminale varia da 2 a 8 mg per litro; negli ipogonadismi esso cade invece al di sotto dei 2 mg per litro.

Infertilità maschile

Sono note numerose cause di infertilità nell'uomo. Possono sinteticamente ricondursi a due fondamentali condizioni:

- *infertilità con diminuito grado di androgenizzazione*:

- per alterazioni ipotalamo-ipofisarie (panipopituitarismo, emocromatosi, iperprolattinemia, sindrome di Cushing, isolate defezioni gonadotropiniche);
- per alterazioni testicolari (sindrome di Klinefelter, traumi, infezioni virali, terapia radiante, farmaci, malattie autoimmunitarie, epatopatie, insufficienza renale);

- *infertilità con normale quadro di virilizzazione*:

- per alterazioni ipotalamo-ipofisarie (isolata defezione di FSH, iperprolattinemia, somministrazione di androgeni);
- per alterazioni testicolari (criptorchidismo, varicocele, infezione da micoplasma, terapia radiante, farmaci, morbo celiaco, autoimmunità, paraplegia);
- per cause meccaniche: ostruzione degli epididimi o dei vasi deferenti; in questo caso infezioni provocate da malattie veneree (come la gonorrea e la sifilide) o da altre malattie sessualmente trasmissibili (*Chlamydia*) possono, infatti, determinare l'ostruzione del canale (il dotto deferente) che dal testicolo va alla vescicola seminale.

APPROFONDIMENTO

Per accettare la presenza di *infezioni* si esegue il *test di Stamey*. Questa metodica si articola in tre fasi: in primo luogo, si esegue un'urinocoltura, cioè la ricerca di batteri nell'urina; poi si procede con il massaggio prostatico (effettuato inserendo un dito nel recto per stimolare la prostata a secernere il liquido prostatico, un importante costituente di quello seminale) e con la coltura (ricerca di batteri) del liquido prostatico emesso dal pene; infine si esegue una seconda urinocoltura. Una volta individuato il germe responsabile dell'infezione, bisogna avviare subito una cura a base di farmaci antibiotici specifici.

Biopsia del testicolo

La tecnica operatoria è semplice: incisione dei tegumenti, della vaginale e piccolissima incisione della albuginea attraverso la quale entrerà un piccolo frammento di tessuto testicolare che sarà prelevato per l'esame istologico.

L'aspetto dei tubuli seminiferi e del tessuto interstiziale può fornire preziose indicazioni diagnostiche (Fig. 5.61):

- potrà essere accertato il totale sovvertimento della struttura testicolare con proliferazione fibrosa interstiziale peritubulare e secondaria alterazione dei tubuli seminiferi (involuzione totale);

- potrà essere osservata una isolata alterazione dei tubuli seminiferi;

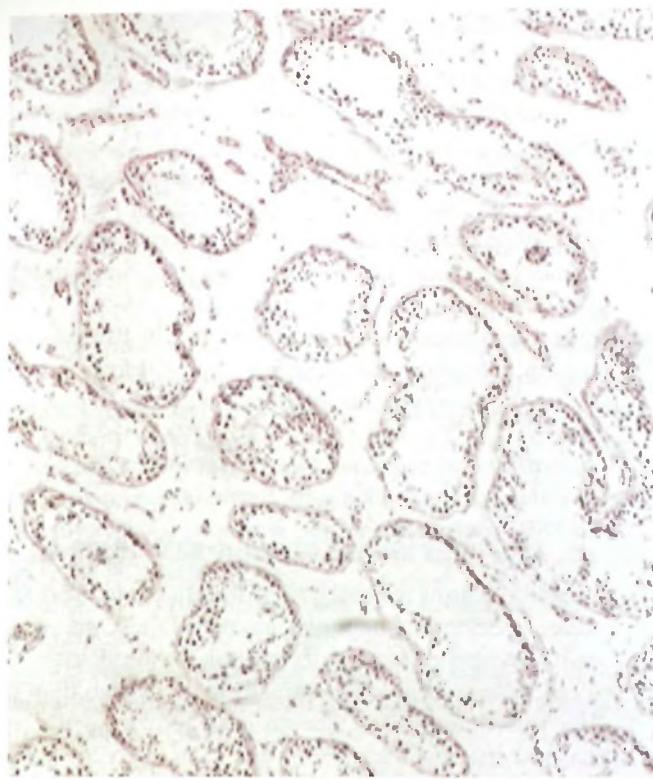


Figura 5.61. – Biopsia testicolare in un caso di ipogonadismo con oligospermia. Si apprezzano bene i tubuli seminiferi la cui membrana basale non è ispessita ma le linee spermatogeniche e leydigiane sono deficitarie.

- completa aplasia dell'epitelio germinale con conservazione della membrana basale, delle cellule di Sertoli e delle cellule di Leydig (*sindrome di Del Castillo*);
- oppure degenerazione ialina dei tubuli con ispessimento della membrana basale e conservazione delle cellule interstiziali (*sindrome di Klinefelter*);
 - potranno essere osservate alterazioni regressive delle cellule di Leydig senza evidente compromissione della spermatogenesi (caso dei cosiddetti “*eunuchi fertili*”).

OVAIO

Le *ovaie* sono situate nel piccolo bacino lateralmente all'utero, anteriormente al retto e inferiormente al padiglione tubarico.

Allungate in senso trasversale e appiattite in senso verticale, di dimensioni un poco maggiori di quelle di una grossa mandorla, esse aderiscono mediante un meso alla faccia superiore del legamento largo corrispondente.

Ciascun ovaio è formato da una parte midollare e una parte corticale:

- la *parte midollare* è costituita da uno stroma connettivale e dalla “*rete ovarii*”;
- la *parte corticale* è formata dallo stroma e dai follicoli.

APPROFONDIMENTO

Nella donna adulta i *follicoli primitivi* sono prevalentemente localizzati in superficie, sono formati da una grossa cellula centrale (l'*ovocita*) e da uno strato di cellule periferiche (*granulosa*) che la circondano; nel *follicolo in accrescimento* le dimensioni dell'*ovocita* aumentano, le cellule della *granulosa* vanno incontro a iperplasia; il *follicolo maturo* (uno per ogni mese) diventa il *follicolo di Graaf*. L'*ovocita* ha raggiunto dimensioni cospicue (100-200 m) ed è circondato da una spessa *membrana pellucida* che lo separa da un raggruppamento di cellule della *granulosa* che formano la sua *corona radiata* (Fig. 5.62).

A metà del periodo intermestruale il follicolo di Graaf si rompe, l'*ovulo* sarà raccolto dal padiglione della tuba e convogliato, pronto per la fecondazione, lungo questa fin nella cavità uterina, mentre il follicolo si trasforma nel *corpo luteo mestruale* (Fig. 5.62).

Il corpo luteo risulta così formato da *cellule granulo-lipidiche centrali* (che derivano dalle cellule della *granulosa* e secerzano il *progesterone*) e da *cellule della teca interna* a disposizione più periferica che secerzano la *follicolina*. Se l'*ovulo* non viene fecondato, il corpo luteo, per invasione connettivale, si trasforma nel *corpo albicans*.

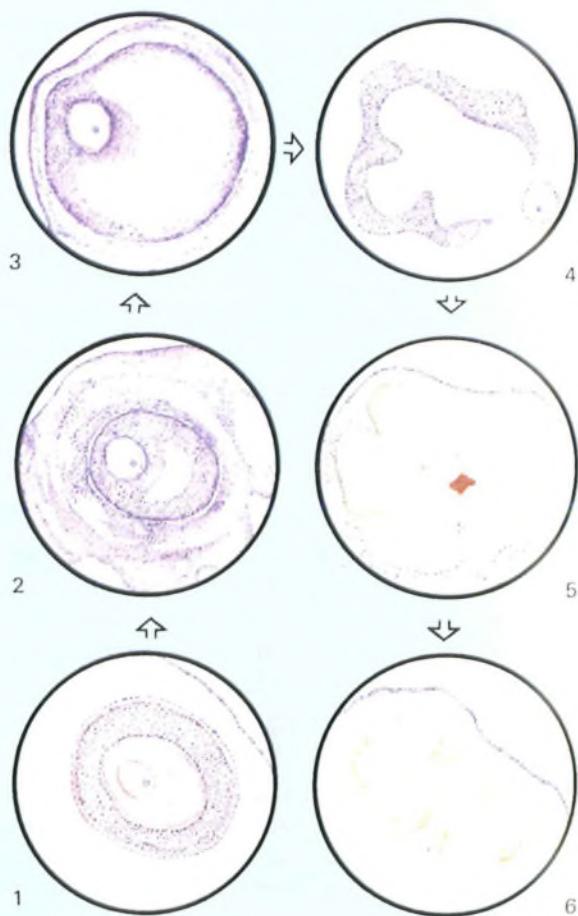


Figura 5.62. – Evoluzione di un follicolo nel corso del ciclo mestruale della donna (vedi testo).

Semiotica fisica e radiologica dell'ovaio

In condizioni normali le ovaie non sono apprezzabili alla palpazione dell'addome.

In condizioni patologiche una o più raramente entrambe le ovaie possono aumentare di volume così da essere palpate al di sopra del pube; queste gigantesche tumefazioni sono realizzate da *cisti uniche o multiple*, affezioni di scarso interesse per la endocrinologia.

I *tumori funzionanti dell'ovaio*, non si rendono invece quasi mai apprezzabili alla palpazione dell'addome tranne che nell'età infantile.

Esplorazione vaginale

La esplorazione vaginale (oppure nelle donne vergini la esplorazione rettale) consente un accurato accertamento semeiologico delle ovaie.

Con questa manovra il ginecologo è in grado di avere preziose indicazioni non solo sulle dimensioni e sulle caratteristiche delle ovaie ma anche sul grado di sviluppo dell'apparato genitale interno, valutazione di notevole interesse pratico nella diagnosi degli *ipogonadismi femminili*.

Ecografia pelvica

L'apparato genitale interno femminile può essere convenientemente esplorato con la ecografia in quanto utero e ovaie sono agevolmente identificabili dietro la vescica nell'atmosfera gassosa dovuta ai visceri intestinali circondanti. Può essere utilizzata sia la tecnica transvaginale bidimensionale (Figg. 5.63, 5.64, 5.65, 5.66), tridimensionale e quadridimensionale (Fig. 5.67) sia quella transaddominale bidimensionale (Fig. 5.68) e tridimensionale (Fig. 5.69).

L'ecografia transvaginale, che utilizza trasduttori endocavitarci ad elevate frequenze di emissione, rappresenta l'approccio metodologico di prima scelta nello studio della pelvi femminile, poiché garantisce l'acquisizione di immagini maggiormente definite e dotate di una più semplice ed accurata chiave di lettura. L'indagine va sempre completata con la quantificazione *color/power Doppler* della circolazione intra- e peri-lesionale delle tumefazioni eventualmente rilevate: questo avviene tramite la determinazione degli indici qualitativi di flusso PI (*Pulsatility Index*) ed RI (*Resistance Index*) e

lo studio ecoarchitettonico vascolare finalizzato alla valutazione morfologica ed alla distribuzione topografica dei vasi.

APPRENDIMENTO

Gli ultrasuoni sono vibrazioni di frequenza superiore ai 20.000 Hz e pertanto non percepibili dall'orecchio umano. In un mezzo omogeneo gli ultrasuoni si propagano in linea retta in misura proporzionale alla densità di questo; ma quando incontrano nel loro cammino strutture di densità diversa essi si riflettono e si rifrangono ritornando verso la sorgente che li ha generati: la riflessione è particolarmente intensa in corrispondenza dei piani di contatto fra strutture di differente densità.

L'ecografo è un generatore di ultrasuoni che esso produce in maniera pulsante da un transduttore piezoelettrico. Ogni treno di ultrasuoni ha la durata di un millisecondo e gli intervalli fra i singoli treni di onde servono per registrare gli echi.

Gli *echi* (*ultrasuoni riflessi*) colpiscono il trasduttore nel loro viaggio di ritorno e vengono trasformati in impulsi elettrici e successivamente amplificati e resi visibili su di un oscilloscopio a raggi catodici.

Sullo schermo dell'oscilloscopio le immagini degli echi riflessi riproducono in maniera più o meno chiara i profili delle strutture esplorate.

I vantaggi della ecografia rispetto alla tomografia assiale computerizzata sono:

- minore costo della attrezzatura;
- possibilità di ottenere informazioni senza l'impiego dei raggi X o di mezzi di contrasto;
- possibilità di effettuare scansioni su piani multipli;
- possibilità di osservare strutture viscerali in movimento (ecografia fetale, ecocardiografia).

Gli svantaggi rispetto alla tomografia assiale computerizzata sono:

- l'ostacolo insormontabile offerto dalle strutture ossee (impossibilità di una ecografia cerebrale se non nel feto);
- una peggiore definizione delle immagini in senso anatomico, anche se un miglioramento è stato ottenuto con i più moderni ecografi;
- la necessità di abilità ed esperienza dell'operatore.



Figura 5.63. – Ecografia transvaginale bidimensionale. L'immagine mostra nella parte destra una sezione trasversa dell'utero all'interno del quale è possibile evidenziare la cavità endometriale. A sinistra è possibile apprezzare, in adiacenza al corpo uterino, un corno accessorio con ematometria.



Figura 5.64. – Ecografia transvaginale bidimensionale con pseudocolorazione in un caso di cistoadenoma mucinoso. Sono evidenti i setti e una vegetazione all'interno di una concamerazione.



Figura 5.65. – L'immagine mostra una scansione ecografica transvaginale di una tumefazione ovarica riferibile in prima istanza ad endometrioma. L'uso di apparecchiature con elevato potere di risoluzione che generano l'immagine attraverso l'utilizzazione di filtri, ha notevolmente implementato le potenzialità diagnostiche di questo approccio semeiologico. Nello specifico, è possibile apprezzare l'ipoeogenicità tipica degli inclusi endometriosici caratterizzati dalla contemporanea presenza di una marcata granulazione di fondo.

L'*ecografia pelvica transaddominale*, per anni primo step diagnostico nello studio della patologia ginecologica, è divenuta oggi, eseguita senza riempimento vesicale, approccio di seconda istanza, particolarmente utile a completamento dello studio transvaginale in presenza di voluminose masse pelviche (fibromi uterini, masse annessiali, ecc.) o quando se ne sospetti la malignità, poiché rende possibile una visione panoramica della pelvi, permettendo di indagare, se necessario, anche gli organi extrapelvici (fegato, reni).

La possibilità di effettuare indagini ripetute senza l'impiego di raggi X rende la ecografia un metodo insostituibile

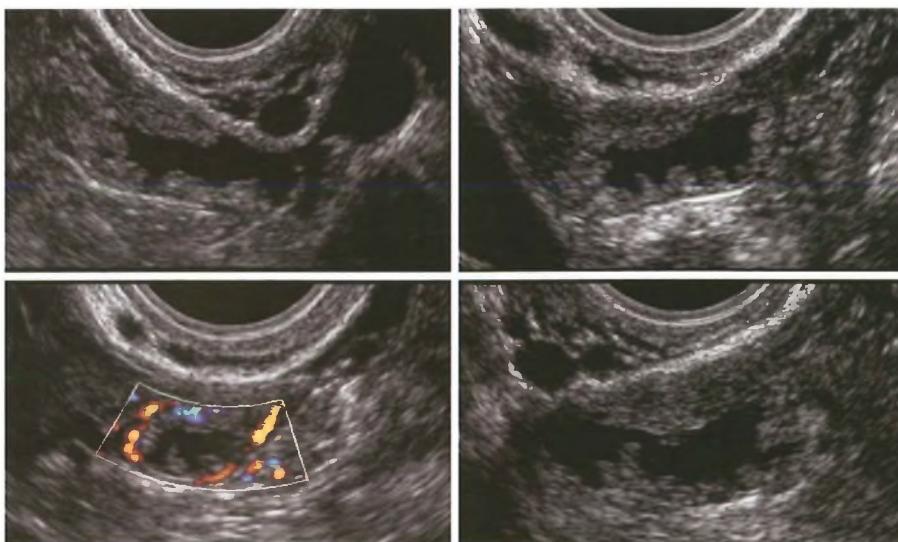


Figura 5.66. – L'immagine mostra una scansione ecografica transvaginale, eseguita a livello di un campo annessiale, dove è possibile documentare i rilievi ecografici indicativi di una flogosi pelvica in fase acuta (PID). Il reperto patognomonico della salpingite è rappresentato dall'immagine "a ruota dentata": all'interno del lume tubarico, solitamente di-steso da liquido flogistico, si rilevano "setti spessi incompleti", indicativi del coinvolgimento flogistico della mucosa tubarica. Nella salpingite acuta l'utilizzo del color/power Doppler può documentare anche la marcata ipere-mia della parete tubarica, come è evidenziato nell'immagine in basso a sinistra.

di indagine in ostetricia: sarà possibile osservare il numero dei feti, la posizione del feto all'interno dell'utero, la sua mobilità ed il suo sviluppo, la inserzione della placenta, il sesso del nascituro, eventuali gravi malformazioni fetalì (idrocefalo, idronefrosi), ed anche le modalità di pulsazione del cuore fetale.

Tomografia assiale computerizzata

La tomografia assiale computerizzata offre un significativo apprezzamento degli organi pelvici, in particolare delle ovaie e dell'utero.

Isterosalpingografia

La isterosalpingografia permette lo studio della cavità uterina, attraverso l'insufflazione di un mezzo di contrasto che viene introdotto con una apposita cannula applicata al collo dell'utero.

□ Semeiotica funzionale dell'ovaio

L'ovaio presenta due attività funzionali fra loro distinte, la ovogenesi e la secrezione ormonale.

Ovogenesi

La ovogenesi comporta:

– la *ovulazione* che abbiamo già descritto nei suoi aspetti morfologici;

– le *mitosi ovariali*: una riduzionale (con espulsione del primo corpuscolo polare); l'altra equazionale (con espulsione del secondo corpuscolo polare);

– la *nidazione* se, nel suo percorso dall'ovaio all'utero, l'ovulo sarà stato fecondato da uno spermatozoo.

Secrezione ormonale

L'ovaio secerne due ormoni, la *follicolina* e il *progesterone*, mediante i quali garantisce:

– l'accrescimento e lo sviluppo dell'utero, delle tube e della vagina alla pubertà;

– la comparsa e la persistenza dei caratteri sessuali secondari;

– il ciclo mestruale;

– l'annidamento dell'uovo fecondato e lo sviluppo della placenta.

La semeiotica endocrinologica dell'ovaio si avvale di alcuni parametri di facile rilievo: la indagine anamnestica sul ciclo mensile, la determinazione della curva termica basale, e di altri più specialistici quali l'allestimento di strisci vaginali alla

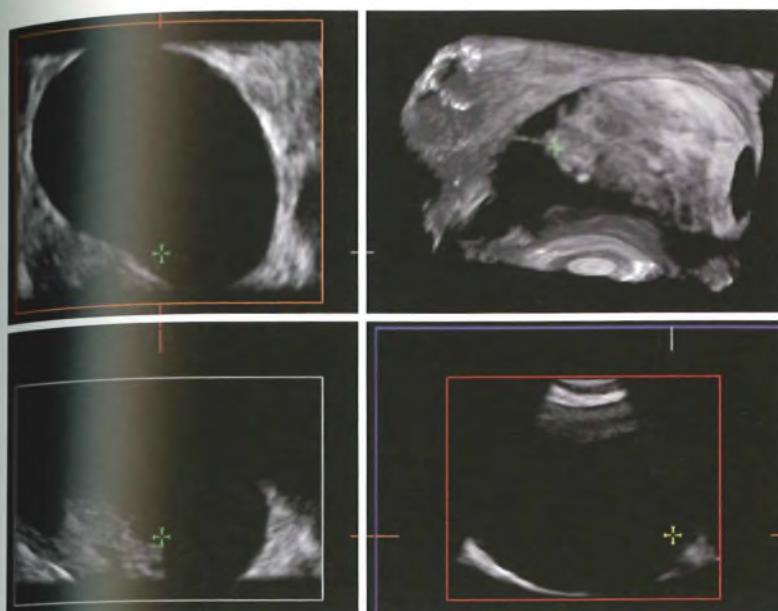


Figura 5.67. – Ecografia transvaginale quadridimensionale. L'immagine mostra in una paziente di 39 anni la visione multiplanare di una neoformazione ovarica, di piccole dimensioni, ad origine dall'ovaio destro. Nel progetto multiplanare è possibile muovere il cursore all'interno della neoformazione studiando accuratamente tutti i contorni e le strutture contenute all'interno delle tumefazioni. Nel caso in oggetto è stato possibile evidenziare a partenza dalla caspula alcuni piccoli gettoni solidi suggestivi in prima istanza per cistoadenoma sieroso *borderline*.



Figura 5.68. – Ecografia transaddominale bidimensionale in un caso di cistoadenocarcinoma sieroso. L'indagine mostra la vistosa neoangiogenesi rivelata con tecnica "power-Doppler".

mentata secrezione di *gonadotropina luteinizante* ha luogo lo sviluppo del corpo luteo.

La secrezione di *estrogeni* ad opera delle cellule della teca interna persiste: ma a questa si aggiunge la secrezione di *progesterone* alla quale provvedono le cellule della granulosa.

Papanicolaou, la biopsia dell'endometrio e il dosaggio degli ormoni femminili nel sangue (o nelle urine).

Ciclo mestile

L'attenta valutazione del ciclo mestile costituisce il punto fondamentale per lo studio dell'attività endocrina dell'ovaio.

La *mestruazione*, cioè la *emorragia mestruale*, è l'atto conclusivo di una serie di complesse modificazioni dell'endometrio condizionate in via ormonale. Durante l'accrescimento del follicolo di Graaf fino alla ovulazione, cioè fino alla deiscenza di questo, l'ovaio secerne *estrogeni* sotto l'azione della *gonadotropina follicolostimolante* che in questo periodo viene attivamente secreta dalla ipofisi.

In virtù dello stimolo estrogenico la mucosa uterina aumenta di spessore e presenta un tipico allungamento delle sue ghiandole (*fase proliferativa della mucosa uterina*).

Dopo la deiscenza del follicolo di Graaf, sotto lo stimolo di una au-

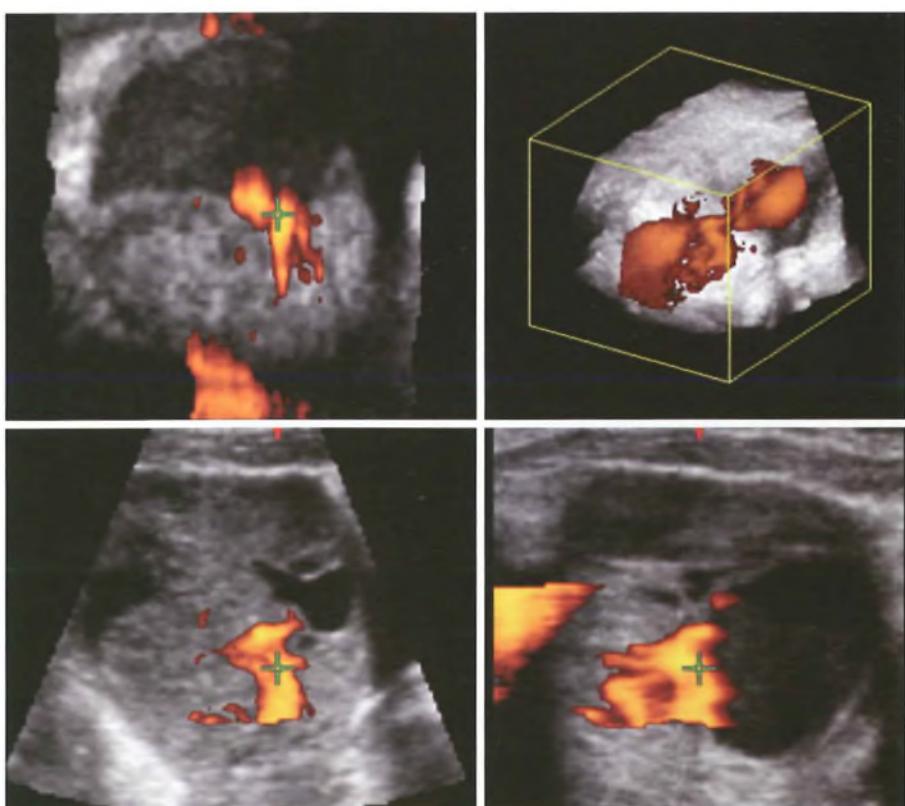


Figura 5.69. – Ecografia transaddominale tridimensionale power-Doppler. L'immagine mostra in un'adolescente di 11 anni, la visione multiplanare di una neoformazione ovarica risultata al controllo istologico un tumore a cellule della granulosa. Particolare interesse diagnostico è offerto dalla marcata neoangiogenesi messa in evidenza sui tre piani e nella ricostruzione volumetrica.

In virtù dell'azione combinata degli estrogeni e del progesterone, si passa alla *fase progestativa della mucosa uterina*: lo spessore della mucosa aumenta ulteriormente e le sue ghiandole, distese da abbondante muco, assumono un caratteristico aspetto dentellato.

In questa fase la mucosa uterina è particolarmente adatta all'*annidamento dell'uovo*.

Se l'annidamento non ha luogo, il corpo luteo cade in atrofia perché l'apporto di gonadotropina ipofisaria luteinizzante viene a mancare e non si istituisce la secrezione di gonadotropina corionica che ne consente la persistenza e lo sviluppo in caso di nidazione.

La mucosa uterina non può mantenersi nello stato progestativo perché la concentrazione ematica di estrogeni e di progesterone viene bruscamente a cadere e per questa ragione si realizza lo sfaldamento della mucosa endometriale e con esso l'*emorragia mestruale*.

Dopo la emorragia mestruale ricomincerà un nuovo ciclo.

Queste complesse fasi ormoniche possono essere convenientemente seguite sulla scorta delle seguenti procedure semeiologiche.

Curva termica basale

Per tutta la durata del ciclo mensile ogni mattina al risveglio viene misurata la temperatura rettale.

La curva termica basale presenta al 14° giorno un brusco innalzamento che corrisponde alla deiscenza del follicolo di Graaf e persiste fino a circa due giorni prima della emorragia mestruale.

Sulla grafica della temperatura corporea basale saranno pertanto delineate tre fasi:

- una relativamente ipotermica che corrisponde al *periodo follicolino*;
- un brusco innalzamento della temperatura basale che corrisponde alla *ovulazione*;
- una fase relativamente ipertermica corrispondente al *periodo luteinico* (Fig. 5.70).

Strisci vaginali alla Papanicolaou

Per l'allestimento di uno striscio vaginale alla Papanicolaou il prelievo deve essere effettuato, prima di qualsiasi lavaggio vaginale, con una pipetta o con un ba-

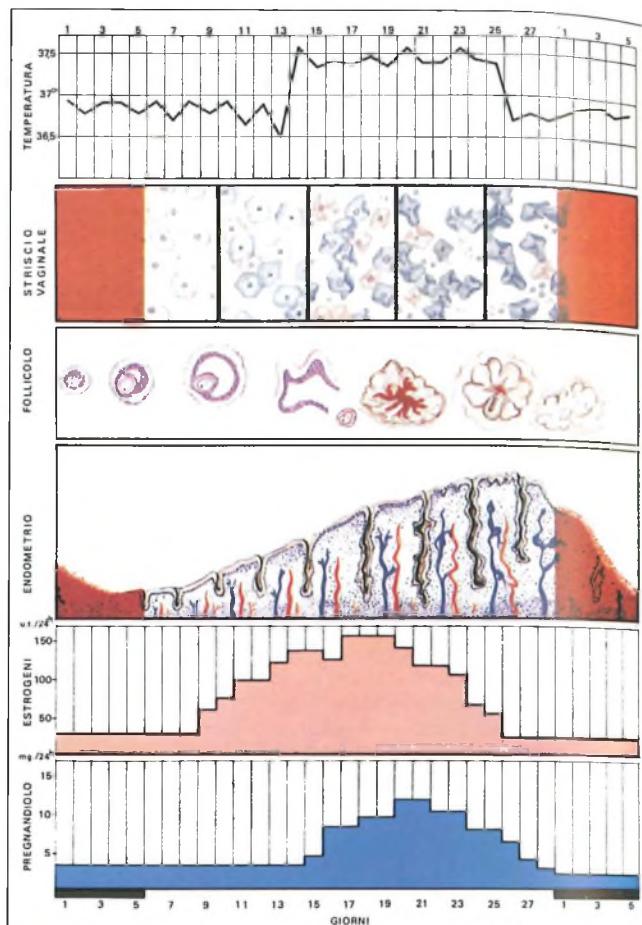


Figura 5.70. – Comportamento della curva termica basale, dello striscio vaginale alla Papanicolaou, della mucosa uterina, della eliminazione urinaria di estrogeni e di pregnandiolo durante il ciclo mensile. (In rosso vivo i giorni della mestruazione).

tuffolo di cotone cardato montato su di un portacotone e introdotto profondamente nella cavità vaginale fino in prossimità del fornice posteriore (Fig. 5.71).

In *assenza degli estrogeni* (prima della pubertà o dopo la menopausa) la mucosa vaginale è sottile, formata dallo strato germinativo e da uno strato di cellule profonde dette *cellule basali esterne* (cellule di forma rotondeggiante, di piccole dimensioni, dotate di citoplasma intensamente basofilo e di grosso nucleo).

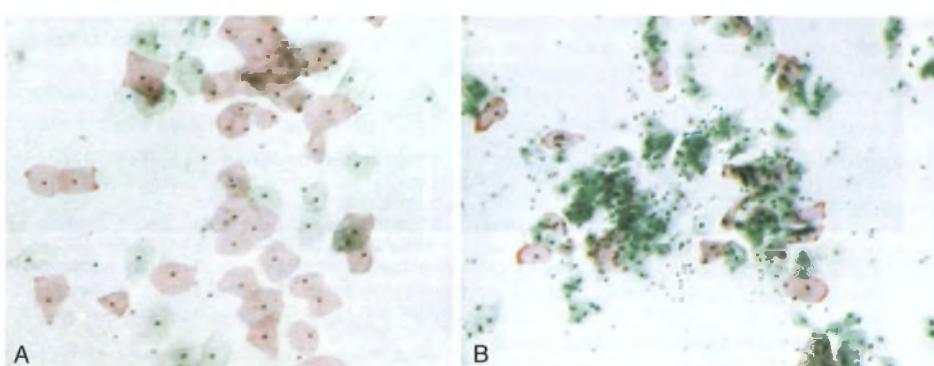


Figura 5.71. – Strisci vaginali colorati con il metodo di Papanicolaou. A) Preparato di stimolazione estrogenica; si noti la elevata proporzione di cellule eosinofile. B) Preparato di tipo subatropico; si noti la basofilia e le piccole dimensioni delle cellule basofile a grosso nucleo (menopausa chirurgica per isteroanrectomia da sei mesi). (Per cortesia del prof. S. B. Curri).

Sotto l'influenza degli estrogeni la mucosa vaginale si ispessisce e al di sopra degli strati germinativo e profondo si vengono ad aggiungere uno strato di *cellule intermedie*, poligonali, di grandi dimensioni, dotate di minore basofilia e di nucleo molto più piccolo ed uno strato di *cellule superficiali eosinofile* che vanno incontro a un processo di corneificazione.

Lo studio degli strisci vaginali durante il ciclo mensile consente di accettare che:

- nella prima metà del ciclo la percentuale delle cellule eosinofile va aumentando progressivamente fino a raggiungere una media del 50% di tutta la popolazione cellulare al 14° giorno; contemporaneamente aumenta il numero delle cellule basofile a piccolo nucleo (fino al 40-50%);
- nella seconda metà del ciclo le cellule eosinofile si riducono notevolmente (fino al 15-20%) mentre la riduzione delle cellule basofile a piccolo nucleo è minore (30-35%);
- nell'immediato premestruo è caratteristica la presenza di cellule a bordi retratti e accartocciati.

Dosaggio degli estrogeni e dei progestinici

Gli ormoni estrogeni naturali sono l'*estradiolo*, l'*estriolo* e l'*estrone*.

Il dosaggio radioimmunologico degli estrogeni e del progesterone consente di ottenere risultati soddisfacenti.

I valori normali di *estradiolo* sono compresi nel maschio fra 10 e 50 pg/ml; nella donna fra 25 e 417 pg/ml nella fase follicolare, fra 93 e 409 pg/ml durante il picco ovulatorio e tra 29 e 318 pg/ml nella fase luteale.

Il dosaggio dell'*estriolo* ha particolare valore in ostetricia per seguire l'andamento della gravidanza; esso è prodotto infatti largamente nella placenta e, a partire dal diidroepiandrosterone, dalla corteccia surrenale del feto; mentre nelle prime 30 settimane di gravidanza i valori sono di circa 50 ng/ml (170 nmol/l), dalla 34^a settimana vanno salendo fino a raggiungere valori di 150-300 nmol/ml.

La diminuzione dell'*estriolo* può essere indice di *morte fetale*, di *gestosi*

o di gravi malformazioni del feto (sindrome di Down, anencefalia).

I valori normali di *progesterone* variano fra 0,4 e 1,0 ng/ml durante la fase follicolare e 0,4 e 16,8 ng/ml nella fase luteale. Nelle ultime settimane di gravidanza il progesterone raggiunge valori di 150 ng/ml.

Nel *ciclo mensile* della donna devono essere considerate le seguenti *fasi ormonali*:

- *fase estrogenica iniziale* che comprende la prima metà del periodo;
- *fase estrogenico-progestativa* che copre la seconda metà del periodo;
- *caduta premenstruale* degli ormoni estrogeni e progestinici.

Grazie ai *dosaggi radioimmunologici delle gonadotropine FSH ed LH* è stato possibile rendersi direttamente conto della regolazione ipofisaria delle fasi sopra ricordate nel senso che:

- la increzione di FSH esalta la secrezione di estrogeni;
- mentre quella di LH esalta la secrezione di progesterone.

Biopsia dell'endometrio

La biopsia dell'endometrio è una procedura chirurgica che va riservata allo studio di casi particolari. L'accertamento si prefigge di vedere se la mucosa uterina è in *fase proliferativa* oppure se essa è in *fase progestativa* (Fig. 5.72).

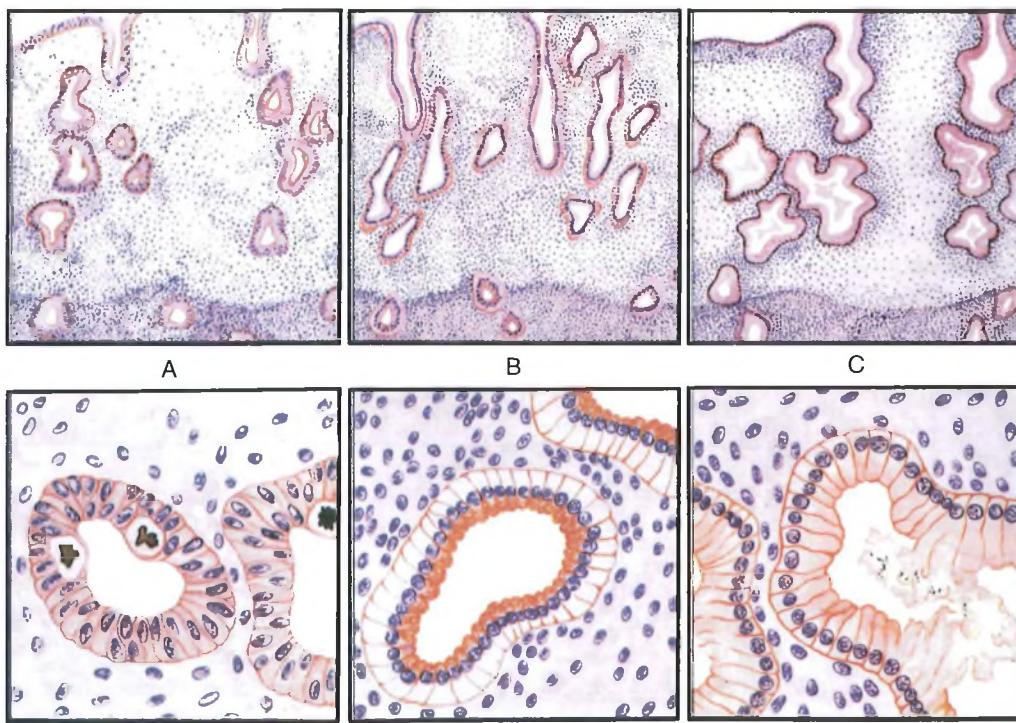


Figura 5.72. – Comportamento dell'endometrio durante il ciclo mensile. A) Fase proliferativa iniziale; B) fase proliferativa avanzata; C) fase progestativa avanzata. (In alto: sezioni perpendicolari alla superficie della mucosa. In basso: sezioni parallele alla superficie della mucosa e a più forte ingrandimento).

Ipogonadismo

Una insufficiente increzione di ormoni ovarici operante dall'infanzia non consente un adeguato sviluppo dell'apparato genitale e dei caratteri sessuali secondari: l'utero e gli annessi conservano le proporzioni infantili e i flussi mestruali fanno completamente difetto. In un caso del genere due ipotesi dovranno essere prospettate:

- l'ipogonadismo è di *origine ovarica*, in tal caso sarà presente ipergonadostimolinemia;
- l'ipogonadismo è di *origine ipofisaria*, in tal caso vi sarà ipogonadostimolinemia.

Questa alternativa è valida anche quando una insufficiente increzione di ormoni ovarici diviene operante in età adulta.

La *castrazione* della donna adulta comporta un aumento dei valori delle gonadotropine e una serie di disturbi generali che ricordano quelli spontanei della *menopausa*:

- vampe di calore e crisi sudorali;
- parestesie;
- palpitazioni e talvolta dolori precordiali;
- esagerata emotività e disturbi del sonno;
- tendenza alla adiposità e alla ritenzione idrosalina;
- arresto del flusso mestruale e regressione dei caratteri sessuali primari e secondari (assottigliamento delle grandi e piccole labbra, atrofia della mucosa vaginale, involuzione dell'utero).

Negli *ipogonadismi da insufficienza ipofisaria*, ad esempio nella malattia di Sheehan e nella sua evoluzione simmondsiana, le gonadostimoline sono invece diminuite.

Amenorree

Amenorrea primaria

L'amenorrea primaria è la mancanza dei flussi mestruali in donna mai mestruata; può essere dovuta:

- ad *alterazioni anatomiche dell'apparato genitale*: imperforazione dell'imea con conseguente *ematocolpo*; assenza congenita della vagina; assenza congenita dell'utero o utero rudimentale; pseudoermafroditismo;

– ad *aplasia delle ovaie*: è questo il caso della *sindrome di Turner*; la associazione ad ipoevolutismo staturale, a sviluppo rudimentale dei caratteri sessuali primari, assenza dei caratteri sessuali secondari, malformazioni multiple (collo a tenda, stenosi istmica dell'aorta, sindattilia, spina bifida, epicanto, retinite pigmentosa e altre) è abbastanza caratteristica. La gonadotropinemia è molto elevata, il che consente una differenziazione facile rispetto alle amenorree primitive di origine ipofisaria; il cariotipo è 44 + XO;

– a una *condizione ereditaria* per cui il menarca in tutte le donne della famiglia si realizza con un sensibile ritardo rispetto alla media della popolazione;

– a una *insufficiente increzione di gonadotropine ipofisarie* con conseguente difetto di sviluppo delle ovaie. In

tal caso si possono realizzare i quadri estremi dell'infantilismo e dell'eunucoidismo ipofisario femminile;

- a *condizioni generali debilitanti*.

Amenorrea secondaria

L'amenorrea secondaria è la mancanza dei flussi mestruali in donna già mestruata; può essere dovuta:

- a *gravidanza*: l'esame generale, l'esame ginecologico e le reazioni biologiche di gravidanza consentono di giungere all'inquadramento diagnostico;

– a *restrizioni alimentari protratte, denutrizioni croniche, malattie debilitanti* (malattie infettive croniche, tossicomanie, alcolismo, anemie da carenza di ferro, anorexia mentale);

– a *cambiamento di clima, periodi di affaticamento o di preoccupazione*; talora brutalmente dopo un trauma psichico; queste amenorree sono attribuite a una causa ipotalamica;

– a *condizioni di interesse esclusivamente ginecologico* (amenorree dei processi infettivi dell'apparato genitale, il più sovente postumo di un'infezione puerperale, gonococcica o tubercolare);

- a *causa endocrina*:

- obbligatoria nelle *insufficienze ipofisarie*: panipopituitarismo anteriore, adenomi cromofobi ed eosinofili della ipofisi, craniofaringiomi, sindrome di Chiari-Frommel (amenorrea, galattorreia, ipotrofia utero-ovaria), deficit isolati della increzione gonadotropinica;
- facoltativa nel *diabete mellito*, nel *morbo di Basedow*, nel *mixedema*, nella *malattia di Addison*; nel *morbo di Cushing* e nelle *sindromi adrenogenitali*, è stata attribuita a una inibizione delle gonadostimoline da parte dei corticoidi e degli androgeni secreti in eccesso;
- di *origine ovarica*; per insufficienza ovarica primitiva acquisita (annexiectomia, terapia radiante, sclerosi prematura dell'ovaio), ed anche ad anormale increzione di androgeni da parte dell'ovaio.

La definizione diagnostica di queste forme è spesso difficile e richiede la messa in opera di procedure specialistiche.

Menorrhagie e metrorragie

La *menorrhagia* è una emorragia uterina ciclica ma molto abbondante.

La *metrorragia* è una emorragia uterina aciclica, che non si manifesta cioè nella regolare sequenza delle mestruazioni.

Presentano interesse endocrino solo le *emorragie uterine funzionali* cioè quelle che non sono collegate a condizioni locali di interesse ostetrico-ginecologico, oppure a condizioni discrasiche o emodinamiche.

Pertanto prima di attribuire una emorragia uterina a causa endocrina dovranno essere scartate tutte le possibili cause locali e le possibili cause discrasiche e circolatorie generali.

Ricordiamo alcune fra le più comuni *cause ostetrico-ginecologiche di metrorragia*:

- aborto, ritenzione placentare, gravidanza extrauterina, metriti, polipi e carcinomi del collo e del corpo dell'utero, fibromi dell'utero;

- alcune fra le più comuni cause generali sono le diaforese emorragiche primitive o secondarie ad emopatie, le anemie, la stenosi mitralica.

Escluse queste eventualità potrà essere considerata una origine endocrina.

Metrorragie di origine extraovarica

Nel *paniperituitarismo anteriore della pubertà* le metrometrorragie sono attribuite ad una eccessiva stimolazione ovarica da parte delle gonadotropine.

Nella *pubertà precoce surrenale* esse vanno ricondotte a una anormale produzione di estrogeni da parte delle cellule del tumore surrenale.

Metrorragie di origine ovarica

Particolarmente frequenti quelle *dovute ad iperfolliculinismo* che può avere una causa puramente funzionale (ipersecrezione follicolica semplice) oppure può essere dovuto a un processo patologico dell'ovaio (cisti follicolari, ovariti sclerocistiche, follicolomi).

Un esame ginecologico può dimostrare la anormale tumefazione dell'ovaio; gli strisci vaginali alla Papanicolaou denunciano un persistente iperestrogenismo; la biopsia dell'endometrio uno stato proliferativo persistente oppure una iperplasia granulocistica.

Il tasso di estrogeni è molto elevato.

Le *emorragie uterine da iperluteinismo* possono essere dovute a una cisti del corpo luteo o a un luteoma.

In questi casi gli strisci vaginali presentano una eccezione di cellule basofile a nucleo picnotico, la pregnandioluria è molto elevata e la biopsia dell'endometrio dimostra una mucosa in fase progestativa con evidente trasformazione deciduale dello stroma, cioè il quadro che è definito dai ginecologi come *metrite deciduiforme*.

Da quanto finora esposto emerge chiaramente che un iperfolliculinismo e un iperluteinismo possono essere causa sia di amenorrea che di metrorragia.

□ Sterilità femminile

La sterilità femminile può avere diverse cause: cervicale, utero-tubarica, ormonale, immunologica, genetica. Esiste inoltre una sterilità cosiddetta inspiegata.

Causa cervicale. – È dovuta alla produzione di muco cervicale non idoneo alla penetrazione degli spermatozoi e/o di anticorpi da parte della mucosa endocervicale. Le cause che stanno alla base del fattore cervicale possono essere: anatomiche (interventi sul collo dell'utero, sine-

chie cervicali); funzionali (muco cervicale ostile, muco cervicale acido); infiammatorie (endocerviciti); immunologiche (produzione di anticorpi antispermatozoi).

La diagnosi di fattore cervicale è solitamente effettuata attraverso metodiche specifiche quali il "Cervical Score" ed il "Post Coital Test".

Il "Post Coital Test" si basa sul prelievo del muco cervicale dopo qualche ora da un completo rapporto sessuale eseguito al 13° giorno dall'inizio della mestruazione: per questo la prova è definita anche come *test del 13° giorno*.

Il muco raccolto va osservato al microscopio: in condizioni normali si trovano in ogni campo microscopico non meno di 10 spermatozoi dotati di vivace motilità. Se il muco cervicale è ostile, gli spermatozoi risulteranno scarsi ed immobili.

La prova consente di valutare anche le *caratteristiche fisiche del muco cervicale*, quantità e grado di viscosità, tenendo presente che:

- nella donna fertile, dal 10° al 17° giorno, la lunghezza di ogni filamento di muco non deve essere inferiore ai 10 cm; la disposizione in lunghi fili nel canale cervicale favorisce la progressione dei nemaspermi verso la cavità uterina;

- nel periodo luteinico del ciclo il muco cervicale si fa più denso e meno filiforme con più difficile penetrazione dei nemaspermi.

Causa uterina. – È una condizione in cui una alterazione dell'utero impedisce il concepimento. Le patologie principali sono: alterazioni congenite; sinechie uterine; neoformazioni uterine; endometrite.

La diagnosi di alterazioni uterine viene solitamente effettuata attraverso uno studio combinato fra isteroscopia, isterosalpingografia, laparoscopia. Sono esami di ausilio l'ecografia e l'isterosonografia.

Causa tubarica. – È una condizione di sterilità dovuta all'occlusione delle tube. Nelle donne sterili si ritiene che abbia un'incidenza del 15-40%. Le cause più comuni di fattore tubarico sono: malattia infiammatoria pelvica; gravidanza extrauterina; endometriosi tubarica; malformazioni tubariche; sterilizzazione tubarica.

La diagnosi si effettua solitamente attraverso isterosalpingografia e laparoscopia.

Cause ormonali. – Sono: mancanza di ovulazione; insufficiente funzione del corpo luteo; alterata recettività della mucosa cervicale o endoluminale all'azione dell'estriadiolo e/o del progesterone; alterati rapporti interormonali LH/FSH-E/P; iperprolattinemia.

La maggior parte delle disfunzioni del ciclo ovulatorio è imputabile ad un'alterazione dei controlli ormonali che presiedono alle varie fasi dello stesso; in un certo numero di casi, invece, vi è un'inadeguata risposta dei tessuti e/o organi bersaglio ai vari ormoni, i cui livelli plasmatici sono peraltro normali.

Cause immunologiche. – Sono ascrivibili a presenza di anticorpi anti-embrione o di anticorpi anti-sperma.

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) Le cellule cromofobe si trovano nella:
 - adenopofisi;
 - neuroipofisi;
 - epifisi.
- 2) Il rilievo di una emianopsia bitemporale si osserva quando un adenoma ipofisario comprime:
 - la retina;
 - il chiasma ottico;
 - il cervelletto.
- 3) L'ormone adrenocorticotropo è secreto dalle:
 - cellule eosinofile dell'ipofisi;
 - cellule della zona fascicolata del surrene;
 - cellule basofile dell'ipofisi.
- 4) Nell'ipotiroidismo iatrogeno il TSH è:
 - normale;
 - ridotto;
 - aumentato.
- 5) Una galattorrea è tipica di:
 - ipersecrezione di prolattina;
 - ipersecrezione di LH;
 - ipersecrezione di FSH.
- 6) L'adiuretina è l'ormone secreto dalla:
 - epifisi;
 - neuroipofisi;
 - adenopofisi.
- 7) La tiroidite di Hashimoto decorre con:
 - ipotiroidismo ed aumento degli anticorpi antitiroidei;
 - eutiroidismo;
 - ipertiroidismo ed aumento degli anticorpi antitiroidei.
- 8) Nei l'ipertiroidismo si può osservare:
 - esoftalmo;
 - ipercolesterolemia;
 - bradicardia.
- 9) Con l'abbreviazione T3 si intende:
 - tetraiodotironina;
 - triodotironina;
 - tiroxina.
- 10) Per bradipragia si intende:
 - lentezza nei movimenti;
 - lentezza nella parola;
 - lentezza dei processi psichici.
- 11) Un nodulo "freddo" alla scintigrafia tiroidea può indicare:
 - adenoma tossico della tiroide;
 - mixedema;
 - neoplasia maligna della tiroide.
- 12) Nell'ipoparatiroidismo la calcemia è:
 - normale;
 - aumentata;
 - diminuita.
- 13) Il segno di Trouseau è positivo in corso di:
 - iperparatiroidismo;
 - ipoparatiroidismo;
 - ipotiroidismo.
- 14) I cosiddetti "tumori bruni" sono alterazioni scheletriche tipiche:
 - dell'ipotiroidismo;
 - dell'iperparatiroidismo primitivo;
 - del rachitismo.
- 15) L'insulina è secreta da:
 - cellule beta del pancreas;
 - cellule alfa del pancreas;
 - cellule epatiche.
- 16) Tra le glicosurie normoglicemiche deve essere ricordata:
 - la glicosuria in corso di nefropatie tubulari;
 - la glicosuria alimentare;
 - la glicosuria in corso di morbo di Cushing.
- 17) Di fronte ad una ipoglicemia bisogna pensare:
 - diabete mellito scompensato;
 - iperinsulinemia iatrogena;
 - iperincrezione di cortisolo.
- 18) Nel diabete mellito l'acidosi deriva da:
 - esagerata sintesi di acido acetacetico e betahidroisobutirrico;
 - ridotta sintesi di proteine;
 - deplezione potassica.
- 19) Il dosaggio dell'emoglobina glicosillata indica:
 - il controllo glicemico medio nei tre mesi precedenti;
 - il controllo glicemico del giorno precedente;
 - la presenza di anemia nel diabetico.
- 20) Nel diabete mellito si osserva frequentemente:
 - ipocoolesterolemia;
 - ipercolesterolemia;
 - ipotrigliceridemia.
- 21) Quando si esegue una scintigrafia con colesterolo marcato con ^{131}I si vuole evidenziare:
 - la midollare surrenale;
 - il rene;
 - la corticale surrenale.
- 22) L'insufficienza surrenalica realizza:
 - il morbo di Cushing;
 - la sindrome di Conn;
 - il morbo di Addison.
- 23) Le strie purpuree sono tipiche:
 - del morbo di Cushing;
 - della sindrome di Conn;
 - del morbo di Addison.
- 24) La cortisolemia è aumentata nel:
 - morbo di Addison;
 - morbo di Cushing;
 - feocromocitoma.
- 25) La noradrenalina è secreta da:
 - zona glomerulare del corticosurrene;
 - midollare surrenale;
 - cellule beta del pancreas.

- 26) **Nel feocromocitoma non si osserva:**
- a) melanodermia;
 - b) ipertensione arteriosa;
 - c) aumento delle catecolamine urinarie.
- 27) **Il criptorchidismo provoca:**
- a) ipogonadismo;
 - b) ipertrofia testicolare;
 - c) sterilità.
- 28) **Un ipogonadismo ipogonadotropo è secondario a:**
- a) castrazione;
- 29) **La menorrhagia è una emorragia:**
- a) vaginale;
 - b) uterina aciclica;
 - c) uterina ciclica.
- 30) **Nella seconda metà del ciclo mestruale:**
- a) si osserva il picco estrogenico;
 - b) aumenta l'increzione di FSH;
 - c) aumenta la secrezione di progesterone.

6

TORACE

Respiro	287
Semeiotica fisica del torace	291
Esplorazione funzionale della respirazione	306
Insufficienza respiratoria acuta	309
Semeiotica radiologica dell'apparato respiratorio	311
Espettorato	317
Puntura esplorativa del torace	320
Fibrobroncoscopia	323
Mediastino	325

RESPIRO

La *funzione respiratoria* è finalizzata a far arrivare alle cellule l'O₂ necessario e ad allontanare da esse la CO₂. Essa comprende:

- una *fase polmonare*: durante la quale l'aria atmosferica viene aspirata nell'albero respiratorio, raggiunge l'alveolo polmonare e l'O₂ in essa contenuto viene trasferito ai globuli rossi del sangue;
- una *fase ematica*: durante la quale l'O₂ viene trasportato dai globuli rossi ai tessuti;
- una *fase tissutale*: che inizia con gli scambi gassosi fra sangue e tessuti e comprende i processi ossido-riduttivi cellulari.

Questo paragrafo considera esclusivamente la fase polmonare. L'*atto del respiro* comprende due fasi:

- l'*inspirazione*: sostenuta dalla contrazione dei muscoli intercostali e del diaframma, che provoca un aumento di volume del cavo toracico; il polmone attratto dalla pressione negativa endopleurica si espande seguendo i movimenti della gabbia toracica e l'aria atmosferica viene così aspirata entro l'albero respiratorio. Si tratta di una fase attiva che tuttavia si compie inavvertitamente;
- l'*espirazione*: condizionata dal rilasciamento dei muscoli inspiratori con conseguente diminuzione di ampiezza del cavo toracico e della pressione negativa endopleurica; il polmone, non più attratto dalla pressione negativa endopleurica, per la sua elasticità si retrae: si tratta di una fase passiva che nella respirazione normale non richiede l'impiego dei muscoli espiratori.

Fattore fondamentale per gli scambi gassosi alveolari è un certo equilibrio tra l'aria che giunge agli alveoli e il sangue che li circonda:

- se diminuisce la ventilazione alveolare il sangue non si potrà completamente rifornire di O₂;
- se diminuisce la perfusione sanguigna degli alveoli l'aria alveolare non potrà essere sfruttata da una massa di sangue divenuta insufficiente.

Dinamica del respiro

A riposo gli atti del respiro sono compresi fra 16 e 20 al minuto, con una frequenza leggermente superiore nella donna e nei bambini; nel neonato si possono contare 40-50 respirazioni al minuto.

La *bradipnea* è una diminuzione della frequenza respiratoria dovuta a un rallentamento dell'attività del centro bulbare. Riveste notevole importanza diagnostica nell'encefalopatia ipertensiva, nelle meningiti, in alcune intossicazioni esogene (barbiturici, oppio, alcol, acido carbonico) ed endogene (uremia, diabete), e negli stati di shock.

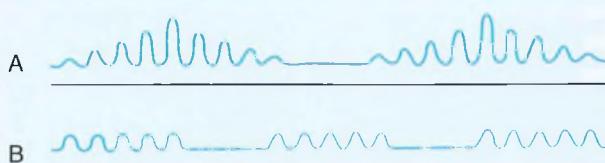


Figura 6.1. – A) *Respiro di Cheyne-Stokes*. Si noti il progressivo aumento di ampiezza seguito dalla progressiva diminuzione di ampiezza degli atti del respiro dopo la quale il paziente resta per un certo tempo in apnea. B) *Respiro di Biot*. Ad una serie di atti respiratori tutti uguali fra loro segue una pausa di apnea.

La *tachipnea* è un aumento della frequenza respiratoria. Può essere correlata a povertà di O₂ nell'aria ambiente, a fatica, a stati emozionali, a ipersecrezione di catecolamine, a dolore, a ipertiroidismo.

Piccole interruzioni della ritmica successione degli atti del respiro non rivestono carattere patologico: meraviglia, spavento, attesa, emozioni possono provocarle; la normale successione comunque presto si ristabilisce con escursioni compensatorie più ampie.

Di notevole interesse diagnostico sono alcune alterazioni di periodicità degli atti del respiro:

– il *respiro di Cheyne-Stokes*: caratterizzato dal progressivo aumento di ampiezza degli atti respiratori seguito da una progressiva diminuzione di ampiezza degli stessi e poi da un intervallo di apnea (Fig. 6.1); dopo il periodo di apnea, l'accumulo di CO₂ nel sangue riesce a stimolare nuovamente il centro respiratorio. Il respiro di Cheyne-Stokes è riconducibile a una diminuita eccitabilità del centro respiratorio: compare in gravi encefalopatie, negli stati di intossicazione endogena o esogena e nello scompenso di cuore, e ha significato prognostico grave;

– il *respiro di Biot*: caratterizzato dal succedersi di periodi di respirazione normale a periodi di apnea (Fig. 6.1), esprime una grave sofferenza del centro respiratorio (meningiti, encefaliti, tumori cerebrali, edema cerebrale) e ha un significato prognostico altrettanto grave;

– il *respiro dissociato o atasso-cinetico di Grocco*: dipende da incoordinazione costo-frenica cioè dal mancato sincronismo fra la contrazione del diaframma e dei muscoli della parete toracica. È di prognosi severa perché denuncia un profondo turbamento bulbare;

– il *respiro grosso di Kussmaul*: caratterizzato da una profonda e rumorosa inspirazione, da una pausa inspira-

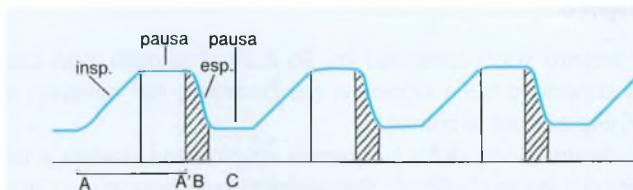


Figura 6.2. – *Respiro di Kussmaul* (respiro grosso). Si noti la lunga pausa fra l'inspirazione e l'espirazione.

toria, da un'espirazione breve e da una pausa post-espiratoria assai prolungata (Fig. 6.2); è caratteristico di alcuni stati di acidosi;

– il *respiro glosso-faringeo* si osserva nella paralisi del centro respiratorio (poliomielite); non si effettua per una pressione intrapulmonare negativa ma l'aria viene forzata a entrare nel laringe e di qui nel polmone con opportuni movimenti della bocca, della lingua, del palato molle e del faringe; poi il palato molle e le corde vocali si comportano a mo' di valvole che impediscono la fuoriuscita dell'aria dal naso e dall'apparato respiratorio. Per le analogie con gli anfibi è stato chiamato "respiro di rana".

□ Dispnea

La dispnea è una spiacevole sensazione subiettiva della necessità di un certo impegno muscolare perché la respirazione si compia:

– la *dispnea inspiratoria*, che richiede l'entrata in azione dei muscoli ausiliari della respirazione, si osserva nella paralisi dei muscoli dilatatori della glottide, nell'edema della glottide e quando un corpo estraneo o un tumore peduncolato durante l'espirazione vengano a ostruire la via d'aria (Fig. 6.3);

– la *dispnea espiratoria*, che richiede l'entrata in azione dei muscoli intercostali interni, può essere provocata da corpi estranei o tumori peduncolati situati al di sotto delle corde vocali che durante l'espirazione vengano a ostruire o quanto meno a restringere la via d'aria bloccandosi contro le corde vocali; ma più di sovente è condizionata da un ostacolo nelle vie bronchiali (asma bronchiale e altre broncostenosi) (Fig. 6.3);

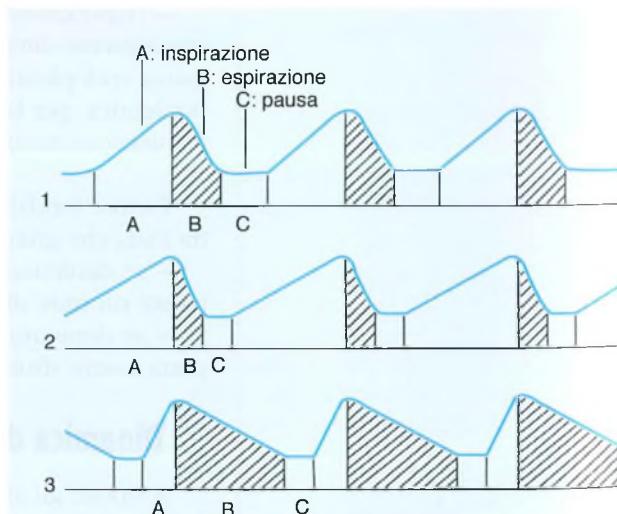


Figura 6.3. – Dall'alto verso il basso: 1) dinamica respiratoria nel soggetto normale: è maggiore la durata dell'inspirazione rispetto alla durata dell'espirazione; 2) dinamica respiratoria in un caso di dispnea inspiratoria: notevole prolungamento dell'inspirazione rispetto all'espirazione; 3) dinamica respiratoria in un caso di dispnea espiratoria (asma bronchiale): notevole prolungamento dell'espirazione rispetto all'inspirazione.

– la *dispnea mista* inspiratoria ed espiratoria è quella di più frequente osservazione e può essere dovuta a molteplici cause polmonari o cardiache.

La dispnea può comparire dopo sforzo (dispnea da sforzo) oppure si può realizzare in condizione di riposo (dispnea a riposo):

– la *dispnea da sforzo* compare quando a fronte di maggiori esigenze metaboliche delle masse muscolari, non si realizza un adeguato aumento degli scambi gassosi a livello polmonare;

– nella *dispnea a riposo*, la grave compromissione della funzione respiratoria e cardiaca condiziona un'insufficiente ossigenazione del sangue che già in condizioni di riposo è tale da provocare difficoltà respiratorie. Molte sono le cause che possono provocare dispnea.

Dispnea da alterazioni dell'aria atmosferica

Una diminuzione della pressione parziale di O₂ nell'aria offre un'insufficiente quantità di O₂ per gli scambi gassosi. La tachipnea è il primo meccanismo di emergenza, poi subentra la dispnea e come adattamento tardivo la poliglobulia. Si osserva in alta montagna, nel volo ad alta quota senza pressurizzazione, o per respirazione in ambiente viziato dalla presenza di CO₂ o di gas inerti.

Dispnea da alterazioni del centro respiratorio

Può riconoscere due cause fondamentali:

– un'anormale *sollecitazione meccanica* del centro del respiro, che si trova nel tratto bulbo-protuberenziale; è quanto si verifica a seguito di traumi cranici, di meningoencefalopatie, di tumori cerebrali;

– un'anormale *sollecitazione chimica o riflessa* del centro del respiro determinata da:

- *iperkapnia*: aumento di concentrazione di CO₂ nel sangue (pCO₂) che stimola il centro del respiro inducendo dapprima tachipnea e poi dispnea nel tentativo di allontanare con un'aumentata ventilazione polmonare la CO₂ in eccesso;
- *abbassamento del pH*: aumento della concentrazione degli H⁺ nel sangue;
- *ipossia*: diminuzione della tensione di O₂ nel sangue (pO₂) che sollecita il centro respiratorio attraverso la stimolazione dei recettori aortici e carotidei nel tentativo di garantire con l'iperventilazione polmonare un migliore rifornimento di ossigeno.

Queste condizioni si realizzano nell'*acidosi* e nell'*intossicazione da barbiturici, da oppiacei e da alcol*.

Dispnea di origine muscolare

Una dispnea può essere osservata nella *miastenia*, nelle *miopatie croniche*, nel *tetano* come conseguenza di una compromissione dei muscoli respiratori; come condizione transitoria nella pertosse e nella *pleurodynia o malattia di Bornholm*. Altra causa di dispnea muscolare è la *paralisi del diaframma* per lesione del nervo frenico.

Le *distensioni diaframmatiche* che accompagnano ascite, grossi tumori o cisti, gravidanza, meteorismo, possono provare dispnee miste, inspiratorie ed espiratorie per difetto ventilatorio.

Dispnea da alterazioni dell'apparato respiratorio

Qualsiasi condizione che renda incompleta la ventilazione polmonare riduce la pressione parziale dell'O₂ nell'aria alveolare e determina dispnea. Ricordiamo i valori della pressione parziale dell'O₂ (pO₂) nell'aria atmosferica, nell'aria alveolare e nel sangue venoso misto:

- pO₂ nell'aria atmosferica: 188 mmHg (pari a 20 vol.);
- pO₂ nell'aria alveolare: 103 mmHg (pari a 14 vol.);
- pO₂ nel sangue venoso: 40 mmHg.

Insufficienza respiratoria di tipo ostruttivo

Dispnea da ostacolo nelle vie aeree superiori. – Può essere provocata da *corpi estranei, ostruzioni laringee* ("croup" difterico, laringo-tracheiti catarrali, edema della glottide, tumori del laringe), *spasmi della glottide* (in soggetti tetanici o spasmofilici). Si caratterizza per la comparsa dello *stridore laringeo* che si manifesta prevalentemente in fase inspiratoria; la voce può essere afona o bitonale. Il paziente assume un atteggiamento in opistotonico, con i muscoli sternocleido-mastoidei, scaleni e pettorali violentemente contratti mentre sono apprezzabili *rientramenti inspiratori* delle fosse sopraclavaree e degli spazi intercostali.

Dispnea da ostacolo bronchiale. – Il quadro più caratteristico è dato dall'attacco di *asma bronchiale* che si caratterizza per la dispnea espiratoria, rumorosa e sibilante che costringe il paziente a puntellarsi con le braccia sul piano del letto per favorire il gioco dei muscoli ausiliari della respirazione.

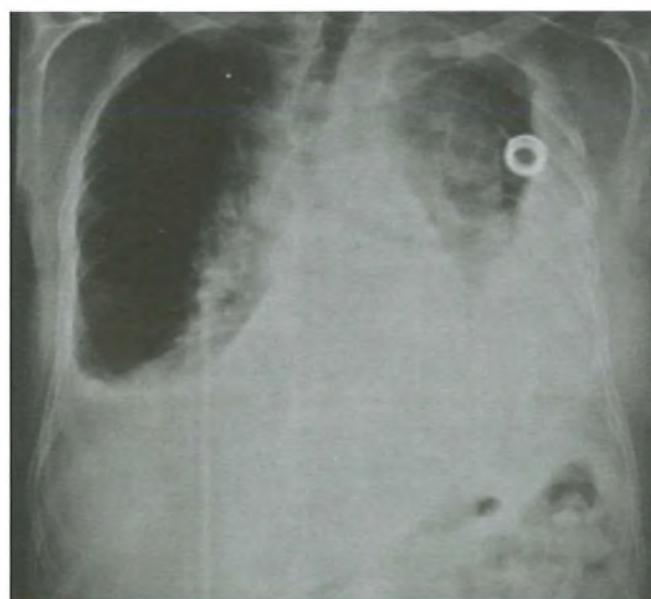


Figura 6.4. – Grossolana opacità dell'emitorace sinistro per versamento pleurico da mesotelioma.



Figura 6.5. – Enfisema polmonare con grave dispnea. Si noti la contrazione dei muscoli ausiliari della respirazione.

Dispnea di origine polmonare. – La riduzione della superficie alveolare disgiunta da altri fattori che compromettano la funzione respiratoria è generalmente ben tollerata, ma superati certi limiti interviene l'insufficienza respiratoria e compare la dispnea. Ciò si verifica nell'*enfisema polmonare*, nei *processi granulomatosi o neoplastici* polmonari oppure pleurici, e nell'infarto polmonare (Fig. 6.4). In queste forme non gioca patogeneticamente soltanto la riduzione della superficie respiratoria: nell'enfisema polmonare interferiscono le alterazioni dell'elasticità polmonare, la diminuzione del letto capillare polmonare e l'ipertensione arteriosa polmonare (Fig. 6.5).

Insufficienza respiratoria di tipo restrittivo

La diminuzione della superficie alveolare se disgiunta da altre alterazioni patologiche polmonari è in genere ben tollerata tranne che nei casi di rapida istituzione (*pneumotorace spontaneo, versamenti pleurici, granulìa polmonare*).



Figura 6.6. – Grave cifoscoliosi vertebrale tale da causare dispnea al minimo sforzo.

Nella *polmonite* e nelle *atelettasie polmonari* la dispnea quando presente, non è tanto dovuta alla diminuzione della superficie alveolare, quanto al sangue venoso cortocircuitato attraverso le zone polmonari non ventilate.

Le più gravi dispnee da insufficienza ventilatoria di tipo restrittivo sono collegate a difetti nella possibilità meccanica di espansione dei polmoni e si osservano nelle *deformità toraciche* (cifoscoliosi, "pectus excavatum", toracoplastiche) (Fig. 6.6), nei *fibrotoraci pleurogeni*, nella *sindrome di Pickwick* e soprattutto nelle *fibrosi polmonari primitive* (sindrome di Hamman-Rich) o *secondarie* a tubercolosi, silicosi, altre pneumoconiosi, sclerodermia, artrite reumatoide, irradiazioni terapeutiche con raggi X.

Insufficienza alveolo-respiratoria

La dispnea può essere sostenuta da alterazioni della membrana alveolare che compromettano gli scambi gassosi: ciò accade nella *malattia delle membrane jalone* del neonato e in condizioni di *stasi cronica* e di *edema polmonare* per lenta trasformazione sclero-edematoso della compagine endotelio-alveolare.

Dispnea da alterazioni dell'apparato cardiovascolare

L'*insufficienza cardiaca* si ripercuote sugli scambi respiratori polmonari se il cuore sinistro non è in grado di far adeguatamente progredire il sangue che a esso giunge attraverso le vene polmonari. Si riconoscono quadri semiologici diversi:

- la *dispnea da sforzo* si manifesta all'esordio dell'insufficienza ventricolare sinistra; essa è dovuta al perdurare di un regime ipertensivo polmonare o di un'alterata emodinamica polmonare e si realizza per l'insufficiente apporto di O₂ ai tessuti che opera quale stimolo sui chemiorecettori;

- la *dispnea a riposo* che segue ben presto alla dispnea da sforzo.

Questi due tipi di dispnea non sono esclusivi dell'insufficienza cardiaca ma si possono trovare anche nell'insufficienza respiratoria.

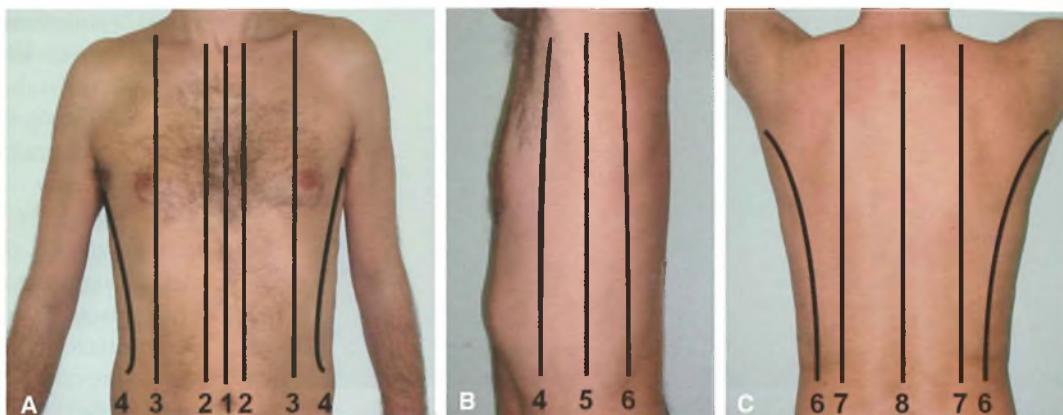
Più qualificanti per un'origine circolatoria sono:

- la *dispnea parossistica notturna*: che rappresenta uno stato di preedema polmonare e si osserva nell'*insufficienza ventricolare sinistra* e durante il periodo premenstruale in giovani donne portatrici di stenosi mitralica;

- l'*ortopnea*: che impedisce al malato la posizione distesa obbligandolo a sedere sulla sponda del letto con le gambe penzoloni;

- l'*asma cardiaco*: che per il carattere sibilante ed espiratorio della dispnea può essere confuso con l'asma bronchiale;

Figura 6.7. – Le linee di repere: A) 1: linea mediosternale; 2: linea parasternale; 3: linea emiclavare: 4: linea ascellare anteriore. B) 4: linea ascellare anteriore; 5: linea ascellare media; 6: linea ascellare posteriore. C) 6: linea ascellare posteriore; 7: linea angolo-scapolare; 8: linea spondiloi-dea.



– l'*edema polmonare acuto*: che si caratterizza per l'angosciosa fame di aria e per la tosse con espettorato schiumoso e a volte roseo o francamente emorragico.

Dispnea da alterazioni del sangue

Nelle *anemie* l'Hb può essere diminuita a tal punto da condizionare un'*anossia anemica*: l'O₂ del sangue arterioso non è più sufficiente per le esigenze del metabolismo dei tessuti donde lo stimolo sui chemiorecettori. Rientrano in questo gruppo le dispnee da veleni che competono con la saturazione in O₂ dell'Hb (intossicazione da CO, da CN, metaemoglobinemia, solfo-emoglobina-mia).

del manubrio con il corpo dello sterno, che corrisponde all'inserzione sternale della II costa, e si procede verso il basso contando gli spazi intercostali (Fig. 6.8). Posteriormente possono servire come punti di repere le *apofisi spinose*. Trovata l'apofisi spinosa della VII vertebra cervicale (*vertebra prominente*) non sarà difficile procedere verso il basso e stabilire all'altezza di quale vertebra e quindi di quale costa ci si trovi. Quando vi siano due apofisi spinose sporgenti, la VII è quella inferiore; quando ve ne sono tre, la VII è quella centrale. Altro punto di repere: l'angolo della scapola che corrisponde, a braccia rilassate, al VII spazio intercostale o all'VIII costa.

Torace normale

Le regioni toraciche anteriori e posteriori sono rappresentate nella figura 6.9. Rientrano nei limiti della norma:

– il *torace allungato* che fa apprezzare una maggiore evidenza delle fossette di Morhenheim e un decorso delle coste più obliquo verso il basso; l'angolo epigastrico è acuto e spesso la decima costa è fluttuante (segno di

SEMIOTICA FISICA DEL TORACE

Ispezione

Il torace è delimitato:

– in alto dalla *linea cervico-toracica* che partendo dal giugulo e sfiorando il bordo superiore della clavicola si porta posteriormente a raggiungere l'apofisi spinosa della VII vertebra cervicale;

– in basso dalla *linea toraco-addominale* che si diparte dall'apofisi ensiforme e seguendo il bordo inferiore costale si porta all'indietro fino a raggiungere l'apofisi spinosa della XII vertebra toracica;

– lateralmente dalle *due linee omo-brachiali* che, alla radice delle braccia in corrispondenza dell'attacco omerale del gran pettorale e del gran dorsale, delimitano il torace dagli arti superiori.

Linee di repere

Per indicare con sufficiente precisione un punto qualsiasi sul torace sono state immaginate delle linee di repere verticali e orizzontali. Le *linee verticali* sono indicate nella figura 6.7.

Le *linee orizzontali* sono date dalle coste e dagli spazi intercostali: per l'identificazione delle coste e degli spazi intercostali si trova l'*angolo di Louis*, formato dall'unione

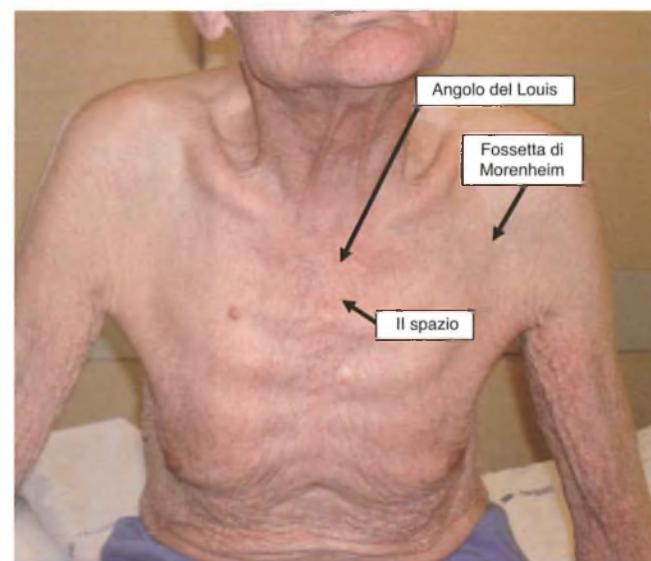


Figura 6.8. – Angolo del Louis.

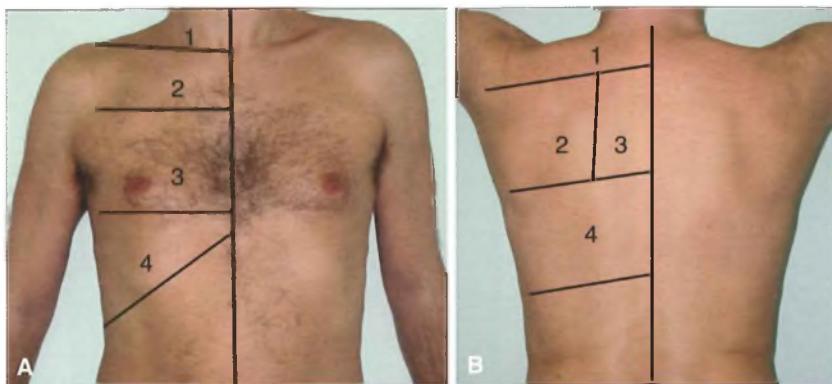


Figura 6.9. – A) Anteriormente: 1) regione sopraccavicolare; 2) regione sottocavicolare; 3) regione mammaria; 4) regione ipocondriaca. B) Posteriormente: 1) regione soprascapolare; 2) regione scapolare; 3) regione interscapolo-vertebrale; 4) regione dorsale.



Figura 6.10. – Torace enfisematoso cosiddetto a "botte". Atteggiamento in costante inspirazione.



Figura 6.11. – Grave deformità della gabbia toracica per cifosi a grande arco in paziente affetta da osteoporosi senile.



Figura 6.12. – Torace cifoscoliotico post-traumatico.

Stiller). Posteriormente si nota una maggiore evidenza delle regioni sovra- e sotto-spinosa e una tendenza alla *scapola alata* che rende più pronunciate le fosse interscapolo-vertebrali. È caratteristico dei soggetti longilinei;

– il *torace picnic* che presenta una prevalenza del diametro trasversale su quello longitudinale. Gli spazi intercostali sono ristretti e le coste hanno un andamento orizzontale; ne risulta una proporzionale prevalenza dei diametri sagittali su quelli trasversali. È caratteristico dei brevilinei;

– il *torace atletico* che è ampio e molto sviluppato nei suoi quadranti alti in relazione allo sviluppo delle masse muscolari;

– il *torace enfisematoso* che presenta accentuate le caratteristiche del torace picnic; è un torace atteggiato in costante, profonda inspirazione con decorso orizzontale delle coste e spazi intercostali allargati. La prevalenza del diametro antero-posteriore sul diametro trasversale configura il caratteristico aspetto di *torace a botte* (Fig. 6.10).

Deformità toraciche

Spinali

Le deviazioni della colonna di importanza per la semeiotica generale del torace sono la *cifosi* e la *scoliosi*.

Si riconoscono *cifosi a grande arco* (nelle osteoporosi in genere e nell'osteoporosi senile in particolare) (Fig. 6.11) e *cifosi angolari* per distruzione limitata di un corpo vertebrale (morbo di Pott).

Assai frequente è la *cifoscoliosi* nella quale alla deviazione della colonna vertebrale in senso antero-posteriore e in senso trasversale si vengono a sommare alterazioni e deviazioni complesse delle coste e dello sterno che spesso rappresentano l'elemento più appariscente della deformità (Fig. 6.12).

Sternali

Il *torace carenato (pectus gallinaceum)* presenta lo sterno sporgente in avanti come la chiglia di una barca. Gli ultimi archi costali sono spostati all'esterno e in corrispondenza dell'inserzione costale del diaframma si disegna il solco di Harrison. È in genere una manifestazione di rachitismo.

Il *torace imbutiforme* (torace da calzolaio) è dovuto a un marcato rientramento del corpo sternale, più accentuato in basso. Si tratta di una malformazione congenita; talvolta è espressione di rachitismo.

Clavicolarì

Nella *disostosi cleidocranica* le clavicole mancano o sono ipoplasiche: il paziente riesce a muovere in modo abnorme le spalle. La malattia può essere familiare e associarsi a turricefalia e ad altre deformità craniche.

Scapolari

La *scapola alata* si presenta distaccata dalla parete toracica.

La *scapola alata bilaterale* è un reperto normale in bambini di costituzione astenica: con l'irrobustirsi delle masse muscolari il difetto si corregge spontaneamente. Può essere un segno:

- della *miopatia facio-scapololo-omerale di Landouzy-Déjerine*, nella quale all'atrofia dei muscoli mimici facciali ("facies" miopatica) si associa l'atrofia muscolare scapoloomerale con scapola alata;

- della *miopatia scapololo-omerale di Erb*, propria della seconda infanzia, nella quale la faccia non è interessata;

- della *miopatia scapolare di Zimmerlin*, nella quale l'atrofia è limitata alle spalle e non compromette i muscoli del braccio.

La *scapola alata unilaterale* può essere un segno indiretto di scoliosi, oppure espressione di paralisi del grande dentato e dei muscoli romboide, sovra- o sottospinoso e sottoscapolare di natura traumatica o neuritica.

Costali

Il *rosario rachitico* consiste nella presenza di noduli rilevati, come grossi grani di rosario, in corrispondenza del punto di unione delle coste con le rispettive cartilagini: si osserva appunto nei pazienti affetti da *rachitismo*, mentre nei soggetti adulti affetti da *ostemalacia*, che per altro possono presentare una patologica captazione alla scintigrafia ossea a livello costale (Fig. 6.13), è estremamente raro.

Ispezione comparativa dei due emitoraci

In condizioni normali i due emitoraci sono simmetrici e ugualmente espansibili negli atti del respiro. La differente ampiezza dei due emitoraci può essere dovuta a una maggiore dilatazione oppure alla retrazione di uno di essi.

Dilatazioni toraciche

L'*espansione uniforme* di un emitorace può riconoscere le seguenti cause principali:

- *versamento pleurico*: gli spazi intercostali sono al-

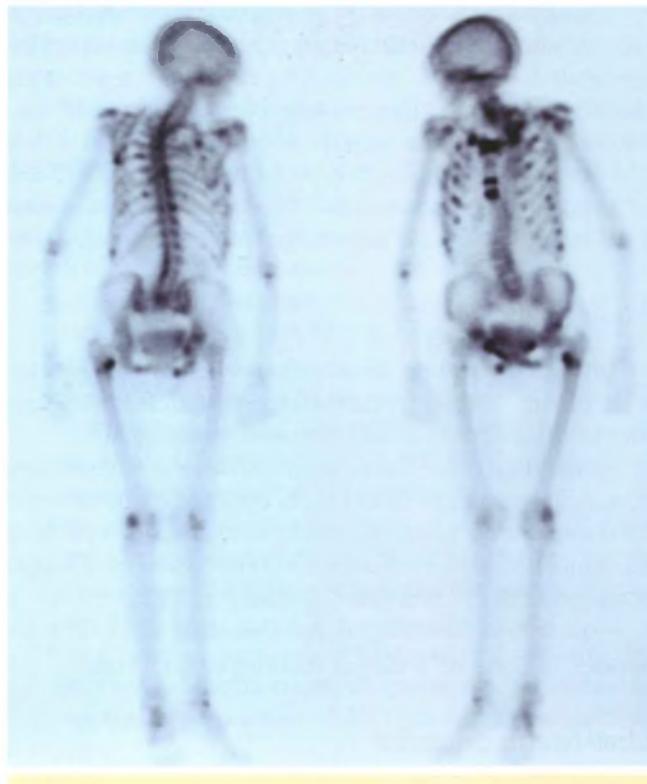


Figura 6.13. – Scintigrafia ossea in presenza di osteomalacia: sono apprezzabili a livello costale numerose aree di patologica ipercaptazione per pseudofratture che ricordano il rosario rachitico.

largati, la dinamica respiratoria è diminuita con il quadro del *respiro asimmetrico* che alla diminuita espansione associa un ritardo nel movimento rispetto all'emitorace controlaterale;

- *pneumotorace spontaneo* esteso a tutta la cavità pleurica: la dinamica respiratoria è parimenti compromessa;

- *enfisema vicariante* di un polmone in corso di estesi infiltrati o atelectasie del polmone controlaterale;

- *masse intratoraciche*: evento eccezionale salvo che in enormi cisti da echinococco del polmone.

Le *dilatazioni circoscritte* alla base di un emitorace si possono osservare per enormi hepatomegalie o splenomegalie, e in sede precordiale per aumento di volume del cuore (*bozza precordiale*).

Retrazioni toraciche

Le retrazioni uniformi di un emitorace possono riconoscere le seguenti cause principali:

- *interventi demolitori*: sulla parete toracica (toracoplastica per tubercolosi polmonare) o sul polmone (pneumonectomia);

- *fibrotorace*: postumi di pleurite o dell'evoluzione fibrosa di una polmonite (carnificazione polmonare), di una tubercolosi o di una silicosi polmonare; in tal caso gli spazi intercostali sono ristretti e la dinamica respiratoria è profondamente compromessa;

– *atelettasia polmonare* per neoplasia broncogeno: sono caratteristici i rientramenti inspiratori degli spazi intercostali dovuti all'aumento della pressione negativa intratoracica durante l'inspirazione per l'ostacolo alla ventilazione del polmone colpito.

Le retrazioni circoscritte alla base di un emitorace possono essere dovute ad atelettasia lobare.

Ectasie venose toraciche

Un *reticolo venoso toracico superficiale* può riconoscere origini diverse. Il primo elemento differenziale è costituito dalla direzione della corrente sanguigna:

- quando è ostacolato il deflusso della vena porta oppure della vena cava inferiore, la corrente è diretta verso l'alto e la rete toracica, più evidente alla base, fa parte di un complesso circolo anastomotico tipo cava-cava o tipo porta-cava (cfr. Semeiotica dell'addome, a pag. 466);

- quando è ostacolato il deflusso della vena cava superiore, la corrente è diretta dall'alto verso il basso.

Edemi toracici circoscritti

L'*edema a mantellina* è espressione di un impegno del circolo cavale superiore nei tumori mediastinici; l'ostacolo venoso profondo può determinare talvolta un edema unilaterale.

Un *edema circoscritto alla parete* è più frequentemente osservato in empiemi della pleura che si vanno facendo strada verso l'esterno (*empiema necessitatis*).

Palpazione

Nell'*enfisema sottocutaneo* la palpazione della parete toracica fa apprezzare una sensazione di *crepitio* come quando si calpesta neve asciutta.

Un enfisema sottocutaneo può essere dovuto a traumi (ferite, fratture costali), a passaggio di aria dal mediastino per anormale comunicazione creatasi fra albero respiratorio e spazio cellulare mediastinico, a gangrena gassosa.

La palpazione lungo il decorso delle coste ci permetterà di evidenziare *processi fratturopi o infiammatori costali*. Un dolore da frattura costale si acuisce per una pressione in corrispondenza del focolaio di frattura, ma è possibile suscitare dolore anche esercitando una compressione sul torace.

In alcune *emopatie* con esuberante proliferazione midollare quale l'anemia perniciosa, il plasmocitoma, alcune leucemie, la pressione esercitata sul corpo dello sterno suscita dolore.

Espansibilità toracica

Per valutare l'espansibilità toracica l'osservatore si pone posteriormente all'ammalato: l'espansibilità degli apici sarà valutata poggiando le mani a piatto sulle regioni sovraclavaree, con i pollici in corrispondenza delle linee paravertebrali; per le altre regioni le mani saranno poggiate a piatto in zone simmetriche:

- un emitorace può espandersi con ritardo rispetto al controlaterale (*respiro obliquo*);
- un emitorace può espandersi meno del controlaterale (*respiro asimmetrico*).

Esercitando con le mani a piatto una pressione graduale su due zone simmetriche del torace è possibile apprezzare eventuali modificazioni della *compressibilità* e dell'*elasticità*.

La ridotta compressibilità ed elasticità di un emitorace può essere ricondotta ad alterazioni della gabbia toracica oppure a processi pleurici o polmonari.

Fremito vocale tattile

Il fremito vocale tattile (FVT) (Fig. 6.14) è quella sensazione vibratoria che si apprezza con la mano sulla parete toracica quando il malato pronuncia delle parole ricche di consonanti come "trentatré" o "Roma". Si esegue appoggiando a taglio la superficie ulnare della mano negli spazi intercostali dei due emitoraci (Fig. 6.15).

Le vibrazioni delle corde vocali si trasmettono agli alveoli polmonari e alla parete toracica lungo la colonna

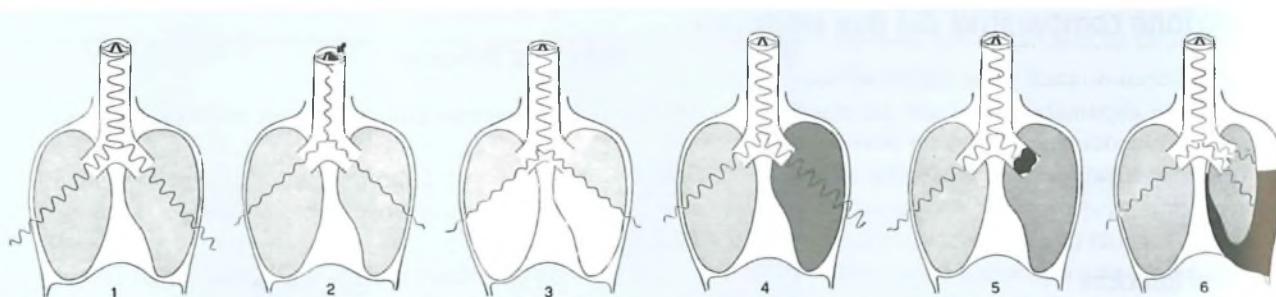


Figura 6.14. – Fremito vocale tattile (FVT): 1) FVT normale; 2) malattia del laringe: diminuzione del FVT; 3) diminuita elasticità dei polmoni per enfisema: diminuzione del FVT; 4) addensamento del polmone sinistro: aumento del FVT; 5) occlusione bronchiale: abolizione del FVT; 6) versamento pleurico: abolizione del FVT.



Figura 6.15. – Corretto posizionamento della mano a taglio per la rilevazione del FVT: la posizione a taglio permette di delimitare con migliore precisione i margini di aree caratterizzate da riduzione o scomparsa del FVT.

aerea contenuta nella trachea e nei bronchi: il FVT è particolarmente bene apprezzabile nelle regioni sotto-claveari e in quelle interscapolo-vertebrali per la maggiore vicinanza con la biforcazione tracheale mentre la sua trasmissione è peggiore là dove si interpongono strutture osteomuscolari (nella regione scapolare ad esempio).

Le voci a tonalità bassa (quelle degli uomini) evocano un più intenso FVT, mentre le voci femminili e infantili danno fremiti toraco-vocali di minore intensità.

Modificazioni patologiche del fremito vocale-tattile

Il FVT può essere modificato per alterazioni che riguardano:

– le *corde vocali*: una paralisi delle corde vocali, una laringite cronica, una neoplasia del laringe o qualsiasi altra condizione responsabile di afonia, compromettono la produzione delle vibrazioni;

– la *colonna aerea tracheo-bronchiale*: un'occlusione bronchiale (corpi estranei, neoplasie, muco) non consente la trasmissione delle vibrazioni e il FVT non sarà più percepibile sulla zona polmonare dipendente dal bronco occluso. Per converso la dilatazione bronchiale produce una maggiore trasmissibilità del FVT: bronchiectasie o escavazioni parenchimali comunicanti con un bronco ne aumentano la trasmissibilità;

– il *parenchima polmonare*: un addensamento del parenchima polmonare condiziona una miglior trasmissione delle vibrazioni se i bronchi corrispondenti alla zona addensata restano pervi. Osserveremo quindi un rinforzo del FVT nella polmonite, nelle infiltrazioni polmonari tubercolari, nell'infarto polmonare. Ma nell'atelettasia da occlusione bronchiale il FVT sarà abolito. Una diminuzione dell'elasticità del parenchima polmonare provoca un indebolimento o una scomparsa del FVT: così nell'enfisema polmonare, e nell'edema pol-

monare per le condizioni di inibizione edematosa del parenchima che diviene meno omogeneo e meno elastico;

– le *pleure*: la cavità pleurica, che in condizioni normali è una cavità virtuale, non modifica la trasmissione del FVT, ma se si forma un versamento pleurico (idotorace, pleurite essudativa, emotorace, piotorace) la trasmissione delle vibrazioni tra parenchima polmonare e parete toracica viene ostacolata:

- quando il versamento occupa tutta la cavità pleurica l'abolizione del FVT è estesa a tutto l'emitorace;
- quando il versamento ne occupa solo la parte più declive il polmone addensato si potrà riaccostare in alto alla parete e il FVT risulterà rinforzato al margine superiore di un versamento;
- quando il versamento pleurico è segmentato dalla presenza di aderenze pleuriche si possono creare condizioni di migliore transmissibilità con aumento del FVT;
- negli esiti di versamenti fibrinosi che abbiano determinato la formazione di spesse e tenaci sinechie (cottenne pleuriche), il FVT suole essere indebolito;
- nel pneumotorace il FVT è abolito o indebolito.

Percussione

Il *suono chiaro polmonare* è il rumore evocato con la percussione di un torace normale. L'intensità del suono chiaro polmonare è correlata all'ampiezza delle vibrazioni che vengono evocate con la percussione: sarà maggiore se la percussione è forte, sarà minore se la percussione è debole.

A parità di energia di percussione l'intensità del suono dipende dalle caratteristiche fisiche delle strutture vibranti:

– si parla di *suono ipofonetico od ottuso* quando è ridotta l'ampiezza delle vibrazioni;

– si parla di *suono iperfonetico* quando l'ampiezza delle vibrazioni è superiore alla norma (Fig. 6.16).

Il *suono timpanico* è un rumore percussorio dotato di un certo carattere musicale. Il più tipico si ottiene percuotendo sullo stomaco o sull'intestino contenenti aria, ma particolari condizioni (pneumotorace, caverne) possono conferire anche al suono percussorio toracico un carattere timpanico.



Figura 6.16. – Intensità del suono di percussione.



Figura 6.17. – Percussione mediata: notare la disposizione della mano sinistra che ha le dita parallele agli spazi intercostali.

Tecnica della percussione

La *percussione immediata* viene esercitata direttamente senza l'interposizione di un dito che funge da plessimetro; viene utilizzata:

- *sulla clavicola*: il polpastrello del dito medio della mano destra atteggiato a martelletto percuoterà direttamente la clavicola per evidenziare eventuali alterazioni degli apici polmonari;

- *sul torace*: con le dita semiflesse sul metacarpo articolando con scioltezza il movimento del carpo vengono ottenuti dati grossolani ma significativi.

La *percussione mediata* (Fig. 6.17) viene eseguita con metodo digito-digitale:

- il dito medio della mano sinistra funge da plessimetro; esso viene posto a contatto della regione da esplorare;
- il dito medio della mano destra funge da martelletto e percuote in senso ortogonale il dito che funge da plessimetro.

La forza della percussione varia secondo gli scopi perseguiti:

- la *percussione topografica superficiale* si prefigge di delimitare il confine fra i lembi polmonari e gli organi solidi sottostanti (cuore, fegato, milza); si tratta di apprezzare il cambiamento del suono plessico fra un sottile lembo polmonare e l'organo che esso ricopre; una percussione troppo forte evocherebbe l'ottusità del viscere solido assai prima del reale confine;

- la *percussione topografica profonda* si propone di accettare un eventuale cambiamento di struttura in profondità (margini sinistro del cuore, cupola epatica) (Fig. 6.18).

Variando l'intensità della percussione noi possiamo pertanto condurre un'indagine plessica a strati: la percussione superficiale ci darà la risposta plessica di strati superficiali; la percussione profonda ci darà la risposta plessica di strati profondi.

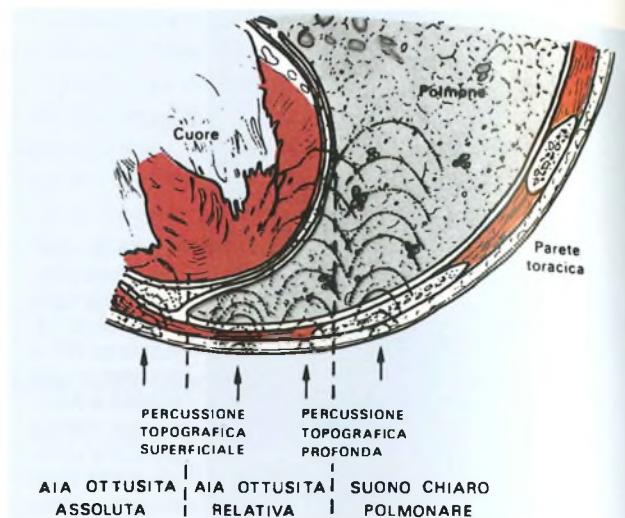


Figura 6.18. – Propagazione delle onde di percussione (spiegazione nel testo).

Percussione topografica

Delimitazione dei margini polmonari

I *campi di Krönig* (Fig. 6.19), che si disegnano come due larghe bretelle al di sopra delle spalle, possono essere delimitati procedendo con la percussione medialmente e lateralmente a partire dal punto di mezzo del muscolo cucullare. Queste zone di suono chiaro ci dicono se l'apice è aereo in modo normale. Un campo di Krönig più ristretto del controlaterale può orientare verso una unilaterale infiltrazione dell'apice oppure verso una sclerosi con retrazione apicale.

Il *margine anteriore del polmone destro* si dirige in basso, raggiunge e oltrepassa la linea mediosternale a livello della seconda costa, poi fino alla quarta costa la sua direzione è verticale e il suo decorso coincide approssimativamente con la linea mediosternale. A livello della quarta articolazione condrosternale si raccorda dolcemente con il margine inferiore (Fig. 6.20).

Il *margine anteriore del polmone sinistro* all'altezza della quarta costa si porta lateralmente e descrive un'ampia curva a concavità mediale sino a raggiungere la sesta cartilagine condrosternale dove si raccorda con il margine inferiore. Questa incisura cardiaca corrisponde



Figura 6.19. – Campi di Krönig.

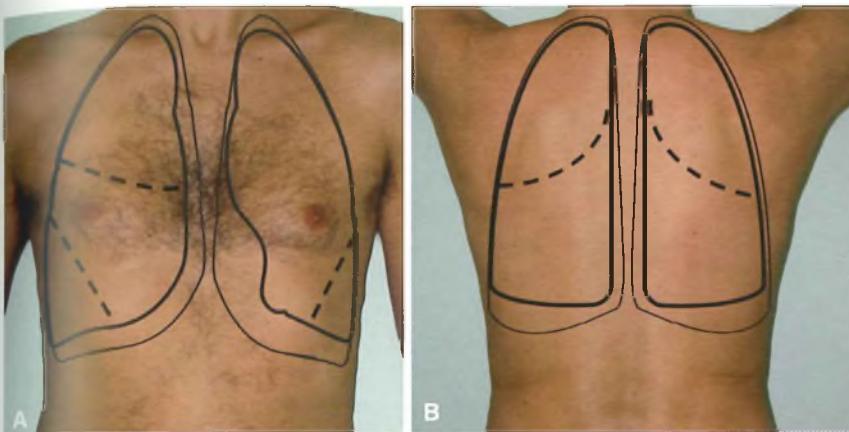


Figura 6.20. – Decoro dei margini polmonari e delle scissure: A) anteriormente; B) posteriormente. Le linee sottili indicano l'escursione dei margini polmonari al termine dell'inspirazione.

a un'area nella quale il pericardio non è ricoperto dal polmone: aia di ottusità assoluta del cuore.

Lo spostamento verso destra o verso sinistra dei margini polmonari anteriori si può avere per masse mediastiniche, per versamento pericardico, per versamento pleurico oppure per attrazione del mediastino in fibrotorace o atelettasia polmonare.

I margini posteriori seguono un decorso verticale e rettilineo lungo la linea paravertebrale dall'apice fino all'XI spazio intercostale. La loro delimitazione plessica è impossibile.

Il margine inferiore del polmone destro si trova sul VI spazio intercostale in corrispondenza della linea emoclaveare, sul VII in corrispondenza della linea ascellare media e sul X in corrispondenza dell'angolo-scapolare.

Il margine inferiore del polmone sinistro ha un decorso simile a quello del margine inferiore destro, ma anteriormente assume particolare valore la delimitazione dell'area semilunare di Traube.

Lo spostamento verso il basso dei margini polmonari inferiori con scomparsa dell'area di ottusità assoluta del cuore si osserva nell'enfisema polmonare.

Lo spostamento verso l'alto dei margini polmonari inferiori si realizza: nelle fibrosi polmonari; nei versamenti pleurici o per condizioni che provocano un aumento del contenuto gassoso, liquido o solido nel cavo addominale con innalzamento del diaframma (meteорismo, pneumoperitoneo, ascite, epatomegalia, splenomegalia, tumori intraaddominali); nella relaxatio diaframmatica e nelle paralisi del diaframma.

In tutti questi casi è importante valutare l'entità dell'escursione dei margini polmonari tra massima espirazione e massima inspirazione.

L'immobilità o ipomobilità dei margini polmonari si osserva nell'enfisema polmonare oppure per completa oblitterazione dello sfondato pleurico da esiti fibrotici di pleurite che rendono impossibile la discesa del margine polmonare inferiore.

Area di Traube

L'area di Traube è una zona di timpanismo delimitabile anteriormente in corrispondenza della base dell'emitorace sinistro (Fig. 6.21). Essa segna:

- verso destra il *confine gastro-epatico* con il passaggio dal timpanismo gastrico all'ottusità epatica;

- verso destra e in alto il *confine gastro-cardiaco* con il passaggio dal timpanismo gastrico all'ottusità del cuore;

- verso l'alto il *confine gastro-pulmonare*, di difficile apprezzamento in quanto richiede la delimitazione del sottile lembo polmonare sul timpanismo gastrico sottostante;

- verso sinistra il *confine gastro-splenico* con il passaggio dal timpanismo gastrico all'ottusità della milza;

- in basso il *confine gastro-colico*, di difficile apprezzamento in quanto richiede la distinzione fra il timpanismo gastrico e quello colico.

Possono modificare l'area di Traube:

- un ingrandimento del lobo sinistro del fegato;

- un ingrandimento o spostamento dell'ottusità cardiaca (ipertrofie ventricolari sinistre, pericardite essudativa, spostamenti del mediastino);

- una splenomegalia.

Nei grandi versamenti pleurici l'area di Traube scompare completamente.

L'area di Weill è la parte inferiore dell'area di Traube e corrisponde alla parte anteriore del seno costodiafram-

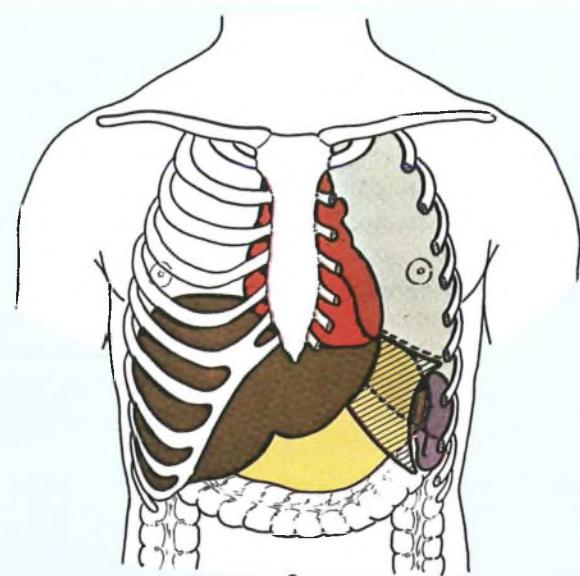


Figura 6.21. – Area di Traube: è facilmente intuibile che l'area di Traube può scomparire per ingrandimento dei visceri solidi che la delimitano (lobo sinistro del fegato, cuore, milza) oppure per la comparsa di un versamento pleurico sinistro.

matico sinistro: si tratta della parte più declive dello sfondato pleurico.

Nei piccoli versamenti pleurici di sinistra l'area timpanica di Weill è sostituita da un'ottusità.

Delimitazione dei lobi polmonari

Per la delimitazione dei lobi polmonari è necessario conoscere la topografia delle *scissure interlobari*.

Le scissure interlobari partono dalla terza vertebra dorsale e si dirigono obliquamente in basso verso la linea ascellare posteriore che raggiungono a livello del quarto spazio intercostale:

- la *scissura destra*, giunta al quarto spazio intercostale si biforca in due branche:
 - la superiore che segue il quarto spazio fino allo sterno;
 - l'inferiore che discende verso l'estremità anteriore della settima costa in corrispondenza della linea emiclavare;
- la *scissura sinistra* discende obliquamente fino all'apice della settima costa in corrispondenza della linea emiclavare.

La proiezione dei lobi polmonari sulla parete toracica (Fig. 6.20) è la seguente:

– *lodo polmonare superiore destro*: occupa posteriormente un'esigua zona del torace e anteriormente una zona delimitata in basso dal quarto spazio intercostale;

– *lodo polmonare medio*: disegna con la sua proiezione un triangolo con apice al quarto spazio intercostale sull'ascellare posteriore e occupa anteriormente tutta la zona sottostante il quarto spazio intercostale;

– *lodo polmonare inferiore destro*: occupa posteriormente l'ampia zona dell'emitorace sottostante la branca inferiore della scissura;

– *lodo polmonare superiore sinistro*: occupa posteriormente un'esigua zona del torace mentre anteriormente si proietta su tutta la parete toracica;

– *lodo polmonare inferiore sinistro*: occupa posteriormente l'ampia zona dell'emitorace sottostante la scissura interlobare.

Percussione comparativa

La percussione comparativa si pratica simmetricamente sui due emitoraci. Si propone di evidenziare anomalie di risonanza del parenchima polmonare dovute a modificazioni della sua intrinseca struttura (e quindi della sua aereazione) o al fatto che altri mezzi (liquidi, solidi o gassosi) si sono interposti fra parenchima polmonare e parete toracica.

Iperfonesi

Intendesi per iperfonesi un aumento di intensità del suono di percussione dovuto a un aumento del contenuto aereo delle strutture vibranti. Un'iperfonesi può essere dovuta a:

– *presenza di gas nella cavità pleurica*: in un *pneumotorace* totale il suono è iperfonetico su tutto l'ambito dell'emitorace colpito (Fig. 6.22). Un'iperfonesi minore si avrà quando il pneumotorace è parziale o ridotto a una semplice bolla; se la cavità pneumotoracica funge da risuonatore, potrà essere apprezzato un timbro metallico del suono di percussione;

– *aumento del contenuto aereo del parenchima polmonare*: nell'*enfisema polmonare* l'iperfonesi può essere diffusa a tutto l'ambito o circoscritta se si tratta di un enfisema distrettuale (Fig. 6.23);

– *presenza di una grande caverna superficiale*: il suono di percussione assume un timbro timpanico al quale può concorrere il complesso tracheo-bronchiale con la sua funzione di risonatore.

APPROFONDIMENTO

Nelle grandi caverne facendo aprire la bocca al paziente o facendogliela chiudere, potremo notare variazioni del suono timpanico (*timpanismo alternante di Wintrich*). Per ragioni analoghe il suono timpanico può variare se la percussione è fatta in massima inspirazione o in massima espirazione: durante le profonde inspirazioni aumentano i diametri della caverna e variano le condizioni di tensione delle sue pareti (*cambiamento di suono di Friedreich*).

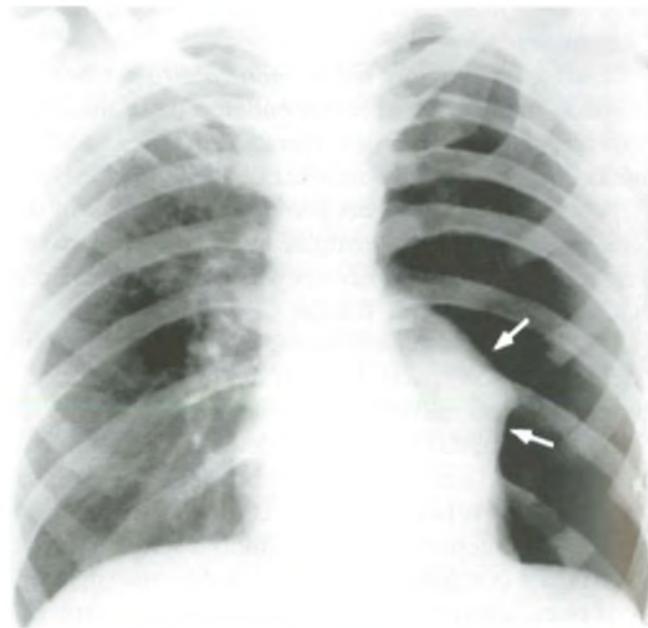


Figura 6.22. – Pneumotorace spontaneo sinistro: il polmone sinistro è collassato, addensato e raccolto tutto in sede parailare (frecce). L'emitorace sinistro, leggermente espanso, è omogeneamente iperdiafano per la presenza del gas nella cavità pleurica (da: Juliani G. Radiologia Medica, V ed. Torino: Edizioni Minerva Medica).

Ipoefonesi

Intendesi per ipofonesi una diminuzione di intensità del suono di percussione dovuta a:

- a una diminuzione del contenuto aereo del polmone;



Figura 6.23. – Esteso addensamento in campo superiore sinistro dove si apprezzano un ispessimento del disegno interstiziale con immagini riferibili a enfisema bolloso; associati segni di enfisema e bronchite cronica ostruttiva.

– alla presenza di un versamento pleurico o di una massa solida interposta fra il parenchima polmonare e la parete toracica.

Si riconoscono ipofonesi di differente entità in rapporto all'intensità del reperto plessico:

– *ipofonesi "sensu strictiori"*: dovute a uno strato polmonare non aereo o a una piccola falda di liquido pleurico;

– *ottusità*: dovute a una completa perdita di contenuto aereo del polmone oppure alla presenza di un abbondante versamento pleurico che allontana il polmone dalla parete toracica (ottusità "di coscia") (Fig. 6.24).

Si possono rilevare ottusità apicali, ottusità basilari, ottusità lobari, ottusità sospese e ottusità paramediastiniche.

Ottusità apicali. – Le condizioni più frequentemente responsabili di un'ottusità apicale sono:

– la *corticopleurite dell'apice polmonare*: provocata dal bacillo di Koch, interessa contemporaneamente la pleura e la parte superficiale (sottopleurica o corticale) del parenchima polmonare;

– la *tubercolosi nodulare produttiva dell'apice*: il reperto rimane consistente anche quando ogni attività della malattia si sia spenta per la sclerosi residua del territorio apicale;

– il *carcinoma polmonare*: in questo caso l'interessamento apicale con coinvolgimento del simpatico cervicale dà origine alla sindrome di Claude Bernard-Hörner (enofthalmos, restringimento della rima palpebrale con ptosi, miosi, iperemia dell'emifaccia con anidrosi o iperidrosi, emiatrofia facciale dal lato colpito) (Fig. 6.25). Tipico a questo pro-



Figura 6.24. – Diffusa opacità dell'emitorace destro da versamento pleurico (esame eseguito in posizione supina).

posito è il *tumore di Pancoast*, un carcinoma che prende origine da residui della V tasca branchiale e può essere responsabile di una sintomatologia caratteristica: nevralgia del plesso brachiale con atrofia muscolare e compromissione del simpatico cervicale;

– l'*amartoma polmonare* (Fig. 6.26), malformazione di natura non neoplastica secondaria a sviluppo atipico del tessuto embrionale locale.

Ottusità basilari. – La *pleurite essudativa* è la condizione più frequentemente responsabile di un'ottusità basilare. Il liquido essudativo che si forma nel cavo pleurico si raccoglie nelle zone più declivi, e lo spazio virtuale interposto tra pleura parietale e pleura viscerale si trasforma in una cavità ripiena di liquido mentre il parenchima polmonare subisce una compressione variabile secondo l'entità del versamento (Fig. 6.27):

– la compressione maggiore si avrà alle basi dove la sollecitazione esercitata dal versamento è proporzionale all'altezza della colonna liquida; come conseguenza di questa pressione si manifesta un'atelettasia del parenchima polmonare;

– al di sopra del versamento si realizza la detensione degli alveoli polmonari responsabile di un'iperfonesi timpanica detta *skodismo*.



Figura 6.25. – Sindrome di Claude Bernard-Hörner: a destra enoftalmo e ptosi palpebrale.



Figura 6.26. – Amartoma polmonare: l'esame radiologico (A) mostra un'opacità omogenea del diametro di circa 5 cm in sede apico-sottoclavicolare destra; la tomografia assiale computerizzata (B) ne definisce con precisione le dimensioni e i contorni.

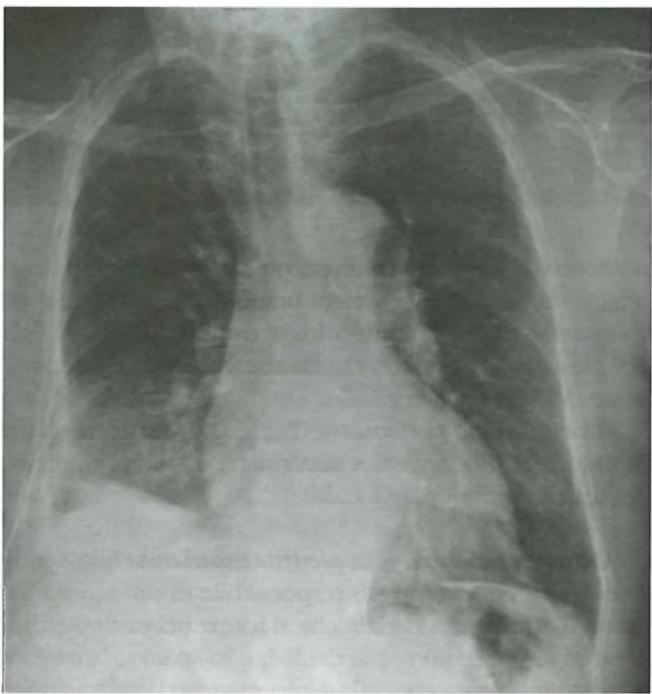


Figura 6.27. – Versamento pleurico saccato postero-basale a carico dell'emitorace di destra.

L'ottusità dei versamenti pleurici è delimitata in alto dalla *linea di Damoiseau-Ellis*, una linea curva a convessità superiore con l'apice in corrispondenza della linea ascellare posteriore (Fig. 6.28).

La superficie libera di ogni liquido assume un andamento orizzontale ma il limite superiore del versamento pleurico non è una superficie "libera": su di essa operano alcune forze quali la capillarità e l'aspirazione esercitata dalla pressione negativa endopleurica. Queste due forze sono maggiormente operanti sulla linea ascellare posteriore e media: per questo il margine superiore del liquido sale dalla linea spondiloidea verso la linea ascellare per discendere nuovamente in avanti.

Il *triangolo di Garland*, di risonanza chiara iperfonetica, si inscrive tra la colonna vertebrale e la parte ascendente della linea di Damoiseau-Ellis (Fig. 6.28).

Il *triangolo paravertebrale opposto di Grocco* è adiacente al triangolo di Garland nell'emitorace opposto: si tratta di una subottusità di forma triangolare con apice in alto, do-

vuta a uno spostamento del mediastino posteriore inferiore verso il lato opposto (Fig. 6.28).

Perché si realizzi la linea di Damoiseau-Ellis è necessario che il versamento pleurico sia essudativo.

Quando nel corso di una toracentesi, penetra dell'aria nel cavo pleurico, il limite superiore della raccolta idroaerea diventa orizzontale (Fig. 6.29).

Nell'*idrotorace*, che è una raccolta trasudativa, il limite superiore del versamento non è attratto a livelli più alti verso l'ascellare posteriore; non segue un decorso sovraconvesso ma presenta un decorso rettilineo orizzontale.

Nell'*idropneumotorace*, per la presenza di aria nella pleura, il liquido si dispone orizzontalmente con una grande spostabilità nei vari decubiti.

Ottusità lobari. – Nelle ottusità lobari l'estensione dell'ipofonesi corrisponde alla proiezione di un lobo polmonare sul torace:

- un'ottusità che corrisponde alla proiezione del lobo superiore si estrinseca anteriormente (Fig. 6.30);

- un'ottusità che corrisponde alla proiezione del lobo inferiore si estrinseca posteriormente (Figg. 6.31, 6.32);

- un'ottusità che corrisponde alla proiezione del lobo medio occupa anteriormente la base dell'emitorace destro.

Ma alla percussione il carattere di lobarità non è sempre così evidente come si potrebbe supporre pensando al

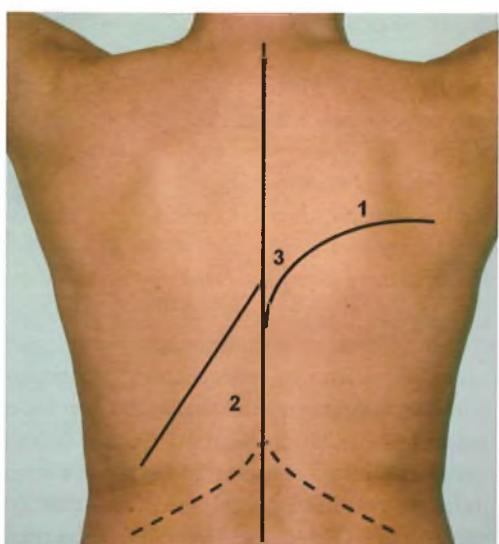


Figura 6.28. – 1) Linea di Damoiseau-Ellis. 2) Triangolo paravertebrale opposto di Grocco. 3) Triangolo di Garland.

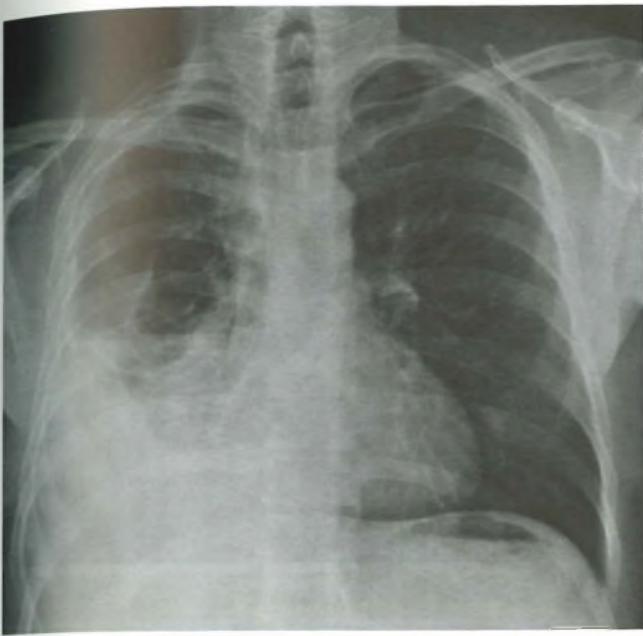


Figura 6.29. – Versamento pleurico paraneoplastico a destra: dopo toracentesi il limite superiore del versamento è delimitato da una linea orizzontale.

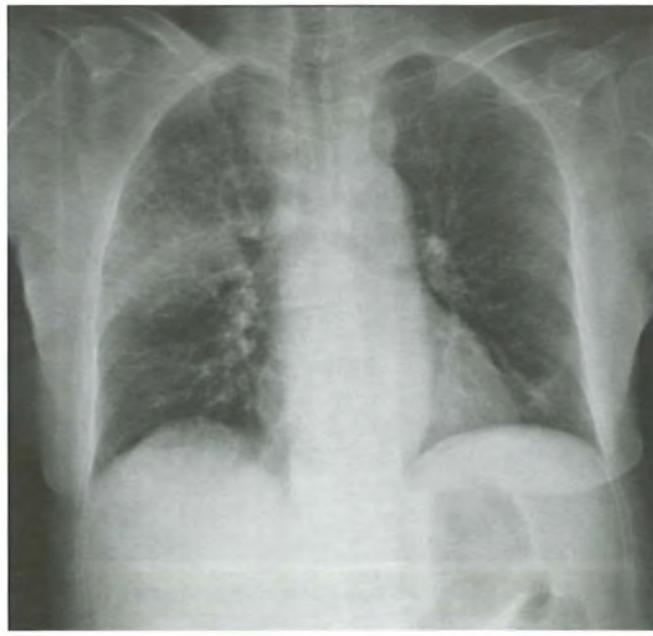


Figura 6.30. – Esteso addensamento disomogeneo del lobo superiore destro da focolaio broncopneumonico.



Figura 6.31. – Opacità polmonari nel lobo inferiore sinistro e nel lobo inferiore destro: versamento pleurico saccato a sinistra, con minimo versamento pleurico basale destro; linfangite interstiziale.

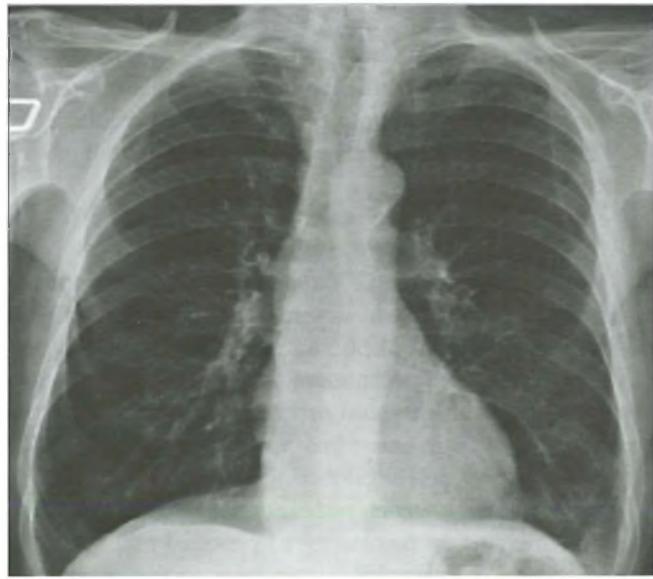


Figura 6.32. – Circoscritta consolidazione parenchimale del lobo inferiore sinistro da focolaio flogistico.

netto decorso delle scissure e come emerge dagli esami radiografici; il passaggio tra suono ottuso e risonanza chiara polmonare è graduale perché il decorso delle scissure non è orizzontale ma obliquo e in vicinanza delle scissure il parenchima infiltrato o atelettasico è di spessore ridotto.

La demarcazione fra lobo aereo e lobo non aereo si vede invece bene in proiezioni radiografiche opportune e l'esame TAC rende ancora più netto il discriminio.

Le più frequenti condizioni che determinano un'ottusità lobare sono:

- la *polmonite lobare (polmonite franca)*: nel periodo ini-

ziale quando ancora non si è avuta una completa oblitterazione degli alveoli, l'ottusità è meno marcata e così nel periodo risolutivo, mentre negli stadi dell'epatizzazione l'ottusità è molto evidente. Anche il quadro radiologico iniziale sarà caratterizzato da un'opacità meno compatta rispetto al periodo dell'epatizzazione

– la *lobite tubercolare* e la *polmonite caseosa*;

– l'*atelettasia polmonare da occlusione di un bronco lobare*: si tratta quasi sempre di un cancro broncogeno del polmone; il lobo cessa di essere ventilato, l'aria residua viene riassorbita e tutto il territorio lobare diviene atelettasico.

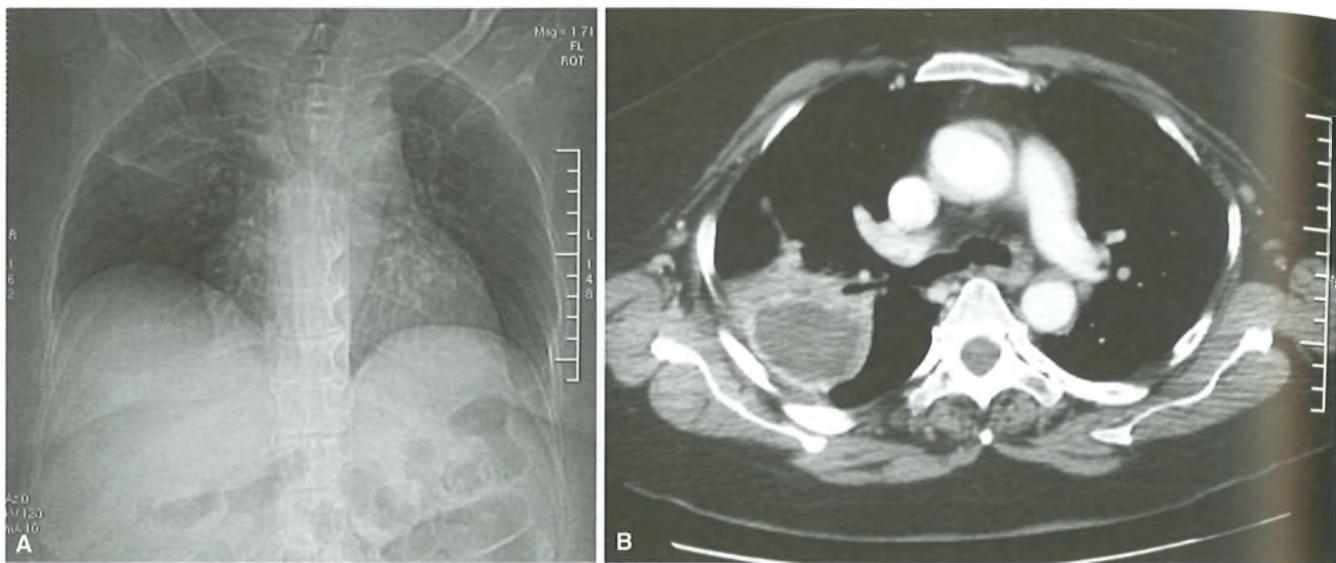


Figura 6.33. – Ascesso polmonare a carico del lobo superiore destro: A) esame radiografico; B) TAC.

L'evenienza che un linfonodo comprima un bronco lobare fino a occluderlo si verifica più frequentemente per il bronco del lobo medio. Questo bronco alla sua origine forma un angolo molto acuto ed è quasi completamente circondato da gangli linfatici: *sindrome del lobo medio* che alla percussione dà un'ottusità anteriore basilare a destra. Possiamo distinguere quindi due tipi di ottusità lobare:

- un'ottusità legata a fatti essudativi o infiltrativi parenchimali;
- un'ottusità legata ad atelettasia.

Ottusità sospese. – Le ottusità sospese sono ottusità circoscritte al di sopra e al di sotto delle quali la risonanza polmonare è normale. Si può trattare di ipofonesi alla percussione leggera e si può trattare di ottusità; in questo caso potremo orientarci verso un processo situato in pieno parenchima polmonare come una pleurite saccata (Fig. 6.31) o profondamente nell'interlobo.

Le condizioni che determinano ottusità sospese sono molto numerose, in pratica tutti i processi infiammatori, granulomatosi, neoplastici a estensione zonale o segmentaria, le raccolte liquide interlobari. Ricordiamo:

- la *polmonite a topografia segmentaria* e la *broncopolmonite*; gli infiltrati tubercolari, dall'infiltrato tisiogeno di Assman-Redeker a preferenziale topografia sottoclavare alla tubercolosi produttiva nodulare confluente; l'ascesso polmonare (Fig. 6.33);

- le *pleuriti interlobari* che condizionano raccolte liquide circondate da parenchima polmonare aereo; la loro individuazione è agevole se si ha presente la proiezione delle scissure sul torace. La radiografia nelle proiezioni laterali consente un'esatta definizione diagnostica;

- il *cancro del polmone*, a prescindere dall'atelettasia polmonare condizionata dall'occlusione del bronco; è necessario che la neoplasia abbia una localizzazione superficiale e una dimensione discreta (Fig. 6.34); abitualmente il



Figura 6.34. – Addensamento parenchimale che interessa il lobo superiore sinistro al cui interno è apprezzabile una lesione di natura neoplastica.

cancro a palla sfugge all'indagine percussoria, come del resto le metastasi tumorali e in questi casi la radiografia del torace offre elementi insostituibili: la presenza di ippocratismo digitale (Tab. 6.I), rappresenta un elemento clinico caratteristico (Fig. 6.35);

- le *metastasi polmonari* (Fig. 6.36);
- la *cisti idatidea* e le cisti congenite.

Un focolaio parenchimale calcifico non dà invece ipofonesi neppure alla più attenta percussione.

Ottusità paramediastiniche. – Prendono origine da *masse mediastiniche* che in un secondo tempo possono sconfinare e invadere l'ambito polmonare. Nella maggior parte dei casi si tratta di masse di origine linfonodale (quali adeniti tubercolari), adenopatie sarcoidosiche o, il più di sovente, linfomi Hodgkin e non-Hodgkin; più raramente di metastasi di tumori epiteliali.



Figura 6.35. – Ippocratismo digitale da adenocarcinoma polmonare: in B è ben evidente il particolare delle unghie a vetrino d'orologio.

Tabella 6.1. – Cause di ippocratismo digitale (dita a bacchetta di tamburo, unghie a vetrino d'orologio).

Neoplasie	Carcinoma broncogeno Mesotelioma
Fibrosi	Alveolite fibrosa Asbestosi
Infezioni intratoraciche croniche	Bronchiettasie Accesso polmonare Fibrosi cistica Empiema pleurico
Patologie cardiovascolari	Fistola arterovenosa polmonare Endocardite batterica
Cause extratoraciche	Cirrosi Morbo di Crohn Ippocratismo congenito

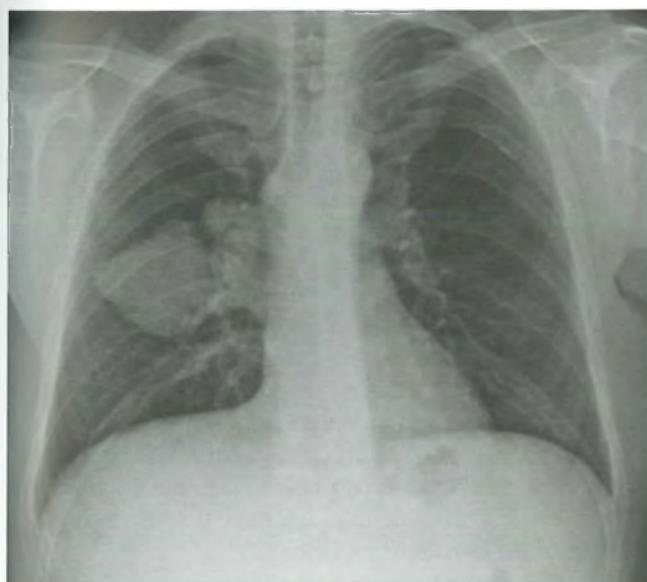


Figura 6.36. – Noduli polmonari multipli nel lobo medio compatibili con lesioni metastatiche. Stria disventilatoria nel lobo Inferiore destra.

Nella forma avanzata di cancro broncogeno del polmone le adenopatie mediastiniche sono presenti; inizialmente le metastasi linfatiche più precoci si riscontrano al

collo in sede sopraclavare e la biopsia dei linfonodi prescalenici, anche se non apprezzabili alla palpazione (*biopsia di Daniel*; Fig. 6.37), può svelare precocemente la diffusione del tumore e costituire una remora all'intervento chirurgico demolitore sul polmone.

Le tumefazioni linfonodali mediastiniche offrono nel bambino il reperto di un'ipofonesi o di un'ottusità alla percussione sulla quarta, quinta e sesta apofisi spinosa toracica là dove la risonanza dovrebbe essere chiara.

Nell'adulto il rilievo è meno frequente anche in masse cospicue che tuttavia possono dare ipofonesi in zona interscapolovertebrale.

APPROFONDIMENTO

In presenza di masse linfonodali, al fine di testimoniare la sensibilizzazione del sistema immunitario nei confronti del bacillo tubercolare si utilizza l'*intradermoreazione alla tubercolina* (*tine-test*): si esegue sulla faccia volare dell'avambraccio ed è costituita da quattro puntine metalliche imbevute di una soluzione, poi esiccata, di 5 UT (Unità Tubercolinica) di PPD, derivato proteico purificato del bacillo tubercolare. La positività della prova è documentata dalla comparsa, dopo 24-72 ore, di un eritema cutaneo associato a indurimento palpabile (Fig. 6.38).

Auscultazione

L'*auscultazione immediata* viene eseguita applicando direttamente l'orecchio sulla parete toracica.

L'*auscultazione mediata* si avvale di uno stetoscopio e/o di un fonendoscopio.

APPROFONDIMENTO

Lo *stetoscopio* di legno o di metallo è oggi scarsamente usato; si preferisce lo *stetoscopio biauricolare* nel quale l'imbutino che si applica sulla zona di ascolto non è chiuso da una membrana. Il *fonendoscopio* ha invece l'imbutino (o il tamburo) chiuso da una membrana così che i fenomeni sonori trovano una cassa di risonanza (vedi Fig. 7.4).

L'auscultazione del torace va fatta comparativamente su zone simmetriche dei due emitoraci invitando il paziente a respirare profondamente a bocca aperta. La fisionomologia sonora che si accompagna alla respirazione si origina in due settori distinti ognuno dei quali produce un rumore dotato di caratteristiche proprie:

- il primo comprende il laringe, la trachea e i bronchi e dà origine a un rumore definito *soffio bronchiale*;

- il secondo comprende gli alveoli polmonari e dà origine a un rumore definito *murmure vesicolare*.

Il soffio bronchiale non si percepisce che su alcune zone

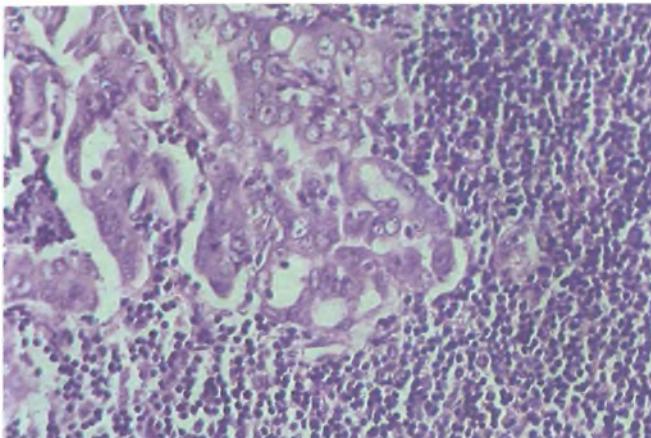


Figura 6.37. – Biopsia di Daniel in metastasi precoce di adenocarcinoma broncogeno del polmone: il tessuto tumorale disegna degli pseudotubuli ghiandolari ben differenziati dal tessuto linfoide adiacente.



Figura 6.38. – Intradermoreazione alla tubercollina positiva (a distanza di 24 ore dall'inoculazione).

Murmure vescicolare

Murmure vescicolare fisiologico

Il murmure vescicolare fisiologico viene percepito per una durata maggiore nell'inspirazione che nell'espirazione:

– l'*inspirazione* è attiva e richiama violentemente aria negli alveoli polmonari;

– l'*espirazione* avviene invece passivamente e per questo, ancorché di maggiore durata, è meno percepibile all'ascoltazione.

Alterazioni del murmure vescicolare

L'intensità del murmure vescicolare può variare per le seguenti condizioni:

– *difficile trasmissione* per abbondante pannicolo adiposo sottocutaneo (soggetti obesi);

– *ostacoli all'espansione della gabbia toracica* che si oppongono alla sua azione di mantice: da causa nervosa centrale o periferica (nevrалgie intercostali) o muscolare (paralisi del diaframma), da causa scheletrica (cifoscoliosi) o pleurica (fibrotorace);

– *diminuzione della distensibilità del parenchima polmonare* (sindrome di Hamman-Rich, fibrosi tubercolari);

– *processi miliariformi, tubercolari o carcinomatosi* che compromettano la ventilazione di una parte degli alveoli lasciandone altri indenni; ne deriverà una diminuzione del numero degli alveoli ventilati e con ciò un murmure vescicolare indebolito.

La trasmissione del murmure vescicolare può essere ostacolata dalla presenza di un abbondante *versamento pleurico*: se il versamento interessa tutto l'emitorace sarà diffusamente assente (v. Fig. 6.24). In altre condizioni sarà rilevabile soltanto nelle zone non interessate dal versamento.

Il *silenzio respiratorio* è l'espressione di una condizione patologica che oltre a opporsi alla ventilazione alveolare, si oppone alla ventilazione bronchiale (atelelattia polmonare).

Il *respiro aspro* è una variante qualitativa nella quale il murmure vescicolare indebolito per condizioni di ridotta ventilazione alveolare non è più capace di ricoprire completamente il sottostante soffio bronchiale.

Il *respiro interciso* è caratterizzato da una fase inspiratoria che si compie a folate; si attenua nella respirazione profonda e può essere attribuito a discontinue ostruzioni dei bronchioli oppure alla presenza di condizioni dolorose che ostacolano la fisiologica effettuazione dell'atto inspiratorio (fratture costali, nevrite herpetica).

Soffio bronchiale

La presenza del soffio bronchiale attesta che il passaggio dell'aria attraverso i bronchi è conservato mentre la ventilazione alveolare è abolita. Un soffio bronchiale può avere cause polmonari o pleuriche (Fig. 6.39). Un soffio bronchiale da causa polmonare può dipendere da:

– *obliterazione degli alveoli polmonari con pervietà dei bronchi* quale si realizza nei processi infiammatori acuti o cronici del polmone (polmonite, tubercolosi) e in linea teorica nell'infarto polmonare nel quale le cavità alveolari sono riempite da sangue e nelle neoplasie con invasione del lume alveolare (cancro alveolare del polmone);

– *escavazioni polmonari comunicanti con un bronco*, caverne tubercolari, ascesso polmonare ma anche bronchiectasie e fibrosi cistiche polmonari. Il soffio assume in questi casi un *carattere anforico*.

Un soffio bronchiale da causa pleurica può essere dovuto a versamento pleurico o pneumotorace che comprimono ed escludono funzionalmente gli alveoli rispettando la ventilazione bronchiale.

Nelle *pleuriti* l'intensità del soffio bronchiale non è proporzionale all'entità del versamento perché una grande raccolta liquida costituisce un ostacolo alla trasmissione

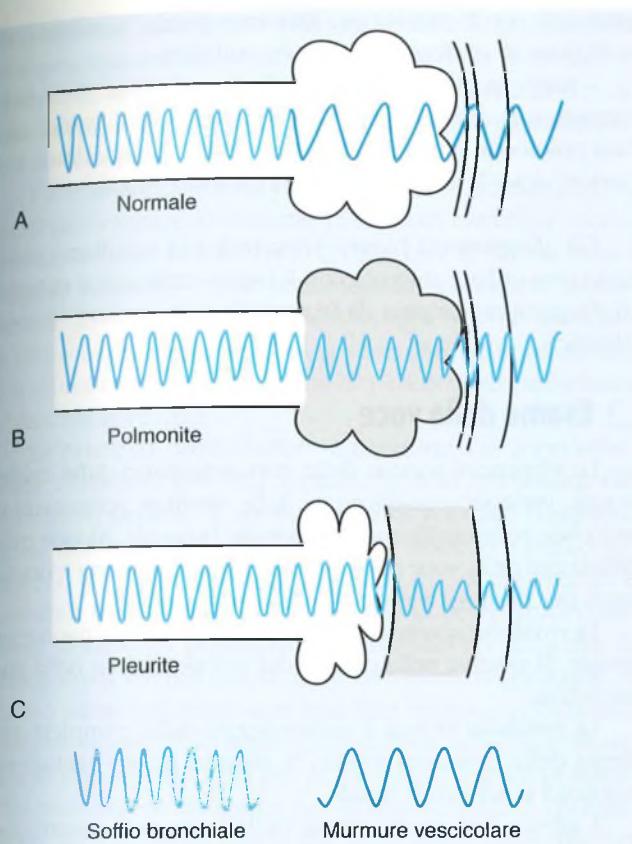


Figura 6.39. – A) Nel soggetto normale il murmure vescicolare che si forma a livello alveolare giunge alla periferia e ricopre il soffio bronchiale nato nei bronchi; B) nella polmonite per atelettasia alveolare non si forma il murmure vescicolare e il soffio bronchiale può giungere invariato alla periferia; C) nei versamenti pleurici, per la compressione degli alveoli il murmure vescicolare non si forma e il soffio bronchiale giunge alla periferia sia pur attenuato dallo spessore del liquido.

delle vibrazioni del soffio alla parete toracica. Sono più qualificati i versamenti a camicia nei quali si realizza un collasso alveolare limitato agli strati più superficiali del parenchima polmonare.

Nel *pneumotorace* il collasso polmonare può essere totale e la funzione respiratoria completamente abolita con silenzio respiratorio; altre volte sarà percepito un *soffio bronchiale a risonanza anforica*, simile al rumore che si ottiene soffiando sulla bocca di un'anfora vuota, perché la cavità pleurica funge da risonatore.

Rumori aggiunti

Particolari condizioni morbose provocano la comparsa di rumori che si vengono ad aggiungere al reperto ascoltatorio normale.

Rumori bronchiali

I rumori a genesi bronchiale si formano per un'alterazione di calibro dei bronchi o per la presenza di liquido nel lume bronchiale. Comprendono i rumori bronchiali secchi e i rumori bronchiali umidi.

I *rumori bronchiali secchi* sono i ronchi e i sibili:

- i *ronchi* sono caratterizzati da un rumore profondo (di bassa frequenza) dovuto alla presenza di essudato denso nei bronchi di grosso calibro; l'essudato viene messo in vibrazione dalla corrente aerea in- ed espiratoria. Sono caratteristici delle bronchiti;

- i *sibili* sono caratterizzati da un rumore sibilante prolungato che rende rumorosa sia l'inspirazione che l'espirazione; sono dovuti al transito dell'aria attraverso bronchi e bronchioli stenosati. Sono caratteristici dell'asma bronchiale e delle bronchiti asmatiformi e traggono origine dalla contrazione spastica della muscolatura bronchiale, dall'edema della mucosa dei bronchioli e dalla presenza di una densa secrezione adesa alle pareti bronchiali.

L'*asma bronchiale* può essere di natura allergica nella quale l'attacco dispnoico è scatenato dall'inalazione di un allergene particolare. È caratteristica l'espirazione prolungata. Un orientamento di massima circa l'allergene responsabile del quadro si può desumere dall'anamnesi (professione, ambiente di lavoro); si saggerà poi la reattività cutanea con gli allergeni sospettati. Le prove cutanee dirette per la diagnostica allergologica sono:

- il *test di scarificazione (scratch test)*: scarificazioni lineari di 1 cm, distanziate 2 cm l'una dall'altra; si applica su ciascuna di queste una goccia dell'estratto allergenico;

- il *test di puntura (prick test)*: punture superficiali del derma effettuate attraverso una goccia dell'estratto allergenico.

La prova è positiva quando entro 10-30 minuti sulla scarificazione corrispondente a un dato allergene compare una manifestazione pompoide od orticarioide meglio se a margine frastagliato.

L'*asma unilaterale*, cioè la presenza di sibili stabilmente circoscritti a una zona toracica (per lo più interscapolo-vertebrale), evoca la possibilità di una stenosi bronchiale da carcinoma broncogeno del polmone.

I *rumori bronchiali umidi* sono i rantoli che originano al passaggio della corrente aerea attraverso un liquido formatosi o riversatosi nel lume bronchiale:

- i *rantoli* si manifestano sia durante l'inspirazione che durante l'espirazione ma sono meglio percepiti durante la inspirazione.

Le bolle idroaeree sono di dimensioni maggiori o minori secondo il calibro del bronco: si distinguono rantoli a grosse, a medie e a piccole bolle; la distinzione non ha solo un valore descrittivo: quanto più il processo investe le fini diramazioni dei bronchi e si avvicina agli alveoli tanto più i rantoli divengono a piccole bolle.

I rantoli si modificano con i colpi di tosse e talora con i colpi di tosse possono scomparire; data la loro genesi la ragione di un simile comportamento è intuitiva;

- i *rantoli consonanti* sono dotati di una certa musicalità: nascono in bronchi di piccolo calibro che si trovino circondati da parenchima polmonare addensato; si

tratta di un reperto abbastanza comune nelle polmoniti e nelle broncopolmoniti (Fig. 6.40);

– il *rantolo tracheale* è un rantolo a grossissime bolle che si origina nei bronchi principali o in trachea: negli stati preagonici lo si ascolta anche da lontano (rantolo orale).

Rumori polmonari

I *rantoli crepitanti* si producono negli alveoli polmonari per la contemporanea presenza di aria e di essudato; si ascoltano durante l'inspirazione e possono essere paragonati al rumore che si ascolta soffregando i capelli fra le dita. I rantoli crepitanti si ascoltano:

- nelle fasi iniziali della polmonite quando sulla parete alveolare si va formando un tenace essudato (*crepitatio in-dux*), e nella fase risolutiva della polmonite quando per il riassorbimento dell'essudato l'alveolo torna a essere quasi del tutto libero (*crepitatio redux*);

- nell'edema del polmone per la trasudazione fluida dai capillari al lume alveolare.

I *rantoli metallici* (a medie o a grosse bolle) sono dotati di una sonorità notevole: si formano in caverne tubercolari del polmone (ma anche in bronchiettasie) che operano come risonatori conferendo al rantolo un timbro metallico.

Rumori pleurici

Normalmente i foglietti pleurici sono levigati, lisci e lo scorrere dell'uno sull'altro durante la dinamica respiratoria non suscita alcuna vibrazione sonora.

Gli *sfregamenti pleurici* originano per una flogosi o per l'esito di una pregressa flogosi che abbia reso scabre le superfici pleuriche. Gli sfregamenti sono di differente qualità: dal lieve fruscio a un rumore rude che può venire palpato con la mano (*fremito pleurico*):

- non si modificano con i colpi di tosse;
- si rendono più evidenti quando si esercita una maggiore

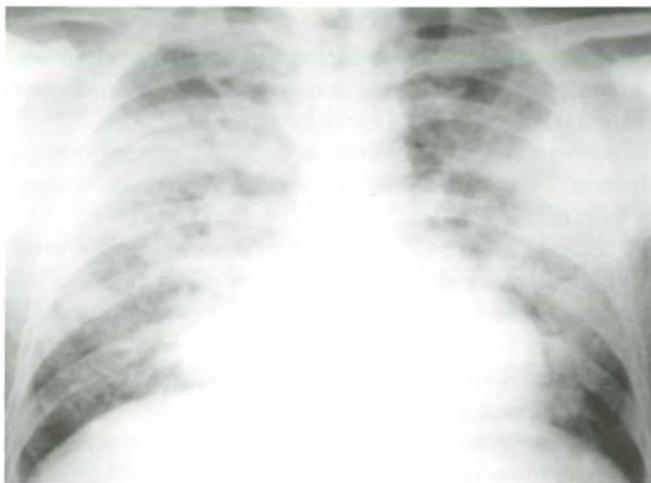


Figura 6.40. – Broncopolmonite a focolai. In entrambi i campi polmonari si riscontrano focolai di addensamento a margini sfumati, confluenti. Reperto ascoltatorio: rantoli a piccole e medie bolle (da: Juliani G. Radiologia Medica, V ed. Torino: Edizioni Minerva Medica).

pressione con lo stetoscopio sul torace perché aumenta così la frizione di un foglietto pleurico sull'altro;

- sono meglio apprezzabili là dove l'espansione polmonare e la dinamica pleurica sono maggiori, quindi alle basi polmonari mentre sono meno intensi nei quadranti superiori, dove le escursioni pleuriche sono limitate.

Gli *sfregamenti pleuro-pericardici* si ascoltano sulla zona precordiale sincroni con il battito cardiaco; il rumore di sfregamento origina da frizione fra pericardio e sierosa pleurica.

■ Esame della voce

Le vibrazioni sonore della voce originano dalle corde vocali, vengono condizionate dalle strutture sovrastanti e articolate nella cavità orale a costituire la parola. Alcune modificazioni della voce costituiscono rilievi importanti e orientativi per processi a carico delle prime vie aeree.

La *rinolalia aperta* è una voce con eccesso di risonanza nasale. Si osserva nella paralisi del velopendulo e nella palatoschisi.

La *rinolalia chiusa* è caratterizzata dalla completa assenza della risonanza nasale. Si osserva nelle vegetazioni adenoidi e nei polipi nasali.

L'*afonia* è la perdita totale della voce; può essere dovuta a laringite (difterite) o a isterismo.

La *disfonia* è un semplice abbassamento della voce, comune nelle flogosi acute delle prime vie aeree, nella laringite tubercolare e nelle neoplasie del laringe.

Una *raucedine* che duri da qualche tempo senza cause apparenti deve consigliare una laringoscopia.

La *laringoscopia* è un esame specialistico semplice ma che esige una competenza particolare per l'esatta valutazione dei reperti.

APPROFONDIMENTO

Per eseguire la *laringoscopia* si afferra dolcemente la lingua con una garza e, mentre si esercita una leggera trazione, si introduce l'apposito specchietto in laringe dopo averlo riscaldato per evitarne l'appannamento. Si invita il paziente a pronunciare la vocale "a" e si osserva capovolto nello specchietto l'aspetto delle corde vocali.

La *voce bitonale* si osserva nella paralisi di una singola corda vocale per lesione del nervo laringeo ricorrente (*paralisi ricorrenziali*); il più di sovente si tratta del ricorrente di sinistra che viene interessato in processi a carico dell'arco aortico (aneurismi, aortiti).

■ ESPLORAZIONE FUNZIONALE DELLA RESPIRAZIONE

La *valutazione della funzionalità polmonare* in laboratorio si pone l'obiettivo di determinare: la presenza di una malattia polmonare o un'anormalità della funzione

respiratoria; l'estensione delle anomalie e la gravità della compromissione causata dall'anormalità della funzione respiratoria; la progressione della malattia; la natura del disturbo fisiologico; l'efficacia del trattamento di una particolare lesione.

I test di funzionalità polmonare sono comunemente usati per valutare le malattie polmonari ostruttive, come l'asma, la bronchite cronica, l'enfisema e la fibrosi cistica oppure restrittive come pneumopatie secondarie all'inhalazione di polveri tossiche o chimiche, a malattie correlate a disfunzioni cardiovascolari, a disordini neuromuscolari e a difetti causati da resezione di parenchima polmonare o da chemioterapia.

Le prove di funzionalità respiratoria vengono effettuate attraverso specifici apparecchi detti *spirometri*. Gli spirometri definiti "a spostamento di volume" comprendono quelli a sigillo d'acqua, quelli a secco a sigillo rotante, e gli spirometri a mantice: con questi apparecchi è possibile procedere alla misurazione di determinati parametri di capacità polmonare in base allo spostamento di determinati volumi indotti dalle escursioni respiratorie. Il flusso viene misurato con specifici spirometri chiamati *pneumotacometri*. In realtà gli spirometri sensibili al flusso usano vari principi fisici per produrre un segnale di flusso che può essere integrato per permettere sia la misurazione dei volumi sia quella dei flussi. Parte integrante dei sistemi utilizzati per la valutazione dei test di funzionalità respiratoria sono i *computer*: essi permettono la soluzione di calcoli ripetitivi, l'immagazzinamento dei dati e la loro successiva rivalutazione, la stampa dei referti e dei grafici, oltre al controllo degli strumenti stessi.

Gli indici comunemente utilizzati per la misura dei volumi polmonari sono i seguenti (Fig. 6.41):

- VC: capacità vitale;
- IC: capacità inspiratoria;
- FRC: capacità funzionale residua;
- TLC: capacità polmonare totale (VC+RV);
- FVC: capacità vitale forzata con uno sforzo respiratorio massimale;
- VT: volume corrente;

- ERV: volume di riserva respiratoria;
- RV: volume residuo;
- IRV: volume di riserva inspiratoria;
- FEV1: volume respiratorio forzato al 1° secondo;
- FEV1% VC MAX: indice di Tiffeneau;
- FEF_{25%-75%}: flusso respiratorio forzato durante la metà della parte di FVC (MMF);
- MEFV: curva di massimo flusso-volume respiratorio.

Volume corrente

È la quantità di aria che viene ventilata in un normale atto respiratorio. Nel soggetto normale si aggira sui 500 ml, aumenta nello sforzo e in tutti gli stati di lieve insufficienza respiratoria; quando l'insufficienza respiratoria diventa molto pronunciata e la ventilazione è di tipo superficiale, il volume corrente diminuisce.

La *ventilazione polmonare* si esprime in litri/minuto (l/min) correlando il volume corrente con la frequenza respiratoria: con un volume corrente di 500 ml e una frequenza respiratoria di 16 atti al minuto, la ventilazione polmonare sarà pari a 8 l/min.

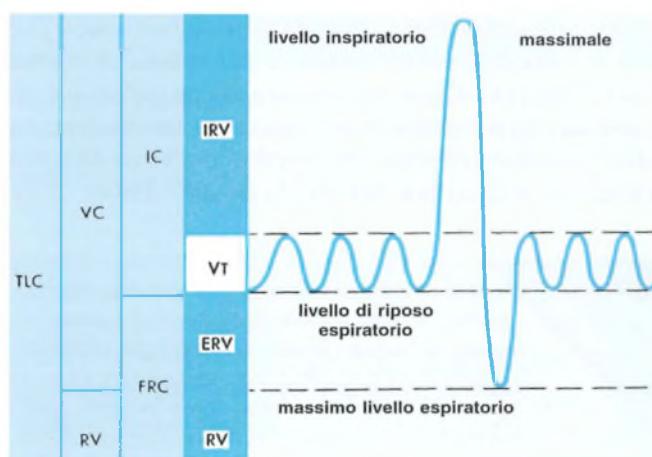


Figura 6.41. – Volumi e capacità polmonari: rappresentazione diagrammatica delle varie componenti polmonari basate su uno spirogramma tipico.

Tabella 6.II. – Sintesi dei principali reperti semeiologici in differenti condizioni patologiche.

	Palpazione (FVT)	Percussione	Auscultazione	Rumori aggiunti
Enfisema	Ridotto	Iperfonesi	Ridotto	–
Addensamento	Aumentato	Iprofonesi	Assente	Rantoli crepitanti
Atelettasia	Abolito	Iprofonesi	Assente	–
Pleurite fibrinosa	Ridotto	Iprofonesi	Ridotto	Iniziali sfregamenti
Versamento pleurico	Abolito	Ottusità "di coscia"	Assente	Soffio bronchiale
Fibrosi	Normale	SCP	Ridotto	Rantoli crepitanti
Pneumotorace	Abolito	Iperfonesi	Assente	–
Pneumectomia	Abolito	Iprofonesi	Assente	–
Asma bronchiale	Normale/ridotto	SCP/iperfonesi	Respiro aspro	Ronchi, fischi e sibili

FVT: fremito vocale tattile; SCP: suono chiaro polmonare; MVF: murmure vescicolare fisiologico.

Capacità vitale

La massima quantità di aria che un soggetto può mobilizzare con un atto respiratorio forzato. Rappresenta la somma del *volume di riserva inspiratoria*, del *volume di riserva espiratoria* e del *volume corrente*. Nel soggetto normale si aggira sui 3-5 litri e varia con l'età, il sesso e la superficie corporea.

Ventilazione massimale

La massima quantità di aria che penetra nei polmoni nell'unità di tempo. Nei soggetti normali è di 130-150 litri al minuto per l'uomo e 100-120 litri al minuto per la donna. La prova della ventilazione massima si esegue facendo compiere al soggetto una serie di respirazioni profonde per un tempo che non supera di solito i 30 secondi. La buona riuscita della prova dipende dalla cooperazione del paziente.

Lo studio della ventilazione interna riguarda le modalità di rinnovo dell'aria intrapolmonare.

Volume residuo

Esprime l'aria che rimane nel polmone alla fine di un'espirazione forzata. La misurazione è complessa e richiede la determinazione della *capacità residua funzionale* che è la somma del *volume residuo* e del *volume di riserva espiratoria* cioè di quel volume di aria che può essere allontanato dai polmoni con un'espirazione forzata eseguita al termine di un normale atto respiratorio; viene misurata valutando la diluizione dell'olio in circuito chiuso.

APPROFONDIMENTO

Il metodo dell'olio (gas estraneo alla respirazione che non diffonde dagli alveoli al sangue) ci permette di misurare la diluizione che il gas, immesso in concentrazione nota nel circuito spirografico, viene a subire mescolandosi con il volume aereo incognito; per questo lo spirometro viene collegato con un *analizzatore di olio* che ci permetta di conoscere continuamente la concentrazione del gas.

Il volume residuo polmonare (RV):

- aumenta nell'*enfisema polmonare* e ci informa sull'entità della distensione alveolare dovuta alla diminuzione delle forze elastiche polmonari;
- diminuisce nelle *fibrosi polmonari* e dopo ampie *exeresi del polmone*.

Curva flusso/volume

Si invita il paziente a eseguire un'espirazione e un'inspirazione massimali in un apparecchio in grado di misurare contemporaneamente le variazioni di flusso e le variazioni di volume. È così possibile apprezzare istante per istante la reciproca relazione esistente fra queste due variabili. Si ottiene una curva nella quale sono riportati in ordinata il flusso e in ascissa i volumi polmonari:

- l'*inspirazione* si disegna al di sotto della linea equatoriale della curva;
- l'*espirazione* al disopra della stessa;
- la *capacità vitale* (CV) è espressa dal diametro equatoriale del grafico.

Il *picco di flusso espiratorio* (PEF) è indicato dalla massima escursione della curva verso l'alto, ed è agevole apprezzare il tempo necessario perché questo punto venga raggiunto dopo l'inizio dell'espirazione.

Il *flusso espiratorio massimale* (MEF) può essere misurato a successive quote di capacità vitale (al 25, al 50, al 75% della capacità vitale); lo stesso vale per il flusso inspiratorio.

Pletismografia

Il *pletismografo corporeo* viene utilizzato per la misura del *volumen gassoso intratoracico* (VTG). Abitualmente in clinica si usano due tipi di pletismografi corporei: il *pletismografo a pressione* e il *pletismografo a flusso*. Entrambi sono costruiti per valutare, oltre al VTG, le *resistenze delle vie aeree* (Raw) e i loro derivati. Il pletismografo a volume costante è basato sul principio che le variazioni di volume in un contenitore chiuso possono essere determinate dalle variazioni di pressione misurate, se la pressione è costante. Il pletismografo a flusso impiega un trasduttore di flusso nella parete del box per misurare i cambiamenti di volume del box. Il gas nel box è compresso e decompresso, e la variazione di pressione è misurata come flusso di gas che esce dal box attraverso l'apertura del flusso.

Le Raw esprimono la differenza di pressione che si sviluppa per unità di flusso, misurata come differenza di pressione alla bocca (pressione atmosferica) e quella negli alveoli, collegata al flusso di gas alla bocca.

Le Raw sono quindi il rapporto tra pressione alveolare (PA) e flusso aereo (V) e sono registrate in cm di H₂O per litri al secondo (cm H₂O/l/s).

Le *conduttanze* (Gaw) sono il flusso aereo generato per unità di caduta di pressione nelle vie aeree. Sono il reciproco delle Raw (1/Raw) e sono registrate in litri al secondo per centimetri di acqua (1/s/cm H₂O). Il flusso di gas alla bocca può essere misurato con un pneumotachografo, e la PA è misurata con il pletismografo corporeo.

Nelle *pneumopatie ostruttive* la curva espiratoria si porta rapidamente al picco, soprattutto se concomita un enfisema polmonare con conseguente perdita di elasticità del polmone, ma i flussi espiratori risultano tutti ridotti per bassi volumi polmonari così che la curva presenta un tipico andamento sovraconcavo (Fig. 6.42).

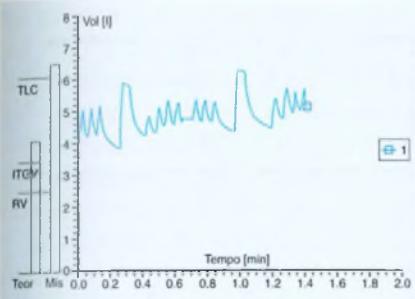
Nelle *pneumopatie restrittive* emergono la riduzione della capacità vitale mentre la curva assume un tipico aspetto alto e stretto (Fig. 6.43).

Diffusione alveolo-capillare

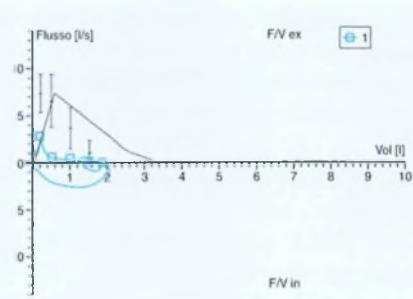
È lo studio del processo per il quale l'O₂ diffonde dall'aria contenuta nell'alveolo al sangue. La determinazione

Spirometria flusso-volume

	Pred	Mis1	%Mis1/P
VC IN [l]	3,61	1,95	54,0
IC [l]	2,66	1,84	68,9
ERV [l]	0,95	0,18	18,9
FVC [l]	3,49	1,87	53,5
PEF [l/s]	7,41	2,93	39,5
FEV 1 [l]	2,68	0,85	31,6
FEV 1 % FVC [%]		45,31	
FEV 1 % VC MAX [%]	74,43	41,98	56,4
FEF 25 [l/s]	6,64	0,61	9,2
FEF 50 [l/s]	3,82	0,46	12,0
FEF 75 [l/s]	1,20	0,18	14,7
MMEF 75/25 [l/s]	2,91	0,37	12,6

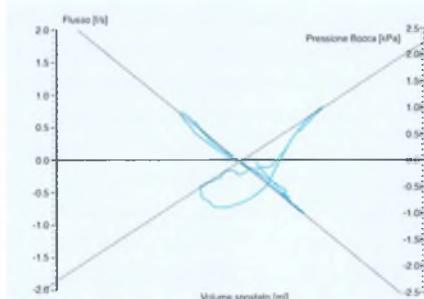


A



Pletismografia corporea

	Pred	Mis1	%Mis1/P
R tot [kPa*s/l]	0,30	1,16	387,6
SR tot [kPa*s]	1,18	5,84	496,7
G tot [1/(kPa*s)]	3,33	0,86	25,8
SG tot [1/(kPa*s)]	0,85	0,17	20,1
ITGV [l]	3,48	4,73	135,8
RV [l]	2,53	4,55	179,5
TLC [l]	6,34	6,56	103,4
ERV [l]	0,95	0,18	18,9
IC [l]		1,84	
RV % TLC [%]	41,65	69,30	166,4
ITGV % TLC [%]	58,71	72,03	122,7



B

Figura 6.42. – Spirometria flusso-volume (A) e pletismografia corporea (B) in un soggetto con pneumopatia ostruttiva. La prima colonna dei dati numerici indica i valori normali di riferimento, la seconda colonna i valori del paziente in esame, la terza lo scostamento percentuale. Allo spirogramma si può osservare la riduzione della capacità vitale (VC) e del FEV₁; riduzione dell'indice di Tiffeneau. La curva-flusso volume indica una riduzione dell'area (relativa alla diminuzione della VC) con tipico aspetto a concavità superiore. La pletismografia indica un aumento delle resistenze totali (R, SR) e del volume residuo (RV).

viene fatta con un *ossimetro*: misurazione ossimetrica delle variazioni di saturazione arteriosa in O₂ durante la respirazione di miscele a diverso contenuto in ossigeno.

In un soggetto normale a riposo 15 ml di O₂ diffondono ogni minuto per ogni mmHg di differenza di pressione ai due lati della membrana alveolare.

INSUFFICIENZA RESPIATORIA ACUTA

Un'insufficienza respiratoria acuta (IRA) si determina ogni qual volta il sistema respiratorio non è in grado di assicurare un'adeguata ossigenazione del sangue arterioso e/o non è in grado di eliminare in misura adeguata la CO₂.

L'insufficienza respiratoria si può realizzare sia per alterazione degli scambi gassosi, per cui si viene a determinare un'IRA di tipo ipossiemico associata generalmente a ipo- o normo-capnia (*lung failure*), sia per alterazione più diretta della funzione ventilatoria (*pump failure*), nel qual caso si associano ipossiemia e ipercapnia.

Se un'IRA tipo *lung failure* si protrae a lungo, può evolvere in insufficienza di tipo ipossiemico-ipercapnico.

Le cause più frequenti di IRA tipo *lung failure* sono identificabili nell'edema polmonare acuto (EPA), nella polmonite e nella sindrome da distress respiratorio acuto, tutte condizioni accomunate da un'alterazione degli scambi

gassosi (presenza a livello alveolare di un ostacolo agli scambi gassosi; ad esempio: trasudato alveolare nell'EPA).

L'IRA tipo *pump failure* è per lo più determinata da una riacutizzazione bronchiale nel paziente con BPCO o da una crisi asmatica o da una grave alterazione della dinamica respiratoria secondaria a malattie neuromuscolari.

Tecniche di ventilazione meccanica non invasiva

La *ventilazione meccanica non invasiva* (NIMV) viene definita come una tecnica di assistenza alla ventilazione che utilizza come interfaccia una maschera o uno scafandro, detto anche *casco*.

Lo scopo della NIMV è quello di fornire un'assistenza respiratoria in grado di migliorare gli scambi gassosi e la dinamica respiratoria e di ridurre al contempo la fatica respiratoria, senza l'utilizzo di sistemi protesici endotracheali (tubi oro- o naso-tracheali, cannule tracheostomiche); la NIMV fornisce così un supporto fondamentale alla terapia medica volta a rimuovere la causa scatenante l'insufficienza respiratoria.

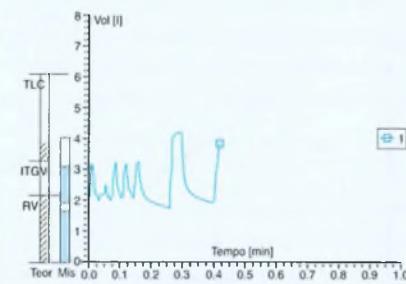
L'utilizzo di sistemi non invasivi permette di ridurre le complicanze legate all'utilizzo di sistemi di intubazione, quali le *complicanze meccaniche* e le *complicanze infettive*; è noto ad esempio come le complicanze infettive le-

Spirometria flusso-volume

	Pred	Mis1	%Mis1/P
VC IN. [1]	3,91	2,46	63,0
IC [1]	2,79	2,14	76,9
ERV [1]	1,12	0,32	28,5
FVC [1]	3,77	2,30	61,1
PEF [1/s]	7,93	4,50	56,7
FEV 1 [1]	3,02	1,85	61,2
FEV 1 % FVC . . . [%]		80,45	
FEV 1 % VC MAX [%]	77,13	75,15	97,4
FEF 25 [1/s]	6,97	4,11	59,0
FEF 50 [1/s]	4,21	2,28	54,2
FEF 75 [1/s]	1,54	0,40	26,1
MMEF 75/25 . . . [1/s]	3,51	1,44	41,1

Pletismografia corporea

	Pred	Mis1	%Mis1/P
R tot [kPa*s/1]	0,30	0,36	119,8
SR tot [kPa*s]	1,18	0,90	76,2
G tot [1/(kPa*s)]	3,33	2,78	83,4
SG tot [1/(kPa*s)]	0,85	1,11	131,1
ITGV [1]	3,30	1,92	58,3
RV [1]	2,18	1,60	73,7
TLC [1]	6,18	4,07	65,8
ERV [1]	1,12	0,32	28,5
IC [1]		2,14	
RV % TLC [%]	35,80	39,45	110,2
ITGV % TLC . . . [%]	55,56	47,32	85,2



A

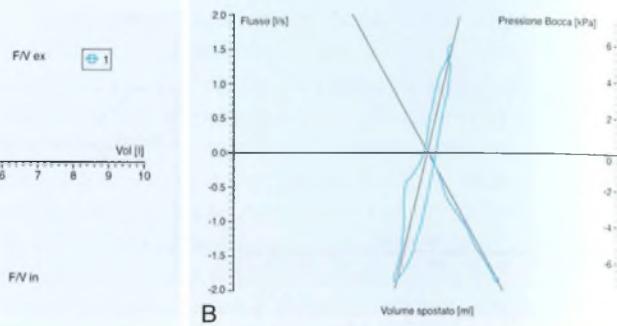
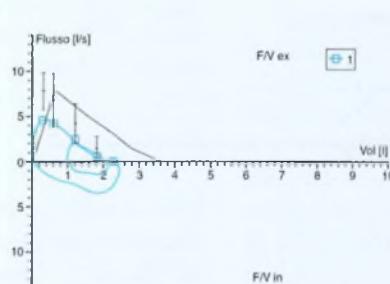


Figura 6.43. – Spirometria flusso-volume (A) e pletismografia corporea (B) in un soggetto con pneumopatia restrittiva. La prima colonna dei dati numerici indica i valori normali di riferimento, la seconda colonna i valori del paziente in esame, la terza lo scostamento percentuale. Allo spirogramma si può osservare la riduzione della capacità vitale (VC) e del FEV1; normalità dell'indice di Tiffeneau. La curva-flusso volume indica una riduzione in toto dell'area (relativa alla diminuzione della VC). La pletismografia indica una diminuzione della TLC.

gate alle pratiche assistenziali (ICPA) siano fino a 5-6 volte maggiori nelle terapie intensive rispetto ai normali reparti di medicina generale e come i sistemi di ventilazione invasiva contribuiscano in misura non marginale nel determinismo di tali complicanze, come nel caso delle polmoniti legate all'uso dei ventilatori artificiali (VAP).

La NIMV rappresenta pertanto una valida alternativa alla ventilazione meccanica invasiva in tutti i casi nei quali quest'ultima sia controindicata o non attuabile; la NIMV può permettere ad esempio di utilizzare un supporto ventilatorio in ambiente internistico senza la necessità di ricovero in ICU.

Le principali indicazioni alla NIMV sono costituite dall'IRA di origine cardiogena (ad esempio EPA) e dall'IRA di origine più strettamente respiratoria (ad esempio BPCO riacutizzata).

Le modalità più utilizzate per la NIMV sono sostanzialmente due:

- la CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), con la possibilità di utilizzare, quando necessario, anche una PEEP (*Positive End-Expiratory Pressure*);

- la BiLEVEL, utilizzabile sia con modalità PSV (*Pressure Support Ventilation*) + PEEP, sia in modalità BiLEVEL con IPAP (*Inspiratory Positive Airway Pressure*) + EPAP (*Expiratory Positive Airway Pressure*).

La ventilazione in CPAP viene normalmente effettuata attraverso un *flussimetro* collegato sia a una fonte di ossigeno che a una fonte di aria compressa, utilizzando generalmente uno scafandro (casco) come interfaccia; la CPAP può essere tuttavia anche effettuata con un respiratore con maschera o con altri *devices* quali ad esempio un sistema di Boussignac. Il flussimetro è in grado di erogare flussi variabili (in genere fino a 60 l/min), consentendo al contempo di impostare diversi valori di FiO₂; l'interfaccia è in genere dotata di un sistema in grado di generare anche una PEEP, che permette di incrementare il reclutamento alveolare con conseguente miglioramento degli scambi gassosi. Per la CPAP con scafandro, l'interfaccia deve essere posizionata da due operatori sul paziente in posizione semi-seduta, assicurando un corretto posizionamento delle briglie di ancoraggio e un corretto gonfiaggio dello scafandro, evitando possibilmente perdite a livello del sistema.

La ventilazione in BiLEVEL può essere effettuata sia con ventilatore a turbina o ad aria compressa, sia con sistemi monotubo che bitubo; come interfaccia vengono usate per lo più maschere facciali, anche se è teoricamente utilizzabile anche uno scafandro. La BiLEVEL può essere effettuata in modalità PSV, che utilizza una pressione di supporto ventilatorio (PS), necessaria per ridurre la fatica respiratoria in

inspirazione, e una pressione positiva di fine espirazione (PEEP), necessaria per controbilanciare la cosiddetta PEEP intrinseca (PEEPi), cioè la pressione positiva presente nei pazienti con BPCO a livello alveolare alla fine di ogni espirazione; a ogni inspirazione, nel paziente con BPCO, lo sforzo muscolare inspiratorio deve superare la PEEPi per determinare la differenza di pressione necessaria al flusso inspiratorio; l'uso della NIMV con PSV associata a PEEP consente di superare questo ostacolo, migliorando il flusso inspiratorio e riducendo la fatica respiratoria.

L'altra modalità di impiego della BiLEVEL prevede l'utilizzo di due diversi livelli di pressione positiva rispettivamente durante l'inspirazione (IPAP) e l'espirazione (EPAP), con obiettivi analoghi a quelli della modalità PSV+PEEP.

La BiLEVEL viene utilizzata nella NIMV lo più in modalità assistita, e in questo caso è il paziente stesso che innesca l'atto inspiratorio e il ventilatore fornisce la pressione di supporto necessaria a ridurre la fatica respiratoria; può essere utilizzata anche in modalità assistita/controllata, per cui se il paziente non innesca alcun atto respiratorio il ventilatore è in grado di determinare un atto respiratorio secondo una frequenza precedentemente impostata.

Il ventilatore può essere infine impostato sia in *modalità pressometrica*, scegliendo pertanto le pressioni da applicare con volume corrente variabile (modalità generalmente usata) che in *modalità volumetrica* dove si impongono i volumi respiratori con pressioni che possono variare per ottenere il flusso impostato (meno usata per il rischio di lesioni secondarie a pressioni troppo elevate).

Altro parametro fondamentale da impostare è costituito dalla FiO₂, che deve essere la più bassa indispensabile a mantenere una saturazione di O₂ >90-92% nel BPCO riacutizzato e preferibilmente >94-95% nell'EPA e nelle patologie neuromuscolari.

Durante la NIMV occorre un attento monitoraggio del paziente, con particolare riguardo alla valutazione del suo stato neurologico (Scala di Kelly, GCS), dell'equilibrio acido-base (EGA, SpO₂) e del corretto funzionamento del sistema di ventilazione e dell'interfaccia (eventuali perdite a livello del sistema, corretto adattamento del paziente alla NIMV). In particolare, un miglioramento dello stato neurologico e la riduzione della frequenza respiratoria, la riduzione della pCO₂, la normalizzazione dei valori di pH e il miglioramento del rapporto PO₂/FiO₂ costituiscono indicatori positivi in corso di NIMV.

SEMIOTICA RADIOLOGICA DELL'APPARATO RESPIRATORIO

Radiografia

L'esame radiologico del torace riveste ancora oggi un'importanza fondamentale nella diagnosi e nel follow-up di numerose malattie polmonari. Si basa sull'utilizzo dei raggi X che sono radiazioni ionizzanti e permette di visualizzare le strutture del torace, in particolare: il polmone, il cuore e

il mediastino, e strutture scheletriche quali coste, vertebre del rachide dorsale.

La *radiografia del torace* è un'indagine di rapida esecuzione, non invasiva, che sottopone il paziente a una dose molto bassa di radiazioni e risulta eseguibile praticamente in ogni paziente e in ogni condizione clinica.

Negli anni vi è stata una continua evoluzione nella tecnica di esecuzione: attualmente l'esame viene eseguito con *tecnologia digitale* che consente di ottenere immagini di elevata qualità diagnostica oltre a permettere un'archiviazione computerizzata.

I raggi X prodotti dal tubo radiogeno attraversano il paziente venendo in parte attenuati e in parte completamente assorbiti in base alla composizione della struttura corporea attraversata: il *tessuto osseo* assorbe la maggior parte delle radiazioni e nelle immagini radiografiche appare bianco, mentre il *parenchima polmonare* che contiene aria lascia passare i raggi X e appare sostanzialmente scuro; i *tessuti molli* che hanno un comportamento intermedio tra l'osso e l'aria assumono varie gradazioni di grigio. Sono utilizzate alte tensioni (>120 KV) per visualizzare al meglio le strutture mediastiniche, retrocardiache e retrodiaframmatiche. La distanza tra la sorgente dei raggi X e la pellicola deve essere la maggiore possibile (almeno di 180-200 cm) per ridurre il *flou geometrico* e l'ingrandimento delle strutture in oggetto.

La radiografia del torace viene eseguita, se possibile, in posizione eretta. Generalmente vengono effettuate 2 proiezioni: una frontale e una laterale. Per eseguire la *proiezione frontale*, detta proiezione PA (postero-anteriore), il paziente viene appoggiato con la parete toracica anteriore alla cassetta radiografica, le mani vengono posizionate sui fianchi e le braccia spostate in avanti per evitare che l'immagine delle scapole si sovrapponga a quella del parenchima polmonare. La *proiezione laterale* (LL) viene eseguita facendo appoggiare al paziente il fianco alla cassetta e sollevando le braccia. Subito prima di acquisire l'immagine al paziente viene chiesto di compiere un'inspirazione profonda e poi di mantenere l'apnea per alcuni secondi. In determinate circostanze può essere necessario acquisire ulteriori radiogrammi utilizzando proiezioni particolari.

Nel *radiogramma normale* i campi polmonari (chiari e ben delimitati) appaiono circondati dalla gabbia toracica:

- le *coste* sono ben visibili (non così le cartilagini costali salvo non siano calcificate);

- lo *sterno* e la *colonna dorsale* sono mascherati nell'ombra mediana;

- le *scapole* non si vedono perché allontanate dalla proiezione radiografica facendo disporre il paziente con le mani sui fianchi;

- l'*ombra mediana* rappresenta la somma di tutte le strutture mediastiniche (cuore e grossi vasi) più lo sterno e la colonna dorsale (Fig. 6.44); una descrizione dettagliata dell'ombra cardiaca e di quella dei grossi vasi sarà data nel capitolo sul Cuore (a pag.);

- l'*ilo polmonare* comprende l'insieme degli elementi che costituiscono l'ilo anatomico del polmone; appare

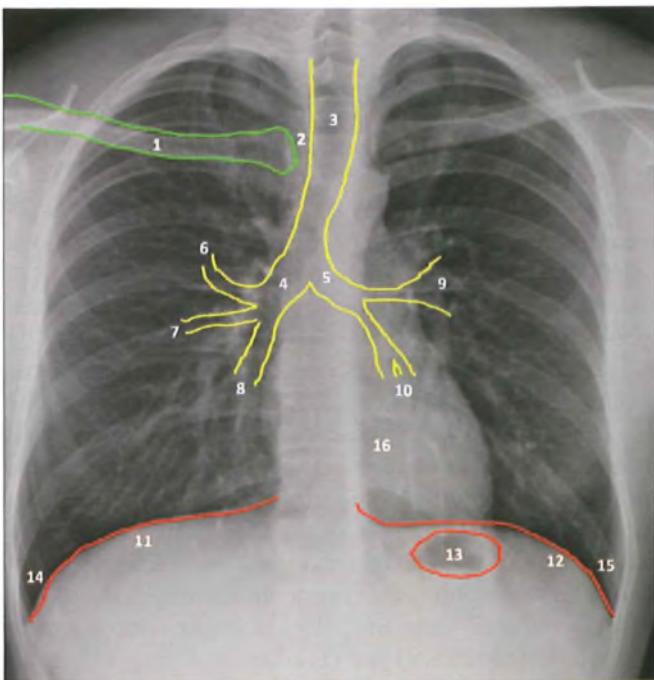


Figura 6.44. – Esame radiologico del torace in proiezione antero-posteriore. Sul radiogramma sono evidenziate le principali strutture anatomiche: 1) clavicola; 2) articolazione sternoclavicolare; 3) trachea; 4) bronco principale destro; 5) bronco principale sinistro; 6) bronco lobare superiore destro; 7) bronco lobare medio destro; 8) bronco lobare inferiore destro; 9) bronco lobare superiore sinistro; 10) bronco lobare inferiore sinistro; 11) emidiaframma destro; 12) emidiaframma sinistro; 13) bolla gastrica; 14) seno costofrenico destro; 15) seno costofrenico sinistro; 16) ombra cardiaca.

più denso e più strutturato del circostante parenchima; in esso emergono soprattutto le arterie polmonari destra e sinistra con le loro diramazioni principali; le vene polmonari e i gangli linfatici hanno minor peso sul radiogramma normale;

– i *campi polmonari* si presentano con disegno reticolare fine dove si inseriscono piccole immagini rotondeggianti dense dovute a vasi presi di infilata, spesso vicine a piccoli anelli dovuti alla proiezione di sezioni bronchiali (complesso vascolo-bronchiale);

– il *diaframma* delimita in basso i campi polmonari.

Se le masse muscolari sono molto sviluppate o se le mammelle hanno un volume considerevole, la loro opacità

che si proietta sul campo polmonare può disturbare la lettura della radiografia.

Le *condizioni cliniche* che più frequentemente necessitano di un esame radiografico del torace sono:

- patologie respiratorie e cardiovascolari note o sospette;
- dispnea;
- trauma;
- follow-up di malattie toraciche note;
- febbre da causa indeterminata;
- tosse persistente;
- dolore toracico;
- patologie sistemiche o neoplastiche;
- controllo del posizionamento di dispositivi medici quali cateteri venosi centrali, drenaggi, pacemaker;
- interventi chirurgici.

Le diverse aree polmonari possono essere suddivise in *campi*, *mantelli* oppure in *lobi* e *zone* per facilitare la localizzazione e l'identificazione delle alterazioni patologiche del parenchima (Tab. 6.III).

Alterazioni patologiche elementari

Le alterazioni patologiche elementari che si possono riscontrare sui radiogrammi dell'apparato respiratorio rientrano in due gruppi fondamentali:

– le *opacità*: dovute a condizioni per le quali viene a mancare o ad essere fortemente ridotta l'aria all'interno degli alveoli per *atelettasia polmonare* (compressione da parte di un versamento pleurico o di un'occlusione bronchiale) o perché sostituita da liquido o materiale solido (edema polmonare, infarto polmonare, processi infiammatori e/o granulomatosi polmonari, cisti, tumori) (Figg. 6.33, 6.34, 6.45, 6.46, 6.47, 6.48);

– le *ipertrasparenze*: dovute al sostituirsi di aria al normale disegno polmonare (pneumotorace, enfisema polmonare, caverne, ascessi, cisti aeree, bronchietasie) (Fig. 6.49).

Queste alterazioni elementari presentano ovviamente aspetti molto diversi da malattia a malattia e da caso a caso: lo studio della loro morfologia, della loro topografia, delle loro dimensioni, della loro densità ai raggi X consente al radiologo di avanzare ipotesi diagnostiche.

Tabella 6.III. – Topografia radiologica polmonare.

Suddivisione in <i>campi</i>	<i>Campi superiori</i> (sopraclaveari): comprendono gli apici polmonari <i>Campi medi</i> : dalla clavicola alla terza costa <i>Campi inferiori</i> : dalla terza costa al diaframma
------------------------------	--

Suddivisione in <i>mantelli</i>	<i>Mantello ilare</i> <i>Mantello parilarie</i> <i>Mantello polmonare</i>
---------------------------------	---

Suddivisione in <i>lobi</i> e <i>zone</i>	<i>Lobo superiore</i> : zona apicale; zona dorsale; zona ventrale <i>Lobo medio a destra e lingulare a sinistra</i> : zona superiore; zona inferiore; lobo inferiore <i>Lobo inferiore</i> : zona basale posteriore; zona basale media; zona basale anteriore
---	---



Figura 6.45. – Opacità diffusa a tutto l'emitorace sinistro per la presenza di versamento pleurico massivo; è possibile apprezzare sbandieramento controlaterale del mediastino, con deviazione a destra della trachea.

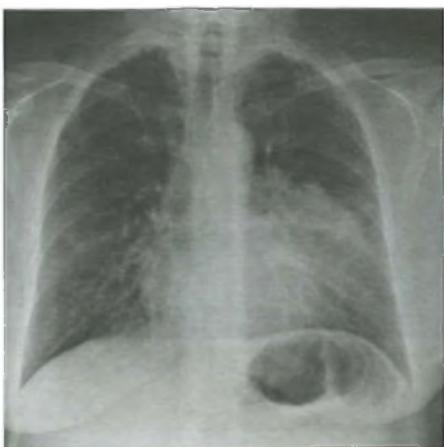


Figura 6.46. – Estesa opacità lingulare compatibile con un processo neoplastico.



Figura 6.47. – Sarcoidosi. È possibile apprezzare in entrambi gli emitoraci la presenza di numerose opacità interstiziali reticolono-dulari diffuse; adenopatia ilomediasinica bilaterale.



Figura 6.48. – Opacità lingulare riferibile a processo neoplastico.

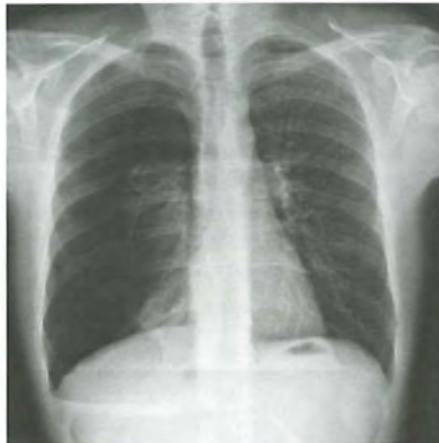


Figura 6.49. – Pneumotorace destro. In corrispondenza dell'emitorace destro è possibile apprezzare un'estesa ipertrasparenza per collasso completo del polmone di destra.

di grande valore, ma non bisogna dimenticare che malattie assai differenti per eziologia e gravità possono determinare quadri radiologici analoghi e che pertanto l'interpretazione del quadro radiografico deve sempre trovare conforto nella valutazione clinica del caso.

Tomografia assiale computerizzata

Anche nello studio delle strutture toraciche, la TAC ha assunto un'importanza fondamentale soppiantando del tutto metodiche a oggi ormai desuete come la *stratigrafia*. Grazie a questo esame, che prevede un tubo radiografico (alloggiato nell'unità di scansione) che emette un fascio di raggi X mentre ruota per 360° attorno alla cassa toracica, il torace viene esaminato per mezzo di sottili scansioni costituite da piccoli volumi o *voxels* di uguali

dimensioni (vedi Esame obiettivo). Sono utilizzate scansioni dirette o con contrasto. Il *mezzo di contrasto iodato* permette una migliore distinzione delle strutture vascolari mediastiniche, degli ili e delle alterazioni polmonari occupanti spazio come le neoplasie. La TAC convenzionale prevede l'acquisizione di strati multipli di 5-10 mm di spessore, distanziati di 1 cm; con la TAC elicotterale si hanno acquisizioni di strati di 0,5-1 mm, quindi più sottili, e ricostruzione delle immagini ogni 5 mm; infine la TAC ad alta risoluzione con la quale vengono acquisiti strati multipli di 1 mm peraltro distanziati in misura variabile così da permettere lo studio dell'interstizio, scissure, setti interlobari, piccoli bronchi (Figg. 6.50, 6.51, 6.52, 6.53, 6.54). Anche il circolo arterioso polmonare può essere adeguatamente studiato, così da permettere una diagnosi corretta di tromboembolia polmonare (Fig. 6.55).

È opportuno tener presente che se un reperto radiografico negativo non permette di escludere l'eventualità di un processo patologico polmonare, ciò è reso possibile dalla TAC: essa non soltanto è in grado di evidenziare quelle lesioni anatomo-patologiche minime che comportano alterazioni strutturali di dimensioni inferiori ai limiti di risoluzione della radiografia, ma anche quelle manifestazioni patologiche di maggiori dimensioni, come un carcinoma di origine bronchiale oppure un'adenopatia tracheo-bronchiale, che per diversi motivi non potrebbero essere messe in evidenza con una radiografia tradizionale del torace.



Figura 6.50. – TAC: carcinoma polmonare anaplastico parailare destro: A) scansione di base; B) con mezzo di contrasto.

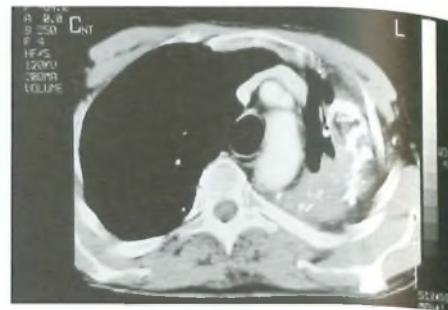


Figura 6.51. – TAC del torace: addensamento parenchimale disomogeneo parzialmente calcificato esteso dalle diramazioni bronchiali alla pleura parietale: esito di pregresso processo tubercolare, con fibrotorace.



Figura 6.52. – TAC: processo espansivo di natura neoplastica a carico del lobo superiore sinistro con vaste aree di necrosi e colliquazione; presenti segni di infiltrazione a carico del mediastino.



Figura 6.53. – TAC: lesione discariocinetica a carico del lobo medio con ampio contatto pleurico con infiltrazione della limitante pleurica anche sul versante mediastinico.

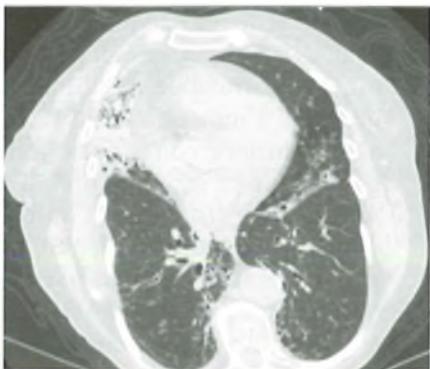


Figura 6.54. – TAC: bronchiectasie bilaterali con associate manifestazioni flogistiche a carico dei bronchioli.

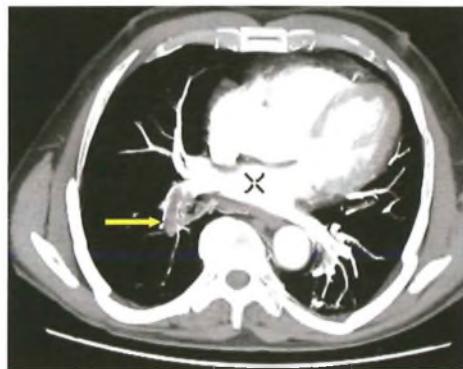


Figura 6.55. – TAC: tromboembolia polmonare. Presenza di trombo non occludente a cavalier delle rami principali dell'arteria polmonare con estensione al ramo interlobare.

e la presenza di eventuali processi patologici.

L'*angiopneumografia* consiste nell'opacizzare arterie e vene polmonari con un mezzo di contrasto iniettato in una vena del braccio o direttamente attraverso un sondino introdotto per via venosa (*catheterrismo del cuore destro*) onde ottenere un'arteriografia polmonare selettiva. Il metodo è utile nello studio delle malformazioni arterovenose polmonari oppure quando si sospetti la natura vascolare di un'opacità del polmone (aneurismi, angiomi).

□ Risonanza magnetica nucleare

La risonanza magnetica (RMN) offre al momento una capacità di risoluzione delle strutture del parenchima polmonare e del sistema broncovascolare, e conseguentemente una qualità di immagine, nettamente inferiore rispetto a quella offerta dalla TAC. Possibili future applicazioni di questa metodica potranno riguardare l'ipertensione polmonare, la malattia tromboembolica, le malformazioni vascolari.

□ Broncografia e angiopneumografia

La *broncografia* è finalizzata alla visualizzazione diretta delle diramazioni bronchiali opacizzate dal mezzo di contrasto. Attualmente è scarsamente utilizzata in quanto migliori risultati possono essere ottenuti con la TAC ad alta risoluzione che permette di ottenere precise informazioni circa la morfologia dell'albero bronchiale

□ Scintigrafia polmonare

L'esame scintigrafico eseguito dopo la somministrazione di un opportuno *radiosfarmaco specifico* permette di studiare tre aspetti principali della funzione polmonare, consentendo una diagnosi precoce e la pianificazione di un'adeguata terapia in molte malattie dell'apparato respiratorio. Gli aspetti funzionali più importanti sono:

- perfusione polmonare;
- ventilazione polmonare;
- cellularità interstiziale.

Scintigrafia polmonare perfusionale

La scintigrafia polmonare perfusionale studia la distribuzione regionale del flusso ematico dell'arteria polmonare.

I *radiofarmaci* utilizzati sono rappresentati da macroaggregati di albumina umana marcati con ^{99m}Tc (diametro delle particelle 10-90 μm) o da microsfere di albumina umana marcate con ^{99m}Tc (diametro delle particelle 25-45 μm). Entrambi i radiofarmaci vengono marcati con 5-7 mCi di ^{99m}Tc e contengono circa 500.000 particelle. La somministrazione avviene per via venosa, mentre il paziente esegue profondi atti respiratori per rendere uniforme il flusso polmonare regionale. Le particelle, per le loro dimensioni, si arrestano nei precapillari e nei capillari polmonari senza modificare in alcun modo l'emodinamica polmonare (su oltre 2 miliardi fra precapillari e capillari polmonari solo 500.000 circa vengono temporaneamente ostruiti!). Dopo alcune ore le particelle vengono attaccate dai macrofagi, che le frammentano: i prodotti della frammentazione vengono in parte captati dal fegato e dalla milza e in parte eliminati per via renale. Immediatamente dopo la somministrazione vengono acquisite le immagini scintigrafiche, di solito, in 6 proiezioni: anteriore, posteriore, obliqua posteriore destra, laterale destra, obliqua posteriore sinistra e laterale sinistra.

In *condizioni normali* l'aspetto scintigrafico è peculiare in ciascuna proiezione. In proiezione anteriore appare bene evidente l'impronta cardiomedastinica, mentre in proiezione posteriore i margini mediiali sono sostanzialmente rettilinei. Nella proiezione obliqua posteriore destra e laterale destra il polmone destro appare grossolanamente triangolare, mentre nella proiezione obliqua posteriore sinistra e laterale sinistra è sovente presente l'impronta cardiaca (Fig. 6.56).

In *condizioni patologiche* la distribuzione regionale della perfusione è variamente alterata in funzione della malattia di base e l'esame scintigrafico è molto sensibile nel rilevare le alterazioni della perfusione e, come tutte le procedure scintigrafiche, assolutamente non invasiva.

L'indicazione principale della scintigrafia polmonare perfusionale è rappresentata dalla *diagnosi di embolia polmonare*. L'ostruzione di un vaso arterioso determina l'esclusione dalla perfusione del territorio polmonare a valle, la cui estensione dipende dal calibro del vaso ostruito: se l'ostruzione interessa un ramo principale dell'arteria polmonare, tutto il polmone non è perfuso e, quindi, non è visualizzato all'esame scintigrafico; se, invece, a essere ostruito è un ramo lobare o segmentario, l'esame scintigrafico dimostra un difetto di perfusione rispettivamente lobare o segmentario. Spesso, però, da un focolaio emboligeno partono molti emboli di piccole dimensioni, per cui il quadro scintigrafico più frequente è

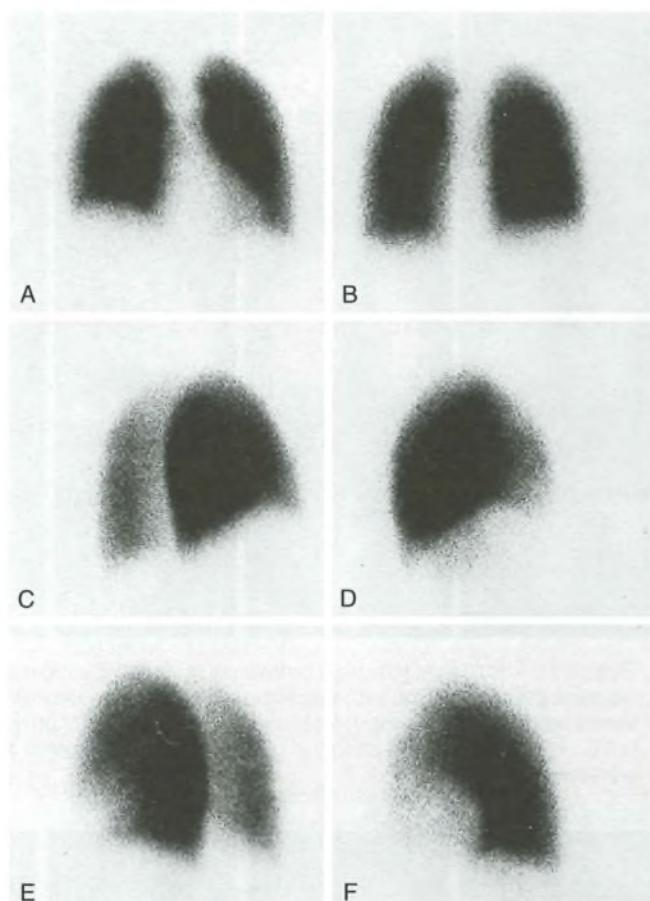


Figura 6.56. – Scintigrafia polmonare perfusionale normale: la distribuzione del tracciante è uniforme in entrambi i polmoni. Le proiezioni sono: A) anteriore; B) posteriore; C) obliqua posteriore destra; D) laterale destra; E) obliqua posteriore sinistra; F) laterale sinistra.

rappresentato da difetti multipli di perfusione irregolarmente distribuiti in entrambi i polmoni (Figg. 6.57, 6.58).

Ma un'alterazione della perfusione polmonare può essere dovuta anche a *cause non emboliche* come la disventilazione nella broncopatia cronica, i versamenti pleurici specialmente quelli interlobari, i focolai broncopneumonici, le vasculopatie primitive, le linfoadenopatie ilomedastiniche. È importante, quindi, ai fini di una corretta diagnosi avere a disposizione un esame radiologico recente del torace. Nei casi dubbi si può eseguire una scintigrafia polmonare ventilatoria, in quanto nell'embolia polmonare, di solito, la ventilazione polmonare è conservata.

Scintigrafia polmonare ventilatoria

La scintigrafia polmonare ventilatoria consente di studiare i due aspetti principali della ventilazione polmonare: la modalità con cui l'aria si sposta nelle vie respiratorie (*ventilazione convettiva*) utilizzando un aerosol (radioaerosol) e la modalità con cui avviene la distribuzione alveolare dell'aria (*ventilazione diffusiva*) utilizzando un gas (*radiogas*).

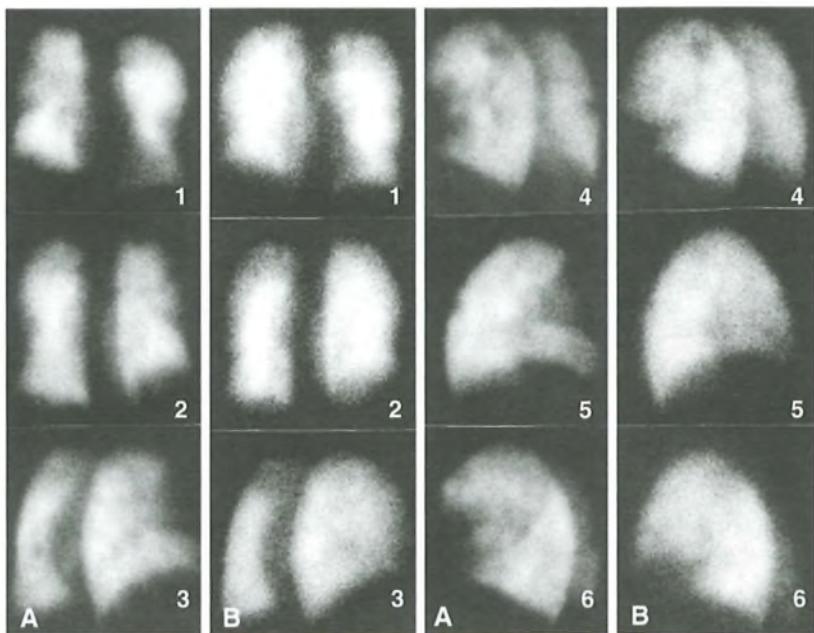


Figura 6.57. – Scintigrafia polmonare perfusionale in un caso di embolia polmonare bilaterale prima (A) e dopo la terapia (B) nelle proiezioni, anteriore (1), posteriore (2), obliqua posteriore destra (3), obliqua posteriore sinistra (4), laterale destra (5), laterale sinistra (6). I difetti di perfusione segmentari presenti in condizioni basali sono regrediti dopo la terapia fibrinolitica.

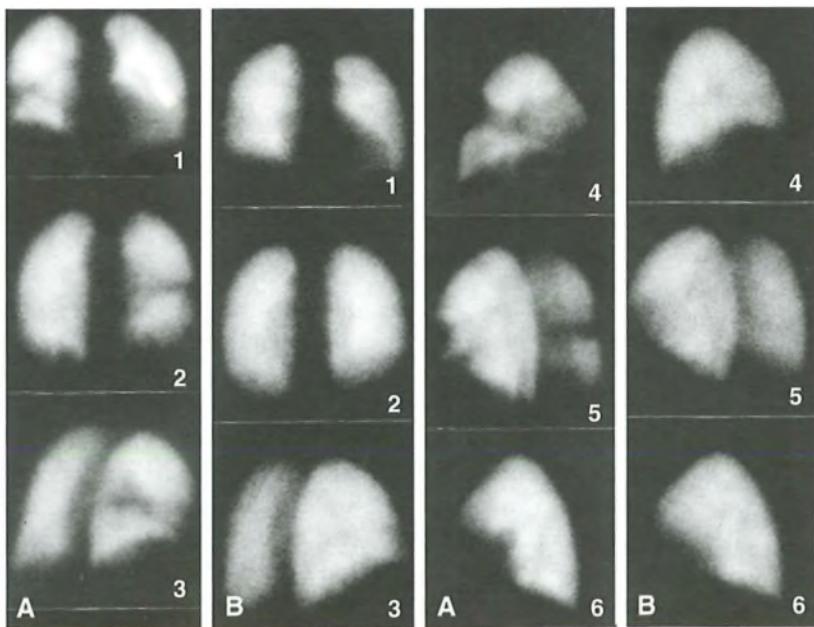


Figura 6.58. – Scintigrafia polmonare perfusionale in un caso di embolia polmonare del polmone destro prima (A) e dopo la terapia (B) nelle proiezioni anteriore (1), posteriore (2), obliqua posteriore destra (3), laterale destra (4), obliqua posteriore sinistra (5), laterale sinistra (6). I difetti di perfusione segmentari presenti in condizioni basali sono regrediti dopo la terapia fibrinolitica.

Radioaerosol. – Un apparecchio nebulizzatore a ultrasuoni opportunamente tarato è capace di produrre un aerosol composto da particelle, marcate con ^{99m}Tc , che hanno un diametro uniforme di $1\ \mu\text{m}$ (radioaerosol microparticolato monodisperso). Il paziente respira l'aerosol (2-4 mCi) per alcuni minuti durante la sua produ-

zione; alla fine viene invitato a sciacquare la bocca per eliminare la radioattività presente e a bere dell'acqua per allontanare la radioattività eventualmente presente nell'esofago. Le particelle respirate vengono lentamente rimosse dalle ciglia vibratili dell'epitelio bronchiale, allontanate con i colpi di tosse e ingerite e vengono ritrovate nell'intestino.

In *condizioni normali* il radioaerosol giunge nelle più fini diramazioni bronchiali fino agli alveoli, per cui il quadro scintigrafico non è molto dissimile dalla scintigrafia perfusionale con la differenza che questa volta può essere evidenziata una presenza di radioattività modesta lungo la trachea e i bronchi e intensa nello stomaco (Fig. 6.59).

In *condizioni patologiche* il quadro scintigrafico è molto proteiforme (Fig. 6.60). La progressione delle particelle lungo le vie aeree può essere alterata da ostruzioni bronchiali, dove le particelle impattano e vi si depositano, e da variazioni del calibro bronchiale (bronchiectasie), che determinano dei vortici di aria; in questo caso avviene un impatto fra le particelle e fra queste e le pareti bronchiali con conseguente deposizione. In entrambi i casi le particelle non progrediscono oltre l'ostacolo, vi è una variabile deposizione centrale del radioaerosol e il parenchima polmonare a valle non è visualizzato.

Radiogas. – Attualmente i gas inerti (^{133}Xe) non vengono più utilizzati per motivi di ordine tecnico e organizzativo; essi sono stati sostituiti da uno *pseudogas* formato da particelle di carbone delle dimensioni di 5 nm alle quali è legato il ^{99m}Tc . Queste particelle, essendo molto più piccole del radioaerosol, hanno la capacità di raggiungere le terminazioni bronco-alveolari in maniera più efficiente anche in presenza di lesioni che alterano la progressione dell'aria. Anche queste particelle vengono lentamente rimosse e ingerite, per cui dopo alcune ore vengono ritrovate nell'intestino.

Le immagini scintigrafiche vengono raccolte immediatamente dopo che il paziente ha respirato (2-4 atti respiratori) lo pseudogas (2-3 mCi) nelle 6 proiezioni abituali. In *condizioni normali* il quadro scintigrafico è sovrapponibile a quello perfusionale e ventilatorio con radioaerosol (Fig. 6.59).

In *condizioni patologiche* il quadro scintigrafico rispecchia le alterazioni anatomo-funzionali che sono alla base dell'alterata ventilazione. I polmoni appaiono iper-

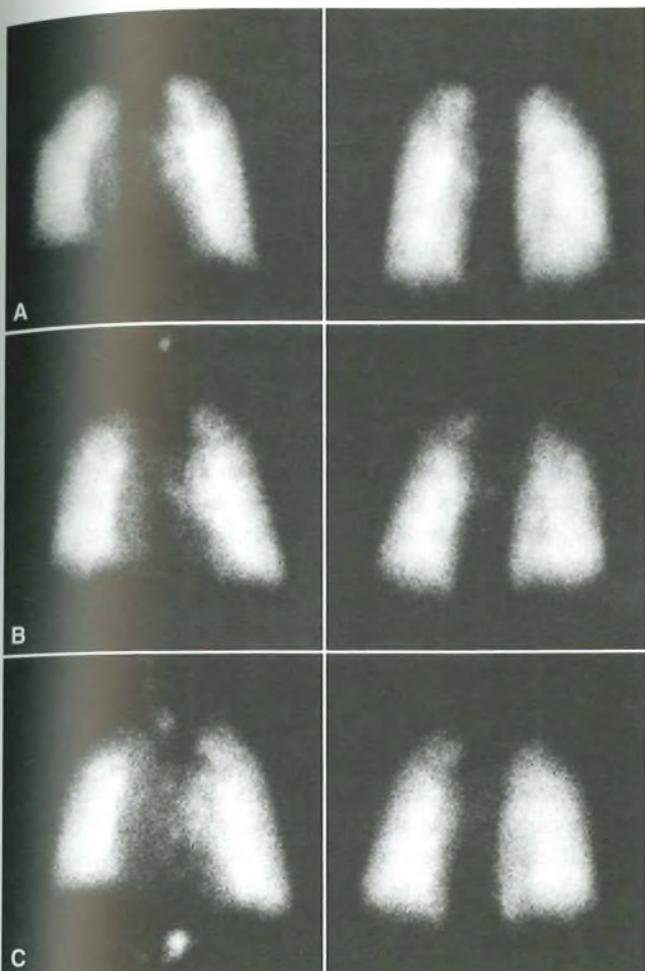


Figura 6.59. – Scintigrafia polmonare perfusionale (A), ventiliatoria con aerosol (B) e con pseudogas (C) in condizioni normali. Le immagini scintigrafiche sono sostanzialmente uguali nelle proiezioni anteriore (a sinistra) e posteriore (a destra).

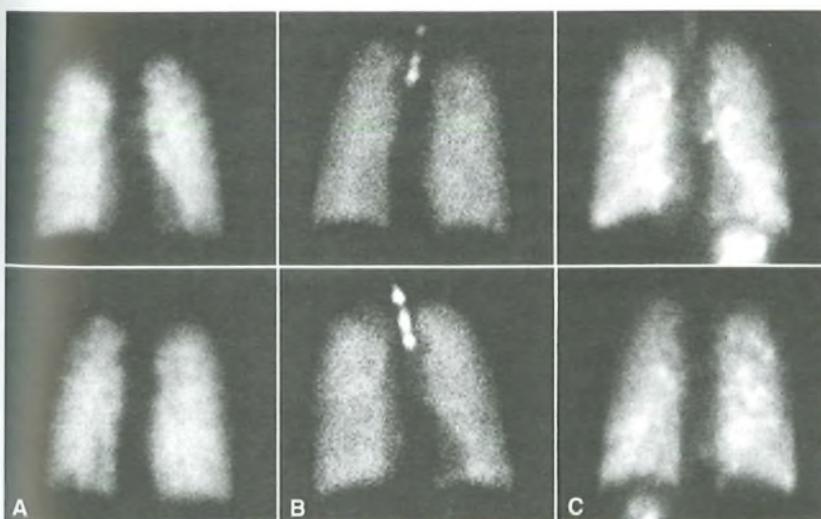


Figura 6.60. – Scintigrafia polmonare perfusionale (A), ventiliatoria con aerosol (B) e con pseudogas (C) in condizioni patologiche (enfisema polmonare da broncopatia cronica) nelle proiezioni anteriore (sopra) e posteriore (sotto). I polmoni sono espansi, la perfusione e la ventilazione diffusa sono normali, mentre sono presenti accumuli centrali del radioaerosol per la broncopatia.

espansi nell'enfisema polmonare con disomogenea distribuzione dello pseudogas. Aree di irregolare morfologia appaiono non ventilate in caso di enfisema bolloso o di cisti broncogene. Interi lobi polmonari sono esclusi dalla ventilazione in caso di ostruzione della via aerea principale.

Cellularità interstiziale. – Nell'interstizio polmonare è presente una ricca popolazione di macrofagi e granulociti, che hanno il compito di rimuovere eventuali agenti patogeni che vi penetrino. In *condizioni normali* questa cellularità non è in alcun modo documentabile con un esame scintigrafico. In *condizioni patologiche* (interstiziopatie) si sfrutta la cinetica del radiogallio (^{67}Ga) per la diagnosi e il monitoraggio della malattia. Le interstiziopatie polmonari rappresentano un vasto gruppo di malattie, che possono essere sintetizzate in:

- granulomatosi;
- essudati interstiziali;
- pneumoconiosi;
- carcinosi interstiziali.

Queste malattie nella loro fase attiva creano le condizioni favorevoli per la captazione del ^{67}Ga :

- iperafflusso ematico;
- aumento della permeabilità vasale;
- aumento della cellularità interstiziale;
- attivazione macrofagica e fibroblastica.

Se la malattia guarisce vengono meno le condizioni per la captazione del ^{67}Ga . Ma la captazione si riduce o scompare anche se la malattia evolve in fibrosi (Fig. 6.61). Per queste ragioni occorre sempre fare una correlazione con un esame radiologico del torace. Il paziente viene iniettato con 1 mCi di ^{67}Ga e l'esame scintigrafico del torace viene eseguito dopo 48-72 ore in proiezione anteriore e posteriore.

ESPETTORATO

In condizioni normali nelle vie respiratorie si produce soltanto un'esigua quantità di muco che risale lungo i bronchi spinto dai movimenti delle ciglia vibratili e poi su nel laringe fino al faringe donde viene degluttito. L'espettorato, o escreato, è un materiale patologico che proviene dalle vie respiratorie ed è generalmente emesso con i colpi di tosse.

□ Esame fisico dell'escreato

Quantità

La quantità dell'escreato è riferita alle 24 ore e varia da malattia a malattia e da soggetto a soggetto; scarsa nella bronchite acuta, nell'asma e all'inizio della tubercolosi polmonare, raggiunge 200-1000 ml

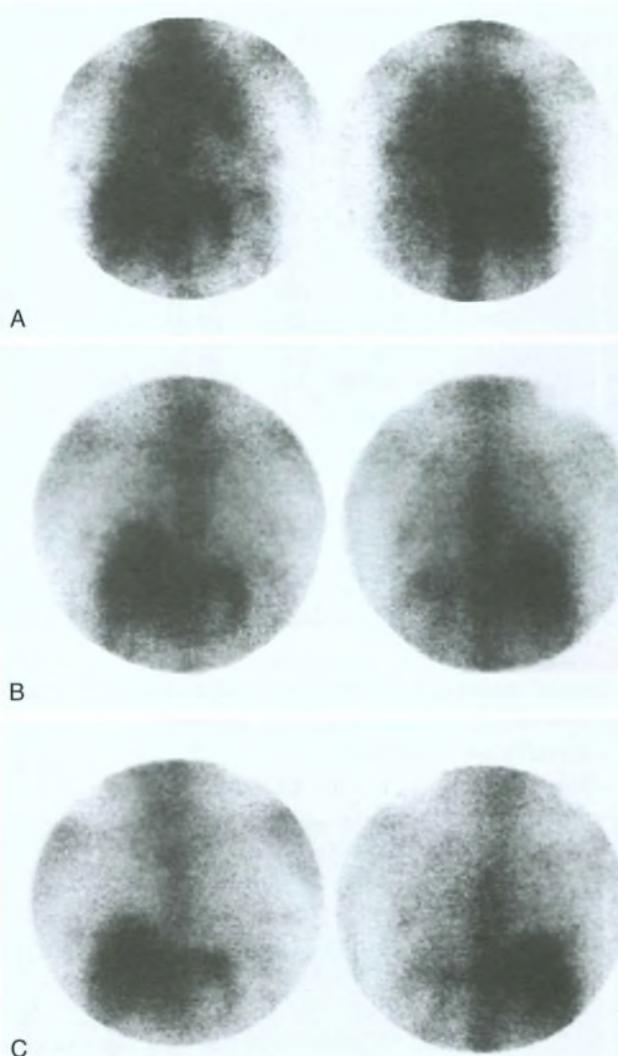


Figura 6.61. – Scintigrafia polmonare con ^{67}Ga in un caso di sarcoidosi polmonare in condizioni basali (A) e dopo terapia cortisonica (B, C). L'intenso accumulo del tracciante nella fase acuta della malattia tende progressivamente a ridursi.

nelle bronchiti croniche, nelle bronchiectasie, nell'ascesso e nella gangrena polmonare, nella tubercolosi cavitaria e negli empiemi comunicanti con un bronco.

Un'abbondante espettorazione è riscontrabile a volte in un solo momento della giornata; ciò accade nelle bronchiectasie, nell'ascesso o nella gangrena del polmone e nelle caverne tubercolari: l'escreato si raccoglie in queste cavità nelle ore del riposo notturno e al mattino avviene l'espessore con emissione a piena bocca (*vomica*).

I cambiamenti di posizione dell'infermo hanno in questi casi notevole importanza perché possono permettere un più facile drenaggio attraverso le vie bronchiali.

Aspetto

L'aspetto dell'escreato ha notevole valore diagnostico. Si distinguono:

– *espettorato sieroso*: si riscontra nell'edema polmonare: è fluido, schiumoso, spesso tinto di rosa per la presenza di sangue, ricco di albumina;

– *espettorato mucoso*: è trasparente, per lo più gelatinoso e si osserva nelle fasi iniziali dei processi bronchitici acuti;

– *espettorato fibrinoso*: si riscontra in certe bronchiti ed è costituito da masse di fibrina spesso sotto forma di stampi bronchiali;

– *espettorato purulento delle vomiche* (bronchiectasie, ascesso e gangrena polmonare): è abbastanza fluido e presenta un colore giallo-verdastro;

– *espettorato mucoso-purulento*: è frequente nelle bronchiti oltre che nelle condizioni sopra ricordate; se viene raccolto in un bicchiere a calice si dispone in tre caratteristici strati:

- superiore: schiumoso, costituito da muco e da schiuma;
- medio: sieroso, fluido e trasparente;
- inferiore: denso, formato da pus e da detriti cellulari;

– *escreato nummulare*: è una varietà di escreato mucopurulento: è costituito da un ammasso rotondeggiante grigiastro che ricorda vagamente una moneta; si osserva nella tubercolosi polmonare;

– *espettorato emorragico* (con striature di sangue o sangue puro) si riscontra in svariate condizioni morbose: nelle affezioni tubercolari del polmone, nella stasi polmonare, nelle bronchiectasie, nell'infarto polmonare, nell'ascesso e nella gangrena del polmone, nelle polmoniti. Nella polmonite lobare l'escreato emesso nel 2°-3° giorno di malattia presenta un colore *rugginoso*, mentre nella fase di risoluzione diventa *croceo*, cioè di colore giallastro. Nelle neoplasie bronchiali assume l'aspetto della *gelatina di lampone*. Nella siderosi l'espessore può assumere un colorito rossastro per la presenza di polvere di ferro;

– *espettorato nero*: si trova nell'antracosi polmonare (minatori di carbone, ferrovieri);

– *zaffi di Ditrich*: si riscontrano all'interno dei grumi mucosi e purulenti; sono di grandezza varia (da un grano di miglio a un fagiolo), opachi, bianco-giallastri, di consistenza caseosa e fetidi. Al microscopio appaiono costituiti da residui epiteliali, da cristalli aghiformi di acidi grassi e da microrganismi. Sono peculiari delle bronchiectasie e delle bronchiti putride.

Odore

L'escreato normalmente è inodore; può assumere un odore nauseabondo per sviluppo della flora anaerobica.

□ Esame microscopico dell'escreato

Può essere praticato a fresco o su preparati fissati e colorati.

All'esame microscopico dell'escreato possono essere osservati:

APPROFONDIMENTO

Per l'esame microscopico a fresco si preleva con l'ansa un piccolo frammento di espettato che viene disteso sul vetrino portaoggetti e quindi leggermente schiacciato col coprioggetti in modo da ottenere una distribuzione uniforme; si esamina quindi al microscopio con l'obiettivo a secco.

Per l'esame microscopico su preparati colorati si distende con l'ansa in modo sottile e uniforme sul vetrino portaoggetti una piccola quantità di escreto, si fa asciugare lo striscio e quindi lo si fissa passandolo sopra la fiamma a una certa distanza per cinque o sei volte; successivamente si esegue la colorazione con blu di metilene, con il May-Grünwald-Giemsa o con il metodo di Gram.

- *leucociti neutrofili* che si trovano in abbondanza e in stato di disfacimento nell'espettato muco-purulento e purulento;

- *leucociti eosinofili* che si osservano durante le crisi asmatiche;

- *epiteli* che possono essere piatti (se delle prime vie respiratorie), cilindrici (se dell'epitelio bronchiale), a margini netti, con nucleo voluminoso e citoplasma contenente vacuoli e granuli di pigmento se si tratta di cellule alveolari;

- *cellule neoplastiche*, di difficile riconoscimento anche con la colorazione di Papanicolaou. Si tratta di ele-

menti più grandi di quelli normali che presentano il nucleo di dimensioni maggiori, provvisto di parecchi nucleoli; il protoplasma è vacuolizzato e tende alla basofilia (Fig. 6.62);

- *cellule antracotiche* sono macrofagi, spesso riuniti a nido, di forma per lo più rotonda, con citoplasma infarcito di granuli bruni o neri: si trovano nei lavoratori del carbone;

- *cellule da vizio cardiaco* posseggono inclusioni di emosiderina e si riscontrano nella stasi polmonare cronica, specialmente nella malattia mitralica;

- *cristalli di Charcot-Leyden* a forma di losanga o di doppia piramide, lisci, splendenti, incolori, solubili in acqua calda, in acidi e alcali, insolubili in acqua fredda, in alcol e cloroformio, si osservano nell'asma bronchiale (Fig. 6.62);

- *spirali di Curschman*, filamenti sottili spiraliformi, opachi, lunghi 1 o 2 cm; si osservano nell'espettato degli asmatici e talvolta sono visibili a occhio nudo (Fig. 6.62);

- *fibre elastiche* che denunciano un processo distruttivo polmonare quali l'ascesso o la tubercolosi ulcerata. La ricerca si può eseguire sia a fresco dopo colorazione elettiva, previa ebollizione dell'escreto con idrato di potas-

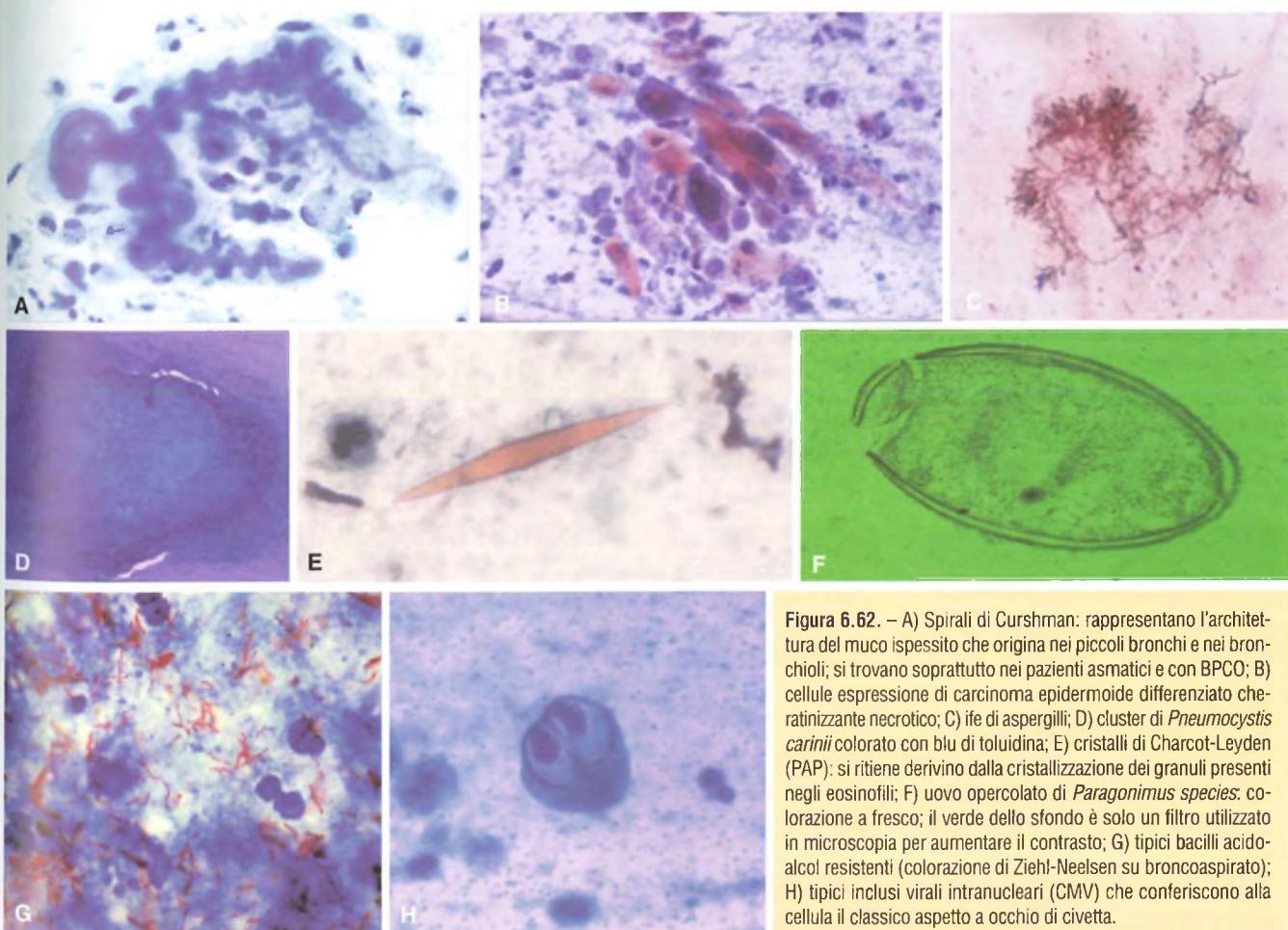


Figura 6.62. – A) Spirali di Curschman: rappresentano l'architettura del muco ispessito che origina nei piccoli bronchi e nei bronchioli; si trovano soprattutto nei pazienti asmatici e con BPCO; B) cellule espressione di carcinoma epidermoide differenziato che ratinizzante necrotico; C) ife di aspergilli; D) cluster di *Pneumocystis carinii* colorato con blu di toluidina; E) cristalli di Charcot-Leyden (PAP): si ritiene derivino dalla cristallizzazione dei granuli presenti negli eosinofili; F) uovo opercolato di *Paragonimus species*: colorazione a fresco; il verde dello sfondo è solo un filtro utilizzato in microscopia per aumentare il contrasto; G) tipici bacilli acidocalcol resistenti (colorazione di Ziehl-Neelsen su broncoaspirato); H) tipici inclusi virali intranucleari (CMV) che conferiscono alla cellula il classico aspetto a occhio di civetta.

sio al 10%, che dopo colorazione di Weigerth (fucsina-resorcina).

In caso di *cisti da echinococco* del polmone o della pleura apertasi nei bronchi, si ricercano al microscopio gli uncini dell'elminta, che ricordano le spine di una rosa, a larga base e con la punta affilata; più raro il reperto di scolici ed eccezionale quello di vescicole figlie simili a bucce di uva bianca.

□ Esame batteriologico

Particolarmente utile è la ricerca microscopica del bacillo di Koch.

APPROFONDIMENTO

Per la ricerca del bacillo di Koch viene usato il metodo di Ziehl-Neelsen che si basa sulle proprietà di alcol-acido resistenza dei bacilli tubercolari:

- si scelgono i punti più opachi e giallastri dell'espettorato;
- dopo aver stemperato con l'ansa una piccola quantità di escreto lo si fa essiccare sul vetrino e poi lo si fissa alla fiamma;
- si stende quindi sul vetrino il liquido di Ziehl (fucsina 1 g + 10 ml di alcol + 90 ml di soluzione di acido fenico) e si riscalda alla fiamma fino alla comparsa dei primi vapori, evitando l'ebollizione che provocherebbe la precipitazione del colore;
- si getta il colore rimasto, si lascia raffreddare il vetrino e si lava con acqua corrente;
- si decolora lo striscio con soluzione di HCl al 3% per 1 minuto;
- dopo aver lavato nuovamente il vetrino con acqua corrente si procede alla colorazione di contrasto con blu di metilene all'1% in acqua per 1 o 2 minuti;
- si lava di nuovo, si asciuga e si osserva a immersione.

I bacilli di Koch appaiono come bastoncelli sottili, a volte incurvati, isolati o in piccoli ammassi e presentano un caratteristico color rosso che spicca nel campo uniformemente colorato in azzurro (Fig. 6.63).

La presenza di elementi alcol-acido resistenti nell'espettorato consente di porre diagnosi di tubercolosi polmonare aperta.

Se la ricerca del bacillo di Koch con questo metodo risulta negativa, si può procedere a uno dei *metodi di arricchimento* che fondamentalmente consistono nell'aggiungere al materiale in esame liquidi capaci di lisare gli elementi organici ad eccezione del bacillo di Koch.

Se la ricerca del bacillo di Koch risulta negativa anche dopo l'arricchimento si potranno tentare:

- la *cultura dei bacilli* su terreni speciali (Petragnani, Petroff);
- la *prova biologica* mediante inoculazione del materiale in cavia.

APPROFONDIMENTO

Per la *prova biologica* si emulsiona l'escreto in un po' di soluzione fisiologica sterile e si inietta 1 ml nella faccia interna della coscia dell'animale: dopo circa 30 giorni si sacrifica la cavia che presenta, in caso positivo, un'adenite sia inguinale che addominale.

Per maggiore sicurezza si ricercano i bacilli tubercolari nel materiale caseoso di una linfoghiandola.



Figura 6.63. – Bacilli di Koch.

Molti batteri sono ospiti abituali delle prime vie aeree e pertanto si possono trovare con facilità nell'escreto. La loro identificazione batterioscopica non ha pertanto molto valore.

Di maggiore importanza è la cultura di tali germi ai fini di valutarne la sensibilità a determinati antibiotici (*antibiogramma*).

■ PUNTURA ESPLORATIVA DEL TORACE

Una volta accertata la presenza di un versamento in cavità pleurica, è necessario procedere alla puntura esplorativa del torace e all'estrazione del liquido per poterne valutare i caratteri.

Gli spazi intercostali di elezione per la puntura esplorativa del torace sono il VI e il VII sulla linea ascellare posteriore o il VI, VII e VIII sull'angolare della scapola (Fig. 6.64).

Molti consigliano di pungere il primo spazio intercostale che si trovi in piena ottusità: questo è sufficiente per una puntura esplorativa ma non consente di evacuare il cavo pleurico.

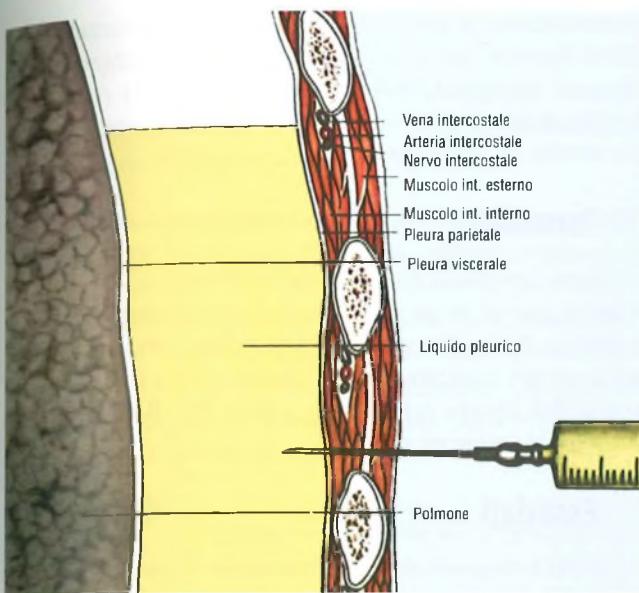


Figura 6.64. – Puntura esplorativa del cavo pleurico: l'ago per non ledere vasi e nervi intercostali, deve sfiorare il margine superiore della costa sovrastante.

APPROFONDIMENTO

La puntura esplorativa del torace (Fig. 6.65) si pratica mediante un apposito ago sul quale è innestato un catetere morbido. L'ago deve avere un calibro di almeno 1 mm, e una lunghezza di circa 8 cm: un ago troppo sottile potrebbe indurre in errore qualora, in presenza di un liquido particolarmente denso, la puntura esplorativa risulasse negativa; un ago troppo corto potrebbe impedire di giungere in cavità pleurica in un torace con masse muscolari sviluppate o in presenza di abnormi ispessimenti della pleura.

Il paziente sorretto da un infermiere, viene fatto sedere sul bordo del letto con il braccio corrispondente al lato del versamento, sollevato e abdotto lateralmente. Previa disinfezione della zona prescelta con tintura di iodio e alcol e anestesia di superficie con cloruro di etile, con la punta delle dita indice e medio leggermente divaricate della mano sinistra si circoscrive nello spazio intercostale il punto dove si intende effettuare la puntura.

La siringa viene impugnata come una comune penna da scrivere e con mossa rapida a paziente fermo in inspirazione onde allargare il più possibile gli spazi intercostali, si punge la parte più bassa dello spazio per evitare il fascio vascolo-nervoso che decorre lungo

il margine inferiore della costa sovrastante. Un'impromissa diminuzione di resistenza ci indicherà che siamo giunti in cavità pleurica; con leggera aspirazione si estraggono allora 20-30 ml di liquido. Qualora necessario, si procederà alla *toracentesi* innestando su un apposito ago un catetere flessibile attraverso il quale è possibile procedere allo svuotamento della cavità pleurica.

□ Esame del liquido pleurico

Caratteri fisici

L'*aspetto* è limpido o lievemente torbido nei trasudati, molto torbido, a volte purisimile o lattescente negli essudati. Il *colore* è paglierino nei trasudati (a meno che non vi sia contaminazione con sangue per la rottura di qualche piccolo vaso sanguigno avvenuta durante la puntura esplorativa); negli essudati può variare dal paglierino, al roseo, al rosso, al bruno, al verdastro come vedremo in seguito (Fig. 6.66). Il *peso specifico* viene rilevato con un densimetro: un trasudato ha un peso specifico inferiore a 1015, un essudato un peso specifico superiore a 1018.

Caratteri chimici

Il *dosaggio delle proteine* può essere effettuato con metodo colorimetrico. Un tasso proteico superiore a 3 g% è caratteristico degli essudati, mentre nei trasudati le proteine non sono mai superiori al 2,5%. La *reazione di Rivalta* è molto utile per la differenziazione fra essudati e trasudati: una soluzione diluita di acido acetico fa precipitare le globuline che sono abbondantemente contenute negli essudati e non nei trasudati.

APPROFONDIMENTO

Per la *reazione di Rivalta* si riempie un calice con una soluzione di acido acetico al 3%; da una pipetta si fa cadere goccia a goccia il liquido in esame. La reazione è positiva quando la goccia scendendo nella soluzione di acido acetico, dà luogo alla formazione di una nubecola anulare tipo fumo di sigaretta (Fig. 6.67). È negativa quando la nubecola è assente.



Figura 6.65. – Tecnica di esecuzione della toracentesi: A) inserimento dell'ago nell'idoneo spazio intercostale in precedenza individuato con le manovre se-mieziologiche; B) sostituzione dell'ago con un catetere flessibile; C) aspirazione del liquido pleurico che si presenta francamente ematico.



Figura 6.66. – Essudato pleurico: A) siero-fibrinoso; B) emorragico; C) purulento.



Figura 6.67. – Prova di Rivalta: una goccia del liquido pleurico in esame lasciata cadere nella soluzione di acido acetico determina un intorbidamento come di "fumo di sigaretta".

Esame microscopico del sedimento

Centrifugato il liquido estratto, se ne striscia il sedimento su di un vetrino portaoggetti, lo si fissa passandolo rapidamente alla fiamma e lo si colora poi con blu di metilene o con il metodo di May-Grünwald-Giemsa. Il sedimento dei trasudati, molto scarso è rappresentato da qualche polinucleato, da qualche linfocita, da cellule di desquamazione dell'endotelio pleurico, talvolta da emazie. Il sedimento degli essudati è invece ricco di elementi figurati:

- i *polinucleati* prevalgono negli essudati da germi piogeni (pneumococchi, streptococchi) e in tutte le pleuriti a decorso acuto; essi rappresentano gli elementi fondamentali dell'*empiema*, i granulociti non sono in tal caso ben conservati ma assumono il carattere dei piociti;

- i *linfociti* prevalgono numericamente sui polinucleati nelle pleuriti tubercolari e in tutte le forme ad andamento torpido e cronico;

- i *globuli rossi* sono abbondanti nelle pleuriti emorragiche, carcinomatose e traumatiche.

Le *cellule di desquamazione* provenienti dall'endotelio pleurico sono quasi sempre presenti. Le *cellule neoplastiche* con mostruosità nucleari si trovano nelle pleuriti carcinomatose. Accanto a questi elementi figurati potrà essere dimostrata una flora batterica che, se presente, avrà grande valore ai fini diagnostici.

Esame batteriologico del liquido pleurico

Di comune riscontro negli essudati purulenti (e talvolta in alcuni essudati sierofibrinosi) sono i *diplococchi*, gli *streptococchi*, gli *stafilococchi* che si colorano con blu di metilene o con il metodo di Gram. Mediante l'osserva-

zione microscopica di preparati colorati con il metodo di Ziehl-Neelsen, solo raramente si riesce a mettere in evidenza il *bacillo di Koch*. Assai più utile per la ricerca del bacillo di Koch negli essudati pleurici è l'esame colturale su terreno di Petagnani.

□ Trasudati

Sono l'espressione di un difficile scarico delle vie venose, e quindi di un aumento della pressione idrostatica, e talvolta linfatiche oppure di un'esaltata tendenza alla filtrazione dei capillari per diminuzione della pressione oncotica del plasma (cfr. Edemi a pag. 85). Il contenuto di proteine è inferiore a 2,5 g%.

□ Essudati

Sono l'espressione di un processo flogistico pleurico della più varia natura: hanno un contenuto proteico superiore a 3 g%. Si riconoscono diversi tipi di essudato.

Essudati sierofibrinosi. – Sono gli essudati di più comune riscontro: di colorito giallo-paglierino, di aspetto più o meno torbido. Il contenuto in fibrina è vario: quando elevato, il liquido va incontro a *coagulazione massiva*. Sono generalmente indicativi di una *pleurite essudativa microbica*, di eziologia variabile (para- o metapneumonica, tubercolare). Non si dimentichi però la possibilità di una *pleurite amicrobica* (lupus eritematoso disseminato, artrite reumatoide) o dell'esordio di una *neoplasia* primaria o secondaria della pleura (mesotelioma, linfomi, metastasi carcinomatose).

Essudati purulenti. – L'essudato ha i caratteri del pus: colorito giallo o verdastro, grande densità; mediante centrifugazione si può separare la parte corpuscolata dalla parte sierosa. All'esame microscopico si nota un tappeto di piociti e una flora batterica abbondante. La *pleurite purulenta* o *empiema* è dovuta a una localizzazione di germi piogeni (pneumococco, stafilococco, streptococco). Nelle forme da *Bacterium coli* l'essudato può avere un odore fetido; anche le pleuriti putride o gangrenose da germi anaerobi danno luogo a un essudato con i caratteri del pus e con sviluppo di gas fetidi nel cavo pleurico.

Essudati emorragici. – Il colorito varia dal roseo al rosso; nell'emotorace si tratta di sangue puro. È necessario distinguere le vere pleuriti emorragiche dalle pleuriti il cui essudato può apparire emorragico per rottura accidentale di vasi sanguigni e conseguente miscelamento di sangue con l'essudato:

- nelle forme emorragiche la centrifugazione dell'essudato separa i globuli rossi dalla parte sierosa che continua a conservare un colorito roseo più o meno intenso per l'avvenuta emolisi;

- nelle forme pseudoemorragiche, centrifugato l'essudato, il supernatante è chiaro, limpido e paglierino.

Le *pleuriti emorragiche* riconoscono generalmente un'eziologia neoplastica o traumatica, più raramente tubercolare. L'*emotorace* è per lo più traumatico (frattura costale) oppure dovuto alla rottura di un aneurisma delle arterie intercostali (coartazione aortica).

Essudati colesterinici. – Sono di colorito bianco-giallastro o bruno cioccolato, di aspetto torbido; controluce danno l'impressione di contenere numerose pagliuzzine luccicanti (*pleurésie à paillettes*). Lasciati a sé, stratificano in uno strato superiore più limpido e uno inferiore polticeo brunastro che contiene la colesterina. All'osservazione microscopica a fresco si vedono numerosi cristalli romboidali e tavolette di colesterina.

APPROFONDIMENTO

Condizione fondamentale per la formazione di un essudato colesterinico è che il versamento ri stagni a lungo nel cavo pleurico per l'esistenza di contenne pleuriche; in tal caso alcuni fermenti proteolitici scindono i composti lipoproteici dell'essudato liberando le sostanze lipidiche e in particolare la colesterina. L'eziologia delle pleuriti colesteriniche è quasi sempre tubercolare.

Essudati chiliformi. – Sono di aspetto lattescente perché contengono in sospensione numerosissime goccioline di grasso. Estratti e lasciati a sé, si separano in tre strati, uno inferiore opaco, uno medio chiaro e uno superiore schiumoso. Si rischiarano del tutto se trattati con solventi dei grassi (alcol, etere). Al microscopio si notano numerosissime goccioline sferiche tingibili con i coloranti elettivi dei grassi (Sudan III, acido osmico). Il *chilotorace* è dovuto a versamento di linfa nel cavo pleurico per rotura del dotto toracico (causata in genere da un trauma).

Essudati pseudochilosì. – Non contengono sostanze lipidiche, ma nucleoproteidi e mucine: non si separano in tre strati, non si rischiarano se trattati con solventi dei grassi e le sostanze in sospensione non si colorano con i coloranti elettivi dei grassi. Gli essudati pseudochilosì sono attribuiti a processi degenerativi di cellule endoteliali, di cellule neoplastiche e di leucociti contenuti nell'essudato: l'eziologia è quasi sempre tubercolare, talvolta neoplastica.

Essudati biliari. – Negli itterici il liquido pleurico può assumere un colorito verdastro dovuto al passaggio di pigmenti biliari (la reazione dei pigmenti biliari nel liquido estratto risulterà positiva). Il *coleotorace* è dovuto al riversarsi di bile nel cavo pleurico (generalmente il destro), per una fistola biliare interna con apertura in pleura da ascessi della superficie superiore del fegato previa aderenza epato-diaframmatica.

Essudati neri. – Nelle *antracosì* l'essudato pleurico può assumere un colorito nero per diffusione del pigmento dal polmone al cavo pleurico per via linfatica.

FIBROBRONCOSCOPIA

Il *fibrobroncoscopio*, ideato nel 1966 da Shigeto Ikeda, ha rapidamente rimpiazzato, in broncologia diagnostica, il broncoscopio rigido. La facilità d'uso, l'ampliamento del campo operativo e l'ottima tolleranza da parte del paziente, sono gli aspetti qualificanti del perfezionamento apportato dallo strumento flessibile alla metodologia endoscopica. Negli ultimi anni la ricerca del perfezionamento dei fibrobroncoscopi si è dedicata al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- impermeabilizzazione totale dei fibrobroncoscopi;
- arricchimento del parco accessori e loro perfezionamento;
- creazione di fibroscopi per compiti mirati;
- miniaturizzazione delle fibre ottiche;
- videoendoscopia.

Questa serie di progressi ha trasformato il *broncoscopio flessibile a fibre ottiche* in formidabile strumento di prelievo; le sue potenzialità vengono esaltate quando le tecniche endoscopiche sposano felicemente l'armamentario della citopatologia respiratoria generando, in maniera semplice e rapida, una diagnosi macroscopica e microscopica nel contempo (Fig. 6.68).

Ma l'amplificazione quantitativa dell'indagine broncologica è sostanziosa almeno da altri tre ordini di fattori:

- notevole aumento del numero dei tumori polmonari (circa 30.000 casi l'anno in Italia);
- complicanze polmonari, generalmente di tipo infettivo, nell'ospite immunocompromesso (HIV+, trapianti, trattamenti antitumorali);
- sviluppo di tecniche endoscopiche, quali il lavaggio broncoalveolare (LBA), che consentono applicazioni a fini diagnostici, terapeutici e di ricerca a fronte di una minima invasività sul paziente.

Definire in pochi minuti l'anatomia di un sintomo o di un reperto radiologico occasionale grazie all'analisi di prelievi effettuati nel contesto della lesione da cui sono generati, era, solo fino a qualche anno fa, oggetto di pura divagazione mentale. Oggi, con la possibilità di prelievi mirati su un ampio territorio bronchiale e polmonare e grazie all'impiego di colorazioni citologiche e microbiologiche rapide, è possibile, in un'elevata percentuale di casi, formulare la diagnosi di natura già durante l'esame endoscopico o poco dopo la fine dello stesso.

È ormai cosa chiara e definita che il fibrobroncoscopio ha relegato a un ruolo minore, in campo diagnostico, il broncoscopio rigido e la broncografia. Lo strumento flessibile, infatti, oltre ad aver notevolmente semplificato la tecnica endoscopica, ha esteso il suo raggio d'azione ai bronchi sotto-sottosegmentari (*ampliamento dell'operatività endoscopica diretta*) potenziando ulteriormente le sue possibilità diagnostiche con un corredo di accessori in grado di operare, sempre meglio, anche

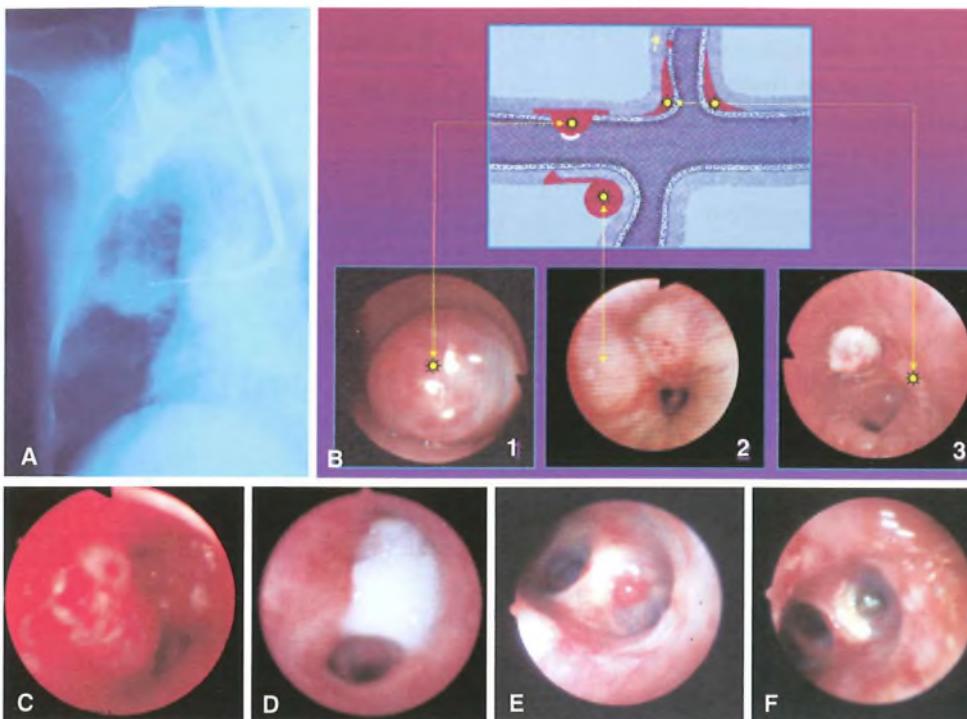


Figura 6.68. – A) La radiografia illustra una biopsia effettuata con guida fluoroscopica a livello del lobo superiore destro dove è presente una voluminosa opacità, poi risultata all'esame istologico un carcinoma epidermoide. In questo caso il fibroscopio serve solo da veicolo per gli accessori utilizzati per i prelievi, poiché nella patologia polmonare periferica l'albero tracheobronchiale risulta essere normale; B) sono illustrate le lesioni elementari che sostanziano la patologia bronchiale: una vegetazione endobronchiale (1 = carinoide), una compressione estrinseca (2 = carcinoma anaplastico a piccole cellule) e un quadro misto rappresentato da una vegetazione parzialmente necrotica e infiltrazione della sottomucosa (3 = metastasi da carcinoma del colon); C) voluminosa vegetazione spontaneamente sanguinante (carcinoma epidermoide); D) micosi bronchiale (aspergilli); E-F) carinoide bronchiale prima (E) e dopo (F) coagulazione con argon-plasma. Il trattamento coagulativo e di successiva carbonizzazione della base d'impianto è stato effettuato perché il paziente non era operabile.

al di fuori della stessa visibilità endoscopica (*ampliamento dell'operatività endoscopica indiretta*). È stato possibile, inoltre, ridurre i tempi per l'esecuzione della broncoscopia: una fibrobroncoscopia di *routine* dura mediamente 10 minuti.

Meno conosciuto è il progresso che si è verificato nell'analisi dei campioni prelevati durante l'esame endoscopico, sia in termini di affidabilità delle diagnosi che di rapidità delle stesse. La qualità dei coloranti è tale che è possibile avere ottimi preparati (pronti per la lettura) dopo qualche minuto dal momento dell'effettuazione del prelievo (es. spazzolamento bronchiale): ciò permette di valutare l'idoneità del campione prelevato e di poter formulare, in un gran numero di casi, la diagnosi di natura del processo patologico oggetto di studio. Questa grande potenzialità diagnostica è stata il propulsore che ha spinto numerosi clinici e patologi a occuparsi, fin dal secolo XIX, di citopatologia respiratoria e a far sì che questa branca sia attualmente riconosciuta quale fondamentale mezzo operativo nella diagnostica delle malattie dell'apparato respiratorio.

La *citopatologia* quindi affina ulteriormente la resa diagnostica dell'esame endoscopico indirizzando i prelievi biotici in sedi citologicamente indicative di patologia; essa contribuisce poi, riducendo il numero di biopsie necessarie per completare il procedimento diagnostico, a minimizzare eventuali rischi connessi con la fibroscopia. Fibrobroncoscopia e citopatologia costituiscono un tandem operativo di rara velocità e affidabilità; in circa quindici minuti si possono formulare diagnosi inerenti tumori polmonari, micosi, micobatteriosi, patologia da opportunisti, presenza di inclusi virali, pa-

tologia polmonare disreattiva: un panorama diagnostico così vasto da coprire buona parte dello spettro patologico di pertinenza pneumologica.

Ecco perché, pur essendo pienamente convinti che *lo studio delle caratteristiche morfologiche e/o biologiche di un disordine patologico, attraverso l'analisi dei prelievi effettuati nel suo contesto, costituisca a priori l'approccio diagnostico più obiettivo e sicuro*, riteniamo che questo approccio sia pienamente sfruttato solo quando la dignità diagnostica del campione prelevato venga garantita da una valutazione immediata dell'idoneità qualitativa e quantitativa dello stesso, relegando all'analisi differita (giorni!) solo quei campioni che necessitano di tecniche diagnostiche speciali.

Da quanto finora succintamente scritto, si può desumere come la broncoscopia trovi le sue *principal indennazioni* nelle seguenti patologie:

- neoplasie: diagnosi, stadiazione e follow-up del carcinoma broncogeno; masse mediastiniche;
- infezioni: polmoniti a lenta risoluzione; patologia infettiva dell'ospite immunocompromesso;
- interstiziopatie polmonari;
- emottisi;
- tosse cronica;
- *wheezing* localizzati;
- stridori;
- aspirazione di corpi estranei;
- traumi toracici;
- versamenti pleurici non diagnosticati;
- intubazione endotracheale;
- valutazione di fistole broncopleuriche, tracheo- e bronco-esofagee;

- trattamenti con laser e/o argon plasma;
- broncografia.

Fra le *principali controindicazioni* a effettuare la fibrobroncoscopia vi sono:

- impossibilità a ossigenare adeguatamente il paziente;
- aritmia maligna;
- diatesi emorragica (solo nel caso sia necessario effettuare biopsie);
- paziente scarsamente cooperante;
- asma instabile;
- angina instabile.

Per quanto eccezionale come evento, occorre ricordare che la broncoscopia è una procedura che può essere gravata da mortalità; tuttavia le *complicanze più frequenti* sono le seguenti:

- epistassi;
- ipossiemia;
- ipotensione;
- tachiaritmia;
- pneumotorace;
- emottisi.

MEDIASTINO

Il mediastino è la regione del torace delimitata in basso dal diaframma, ai lati dalle superfici mediali delle pleure, anteriormente dallo sterno, posteriormente dalla colonna vertebrale e in alto da un piano ideale che passa per la radice del collo (Fig. 6.69).

Il mediastino è separato dalle strutture scheletriche che lo delimitano anteriormente e posteriormente da due fasce aponevrotiche le quali esercitano una funzione di protezione: le eventuali raccolte ossifluenti sternali o vertebrali non possono invadere lo spazio mediastinico ma, scivolando lungo tali aponevrosi, si portano in basso. Da un punto di vista topografico il mediastino si divide in:

- *mediastino antero-superiore* che contiene: timo, aorta ascendente, arco aortico, arteria polmonare, vena cava superiore, nervo laringeo ricorrente di sinistra, nervi frenici, linfoghiandole mediastiniche anteriori;

- *mediastino postero-superiore* che contiene: trachea, aorta descendente, vena azygos, vena emiazygos, dotto toracico, nervi vaghi, nervi splanchnici, catena del gran simpatico, linfoghiandole mediastiniche posteriori, linfoghiandole tracheo-bronchiali;

- *mediastino antero-inferiore* che contiene: cuore, vena cava inferiore, nervi frenici;

- *mediastino postero-inferiore* che contiene: aorta descendente, vena azygos, nervi vaghi, nervi splanchnici, dotto toracico, esofago.

Il mediastino non rappresenta una cavità virtuale che passivamente accoglie i visceri in essa contenuti, ma è da considerarsi una struttura differenziata, con funzioni ben definite. Un tessuto connettivo lasso ricco di fibre elastiche circonda gli organi contenuti nel mediastino, li isola e ne condiziona le seguenti funzioni:

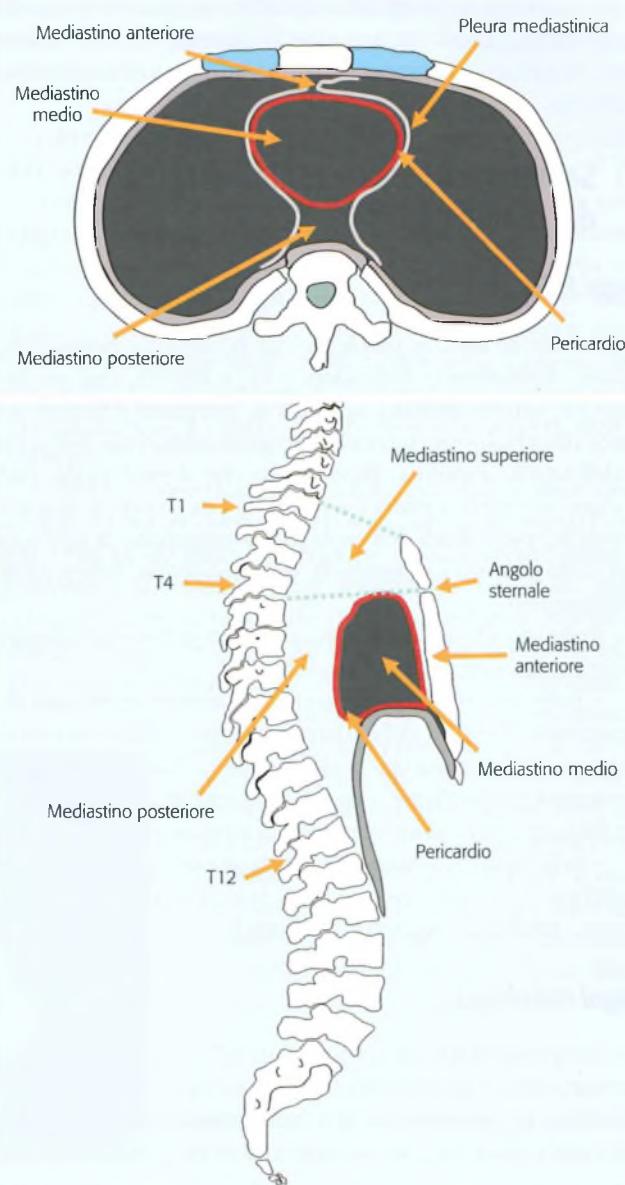


Figura 6.69. – Schematizzazione del mediastino in sezione orizzontale e sagittale.

- trasmissione della pressione negativa intratoracica alle strutture mediastiniche; è importantissima per la dinamica della circolazione venosa di cui rappresenta la *vis a fronte*;

- indipendenza degli organi in esso contenuti: per una buona funzionalità degli organi mediastinici è necessario che il tessuto connettivo fra di loro interposto per la sua lassità consenta la non interferenza dei movimenti delle singole strutture sulle strutture vicine.

Le cosiddette *sindromi da compressione mediastinica* si manifestano solo se coesiste un processo infiammatorio che determini adesione delle strutture mediastiniche.

Molto spesso grosse masse mediastiniche decorrono asintomatiche perché l'indipendenza funzionale degli or-

gani mediastinici resta ben conservata, mentre processi mediastinici modesti, ma che si accompagnano a uno stato flogistico, possono condizionare quadri sindromici rilevanti.

Semeiotica fisica e radiologica del mediastino

Segni fisici

Numerose sono le patologie che possono originare nello spazio mediastinico: linfoadenopatie e linfomi, cisti mediastiniche, struma tiroideo, lipomatosi, iperplasia e tumori del timo, disgerminomi, tumori neurogeni, aneurismi dell'aorta e dell'arteria anonima. Ricordiamo che il mediastino può andare incontro a processi flogistici (*mediastiniti acute e croniche*) per rottura dell'esofago, propagazione di infezioni del collo (*ascessi orofaringei*), collagenopatie, tubercolosi, istoplasmosi.

Nelle grandi sindromi mediastiniche si possono rilevare alcuni segni percussori e ascoltatori:

- nelle *sindromi mediastiniche anteriori* un'ottusità retrosternale che può debordare più o meno dallo sterno in funzione della massa che la determina; in caso di ottusità retrosternale debordante a destra può essere percepito all'ascoltazione un rumore vorticoso di origine venosa;

- nelle *sindromi mediastiniche posteriori* un'ottusità paravertebrale e la trasmissione della voce bisbigliata sulla colonna vertebrale (segno di D'Espine).

Segni radiologici

La *radiografia del torace* (Fig. 6.70) nelle proiezioni postero-anteriore e laterale è quasi sempre in grado di dimostrare la presenza di una massa mediastinica e di localizzarla nella loggia mediastinica di origine:

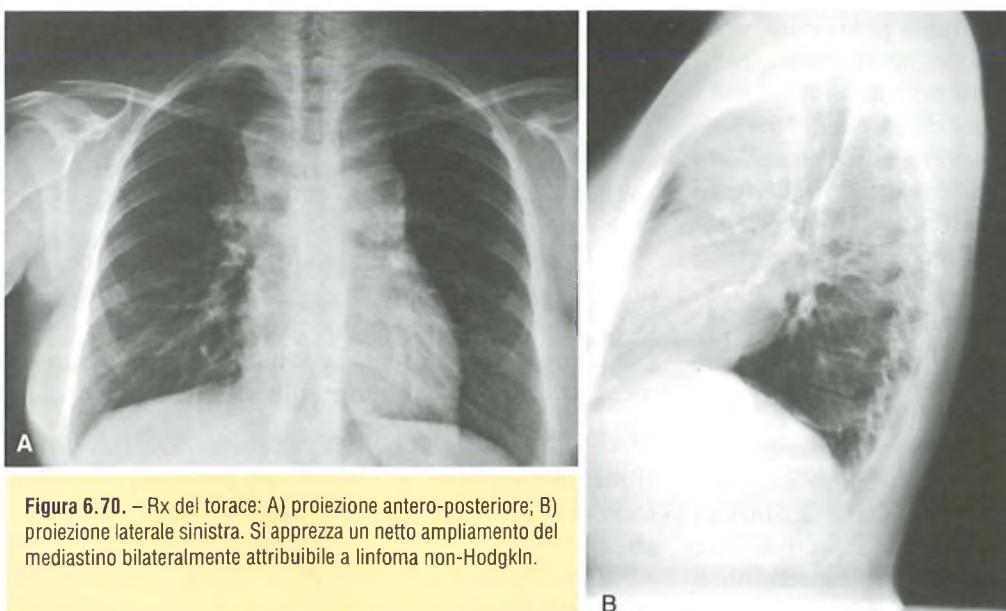


Figura 6.70. – Rx del torace: A) proiezione antero-posteriore; B) proiezione laterale sinistra. Si apprezza un netto ampliamento del mediastino bilateralemente attribuibile a linfoma non-Hodgkin.

- le *masse mediastiniche anteriori-superiori* (gozzi retrosternali, tumori del timo, amartomi, linfomi) nella proiezione antero-posteriore debordano dall'ombra sternale e cancellano lo spazio chiaro retrosternale nelle proiezioni laterali;

- le *masse mediastiniche ilo-parailari* si palesano con immagini policicliche debordanti sul profilo laterale di un mediastino allargato;

- le *masse mediastiniche posterio-inferiori* cancellano lo spazio chiaro retrocardiaco sulle proiezioni laterali.

La *stratigrafia* costituisce un complemento indispensabile per lo studio delle masse mediastiniche in quanto queste, nel contrasto con le immagini radiotrasparenti dell'albero tracheo-bronchiale e del polmone, possono essere dissociate strato per strato e studiate nei loro contorni e nei loro rapporti.

Tomografia assiale computerizzata

La tomografia assiale computerizzata (TAC) offre le maggiori garanzie per uno studio dettagliato del mediastino (Fig. 6.71). Attraverso l'iniezione IV di mezzo di contrasto organo-iodato, è possibile riconoscere, accanto ai grossi tronchi vascolari, l'esofago, la trachea, il timo (il cui aspetto è variabile in rapporto all'età del soggetto essendo più evidente sino ai 35 anni, per assumere quindi un aspetto adiposo), i linfonodi paratracheali, intertracheo-bronchiali e ilari. In casi patologici, a questi rilievi si aggiungono quelli relativi a masse espansive per le quali la TAC è in grado di esprimere i valori di densità, definendone con esattezza la sede e i margini.

Risonanza magnetica nucleare

La risonanza magnetica nucleare (RMN) consente l'acquisizione di immagini di sezioni del corpo umano attraverso l'analisi del segnale elettromagnetico. L'intensità di

segnale è influenzata dal tempo di rilassamento T1 e T2: il T1 rappresenta il tempo necessario ai protoni per riallinearsi con il campo magnetico esterno dopo l'impulso di radiofrequenza; il T2 quello necessario ai protoni per uscire dalla coerenza di fase indotta dalla radiofrequenza. La RMN permette di caratterizzare e differenziare i tessuti in base alla differente distribuzione dei nuclei di H. L'esame risulta particolarmente utile nello studio del mediastino, per la differenziazione di opacità

radiologiche dovute a masse solide, come linfoadenopatie da linfomi o da metastasi neoplastiche, nei confronti di aneurismi dell'aorta toracica (Fig. 6.72) oppure di addensamenti polmonari addossati al mediastino.

Sindromi da compressione sui vasi

Sindromi da compressione dei grossi vasi venosi

La circolazione venosa mediastinica si svolge a basso regime pressorio, questo spiega perché i processi patologici del mediastino superiore determinino precocemente la sindrome da compressione venosa. Le conseguenze della stasi venosa da causa mediastinica sono le seguenti:

- turgore delle vene giugulari;
- cianosi ed edema nei territori tributari del sistema venoso interessato:
 - edema a mantellina nell'ostacolo cavale superiore;
 - edema agli arti inferiori ed epatomegalia nell'ostacolo cavale inferiore.

Sono subordinati alla velocità con la quale si realizza

l'ostruzione venosa e alla possibilità vicariante dei circoli anastomotici venosi che l'ipertensione venosa rende pervi ed efficienti.

Circoli anastomotici nella compressione sulla vena cava superiore (Fig. 6.73):

– se viene esercitata *al di sopra dello sbocco della vena azygos* il circolo anastomotico si sviluppa profondamente e quindi non è accessibile all'ispezione se non nella sua parte superiore. Lo scarico del sangue proveniente dalla vena cava superiore si realizza attraverso l'azygos sfruttando le numerose anastomosi esistenti tra il plesso vertebrale (tributario della vena succavia) e le vene intercostali (tributarie a destra dell'azygos e a sinistra dell'emazygos);

– se viene esercitata *al di sotto dello sbocco della vena azygos*, il circolo anastomotico si sviluppa attraverso l'azygos nella quale però la direzione della corrente ematica si inverte e il sangue si scarica nella cava inferiore attraverso anastomosi profonde (plesso lombare). Anche in questo caso il circolo anastomotico non è visibile all'ispezione superficiale perché è situato profondamente;

– se viene esercitata *in prossimità dello sbocco della vena azygos*, il circolo anastomotico si attua attraverso un ampio reticolo che comprende le vene toraciche esterne e quelle addominali realizzando una comunicazione tra la vena cava superiore e la vena cava inferiore attraverso la vena succavia, l'ascellare, la toracica laterale, la circonflessa iliaca superiore e la femorale.

Il circolo collaterale si sviluppa per quasi tutto il suo percorso superficialmente e quindi è accessibile all'ispezione diretta (reticolo di tipo cava-cava). La compressione sull'azygos provoca spesso un versamento trasudativo pleurico che, per evidenti ragioni anatomiche, è più frequente a destra (Fig. 6.74).

Circoli anastomotici nella compressione della vena cava inferiore:

– una *pericardite adesiva* determina la compressione delle vene sovraepatiche le quali sboccano nella vena cava inferiore al di sopra del diaframma, l'ipertensione venosa si esercita sulla circolazione sovraepatica e poi sul sistema portale. Si sviluppano un'epatomegalia, una splenomegalia, un versamento peritoneale trasudativo, senza fenomeni di ipertensione venosa nel territorio tributario della vena cava inferiore. Se coesiste periepatite (fegato a zucchero candito) si realizza la *sindrome di Pick*;

– se la compressione interessa uni-

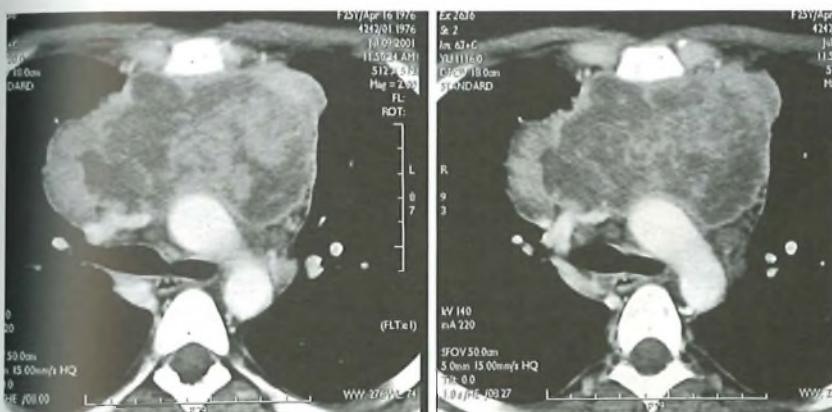


Figura 6.71. – TAC del torace (linfoma non-Hodgkin): presenza di neoformazione del mediastino antero-superiore, di aspetto disomogeneo con aree a densità liquida, che si estende dal giugulo fino al piano passante per l'origine dell'arteria polmonare. I margini della neoformazione sono irregolari, infiltranti la vena cava superiore e il tronco brachiocefalico sinistro. Associate linfoadenopatie paratracheali.

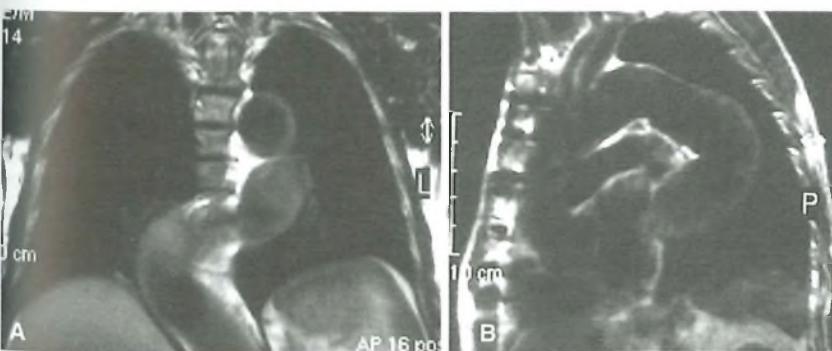


Figura 6.72. – RMN del mediastino: A) proiezione antero-posteriore; B) proiezione laterale. L'aorta toracica si presenta diffusamente aneurismatica con inguinocchiamento della porzione sovradianframmatica.

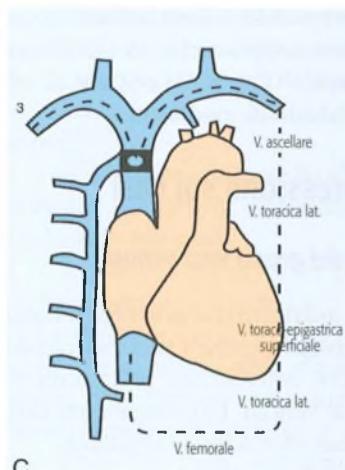
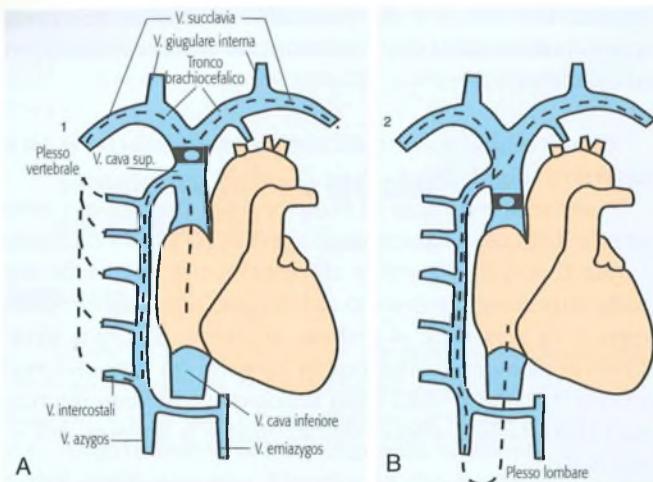


Figura 6.73. – Schema dei circoli venosi collaterali che si instaurano per compressione della vena cava superiore: A) compressione al di sopra dello sbocco della vena azygos; B) compressione al di sotto dello sbocco della vena azygos; C) compressione in corrispondenza dello sbocco della vena azygos.

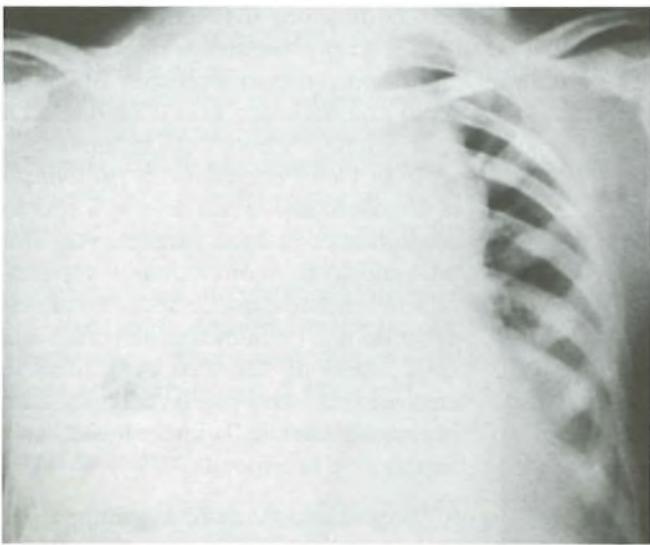


Figura 6.74. – Idrotorace destro in linfoma di Hodgkin del mediastino: compressione della vena azygos, compressione del bronco principale di destra. Reperto auscolatorio di silenzio respiratorio. L'emitorace destro è sede di un'opacità totale. A sinistra in basso è riconoscibile il terzo arco dell'ombra cardiaca spostato a sinistra; in alto si inscrive l'opacità di una massa a partenza mediastinica.

camente la vena cava inferiore osserveremo un reticolo di tipo cava-cava con edema agli arti inferiori.

Sindromi da compressione dei grossi vasi arteriosi

La pressione arteriosa è molto più alta di quella venosa ed è in grado di opporsi per lungo tempo alla compressione *ab extrinseco* delle arterie: quando però la compressione diventa efficiente si possono osservare il *pulsus differens* o la scomparsa di un polso arterioso.

Sindrome da compressione del dotto toracico

La compressione del dotto toracico che sbocca alla confluenza della vena succavia e della giugulare di sinistra può determinare un edema distrettuale.

Nei casi estremi l'ostacolo al deflusso della linfa dà luogo alla cosiddetta *sindrome di Ménétrier*: edema dell'arto superiore, dell'emitorace e della metà inferiore sinistra del corpo, versamento peritoneale, versamento pleurico chiliforme mono- o bilaterale.

□ Sindromi da compressione sui nervi

Compressione del nervo vago

Può determinare irritazione del nervo con:

- dolore sopraclavare;
- tosse abbaianante e dispnea espiratoria di tipo asmatico per spasmo dei piccoli bronchi;
- bradicardia per stimolazione del nodo del seno.

Può determinare interruzione del nervo con:

- tachicardia persistente che non si modifica con la postura.

Compressione del nervo laringeo ricorrente

Per stimolo irritativo del nervo laringeo ricorrente si osserveranno spasmo della glottide e fenomeni di stenosi laringea. Nella lesione distruttiva disfonia con voce bitonale e quadro laringoscopico di paralisi della corda vocale.

Compressione del nervo frenico

L'irritazione del nervo frenico condiziona dolore nella corrispondente zona di proiezione e dolorabilità alla pressione sui punti frenici (cfr. Dolore a pag. 40). La distruzione comporta sollevamento paralitico dell'emidiaframma, bene apprezzabile all'esame radiografico del torace.

Compressione del gran simpatico

L'irritazione del simpatico cervicale determina midriasi, esoftalmo, vasocostrizione cutanea all'emifaccia corrispondente e tachicardia (*sindrome di Parfour-Depetit*).

La distruzione determina miosi, enoftalmo, vasodilatazione paralitica dell'emifaccia e bradicardia (*sindrome di Claude Bernard-Hörner*).

Sindromi da compressione tracheo-bronchiale

Se l'ostruzione è a livello tracheale si instaura tosse stizzosa e respiro stridulo. Se l'ostruzione si esercita su di un bronco senza realizzare una chiusura completa si potrà ascoltare sull'emitorace corrispondente un respiro si-

bilante, con riduzione del murmure vescicolare (*asma monolaterale*). Se un bronco viene completamente chiuso si osserverà l'atelettasia del territorio polmonare corrispondente con la sintomatologia già descritta.

Sindromi da compressione dell'esofago

La compressione dell'esofago determina disfagia più spiccata per i cibi solidi; nelle situazioni estreme si manifestano rigurgiti alimentari (cosiddetto vomito esofageo).

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) L'espiazione è:
 - a) una fase del respiro sempre attiva;
 - b) una fase solitamente passiva, che può divenire attiva nel respiro forzato;
 - c) una fase mista.
- 2) Il respiro grosso di Kussmaul è caratteristico di:
 - a) grave sofferenza del centro del respiro;
 - b) paralisi del centro del respiro;
 - c) alcuni stati di acidosi.
- 3) Il centro del respiro è sollecitato chimicamente da:
 - a) aumento del pH;
 - b) ipercapnia;
 - c) aumento della pO₂.
- 4) La dispnea parossistica notturna è indice di patologia:
 - a) dell'apparato cardiovascolare;
 - b) del centro del respiro;
 - c) dell'apparato respiratorio.
- 5) L'angolo di Louis corrisponde all'inserzione sternale della:
 - a) I costa;
 - b) II costa;
 - c) III costa.
- 6) Nel torace a botte aumenta:
 - a) lo sviluppo delle masse muscolari;
 - b) il diametro trasversale;
 - c) il diametro anteroposteriore.
- 7) In caso di addensamento polmonare, il FVT è:
 - a) abolito;
 - b) ridotto;
 - c) aumentato.
- 8) L'area di Traube è una zona di:
 - a) timpanismo alla base dell'emitorace sinistro;
 - b) suono chiaro polmonare all'apice polmonare;
 - c) ottusità bilobare.
- 9) Il suono ipofonetico polmonare è tipico:
 - a) di un'aumentata quantità di aria nel polmone;
 - b) di una diminuzione del contenuto aereo del polmone;
 - c) della presenza di una grande caverna superficiale
- 10) La linea di Damoiseau-Ellis in alto delimita un:
 - a) idrotorace;
- 11) Un'ottusità anteriore alla base di destra determina:
 - a) la sindrome del lobo medio;
 - b) la sindrome di Claude Bernard-Hörner;
 - c) l'ippocratismo digitalico.
- 12) Rumori bronchiali umidi sono:
 - a) ronchi;
 - b) rantoli;
 - c) sfregamenti.
- 13) Gli sfregamenti pleurici sono rumori che:
 - a) si modificano con i colpi di tosse;
 - b) sono meglio apprezzabili alle basi polmonari;
 - c) sono tipici dell'insufficienza cardiaca.
- 14) In un soggetto normale adulto la capacità vitale è circa:
 - a) 1-2 litri;
 - b) 7-8 litri;
 - c) 3-5 litri.
- 15) Il volume polmonare residuo aumenta:
 - a) nell'enfisema polmonare;
 - b) nella grave cifoscoliosi;
 - c) nella fibrosi polmonare.
- 16) Nelle pneumopatie restrittive la curva flusso-volume è:
 - a) più ampia del normale;
 - b) più piccola del normale;
 - c) normale.
- 17) Nella topografia radiologica polmonare i lobi si suddividono in:
 - a) campi;
 - b) mantelli;
 - c) zone.
- 18) Con la scintigrafia polmonare perfusionale si fa diagnosi di:
 - a) asma bronchiale;
 - b) enfisema polmonare;
 - c) embolia polmonare.
- 19) L'espessorato a gelatina di lampone è tipico di:
 - a) neoplasie bronchiali;
 - b) tbc;
 - c) ascessi polmonari.

- 20) Per la ricerca microscopica del bacillo di Koch nell'escreato si può utilizzare:
a) la colorazione di May-Grünwald-Giemsa;
b) il metodo di Zeehl-Nielsen;
c) la colorazione di Papanicolaou.
- 21) Una corretta puntura esplorativa del torace si esegue:
a) pungendo nella parte più bassa dello spazio intercostale;
b) pungendo nella parte più alta dello spazio intercostale;
c) pungendo nel punto intermedio tra le due coste.
- 22) La reazione di Rivalta è negativa quando:
a) il liquido pleurico è un trasudato;
b) il liquido pleurico è un essudato;
c) il liquido pleurico è emorragico.
- 23) Nella pleurite essudativa la quota di proteine presenti nel liquido pleurico è:
a) maggiore di 3 g%;
b) minore di 2,5 g%;
c) assente.
- 24) Un essudato chiliforme è tipico di:
a) pleurite purulenta;
b) rottura del dotto toracico nel cavo pleurico;
c) antracosì.
- 25) La vena azygos si trova nel mediastino:
a) anterosuperiore;
- 26) La vena emiazygos si trova nel mediastino:
b) posterosuperiore;
c) anteroinferiore.
- 27) Un ingrandimento del mediastino a margini policiclici, visibile alla radiografia del torace, è sospetto per:
a) linfoma di Hodgkin;
b) timoma;
c) ingrandimento del cuore.
- 28) Nella sindrome da compressione con ostacolo cavale inferiore non si osserva:
a) edema a mantellina;
b) edema agli arti inferiori;
c) epatomegalia.
- 29) La compressione-irritazione del nervo vago determina:
a) bradicardia;
b) spasmo laringeo;
c) dispnea inspiratoria.
- 30) La sindrome di Parfour-Depetit decorre con:
a) enoftalmo-miosi-bradicardia;
b) esoftalmo-midriasi-tachicardia;
c) spasmo della glottide.

7

CUORE E VASI

Generalità	331
Semeiotica fisica del cuore e dei vasi	332
Auscultazione del cuore e fonocardiografia	334
Toni cardiaci	336
Soffi cardiaci	340
Sfregamenti pericardici	348
Polso	349
Semeiotica strumentale del cuore e dei vasi	353
Pressione arteriosa	369
Cateterismo cardiaco	376
Ecocardiografia	379
Elettrocardiografia	405
Arterie	442
Piccoli vasi	453
Vene	454

GENERALITÀ

Lo studio semeiologico dell'apparato cardiovascolare si propone:

- di precisare le dimensioni del cuore nel suo insieme e nelle sue parti e quelle dei grossi vasi del suo peduncolo;
- di valutare il battito cardiaco e l'energia di contrazione del miocardio;
- di analizzare le modalità del circolo periferico di arterie, vene e capillari, e di riconoscere eventuali alterazioni intrinseche della loro parete.

Questi obiettivi possono essere raggiunti con mezzi diversi.

Lo studio sulle dimensioni del cuore si avvale:

- dell'esame fisico (ispezione, palpazione e percussione della regione precordiale);
- dell'esame radiologico che è in grado di fornire indicazioni sul volume delle singole camere cardiache;
- dell'ecocardiografia che consente di definire con precisione le dimensioni degli atrii e dei ventricoli, di indicare quanto una camera cardiaca sia dilatata e di quanto siano ispessite le sue pareti, oltre a fornire indicazioni anatomiche sull'integrità dei setti e degli apparati valvolari;
- dell'elettrocardiografia che è in grado di documentare l'eventuale esistenza di un'ipertrofia atriale o ventricolare.

Lo studio del battito cardiaco si avvale:

- dell'esame fisico, articolato in due momenti particolari:
 - l'ascoltazione dei toni e dei soffi del cuore;
 - la palpazione del polso;
- dell'ecocardiografia che consente precisazioni preziose sulle modalità di contrazione delle pareti ventricolari e del setto;
- dell'elettrocardiografia, significativa nella valutazione del focolaio di origine del battito cardiaco, delle sue modalità di propagazione, delle aree miocardiche dove esistano alterazioni dell'attività elettrica.

Lo studio dell'energia di contrazione del cuore si fonda sull'integrazione di differenti parametri:

- l'indagine anamnestica e l'esame clinico generale che rivelino elementi di insufficienza ventricolare di tipo sinistro o destro;
- alcuni rilievi ascoltatori (quali i ritmi di galoppo) e alcune particolarità della palpazione del polso, la misurazione della pressione arteriosa e della pressione venosa;
- l'angiocardioscintigrafia in grado di fornire immagini sulla kinetica delle pareti ventricolari e valori numerici sui principali parametri della funzione ventricolare;

– l'ecocardiografia mono e bidimensionale che è in grado di individuare la presenza di alterazioni della contrattilità e della funzione sistolica;

– l'eco-color-Doppler che permette di studiare i flussi nelle camere cardiache, di misurare i valori delle pressioni nelle varie camere cardiache e nell'arteria polmonare, nonché di determinare la gittata cardiaca;

– la coronarografia associata a ventricolografia che permette la visualizzazione dell'albero coronario e quindi l'identificazione di stenosi od occlusioni tali da indurre deficit nella funzione contrattile.

Un ruolo sempre più determinante nello studio del cuore è riservato alla RMN che è in grado di fornire le informazioni più precise per quanto riguarda la morfologia e la funzione miocardica. Lo studio della circolazione periferica si avvale:

- della palpazione delle arterie e delle vene;
- della velocimetria Doppler;
- dell'arteriografia e dell'angiografia digitale con sottrazione di immagine.

SEMIOTICA FISICA DEL CUORE E DEI VASI

Ispezione e palpazione della regione precordiale

Cenni di anatomia

Il *cuore* occupa la parte mediana della cavità toracica: è situato fra i due polmoni e si appoggia sul centro frenico del diaframma che lo separa dai visceri addomialni e in particolare dal fegato.

Esso ha la forma di un cono appiattito in senso antero-posteriore la cui base è diretta in alto, a destra e all'indietro e il cui apice è diretto in basso, a sinistra e in avanti.

L'asse maggiore del cuore è diretto dall'alto in basso, da destra a sinistra e dall'indietro in avanti: la sua proiezione sulla parete toracica anteriore si fa per un terzo a destra della linea medio-sternale e per due terzi a sinistra della medesima.

Se immaginiamo di asportare la parete toracica anteriore, vedremo che il cuore e i grossi vasi del peduncolo sono in massima parte ricoperti dai margini polmonari anteriori.

Allontanati i margini polmonari appaiono i grossi vasi e il cuore avvolto nel pericardio.

Aperto il cavo pericardico potremo vedere la faccia anteriore-superiore dell'organo (Fig. 7.1).

La *faccia anteriore-superiore* (o sternocostale) è formata, a partire

dall'alto verso il basso e da destra verso sinistra, da:

– vena cava superiore, aorta, arteria polmonare, appendice auricolare sinistra;

– atrio destro, ventricolo destro e una piccola zona del ventricolo sinistro.

La *faccia posteriore-inferiore* (o diaframmatica), è formata anteriormente dai due ventricoli (in massima parte dal ventricolo sinistro) e posteriormente in piccola parte dall'atrio sinistro e dall'atrio destro: ivi si localizza lo sbocco della vena cava inferiore e della grande vena coronarica.

La *base del cuore* è rivolta in alto, a destra e all'indietro: è costituita dalla faccia superiore convessa dei due atrii (soprattutto dell'atrio sinistro) e offre a considerare lo sbocco della vena cava superiore nell'atrio destro e lo sbocco delle vene polmonari (due destre e due sinistre) nell'atrio sinistro. L'atrio sinistro è ivi in stretto rapporto topografico con l'esofago (il quale decorre fra le vene polmonari di destra e le vene polmonari di sinistra).

Regione precordiale

La regione precordiale è quella zona della parete toracica anteriore che corrisponde alla proiezione del cuore e dei grossi vasi. In condizioni normali l'esame ispettivo della regione precordiale offre a considerare soltanto l'itto della punta.

Itto della punta

L'itto della punta è il ritmico sollevamento che in soggetti non eccessivamente adiposi si osserva al V spazio intercostale sinistro lungo la linea emiclavare. Nei bambini l'itto puntuale batte al IV spazio intercostale sinistro lungo la linea emiclavare. Questo sollevamento, che interessa una superficie di circa 2 cm^2 , è dovuto all'urto della punta del cuore contro la parete toracica durante la sistole dei ventricoli.

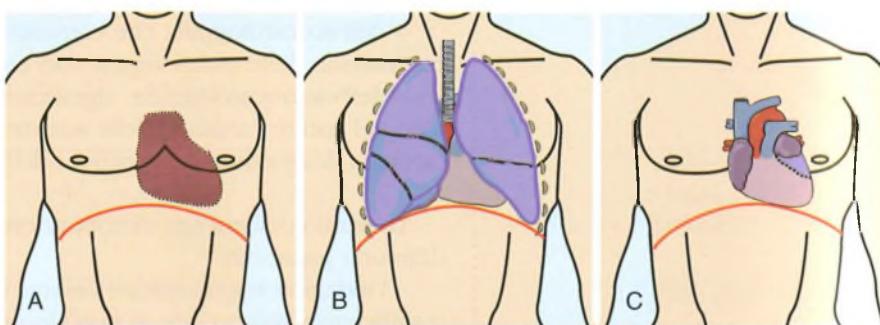


Figura 7.1. – A) Proiezione del cuore sulla parete anteriore del torace (area di ottusità relativa del cuore); B) asportata la piastra sternale è possibile vedere come solo una piccola parte del pericardio resta scoperta (si noti la uncinatura sul margine anteriore del polmone sinistro che condiziona la istituzione dell'area di ottusità assoluta); C) allontanati i margini polmonari e allontanato il pericardio appare il cuore la cui superficie anteriore appare costituita dall'atrio destro, dal ventricolo destro, dall'appendice atriale sinistra e da una piccola porzione del ventricolo sinistro; i grossi vasi sono, a partire da sinistra: la vena cava superiore, l'aorta e l'arteria polmonare. La linea rossa indica il diaframma.

La palpazione, eseguita dapprima con la mano a piatto e perfezionata poi con la punta di due dita, consentirà di meglio precisare la sede dell'itto puntale e il suo carattere espansivo.

Un itto non palpabile, può essere dimostrato facendo decombrere il paziente sul fianco sinistro, manovra che determina un maggiore avvicinamento del cuore alla parete toracica anteriore.

Non sempre l'itto puntale è apprezzabile all'ispezione e alla palpazione, eventualità frequente negli obesi, mentre nei magri si evidenzia un itto di forza ed estensione maggiori.

L'itto puntale può fornire la segnalazione di anomalie variazioni di frequenza cardiaca e di vistose aritmie. Ciò è possibile in alcune *tachicardie parossistiche* e nella *ta-chiaritmia per fibrillazione auricolare*.

Itto puntale non visibile. – La mancata visualizzazione dell'itto puntale può essere indice di:

- una difficile trasmissione dell'impulso puntale alla parete toracica, per l'interposizione di una falda liquida (versamento pericardico) o di un più spesso margine polmonare (enfisema del polmone);

- un'eccessiva debolezza del battito cardiaco nelle miocarditi e nell'infarto del miocardio;

Itto puntale cupoliforme. – Un itto puntale più evidente che di norma si osserva nell'insufficienza mitralica, nei vizi aortici e nell'ipertensione arteriosa, condizioni che decorrono con ipertrofia ventricolare sinistra e portano a un avvicinamento del cuore alla parete toracica con ampliamento della zona di contatto.

Topografia dell'itto puntale. – Le variazioni di sede dell'itto puntale presentano interesse diagnostico:

- un *itto al IV spazio* è di comune osservazione nell'adulto per sollevamento del diaframma dovuto ad ascite, a meteorismo o a gravidanza negli ultimi mesi e nei soggetti di costituzione brevilinea come conseguenza di un orientamento orizzontale dell'asse del cuore (orizocardia);

- un *itto al VI spazio*, alcuni centimetri all'interno della linea emiclavare, si osserva nei soggetti a costituzione longilinea come conseguenza di un orientamento verticale del cuore (cuore a goccia);

- uno *spostamento dell'itto verso sinistra* (al V o al VI spazio intercostale) è un'eventualità frequente nell'ipertrofia del ventricolo sinistro. Un simile spostamento può avversi anche per cause extracardiache quali un versamento pleurico destro con spostamento del mediastino verso sinistra o un'attrazione del cuore verso sinistra per aderenze pleuropericardiche in un fibrotorace sinistro, o in un'atelettasia polmonare sinistra per attrazione del mediastino;

- uno *spostamento dell'itto verso destra* si può realizzare nei versamenti pleurici sinistri, nel fibrotorace destro e nell'atelettasia polmonare destra;



Figura 7.2. –
Bozza precordiale in ampia comunicazione interventricolare congenita.

– nella *destrocardia* isolata o associata a *situs viscerum inversus*, l'itto della punta è visibile e palpabile al V spazio intercostale destro lungo la linea emiclavare.

Altre pulsazioni della regione precordiale

Nelle mediastino-pericarditi adesive si può osservare un *rientramento sistolico alla punta* o più di sovente su tutta la regione precordiale di sinistra dovuto all'esistenza di sinechie fra i due foglietti pericardici o fra pericardio e parete toracica; durante la sistole il cuore, trattennuto dalle aderenze posteriori, attrae la parete toracica e il rientramento sistolico può associarsi a una contemporanea espansione della metà destra dell'aria cardiaca in un movimento a bilancia. Nell'ipertrofia ventricolare destra può essere apprezzata una *pulsazione epigastrica* per il maggiore contatto del ventricolo destro con la regione sternale o in conseguenza dell'abbassamento del diaframma.

Bozze precordiali

La bozza precordiale, che interessa la porzione mediale della superficie toracica anteriore sinistra, denuncia l'esistenza di una cardiomegalia determinata a seguito di un vizio congenito di cuore o di un vizio acquisito nelle prime età della vita, quando era ancora possibile la deformazione dello scheletro toracico (Fig. 7.2).

La bozza precordiale con il carattere di una tumefazione circoscritta della grandezza di un arancio in corrispondenza del manubrio dello sterno è dovuta all'usura dello scheletro costale o sternale ad opera di un aneurisma sottostante (aneurisma dell'aorta ascendente o dell'arco aortico).

Eccezionalmente le bozze degli aneurismi sono dotate di una pulsazione espansiva visibile, però denotano sempre alla palpazione un fremito sistolico e diastolico. La palpazione della regione precordiale conferma e perfeziona i dati dell'ispezione nel senso che consente di meglio precisare la sede e i caratteri dell'itto puntale e la pulsilità di eventuali bozze precordiali.

□ Percussione del cuore e dei grossi vasi

Il cuore e i grossi vasi sono circondati da tessuto polmonare, per questo è possibile delimitarne la proiezione sulla parete toracica anteriore.



Figura 7.3. – Tecnica per la delimitazione dell'aia cardiaca: 1) identificazione dell'itto puntale e delimitazione della cupola epatica; 2) delimitazione del margine destro dell'aia cardiaca; 3) delimitazione del margine sinistro dell'aia cardiaca; 4) aia di ottusità relativa e aia di ottusità assoluta (linea tratteggiata). Si osservi la posizione del dito che funge da plessimetro.

Aia di ottusità relativa del cuore

L'aia di ottusità relativa ci informa sulle dimensioni dei viscere. Per delimitarla si procede nella seguente maniera (Fig. 7.3):

– si fissa con la palpazione la sede dell'itto puntale e si segna questo punto con una matita dermografica;

– si procede alla delimitazione della cupola epatica percuotendo anteriormente sugli spazi intercostali di destra dall'alto verso il basso col dito posto parallelamente alle coste: deve essere usata una percussione forte. Al II e III spazio intercostale il suono evocato dalla percussione è un suono chiaro polmonare, al IV o V spazio il suono si fa sub-ottuso in quanto le vibrazioni prodotte dalla percussione della parete toracica mettono in risonanza uno strato di tessuto polmonare più sottile, quello anteriore alla cupola epatica sottostante;

– si delimita il margine destro percuotendo con intensità media dall'esterno verso l'interno negli spazi intercostali II, III, IV e V. Il dito va posto verticalmente, cioè parallelamente al margine da delimitare. L'esatta localizzazione del margine sarà data dal cambiamento di suono da chiaro polmonare a sub-ottuso. Bisogna evitare di percuotere sulle coste in quanto queste comportandosi come un lungo plessimetro trasmetterebbero le vibrazioni percussorie a un'estesa zona polmonare non consentendo di percepire il fine cambiamento di suono dovuto all'interposizione del margine cardiaco;

– si procede infine a delimitare il margine sinistro percuotendo sugli spazi intercostali di sinistra (II, III, IV e V): il dito va disposto leggermente obliquo, cioè parallelo al margine da delimitare.

La presenza del margine cardiaco è segnalata dal cambiamento di suono da chiaro polmonare a sub-ottuso.

In tesi generale:

– il margine destro decorre lungo la linea para-sternale destra e forma con la linea dell'ottusità epatica un angolo leggermente acuto (*angolo epato-cardiaco*);

– il margine sinistro si trova in alto sulla linea para-sternale e di qui decorre lungo una diagonale fino all'itto

puntale che abbiamo visto essere localizzato al V spazio intercostale sinistro sulla linea emiclavare.

Aia di ottusità assoluta del cuore

Si intende per aia di ottusità assoluta la proiezione toracica di quella piccola zona del cuore che non è coperta dal margine anteriore del polmone sinistro.

L'ottusità evocata è assoluta in quanto non vi è interposizione del polmone fra parete toracica e pericardio. Si procede da sinistra verso destra a partire dal margine dell'aia di ottusità relativa, con percussione lieve digito-digitale.

Un *ingrandimento dell'aia di ottusità assoluta* fino alla coincidenza di questa con l'aia di ottusità relativa, si realizza nella retrazione dei margini polmonari esito di pleurite, e nei cospicui versamenti pericardici.

La *scomparsa dell'aia di ottusità assoluta* si realizza:

- nell'enfisema polmonare per l'espansione del margine polmonare sinistro il quale viene a coprire completamente la zona cardiaca normalmente scoperta;
- nel pneumotorace sinistro.

AUSCULTAZIONE DEL CUORE E FONOCARDIOGRAFIA

Il battito cardiaco determina a livello del cuore la produzione di rumori caratteristici che possono essere agevolmente ascoltati e che forniscono preziose informazioni sullo stato degli apparati valvolari oltre che su alcune importanti alterazioni del miocardio, del pericardio e dei grossi vasi.

Tecnica dell'auscultazione

L'auscultazione del cuore si fa in area precordiale impiegando lo *stetoscopio*, che consente di raccogliere i rumori cardiaci da zone ben circoscritte.

Si utilizzano in pratica appositi *steto-fonendoscopi biauricolari*, strumenti che uniscono le caratteristiche dello stetoscopio e del fonendoscopio, e che permet-

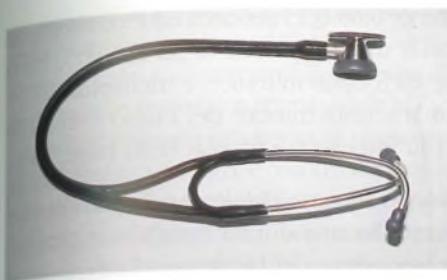


Figura 7.4. – Stetofonendoscopio.

tono quindi l'auscultazione del cuore unitamente a quella del torace, impiegando rispettivamente ora la parte stetoscopica ora quella fonendoscopica. Lo stetoscopio, solitamente di metallo, ha forma a imbuto con l'estremità corredata di un anello di gomma, così da permettere un'ottimale aderenza alla parete toracica. Lo stetofonendoscopio è unito attraverso due piccoli tubi di plasti-

APPROFONDIMENTO

Una corretta auscultazione del cuore presuppone:

- che il medico esegua l'auscultazione in posizione comoda;
- che l'ambiente circostante sia silenzioso;
- che il piede dello stetoscopio sia bene aderente alla parete del torace: cosa difficile da raggiungere in soggetti magri o deformi;
- che rumori anormali di origine extra-cardiaca non vengano a sovrapporsi ai rumori del cuore quali la confricazione dei peli sotto la pressione del piede dello stetoscopio, brivido e altri tremori muscolari, rumori di origine respiratoria. Si invita allora il paziente a restare per brevi istanti in apnea per perfezionare l'auscultazione;
- l'identificazione dei due toni cardiaci principali: è buona regola pertanto eseguire l'*auscultazione contemporaneamente alla palpazione del polso radiale* così che, essendo il I tono praticamente contemporaneo al battito del polso, sia più agevolmente stabilita la successione dei toni.

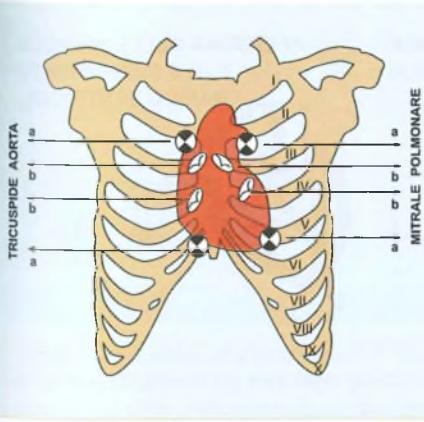


Figura 7.5. – I focolai anatomici (b) e clinici (a) di auscultazione del cuore.

stica oppure di gomma a due olive le quali, introdotte nei meati uditi esterni, garantiscono la trasmissione e l'auscultazione dei rumori raccolti sull'area precordiale o del torace, e allo stesso tempo l'isolamento dall'ambiente esterno (Fig. 7.4).

□ Focolai di auscultazione

I *focolai di auscultazione del cuore* sono zone di elettivo ascolto. L'auscultazione dovrebbe essere eseguita in corrispondenza della proiezione di ciascuno degli osti valvolari sulla parete toracica anteriore, cioè in corrispondenza dei *focolai anatomici*; in pratica la vicinanza degli osti valvolari fra loro sconsiglia una simile procedura e si preferisce eseguire l'auscultazione sui *focolai clinici* alcuni dei quali coincidono con il corrispondente focolaio anatomico (quello polmonare e quello tricuspidale), ma che hanno in ogni caso il requisito di essere il più vicino possibile al focolaio anatomico corrispondente e il più lontano possibile dagli altri focolai di auscultazione (Fig. 7.5).

- I *focolai clinici di auscultazione* del cuore sono:
- focolaio di auscultazione della mitrale: in corrispondenza dell'itto puntuale;
 - focolaio di auscultazione della tricuspide: in zona medio-sternale a livello del V spazio intercostale;
 - focolaio di auscultazione della polmonare: in regione parasternale al II spazio intercostale sinistro;
 - focolaio di auscultazione dell'aorta: in regione parasternale al II spazio intercostale destro.

L'auscultazione del cuore viene eseguita appoggiando lo stetoscopio successivamente su questi quattro focolai; solo in un secondo tempo lo stetoscopio potrà essere spostato in altre zone dell'aia cardiaca allo scopo di seguire la propagazione di determinati rumori (Fig. 7.6).

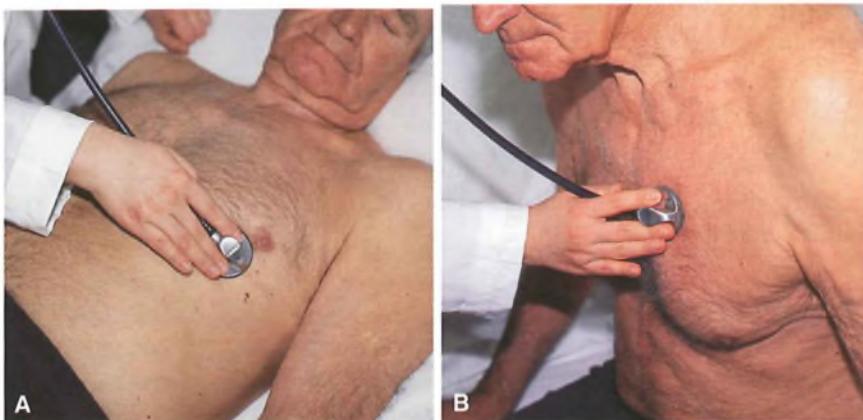


Figura 7.6. – Auscultazione del cuore: A) il fonendoscopio è applicato alla punta del cuore con il paziente in decubito laterale sinistro parziale; B) il fonendoscopio è applicato al margine medio-sternale sinistro, con il tronco del paziente inclinato in avanti, al termine della fase espiratoria. Ciò consente l'ottimale auscultazione dei soffi sistolici ad alta frequenza da rigurgito aortico e polmonare.

□ Generalità acustiche sui toni e sui soffi del cuore

Da un punto di vista fisico i fenomeni sonori possono essere suddivisi in suoni e rumori:

- i *suoni* sono prodotti da vibrazioni di forma sinusoidale tutte uguali fra di loro;
- i *rumori* sono prodotti da vibrazioni disuguali per forma e altezza.

Di un suono (o di un rumore) vengono considerate le seguenti caratteristiche:

- l'*intensità* che è direttamente proporzionale all'ampiezza media delle vibrazioni;
- l'*altezza* che è direttamente proporzionale alla frequenza media delle vibrazioni in un secondo e si misura in Hertz (Hz) o vibrazioni doppie al secondo;
- il *timbro* che è correlato all'iscrizione di armoniche sulle vibrazioni fondamentali.

Avremo rumori forti e rumori deboli secondo che l'ampiezza delle vibrazioni sia considerevole o esigua; avremo rumori acuti e rumori gravi secondo che il numero delle vibrazioni al secondo sia elevato o scarso.

L'orecchio umano è in grado di percepire vibrazioni comprese fra 15 e 15.000 Hz: la gamma di vibrazioni comprese fra questi valori estremi è definita *zona sonora* e presenta sensibili variazioni individuali; ma l'orecchio umano percepisce assai meglio i rumori acuti di quelli gravi e la sua sensibilità è in proporzione logaritmica con la frequenza del rumore.

I fenomeni acustici determinati dal battito cardiaco sono nella massima parte dei casi il risultato di vibrazioni fondamentali disuguali fra di loro per altezza, forma e durata, sono cioè dei rumori: solo alcuni soffi musicali rivestono le caratteristiche dei suoni.

I rumori del cuore possono essere registrati dal *fonocardiografo*, che li riporta nel *fonocardiogramma* sotto forma di oscillazioni il cui numero nell'unità di tempo equivale alla frequenza del rumore e la cui ampiezza è proporzionale alla sua intensità.

La fonocardiografia ha perso attualmente importanza diagnostica, e mantiene soltanto una certa validità didattica.

■ TONI CARDIACI

□ Generalità sui toni cardiaci

L'auscultazione del cuore offre a considerare per ogni battito la successione di due toni:

- *I tono*: precede di circa 0,10 secondi il battito del polso, presenta un'intensità maggiore del II

tono, ha una durata di 0,08-0,15 secondi ed è costituito da 4-8 vibrazioni (pari a una frequenza di 30-150 Hz); ha la massima intensità sui focolai mitralico e tricuspidale;

- *Il tono*: ha un'intensità minore del I tono e una durata più breve; è più intenso sui focolai della base.

La *piccola pausa* (o *silenzio sistolico*) è l'intervallo che separa il I dal II tono; ha una durata variabile in proporzione inversa alla frequenza del battito cardiaco.

La *grande pausa* (o *silenzio diastolico*) è l'intervallo che separa il II tono dal I tono del battito successivo e ha parimenti una durata variabile in proporzione inversa alla frequenza del battito cardiaco.

□ Genesi dei toni cardiaci

Le principali fasi dell'*emodinamica intracardiac*a possono essere così sintetizzate (Fig. 7.7):

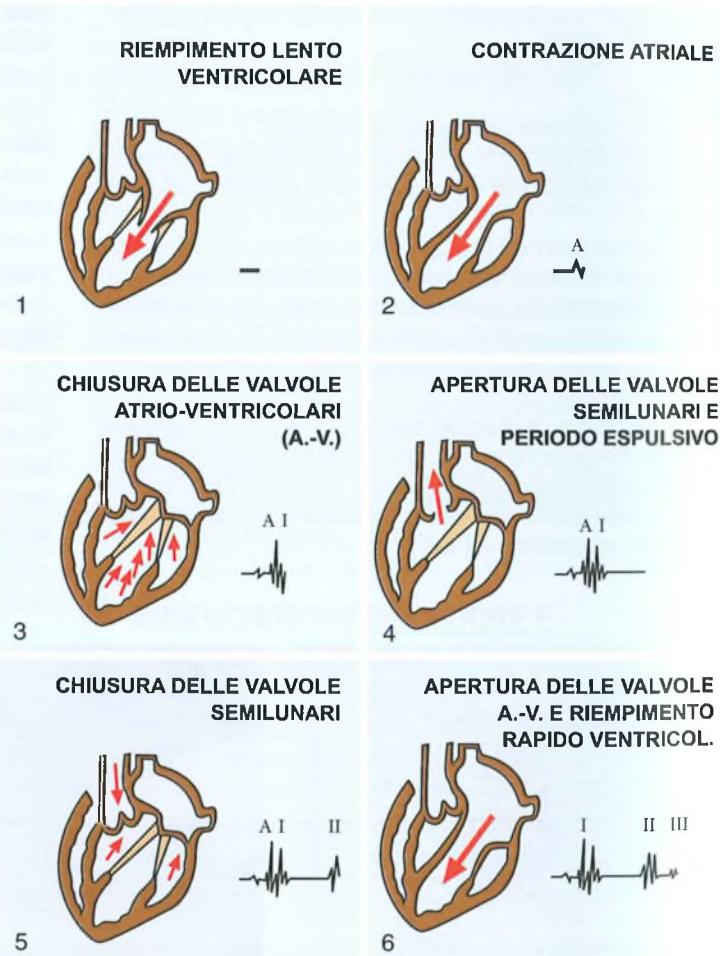


Figura 7.7. – Origine dei toni cardiaci: 1) riempimento lento ventricolare (mesodiastole); 2) contrazione atriale: tono atriale (A) registrabile con il fonocardiogramma in circa il 40% dei casi; 3) chiusura delle valvole atrioventricolari: prima componente principale del primo tono; 4) apertura delle valvole semilunari e periodo espulsivo: seconda componente principale del primo tono; 5) chiusura delle valvole semilunari: prima componente principale del secondo tono; 6) apertura delle valvole atrioventricolari: seconda componente principale del secondo tono e riempimento rapido ventricolare (terzo tono registrabile nel fonocardiogramma nel 10% dei casi).

– dopo lo svuotamento dei ventricoli, la pressione intraventricolare cade a zero e per l'incremento della pressione atriale si determina l'*apertura delle valvole atrio-ventricolari* (mitrale e tricuspidale);

– dato l'elevato gradiente di pressione esistente in questo momento fra atri e ventricoli il flusso ematico è rapido (*riempimento rapido ventricolare*);

– il riempimento dei ventricoli prosegue poi più lentamente e sarà perfezionato dalla *contrazione degli atri*, la quale è un fenomeno attivo e determina un'ulteriore fase di accelerazione del flusso;

– con il riempimento dei ventricoli si sollevano le cuspidi delle valvole mitrale e tricuspidale;

– la *chiusura delle valvole atrio-ventricolari* che segna l'inizio della *contrazione dei ventricoli*, si attua dapprima a valvole atrioventricolari e semilunari chiuse, inducendo un rapido incremento delle pressioni intraventricolari (fino a 20-30 mmHg nel ventricolo destro e fino a 120-150 mmHg nel ventricolo sinistro); quando le pressioni intraventricolari avranno superato le pressioni aortica e polmonare si determina l'*apertura delle valvole semilunari* e il sangue viene espulso con forza attraverso gli osti corrispondenti;

– alla fine della contrazione ventricolare la pressione aortica e quella polmonare superano la pressione vigente all'interno dei ventricoli; il sangue tenderebbe a refluire nei ventricoli se non avvenisse la *chiusura delle valvole semilunari*;

– segue il *rilasciamento diastolico* dei ventricoli; poi, con l'apertura delle valvole atrioventricolari, ricomincia il ciclo.

Le vibrazioni originate in conseguenza dell'urto di chiusura delle valvole atrioventricolari costituiscono la componente principale del I tono. Le vibrazioni originate in conseguenza dell'urto di chiusura delle valvole semilunari costituiscono la componente principale del II tono.

La *piccola pausa* (interposta fra I e II tono) corrisponde alla *sistole*, cioè alla contrazione dei ventricoli.

La *grande pausa* (interposta fra II tono e I tono del battito successivo) corrisponde alla *diastole*, cioè al rilasciamento e al successivo riempimento dei ventricoli, quello passivo e quello ad opera della contrazione atriale.

□ Carattere dei toni

Intensità

L'intensità dei toni cardiaci è direttamente proporzionale all'intensità con la quale vibrano gli apparati valvolari che li generano e inversamente proporzionale alla resistenza che le vibrazioni incontrano nel trasmettersi dal luogo di origine all'orecchio di chi ascolta.

Di fronte a una **diminuzione dell'intensità dei toni cardiaci** che interessa in ugual misura il I e il II tono su

tutti i focolai di auscultazione dovremo anzitutto chiederci se non sia operante:

– un *versamento pericardico* che può opporsi alla propagazione dei toni rendendoli talvolta impercettibili;

– un *enfisema polmonare* per l'interposizione di un lembo polmonare fra cuore e parete toracica con scomparsa dell'aia di ottusità assoluta del cuore: la trasmissione dei toni ne sarà notevolmente ostacolata;

– una *polisarcia* per l'interposizione di uno spesso strato di adiposita sottocutanee e precordiale che è un ottimo coibente.

Queste tre eventualità possono essere agevolmente riconosciute all'esame clinico.

Qualora i toni cardiaci si presentino deboli, oscuri e lontani al di fuori delle tre condizioni sopra esposte, significa che la diminuzione della loro intensità è data da un'attenuazione delle vibrazioni originate a livello degli apparati valvolari del cuore.

Un'*insufficienza miocardica* determina di sovente una diminuzione dell'intensità dei toni per la ridotta energia contrattile del miocardio e il più debole urto degli apparati valvolari. In genere sarà maggiormente compromesso il I tono che diventa di intensità pari o addirittura inferiore a quella del II tono; i toni assumono un carattere sordo e ovattato dovuto a una riduzione di periodicità delle vibrazioni che li compongono (*parafonia*).

Se all'uguaglianza e alla debole intensità dei due toni principali si associa un certo grado di tachicardia, che accorciando la diastole porta a un'equidistanza dei toni, potremo ascoltare il *ritmo pendolare* o *embriocardico* (così definito perché ricorda il battito cardiaco fetale), che attesta una grave compromissione del miocardio.

Un'**accentuazione dell'intensità dei toni cardiaci** percepibile su tutti i focolai di auscultazione può essere dovuta:

– a sottigliezza e maggiore elasticità della parete toracica per cui le vibrazioni si trasmettono più agevolmente dal cuore all'orecchio di chi ascolta; si tratta di una condizione fisiologica nei bambini e nei soggetti magri;

– a un più intenso urto di chiusura dei veli valvolari; nelle *tachicardie* dei soggetti eretistici o ipertiroidei (nel morbo di Basedow e nell'adenoma tossico della ghiandola tiroide) e nelle *tachicardie parossistiche*, purché il cuore sia sano: chi sorprende l'esordio di una crisi di tachicardia parossistica potrà seguire il progressivo incremento dell'intensità dei toni parallelo all'aumento della velocità di transito del sangue attraverso le cavità cardiache.

L'isolata accentuazione di uno dei toni cardiaci su di un determinato focolaio di auscultazione ha un notevole significato diagnostico; allorché l'accentuazione è molto spiccata essa può essere apprezzata anche alla palpazione (*toni palpati*). Le interpretazioni alternative sono:

– alterazione anatomica della valvola corrispondente;

– disturbo emodinamico elettivo a livello del distretto a essa sovrastante.

L'accentuazione del I tono mitralico è di frequente riscontro nei vizi della valvola mitrale ed è dovuta alla sclerosi e spesso alla calcificazione dei veli valvolari i quali:

- vibrano in ritardo (prolungamento dell'intervallo Q-I tono);

- vibrano più intensamente e con più elevata periodicità per cui il I tono si presenta accentuato e di timbro secco, quasi legnoso, spesso distintamente percepito alla palpazione dell'itto puntuale.

La commissurotomia mitralica corregge la stenosi ma non modifica le caratteristiche anatomo-patologiche dei veli valvolari i quali, restando rigidi, sclerotici e spesso calcificati, continueranno a dare vibrazioni di maggiore intensità e di timbro più secco.

L'accentuazione del II tono aortico può avversi per ipertensione arteriosa, condizione che agisce esagerando l'urto di chiusura delle valvole semilunari aortiche, o per sclerosi delle valvole semilunari quale si osserva nelle aortiti (segno di Allbutt); può assumere un carattere sonoro, definito "clangor", dovuto ad aumento di periodicità e/o alla presenza di armoniche. Il II tono aortico rinforzato può essere apprezzato alla palpazione del corrispondente focolaio della base.

L'accentuazione del II tono polmonare si osserva nell'ipertensione arteriosa polmonare, primitiva o secondaria a pneumopatie o a vizi della valvola mitrale. Nelle sindromi da iperafflusso polmonare (ad esempio nella comunicazione interatriale) il rinforzo del II tono polmonare è di comune riscontro e può assumere il carattere di un II tono polmonare palpati.

APPROFONDIMENTO

Dopo l'applicazione di protesi valvolari devono essere tenuti presenti i rumori, talora intensi, che le valvole artificiali producono nel loro movimento di apertura e di chiusura.

Nei portatori di protesi mitralica a palla (tipo Starr-Edwards) si ascoltano tre toni: un tono di chiusura della valvola, un II tono e un tono di apertura della valvola artificiale.

Nei portatori di protesi artificiale aortica, dopo il I tono fisiologico, si ascolta un tono di apertura della valvola artificiale e infine un tono di chiusura della valvola stessa.

Sdoppiamento

Si parla di sdoppiamento allorché un tono non è percepito come un rumore singolo ma si presenta costituito da due componenti distintamente apprezzabili.

Le due componenti di un tono sdoppiato sono di intensità e durata pressapoco uguali e si succedono così ravvicinate che, pur essendo percepiti all'auscultazione tre rumori distinti, il ritmo a due tempi del battito cardiaco non viene a essere alterato.

Lo sdoppiamento del I tono, particolarmente evidente sui focolai mitralico e tricuspidale, è un fenomeno non necessariamente legato ad alterazioni cardiache.

Nei blocchi di branca lo sdoppiamento del I tono per asincronismo di contrazione dei due ventricoli è abbastanza comune; in alcuni blocchi di branca instabili è possibile accettare uno sdoppiamento del I tono in coincidenza con le sistoli bloccate e non in coincidenza delle sistoli condotte.

Lo sdoppiamento del II tono è un'eventualità abbastanza frequente: può avversi in condizioni di apparente normalità, e in tal caso si modifica con gli atti respiratori, oppure persistere come sdoppiamento fisso nell'ipertensione polmonare primitiva o secondaria a pneumopatie croniche, a vizi mitralici, a cardiopatie congenite con iperafflusso polmonare. Esso è dovuto a ritardo di chiusura delle valvole semilunari polmonari e assume particolare evidenza e intensità sul focolaio corrispondente.

Nel blocco di branca destra si realizza frequentemente uno sdoppiamento fisso del II tono che attesta un'esagerazione del normale intervallo di chiusura fra valvole semilunari aortiche e polmonari.

Nel blocco di branca sinistra si può realizzare uno sdoppiamento paradosso del II tono nel quale la componente polmonare precede quella aortica.

Per asincronismo ventricolare anche le extrasistoli ventricolari determinano frequentemente sdoppiamento del I o del II tono o addirittura di entrambi i toni extrasistolici (cfr. Aritmie a pag. 430).

Il *claquement d'apertura* (della valvola mitrale o più raramente della valvola tricuspide) è una sottospecie di sdoppiamento del II tono anche se deve essere tenuto distinto dagli sdoppiamenti sia per il suo carattere stetico-acustico che per il suo significato.

Nei vizi mitralici (e nei vizi tricuspidali), accade che le cuspidi della mitrale (o della tricuspide), sclerotiche e rigide, si aprano rumorosamente e in ritardo.

Il II tono si verrà così a sdoppiare per tardiva inscrizione della componente di apertura mitralica (o tricuspidale) e sarà dotato di vibrazioni più numerose e più ampie che di norma donde il carattere simile allo "schiocco" di una frusta.

Si tratta di un rumore secco, che si inscrive 0,07-0,10 secondi dopo il II tono; l'intervallo maggiore lo distingue

APPROFONDIMENTO

Il *flebogramma giugulare* (Fig. 7,8), che viene ottenuto applicando un particolare imbutino sulla vena giugulare esterna trasducendo le variazioni di riempimento della vena così rilevate in differenze di potenziale trascritte poi graficamente, è normalmente costituito da tre cuspidi positive per ogni battito cardiaco:

- l'onda A: dovuta al trasmettersi della contrazione atriale destra (ostacolo allo svuotamento della vena cava superiore nell'atrio destro);
- l'onda C: che coincide con la contrazione dei ventricoli (forse trasmessa dalla sottostante arteria carotide);
- l'onda V: dovuta al momentaneo ostacolo al deflusso dalla vena dell'atrio destro per l'avvenuto riempimento ventricolare rapido.

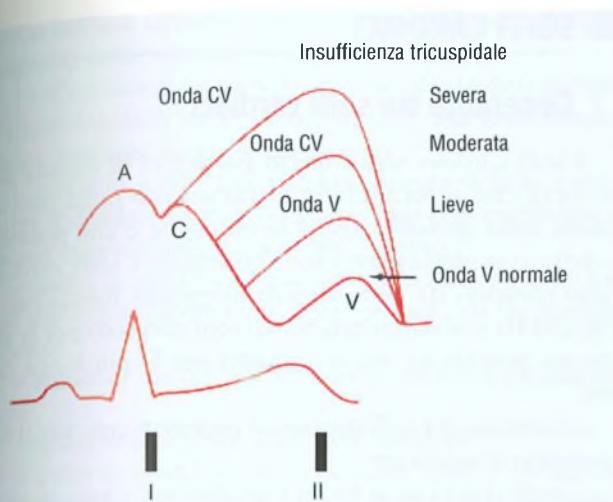


Figura 7.8. – Raffigurazione di un polso giugulare normale, con la fisiologica morfologia delle onde A, C e V, in rapporto all'elettrocardiogramma e al I e II tono cardiaci. A fianco sono riportate le alterazioni cui può andare incontro il polso giugulare in presenza di insufficienza tricuspide di differente severità.

dallo sdoppiamento “*sensu strictiori*”, il carattere secco lo distingue dal galoppo ventricolare.

Sul flebogramma giugulare esso coincide con la branca ascendente dell’onda V, quindi con l’apertura delle valvole atrio-ventricolari.

Ritmi di galoppo

Normalmente il ritmo cardiaco ha le caratteristiche di un ritmo a due tempi, ma in determinate condizioni assume una cadenza a tre tempi che ricorda il rumore prodotto sulla strada dagli zoccoli di un cavallo lanciato al galoppo e viene per questo definito *ritmo di galoppo*.

Per comprendere l’origine e il significato dei ritmi di galoppo è necessario riconsiderare nel dettaglio le modalità di riempimento dei ventricoli.

Il riempimento dei ventricoli si attua con:

- una *fase di riempimento rapido*, che si realizza nella protodiastole subito dopo l’apertura delle valvole atrio-ventricolari;

- una *fase di riempimento lento* durante la mesodiastole;

- un’ulteriore accelerazione del flusso nella telediastole o presistole in virtù della *contrazione atriale*.

Il *III tono* è una piccola manifestazione vibratoria che si inscrive tra il I e il II tono.

Il *IV tono* o tono atriale è una piccola manifestazione vibratoria che si inscrive in fase telediastolica.

Sono dovuti rispettivamente al brusco irrompere del sangue nei ventricoli durante il riempimento rapido e all’accelerazione impressa al flusso atrio-ventricolare dalla contrazione degli atri.

Il III e il IV tono non sono percepibili all’auscultazione

per la debolezza e la bassa frequenza delle loro vibrazioni, ma la registrazione fonocardiografica stetoscopica li evidenzia assai bene e dimostra per il III tono la coincidenza con l’apice dell’onda V del flebogramma giugulare che corrisponde alla fase di riempimento rapido ventricolare.

I ritmi di galoppo sono dovuti all’ingigantirsi di uno dei due toni diastolici:

- il *galoppo atriale* o *presistolico* è dovuto a un aumento di intensità del tono atriale; il tono aggiunto cade prima del I tono e ha una frequenza vibratoria piuttosto scarsa pur potendo avere un’intensità cospicua, talvolta superiore a quella dei toni principali (Fig. 7.9);

- il *galoppo ventricolare* o *protodiastolico* è dovuto a un aumento di intensità del III tono; il tono aggiunto cade almeno 0,10 secondi dopo il II tono e presenta parimenti frequenza vibratoria scarsa ma spesso intensità elevata (Fig. 7.10). Entrambi nascono nei ventricoli: sono infatti dovuti a un’anormale risposta vibratoria delle pareti ventricolari all’accelerazione del flusso ematico atrio-ventricolare;

- il *galoppo di somma* si manifesta quando, per la frequenza cardiaca elevata, le fasi di riempimento rapido ventricolare e di contrazione atriale coincidono: il tono aggiunto che cade nel mezzo della diastole assume intensità cospicua.

Da quanto sopra esposto è evidente che il galoppo atriale o presistolico si può realizzare solo se vi è una valida contrazione degli atri: nella fibrillazione auricolare



Figura 7.9. – Ritmo di galoppo atriale (o presistolico) in un caso di cardiopatia ipertensiva in scompenso. Reperto collaterale: sdoppiamento del I tono mitralico (velocità di scorrimento della carta 8 cm/s).

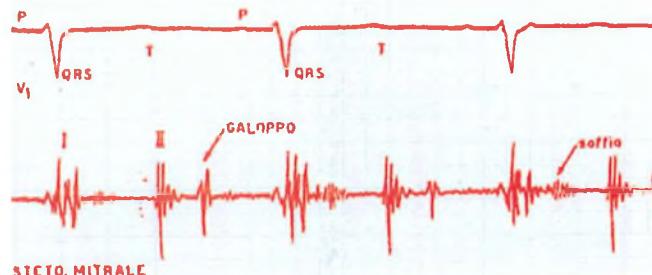


Figura 7.10. – Ritmo di galoppo ventricolare (o protodiastolico) in cardiopatia ischemica. Reperto collaterale: piccolo soffio sistolico mitralico probabilmente di natura anorganica (velocità di scorrimento della carta 8 cm/s).

non vi sarà pertanto mai galoppo atriale in quanto manca la forza propulsiva delle orecchiette.

Il galoppo ventricolare può invece coesistere con la fibrillazione atriale in quanto esso è dovuto al passivo affluire del sangue dagli atri ai ventricoli durante la fase protodiastolica.

Il *ritmo di treno*, così definito perché ricorda il caratteristico rumore a quattro tempi del treno che passa sui giunti delle rotaie ("tum-tum, tum-tum"), è dovuto alla contemporanea esagerazione dei due toni diastolici cioè del tono atriale e del III tono i quali, con i due toni principali (I e II tono), realizzano un ritmo a quattro tempi.

I ritmi di galoppo e il ritmo di treno si accentuano (e talvolta compaiono) nel primo decubito o dopo il sollevamento degli arti inferiori, manovre che aumentano il ritorno venoso al cuore.

Il *galoppo del primo decubito* è particolarmente significativo in quei casi nei quali in condizioni basali il tono aggiunto non è apprezzabile.

Il ritmo di galoppo e il ritmo di treno sono sempre reperti ascoltatori patognomonici di grave compromissione del miocardio ventricolare e pochi altri segni clinici presentano un significato prognostico più preciso.

Si possono riscontrare nelle miocarditi, nelle miocardiosclerosi, nelle cardiomiopatie, negli infarti del miocardio, nelle anemie, ma con frequenza maggiore si ascoltano nelle ipertrofie del ventricolo sinistro allorché l'efficienza contrattile è prossima al cedimento.

"Clicks" sistolici

Sono cadenze a tre tempi originate dalla presenza di un secco rumore aggiunto mesosistolico (Fig. 7.11). I tre tempi sono in questi casi estremamente ravvicinati con l'interposizione di una più lunga pausa fra cadenza e cadenza. Il significato del reperto è in genere benigno: il tono aggiunto può essere dovuto ad alterazioni sclerotiche dell'aorta o dell'arteria polmonare oppure a esiti cicatriziali di pericarditi o mediastino-pericarditi adesive. In molti casi un "click" sistolico orienta per un prolusso della valvola mitrale.



Figura 7.11. – Click sistolico in mediastino-pericardite cronica. Il tono aggiunto (V) cade in fase telesistolica: era dovuto alla messa in tensione di un'aderenza pleuro-pericardica (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

SOFFI CARDIACI

Generalità sui soffi cardiaci

I soffi cardiaci sono rumori patologici di elevata periodicità che si localizzano elettivamente nella piccola pausa, nella grande pausa o in entrambe e che possono coprire completamente i toni principali. I soffi cardiaci sono costituiti da vibrazioni di frequenza media pari a 150-250 Hz e si differenziano dai toni non solo per la più elevata periodicità, ma soprattutto per la più lunga durata.

L'intensità dei soffi cardiaci è estremamente variabile; possiamo considerare:

- *soffi dolci* che solo un orecchio esercitato sa riconoscere;

- *soffi aspri o raspanti* che ricordano il rumore di una raspa o di una sega in azione e che possono essere apprezzati alla palpazione sotto forma di fremiti, che, come abbiamo visto nella semiotica fisica del torace, sono una sensazione palpatoria;

- *soffi percepibili a distanza* che si ascoltano senza appoggiare l'orecchio alla parete toracica.

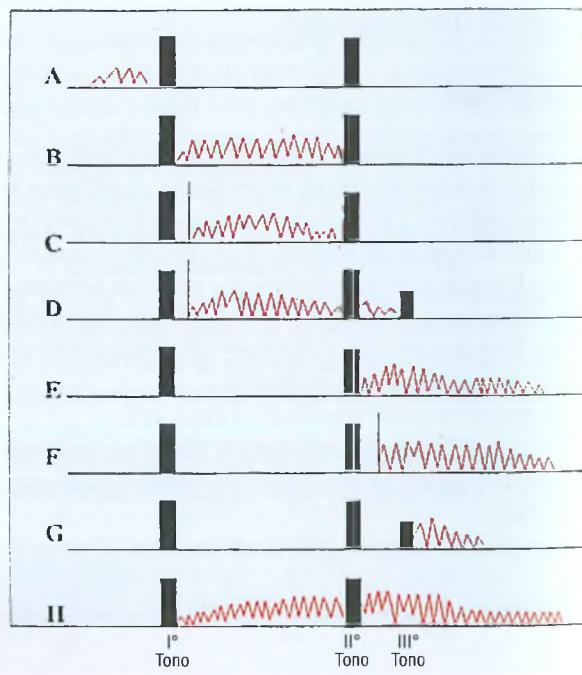


Figura 7.12. – Schema riassuntivo dei principali soffi cardiaci: A) soffio presistolico da stenosi mitralica o tricuspidale; B) soffio pansistolico da insufficienza mitrale o tricuspide, oppure da difetto settale interventricolare; C) soffio sistolico aortico eiettivo a inizio dopo il click di apertura, con graduale scomparsa prima del secondo tono; D) soffio sistolico da stenosi polmonare con coinvolgimento del secondo tono aortico, per ritardo di chiusura della polmonare; E) soffio diastolico aortico e polmonare; F) soffio meso-telediastolico costante da stenosi mitralica a inizio dopo il *claquement* di apertura; G) soffio meso-diastolico breve da aumento del re-flusso transvalvolare a inizio dopo il terzo tono; H) soffio continuo da per-rietà del dotto arterioso.

Un soffio è dolce o aspro in quanto debole o forte è l'intensità delle vibrazioni che lo generano.

I soffi possono essere schematicamente distinti in base alla loro intensità in sei classi secondo una graduazione clinica proposta da Freeman e Levine:

- soffio di grado 1/6: è estremamente debole e può essere individuato soltanto alla massima concentrazione e con un ottimale utilizzo dello stetoscopio;

- soffio di grado 2/6: è di debole intensità e può essere immediatamente individuato soltanto da un medico esperto;

- soffio di grado 3/6: è di intensità moderatamente forte;

- soffio di grado 4/6: è di forte intensità;

- soffio di grado 5/6: è di intensità molto forte ma richiede per la sua individuazione sempre l'impiego dello stetoscopio;

- soffio di grado 6/6: è di tale intensità che può essere udito anche senza l'impiego dello stetoscopio.

Il *timbro dei soffi cardiaci* è condizionato dalla struttura delle loro vibrazioni. Si conoscono:

- *soffi aspirativi* perché molto ricchi di armoniche che ricordano il rumore prodotto nell'aspirare aria attraverso le labbra socchiuse;

- *soffi musicali* o *pigolanti* dovuti alla perfetta regolarità sinusoidale delle vibrazioni fondamentali; questo carattere è in genere dovuto alla vibrazione di una corda tendinea o di un velo valvolare sclerotico, talvolta a prolusso della valvola mitrale.

Riconoscere la presenza di un soffio cardiaco perde ogni possibilità di pratico impiego ai fini diagnostici se del soffio non vengono precise:

- la cronologia;

- il focolaio di elettivo ascolto;

- le linee di propagazione.

Dal punto di vista cronologico i soffi possono essere suddivisi in soffi sistolici e soffi diastolici (Fig. 7.12):

Tabella 7.1. – Principali cause di soffi cardiaci.

Soffi sistolici organici	<i>Mesosistolici (eiettivi)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Aortici <ul style="list-style-type: none"> – di origine ostruttiva: sopravalvolari (stenosi sopraortica, coartazione aortica); valvolari (stenosi aortica, sclerosi aortica); infravalvolari (stenosi subaortica ipertrofica) – aumento del flusso transvalvolare, stati ipercinetici, rigurgito valvolare, blocco completo – dilatazione dell'aorta ascendente, ateroma, aortite, aneurisma aortico • Polmonari <ul style="list-style-type: none"> – di origine ostruttiva: sopravalvolari (stenosi dell'arteria polmonare); valvolari (stenosi della valvola polmonare); infravalvolari (stenosi infundibolare) – aumento del flusso transvalvolare, stati ipercinetici, shunt destra-sinistra (difetti interatriali e interventricolari) – dilatazione arteria polmonare • Rigurgito valvolare atrioventricolare (mitrale, tricuspidale) • Shunt destra-sinistra ventricolare
Soffi diastolici precoci	<i>Da rigurgito aortico</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Valvolari: alterazioni reumatiche, perforazione post-endocarditica, post-traumatica, dopo valvulotomia • Dilatazione dell'<i>anulus</i> valvolare: dissecuzione aortica, ectasia dell'<i>anulus</i>, necrosi cistica mediale, ipertensione • Allargamento delle commissure: sifilide • Alterazioni congenite: valvola bicuspidale, con difetto settale interventricolare
	<i>Da rigurgito polmonare</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Valvolari: post-valvulotomia, endocardite, febbre reumatica, carcinoide • Dilatazione dell'<i>anulus</i> valvolare: ipertensione polmonare, sindrome di Marfan • Congeniti: isolati o associati con tetralogia di Fallot, difetto del setto interventricolare, stenosi della polmonare
Soffi mesodiastolici		<ul style="list-style-type: none"> • Stenosi mitralica • Soffio di Carey-Coombes (soffio mesodiastolico tipico nella febbre reumatica) • Aumento del flusso attraverso la valvola mitrale non stenotica (ad esempio insufficienza mitralica, difetto settale interventricolare, pervietà del dotto arterioso, scompenso ad alta portata, blocchi completi) • Stenosi tricuspide • Aumento del flusso attraverso la valvola tricuspide non stenotica (ad esempio insufficienza tricuspide, difetti settali interatriali, ritorno anomalo delle vene polmonari) • Tumori atriali
Soffi continui		<ul style="list-style-type: none"> • Pervietà del dotto arterioso • Fistola coronarica atrio-ventricolare • Rottura di aneurisma del seno di Valsalva • Difetto settale aortico • Arteria coronaria sinistra anomala • Stenosi coronarica prossimale • Soffio arteria mammaria • Stenosi ramo della polmonare • Circolazione bronchiale collaterale • Piccolo difetto interatriale con stenosi mitralica • Fistola atrio-ventricolare intercostale

– un *soffio sistolico* che occupa tutta la durata della sistole (cioè della piccola pausa) viene definito *soffio olosistolico*;

– un *soffio diastolico* che occupa tutta la durata della diastole (cioè della grande pausa) viene definito *soffio olodiastolico*;

– se il soffio si localizza nella prima parte della sistole viene definito *soffio protosistolico*;

– se si localizza nella prima parte della diastole viene chiamato *soffio protodiastolico*;

– se si localizza alla parte intermedia della sistole o della diastole viene denominato rispettivamente *soffio mesosistolico* o *soffio mesodiastolico*;

– se si localizza alla parte terminale della sistole viene chiamato *soffio telesistolico*;

– se si localizza alla parte terminale della diastole viene chiamato *soffio telediastolico* o *presistolico*.

Se i toni principali sono bene individuabili un soffio sistolico appare interposto fra il I e il II tono e comunque inizia con il battito del polso, mentre un soffio diastolico si interpone fra II tono e I tono della sistole successiva precedendo il battito del polso. Nell'accertamento della cronologia di un soffio cardiaco la contemporanea palpazione del polso è pertanto un sussidio indispensabile.

Per quanto riguarda il focolaio di elettiva ascoltazione, dove il soffio assume la massima evidenza, dovremo considerare: *soffi mitralici*, *soffi tricuspidali*, *soffi aortici*, *soffi polmonari*.

La Tabella 7.I riporta le principali cause di soffi cardiaci.

□ Soffi mitralici

Soffi sistolici mitralici

Un soffio sistolico mitralico denuncia generalmente un'*insufficienza mitralica* (Fig. 7.13): durante la sistole ventricolare il sangue viene spinto a pressione dal ventricolo sinistro all'atrio sinistro attraverso l'ostio mitralico insufficiente; l'attrito della vena liquida reflua così potenziamente sollecitata lungo i lembi valvolari insufficienti ge-

nera vibrazioni di elevata periodicità e di intensità variabile secondo la gravità del difetto e le condizioni anatomiche della valvola mitrale.

Nelle *endocarditi mitraliche* è possibile sorprendere l'istituirsi di un'insufficienza mitralica dalla comparsa di un soffio sistolico alla mitrale: questo è dapprima di debole intensità, forse perché il rigurgito ventricolo-atriale è scarso o perché le valvole non sono diventate ancora così rigide da poter intensamente vibrare; col tempo il soffio si rende più rude e può generare un *fremito sistolico* palpabile alla punta del cuore.

Il soffio dell'insufficienza mitralica è olosistolico, spesso con rinforzo protomesosistolico (più intenso allorché massima è l'eiezione ventricolare) e presenta due linee principali di propagazione: verso il focolaio polmonare e verso l'ascella sinistra, cioè nel senso della corrente che lo genera.

APPROFONDIMENTO

Nell'insufficienza mitralica, al soffio sistolico mitralico qualche volta si associano altri reperti ascoltatori: *claquement* di chiusura della valvola mitrale e/o *claquement* di apertura della valvola mitrale, dovuti alle alterazioni sclerotiche dei veli valvolari e uno sdoppiamento o un'accentuazione del II tono polmonare per il regime ipertensivo vigente nel piccolo circolo.

Il soffio sistolico mitralico che insorge acutamente con grave sintomatologia nell'infarto del miocardio può essere dovuto a *disfunzione di un muscolo papillare* oppure a *rottura di una corda tendinea*: si tratta di un'insufficienza mitralica che per la sua brusca istituzione comporta un impegno emodinamico spesso insostenibile.

Nel *prolasso della valvola mitrale* il soffio di insufficienza mitralica è localizzato alla telesistole e spesso assume carattere musicale.

Accertare un soffio mitralico sistolico, non significa necessariamente aver fatto diagnosi di insufficienza organica della valvola mitrale:

– potrebbe trattarsi della componente mitralica del *soffio a clessidra* di un'*insufficienza aortica*;

– oppure della propagazione del soffio mesocardiaci di una *comunicazione interventricolare*;

– più di sovente entreranno in discussione i *soffi anorganici* da diminuita viscosità del sangue (soffi anemici) oppure da aumento della velocità di flusso (stati febbrili, morbo di Basedow), che possono dar luogo all'insorgenza di un soffio sistolico per eccessiva turbolenza intraventricolare con creazione di vortici.

Nella maggior parte di questi ultimi casi il soffio non è percepibile isolatamente alla mitrale ma anche in altri focolai di ascoltazione perché dovunque sono operanti la discrasia o la turbolenza eccessiva del sangue.



Figura 7.13. – Insufficienza mitralica: soffio sistolico rude. Reperto collaterale: all'elettrocardiogramma ipertrofia ventricolare sinistra patologica (V6) (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

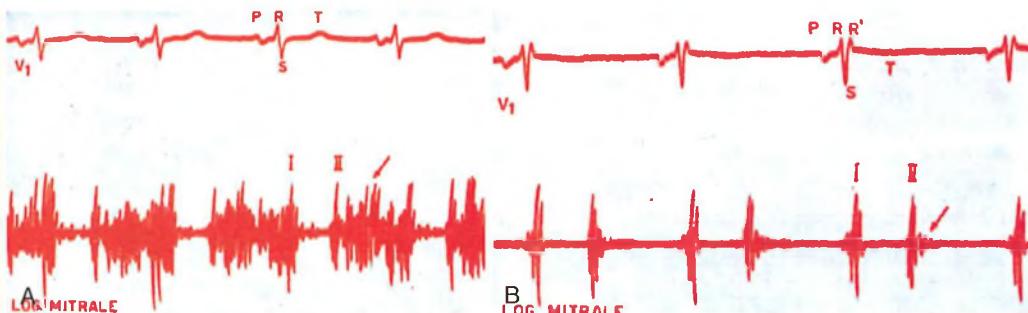


Figura 7.14. – Stenosi mitralica prima e dopo l'operazione di commissurotoma: A (prima dell'intervento) soffio olodiastolico mitralico; B (dopo l'intervento) il soffio diastolico è del tutto scomparso ed è comparso un blocco della branca destra (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

Soffi diastolici mitralici

Un soffio diastolico mitralico consente di porre diagnosi di *stenosi mitralica* (Fig. 7.14). Il restringimento dell'ostio determina un ostacolo al deflusso del sangue dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro durante la diastole dal quale prendono origine le vibrazioni che realizzano il soffio.

Il soffio diastolico della *stenosi mitralica* raramente è aspro e solo eccezionalmente determina un fremito diaстolico palpabile; più di sovente è di media intensità e come tutti i soffi diastolici ha un carattere aspirativo. Esso presenta una conformazione variabile secondo le condizioni della valvola lesa e può:

- coprire interamente la diastole (*soffio olodiastolico*) con caratteristiche di forte intensità per tutta la sua durata;
- presentare un rinforzo protodiastolico e un rinforzo presistolico (*soffio olodiastolico protodiastolicamente e presistolicamente rinforzato* detto anche *soffio a rocchetto* o a diabolo);
- essere debole nella proto-mesodiastole e manifestare una spiccata accentuazione nella presistole (*soffio diastolico con rinforzo presistolico*);
- realizzare una sensazione acustica simile al rullare di un tamburo (*rullio presistolico*).

La ragione del rinforzo protodiastolico e presistolico del soffio di stenosi mitralica sta nell'accelerazione che il flusso ematico dagli atri ai ventricoli subisce in queste due fasi della diastole come conseguenza del riempimento rapido ventricolare e della contrazione atriale.

Il soffio diastolico della stenosi mitralica avrà più di sovente le caratteristiche ascoltatorie di un rullio presistolico perché di questi due processi la contrazione atriale è la più efficiente.

Nella stenosi mitralica complicata da blocco atrioventricolare totale il rapporto cronologico fra il soffio diastolico e la contrazione atriale è manifesto: il soffio segue fedelmente l'onda P distaccandosi o avvicinandosi ai toni secondo che questa vi si allontana o vi si avvicina.

Nella stenosi mitralica complicata da fibrillazione atriale scompare il rinforzo presistolico del soffio perché viene a cessare un'attiva ed energica contrazione degli atri.

Esaminando il paziente nel primo decubito oppure, se supino, dopo il sollevamento passivo degli arti inferiori (*manovra di Azoulay*), il soffio diastolico si accentua o

potrà comparire se prima non era percepibile; l'intensificazione del soffio è dovuta al brusco aumento del ritorno venoso al cuore determinato da queste manovre.

La stenosi mitralica è il vizio che con maggiore frequenza realizza il *claquement* di chiusura (rinforzo del I tono) e il *claquement* di apertura della valvola mitrale: il soffio diastolico inizierà sempre dopo il *claquement* d'apertura della mitrale.

Va ricordata la possibilità che il soffio diastolico faccia difetto e che il vizio possa manifestarsi con un isolato *claquement* di chiusura o di apertura della valvola mitrale (*stenosi mitralica muta*).

Nella stenosi mitralica è frequente ascoltare un *soffio sistolico sul focolaio polmonare* che con l'accentuazione o con lo sdoppiamento del II tono polmonare, denuncia uno stato ipertensivo nel piccolo circolo. L'errore di far diagnosi di doppio vizio mitralico sarà evitato con una corretta auscultazione che tenga conto dell'esatta localizzazione dei vari fenomeni acustici:

- rinforzo del I tono, *claquement* d'apertura e soffio diastolico a epicentro mitralico;
- soffio sistolico e sdoppiamento o rinforzo del II tono a epicentro polmonare.

Doppio soffio mitralico

Si intende per *doppio soffio mitralico* la coesistenza di un soffio sistolico con un soffio diastolico, entrambi aventi la massima espressione acustica sul focolaio della mitrale. L'accertamento di un doppio soffio mitralico depone in tesi generale per un *doppio vizio della mitrale* (Fig. 7.15). Ciascuno dei due soffi gode delle caratteristiche in precedenza ricordate:

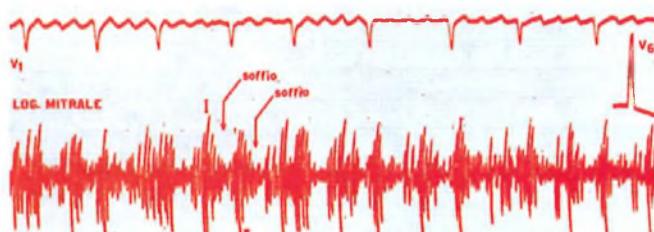


Figura 7.15. – Stenosi e insufficienza mitralica con aritmia per fibrillo-fluttuazione atriale: accentuazione del I tono mitralico, doppio soffio mitralico (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

- il soffio sistolico sarà protomesosistolicamente rinforzato e seguirà a un primo tono generalmente vibrato;
- il soffio diastolico inizierà dopo il *claquement* d'apertura della valvola mitrale.

Di interesse diagnostico è la coesistenza del reperto auscolatorio con:

- dilatazione dell'atrio sinistro di tipo aneurismatico;
- ipertrofia del ventricolo sinistro o ipertrofia combinata dei due ventricoli.

□ Soffi tricuspidali

Soffi sistolici tricuspidali

Un soffio sistolico sul focolaio tricuspidale può avversi:

- per un'*insufficienza valvolare tricuspidale* postumo di endocardite (particolarmente frequente nei tossicomani e nelle metastasi di carcinoide). Il rigurgito ventricolo-atriale determinerà l'insorgenza di un soffio sistolico di debole o media intensità per il basso regime pressorio: le cuspidi della valvola potranno dare rumori di chiusura e rumori di apertura analoghi a quelli della valvola mitrale che, quando presenti, sono molto significativi. Il rigurgito ventricolo-atriale determinerà un *polso positivo di tipo ventricolare* della vena giugulare che può essere registrato come un'accentuazione dell'onda C del flebogramma giugulare (Fig. 7.16). Dato che l'impianto delle vene sovraepatiche è estremamente vicino allo sbocco della vena cava inferiore nell'atrio destro, l'onda di rigurgito farà sentire il suo effetto anche sul fegato. A lungo andare avremo un fegato da stasi che all'esame strumentale può risultare pulsante in coincidenza della sistole ventricolare (*polso epatico*). Altri elementi di interesse diagnostico sono l'*ipertrofia del ventricolo destro e dell'atrio destro* accertabili ai raggi X, all'elettrocardiogramma e all'ecocardiogramma;

- per una condizione discrasica generale (soffio anor ganico), in associazione soffi sistolici su altri focolai di ascoltazione;

- nella comunicazione interventricolare alta o malattia di Roger.

Nel *morbo di Roger* il soffio sistolico è localizzato al *centrum cordis*, cioè un po' più a sinistra del focolaio tricu-

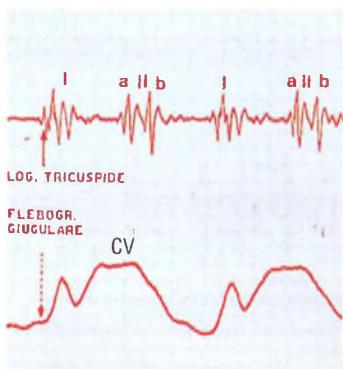


Figura 7.16. – Polso venoso positivo (accentuazione dell'onda CV del flebogramma giugulare) in un caso di insufficienza tricuspidale: si noti la completa assenza di un soffio sistolico tricuspidale. Reperto collaterale: sdoppiamento dei II tono tricuspidale (velocità di scorrimento della carta 8 cm/s).

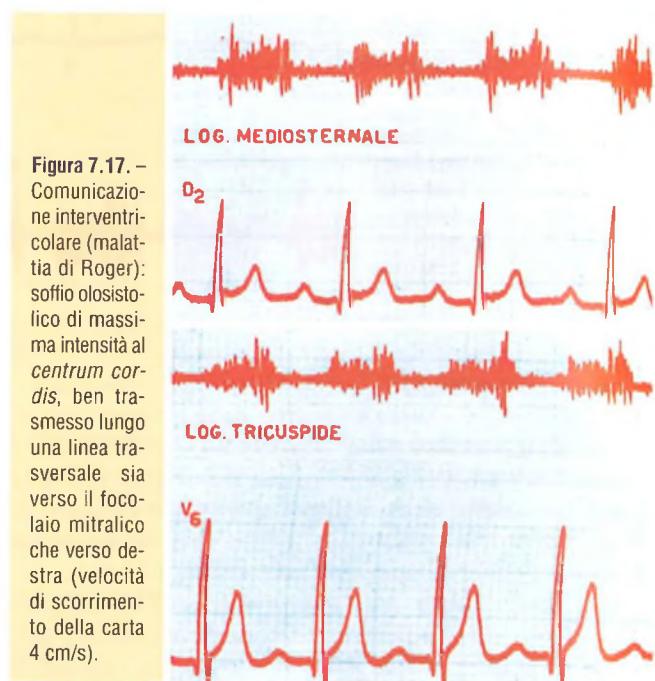


Figura 7.17. – Comunicazione interventricolare (malattia di Roger): soffio olosistolico di massima intensità al *centrum cordis*, ben trassmesso lungo una linea trasversale sia verso il focolaio mitralico che verso destra (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

spidale e si propaga lungo la linea trasversale verso la punta del cuore e l'ascella di destra (Fig. 7.17).

Il soffio sistolico di comunicazione interventricolare è dovuto al passaggio del sangue dal ventricolo sinistro al ventricolo destro durante la sistole per il prevalere della pressione intraventricolare sinistra su quella destra (*shunt sinistro-destro*). L'entità del soffio non è proporzionale all'ampiezza della comunicazione, ché anzi, per il maggiore attrito, a piccoli fori corrispondono soffi di maggiore intensità. L'insorgenza di un soffio di questo tipo in un portatore di infarto del miocardio potrà far sospettare la perforazione del setto; l'andamento è molto severo, al contrario dei casi congeniti che sono ben tollerati.

Soffi diastolici tricuspidali

Un soffio diastolico tricuspidale denuncia la stenosi della valvola tricuspide. Il difficile passaggio del sangue dall'atrio destro al ventricolo destro per il restringimento valvolare, spiega l'insorgenza del soffio che spesso è rinforzato nella presistole. L'instaurarsi di una fibrillazione auricolare ne determina la scomparsa. Significativa la *manovra di Carvalho*: invitando il paziente a inspirare lentamente e profondamente ed eseguendo l'auscultazione durante la fase inspiratoria, il soffio diastotico tricuspidale subisce un notevole rinforzo.

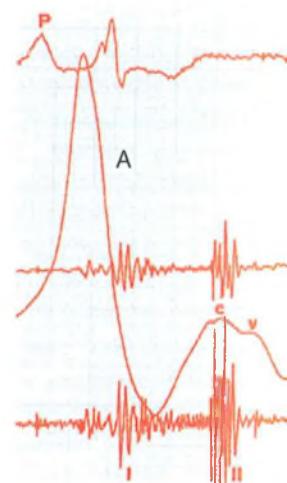


Figura 7.18. – Flebogramma giugulare in un caso di cor polmonare cronico: si noti l'aspetto gigantesco dell'onda A, e l'accentuazione del II tono polmonare.

La diagnosi dovrà essere confermata dai seguenti dati obiettivi:

- ingorgo delle vene del collo con accentuazione dell'onda A del flebogramma giugulare (Fig. 7.18);
- precoce istituzione di un fegato da stasi;
- segni clinici, radiologici ed elettrocardiografici di ipertrofia dell'atrio destro.

Doppio soffio tricuspidale

Si tratta di un reperto eccezionale, come eccezionale è il doppio vizio della valvola tricuspide.

Soffi aortici

Soffi sistolici aortici

Un *soffio sistolico aortico* può originare per tre condizioni:

- la *stenosi valvolare aortica*, per l'attrito che il sangue incontra durante l'eiezione nel passaggio attraverso l'ostio stenotico. In considerazione dell'elevata pressione intraventricolare sinistra e della ristrettezza dell'ostio, originano vibrazioni di elevata intensità che si propagano nel senso della corrente cioè verso i vasi del collo;
- la *stenosi sub-aortica* dovuta a un restringimento del canale di ejezione del ventricolo sinistro per ipertrofia asimmetrica del setto interventricolare, condizione patologica congenita nel contesto di una cardiomiopatia ostruttiva;
- l'*ectasia della prima porzione dell'aorta ascendente*: la sproporzione dei diametri ostiale e aortico, dà luogo a una sorta di stenosi funzionale per la quale il sangue, attraversato l'ostio valvolare, viene a trovare un vaso di diametro maggiore e assume un flusso turbolento per vortici sopravalvolari: ne originerà un soffio che ha scarsa attitudine a propagarsi lungo i grossi vasi;

– la *trigonizzazione delle valvole semilunari aortiche*: condizione intermedia fra quelle più sopra ricordate; per la dilatazione della prima porzione dell'aorta ascendente si viene a determinare un allargamento della base di impianto delle valvole semilunari che ne risultano stirate; il soffio sistolico che ne deriva è dovuto in parte all'ectasia sopravalvolare e in parte all'attrito nel transito attraverso le valvole sporgenti nell'ostio come corde tese.

Il *soffio sistolico della stenosi aortica* è un soffio rude (di V o di VI grado), palpabile come fremito sistolico sul focolaio aortico e qualche volta udibile a distanza dal torace (Figg. 7.19, 7.20):

- presenta un rinforzo mesostolico che coincide con la fase di più energica espulsione del sangue dal ventricolo sinistro;
- si inscrive in ritardo rispetto al I tono fra toni di debole intensità per la fissità e ipomobilità delle valvole semilunari aortiche;
- si propaga lungo i vasi del collo.

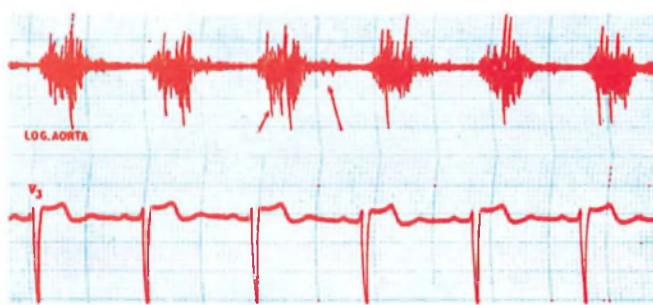


Figura 7.19. – Stenosi aortica: soffio sistolico aortico rude; debole soffio diastolico aortico (piccola componente di insufficienza). Questo soffio dava un marcato fremito sistolico sul focolaio aortico (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

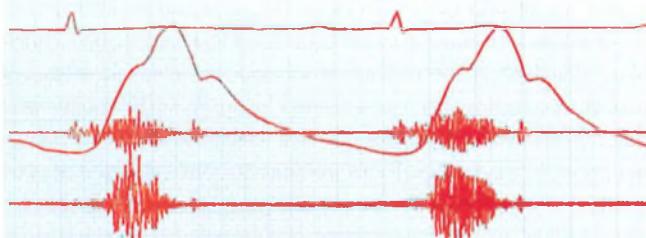


Figura 7.20. – Polso tardo in stenosi aortica: si notino la lenta ascesa dell'anacrote e il soffio sistolico aortico rude che si inscrive fra toni di debole intensità.

Il *soffio sistolico dell'ectasia dell'aorta ascendente* è un soffio di debole o media intensità, che occupa tutta la sистole e ha scarsa tendenza alla propagazione; è seguito da un netto rinforzo del II tono (segno di Allbutt) per più rumorosa chiusura delle valvole semilunari sclerotiche.

Negli *aneurismi aortici* il soffio assume intensità conspicua, è apprezzabile come fremito sistolico sul manubrio dello sterno e si propaga lungo i vasi del collo.

Vanno infine ricordati i *soffi sistolici anorganici* da discrasia o da accelerazione del flusso, il soffio sistolico di alcune cardiopatie congenite che decorrono con distrofizzazione aortica e quello dell'*insufficienza aortica* che verranno più avanti considerati.

Soffi diastolici aortici

Un *soffio diastolico aortico* è indice di *insufficienza aortica*: esso è legato al refluire di una certa quantità di sangue dall'aorta nel ventricolo sinistro durante la diastole che genera, per attrito lungo l'ostio valvolare insufficiente e scabroso, vibrazioni di periodicità compresa fra 200 e 300 Hz, assai ricche di armoniche.

Il soffio diastolico dell'insufficienza aortica, di media intensità, è raramente palpabile e ha i seguenti caratteri:

- è bene percepibile e si diffonde verso l'apofisi ensiforme dello sterno, cioè nel senso della corrente che lo genera;
- inizia immediatamente alla fine del II tono, non ap-

pena viene a cessare l'azione propulsiva del ventricolo sinistro;

– ha un carattere “in decrescendo”, presenta cioè massima intensità nella protodiastole e decresce fino quasi a estinguersi nella presistole perché il reflusso aorto-ventricolare è massimo quando la pressione intraventricolare è zero e quella aortica raggiunge i valori più elevati;

– ha un carattere aspirativo per la ricchezza e l'intensità delle armoniche.

Nell'insufficienza aortica solo raramente si ascolta un soffio diastolico isolato; il più delle volte viene percepito anche un soffio sistolico; per la debolezza dei toni aortici innerti alle alterazioni intrinseche delle valvole semilunari, il reperto sarà un *soffio di via e vieni* (soffio sistolico rude e aspro seguito da un soffio diastolico dolce e aspirato).

Il soffio sistolico aortico dell'insufficienza aortica è dovuto alla dilatazione dell'aorta ascendente e non a una stenosi aortica associata; esso viene chiamato *soffio a clessidra* perché decresce di intensità dal focolaio aortico verso il *centrum cordis* per poi aumentare nuovamente di intensità dal *centrum cordis* verso la punta del cuore; la sua area di ascolto disegna così sul torace anteriore una specie di clessidra le cui basi sono sul focolaio aortico e alla punta del cuore.

APPROFONDIMENTO

Il rumore di Flint è un soffio mitralico presistolico che raramente può essere accertato nel corso di un'insufficienza aortica. È stato attribuito a una stenosi relativa della mitrale, instauratasi per condizioni di anormale dilatazione del ventricolo sinistro.

Per la diagnosi di insufficienza aortica è necessario verificare se esiste il complesso corteo sintomatologico periferico dovuto al *reflusso aorto-ventricolare*:

- caduta della pressione diastolica con aumento della pressione arteriosa differenziale;
- la sistole ventricolare, che trova un basso regime tensione aortico, si svolge con maggiore energia; ne derivano il polso celere (*polso di Corrigan*) e l'ipersfigmia.

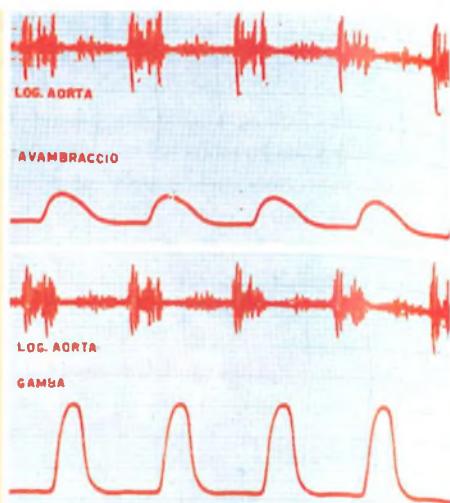
L'alterazione dell'emodinamica periferica, legata all'aumento della pressione arteriosa differenziale, si manifesta con:

– *danza delle carotidi*, una caratteristica iperpulsività arteriosa al giugulo e ai lati del collo che può imprimere al capo ritmiche oscillazioni in senso antero-posteriore (segno di De Musset);

– *polso capillare di Quincke* (polso penetrante), alterne e ritmiche fasi di capillaro-dilatazione e di capillaro-costrizione, per cui il letto ungueale delicatamente compresso, diviene roseo e pallido sincronicamente al polso radiale;

– *colpo di pistola*, percepito appoggiando leggermente lo stetoscopio su di un'arteria, ad esempio sull'arteria femorale; si tratta di un tono di espansione della parete arteriosa. Più di rado i toni percepiti sono due (doppio tono di

Figura 7.21. – Fenomeno di Hill e Flack nell'insufficienza aortica. L'ipersfigmia alla gamba è assai manifesta. Per ragioni tecniche è stato necessario ridurre la sensibilità dell'apparecchio di registrazione (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s)



Traube), dei quali il primo è un tono di espansione e il secondo un tono di retrazione della parete arteriosa;

– *doppio soffio di Duroziez*: percepito comprimendo delicatamente l'arteria femorale con lo stetoscopio; il primo soffio è dovuto all'attrito dell'onda sistolica nel passaggio in senso centrifugo attraverso la stenosi artificiale dell'arteria da noi prodotta con la compressione, il secondo è stato attribuito a un passaggio in senso centripeto inerente al vizio valvolare;

– *fenomeno di Hill e Flack*: ipersfigmia agli arti inferiori rispetto agli arti superiori; non può essere spiegato se non ammettendo un'esaltata dinamica arteriosa periferica (Fig. 7.21).

I fenomeni vascolari periferici qui descritti non sono esclusivi dell'insufficienza aortica; possono essere osservati anche nella pervietà del canale di Botallo, in grosse fistole arterovenose e con minore evidenza nel morbo di Basedow.

Doppio soffio aortico

Il *doppio soffio aortico* è il reperto steto-acustico del vizio aortico doppio (*stenosi e insufficienza aortica*). Un doppio soffio aortico può essere realizzato anche da un *aneurisma dell'aorta ascendente o dell'arco aortico* per i vortici che si creano nella sacca aneurismatica in conseguenza dell'onda di pressione. Nell'aneurisma dell'aorta la componente diastolica del soffio è in genere giustificata da una vera e propria insufficienza aortica valvolare associata.

Soffi polmonari

Soffi sistolici polmonari

Un *soffio sistolico polmonare* può originare per tre condizioni:

- la *stenosi valvolare polmonare*;
- la *stenosi infundibolare polmonare* per restringimento congenito del canale di espulsione del ventricolo destro nel contesto di una sindrome di Fallot. La pato-

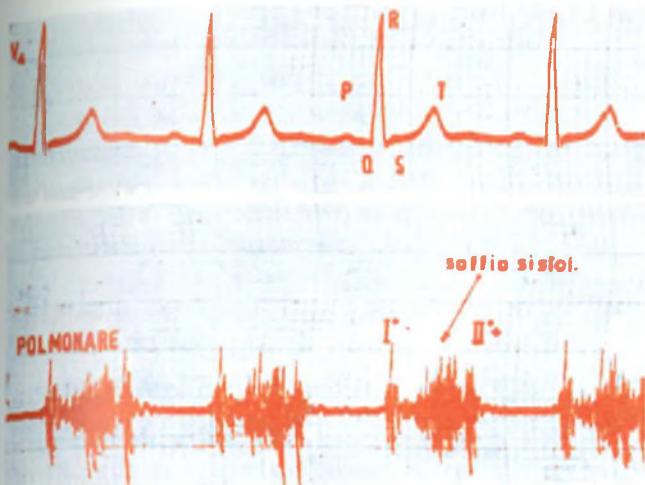


Figura 7.22. – Stenosi polmonare congenita: soffio olosistolico polmonare rude conformato a rombo. Reperto collaterale: ipertrofia ventricolare destra all'elettrocardiogramma (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

genesi del soffio è paritetica a quella in precedenza ricordata per i soffi sistolici aortici; le vibrazioni originano per l'attrito della vena liquida iniettata a pressione dal ventricolo destro nell'arteria polmonare attraverso l'ostio o il canale stenotico;

– *l'ectasia dell'arteria polmonare*: in tal caso sono i vortici sopravalvolari da stenosi relativa a generare il soffio.

Un *soffio sistolico polmonare da stenosi* può essere dovuto alle seguenti cause:

– *stenosi valvolare polmonare*, postumo di endocardite; si tratta di un'eventualità eccezionale;

– *stenosi ostiale o infundibolare congenita*: associata ovviamente a ipertrofia del ventricolo destro; il soffio sistolico domina la scena ascolatoria; si tratta di un soffio rude, di forte intensità (grado V o VI), che si inscrive fra due toni deboli e si irradia verso la fossa sottoclavare sinistra (Fig. 7.22);

– *trilogia di Fallot*: la stenosi polmonare infundibolare si associa a comunicazione interatriale per difetto settale e a ipertrofia del ventricolo destro;

– *tetralogia di Fallot*: la stenosi polmonare infundibolare si associa a comunicazione interventricolare, a destroposizione dell'aorta che pesca da entrambi i ventricoli e a ipertrofia del ventricolo destro;

– *pentalogia di Fallot*: la stenosi polmonare si associa a comunicazione interventricolare, destroposizione aortica, ipertrofia ventricolare destra e comunicazione interatriale.

Nelle sindromi di Fallot il soffio sistolico, pur sempre rude e irradiantesi verso la fossa sottoclavare sinistra, è ben percepibile anche al *centrum cordis* e sul focolaio aortico donde si propaga verso i vasi del collo: questo fatto è dovuto alla destro-posizione aortica e alla complessa origine del soffio che in parte è di stenosi



Figura 7.23. – Comunicazione interatriale: soffio sistolico sopravalvolare polmonare e sdoppiamento del II tono polmonare (II: a-b) in conseguenza dell'iperafflusso polmonare. All'elettrocardiogramma: ipertrofia ventricolare destra (velocità di scorrimento carta 4 cm/s)

polmonare, ma in gran parte è dovuto all'infrangersi della colonna liquida sullo sperone costituito dall'anormale impianto dell'aorta sul setto e alla pervietà di questo.

La cianosi, lo *squatting*, l'ipertrofia ventricolare destra, l'ipoplasia del cono dell'arteria polmonare e la scarsa visualizzazione del disegno vascolare dei polmoni, orienteranno la diagnosi, che dovrà essere convalidata da altre metodiche (cateterismo cardiaco, angiografia).

Un *soffio sistolico polmonare da ectasia* può essere dovuto alle seguenti cause:

– *ipertensione arteriosa polmonare* primitiva o in vizi della valvola mitrale: si associa ad accentuazione del II tono polmonare, a dilatazione del cono dell'arteria polmonare e a ipertrofia ventricolare destra;

– *iperafflusso polmonare* la cui causa più frequente è la comunicazione interatriale che determina uno shunt sinistro-destro con iperafflusso nel piccolo circolo (Fig. 7.23).

Il soffio sistolico si associa a:

- sdoppiamento del II tono che non si modifica con gli atti del respiro;
- spiccata ectasia del cono dell'arteria polmonare;
- congestione (talora mostruosa) dei vasi polmonari.

Un'altra condizione di iperafflusso polmonare è il *ritorno venoso anomalo polmonare* che realizza uno shunt artero-venoso importante.

Soffi diastolici polmonari

Un soffio diastolico polmonare può essere eccezionalmente ascoltato in portatori di stenosi mitralica; prende il nome di *soffio di Graham-Steel* e indica un'insufficienza polmonare da sovraccarico del piccolo circolo.

Doppio soffio polmonare

Ascoltare un soffio sistolo-diastolico sul focolaio della polmonare non autorizza a far diagnosi di stenosi e in-

sufficienza polmonare (eventualità rarissima). Due sono le condizioni che realizzano questo reperto steto-acustico:

- il *complesso di Eisenmenger*: caratterizzato da comunicazione interventricolare alta, aorta a cavallo sul setto interventricolare e dilatazione dell'arteria polmonare con insufficienza delle valvole semilunari polmonari. La cianosi tardiva, l'ipertrofia ventricolare destra accettabile ai raggi X e all'elettrocardiogramma e l'ectasia del tronco e dei rami principali dell'arteria polmonare, orienteranno la diagnosi;

- la *pervietà del canale di Botallo*: il soffio non nasce a livello dell'ostio polmonare ma nel canale; lo si ascolta elettivamente sul focolaio polmonare e sulla fossa sottoclavare sinistra perché la direzione della corrente che lo genera va dall'indietro in avanti, ma è bene percepito anche nella regione interscapolo-vertebrale sinistra; è dovuto al continuo passaggio di sangue dall'aorta all'arteria polmonare dato il dislivello tensivo che nell'adulto esiste fra i due vasi.

Si tratta di un *soffio continuo* di forte intensità che copre interamente sia la sistole che la diastole, pur presentando un rinforzo a cavaliere del II tono cioè in fase telesistolica e protodiastolica (al momento del passaggio dell'onda sfigmica a livello dell'imbocco del canale); ricorda il rumore di un treno che percorre una galleria (*soffio di tunnel*) (Fig. 7.24).

Nei bambini può accadere che la pervietà del dotto arterioso sia segnalata da un soffio sistolico polmonare e sottoclavare sinistro: la pressione del grande circolo è relativamente debole per cui il passaggio del sangue dall'aorta all'arteria polmonare può avvenire solo durante la sistole.

Nella *coartazione aortica* un soffio sistolico di debole intensità, tipicamente mesotelesistolico, si ascolta sul focolaio polmonare e sulla fossa sottoclavare sinistra: esso è dovuto all'attrito che il sangue incontra nel passaggio attraverso la stenosi istmica e la sua latenza cronologica è dovuta al tempo necessario perché l'onda di pressione raggiunga l'istmo aortico cioè la sede di origine delle vibrazioni del soffio.

Il soffio sistolico della coartazione aortica è bene apprezzabile anche nella regione interscapolo-vertebrale sinistra.

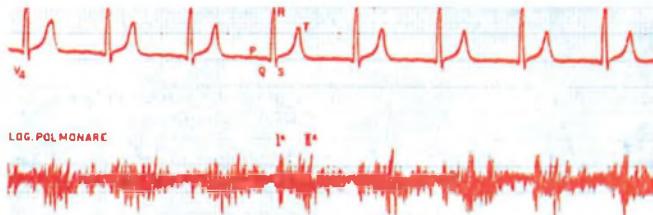


Figura 7.24. – Pervietà del canale di Botallo: soffio continuo polmonare (sistolico e diastolico) con massima intensità in corrispondenza del II tono (soffio a cavaliere sul II tono) (velocità scorrimento della carta 4 cm/s).

SFREGAMENTI PERICARDICI

Gli *sfregamenti pericardici* sono dei rumori di breve durata e di intensità variabile, che possono essere ascoltati in area precordiale durante la sistole o durante la diastole allorché sia presente nel cavo pericardico una quantità più o meno cospicua di fibrina.

Il deposito fibrinoso intrapericardico è di estensione variabile:

- può ricoprire quasi tutta la superficie epicardica;
- può essere circoscritto a una o due placche variamente localizzate.

La frizione dei due foglietti pericardici divenuti rugosi dà luogo alle vibrazioni che realizzano gli sfregamenti. Gli sfregamenti pericardici possono ricordare lo sfregamento dei capelli fra le dita oppure quello di una pergamena o di altro materiale analogo. Sono meglio percepiti se si esercita una certa pressione sul torace con il piede dello stetoscopio.

Uno *sfregamento meso-telesistolico* denuncia un deposito fibrinoso ventricolare: il rumore è provocato dalla contrazione ventricolare ed è massimo quando massima è l'escursione dei due foglietti pericardici l'uno sull'altro.

Uno *sfregamento presistolico* e uno *sfregamento protodiastolico* sono dovuti al movimento della parete dei ventricoli rispettivamente nella fase di contrazione atriale con riempimento rapido ventricolare.

Il *ritmo di locomotiva* è dato da sfregamenti sistolici e diastolici oppure protodiastolici e presistolici che, in associazione ai toni principali, realizzano un rumore a quattro tempi (Fig. 7.25).

Gli sfregamenti pericardici sono patognomonici di *pericardite fibrinosa*: potrà trattarsi di una pericardite reumatica, tubercolare, batterica o della pericardite acuta benigna; potrà trattarsi di una pericardite uremica o di una reazione pericardica a un sottostante infarto del miocardio (pericardite epistenocardica).

La comparsa di un versamento pericardico quale può verificarsi nel corso di simili affezioni, cancella il reperto stetacustico; col riassorbimento del liquido gli sfregamenti potranno riapparire.

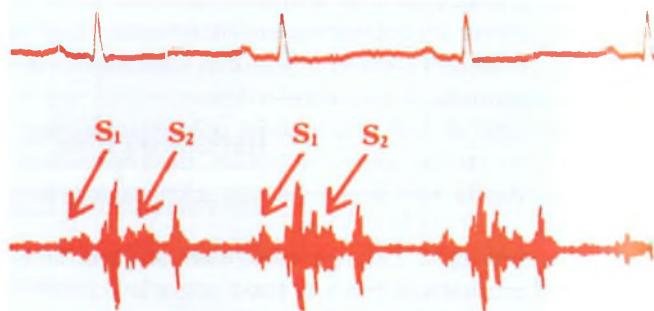


Figura 7.25. – Ritmo di locomotiva in pericardite fibrinosa: gli sfregamenti in tempo presistolico e mesosistolico sono segnati rispettivamente con S1 e S2.

APPROFONDIMENTO

La *pericardite costrittiva* pone talvolta le condizioni per la comparsa di singolari manifestazioni stetacustiche come il *colpo di gong* dovuto allo scricchiolare di squame pericardiche calcificate durante le variazioni di volume del cuore. Si tratta di un rumore di notevole intensità elettivamente localizzato nella protodiastole quando, per il riempimento ventricolare, la corazza cardiaca viene a distendersi e a scricchiolare.

POLSO

La *palpazione del polso* fornisce al medico dati di grande valore pratico e consente una sintesi rapida sulle principali funzioni dell'apparato circolatorio. Le caratteristiche del polso sono legate:

- al battito cardiaco e all'energia di contrazione del cuore;
- alla pressione arteriosa;
- alle condizioni dell'arteria esplorata o dei rami dai quali essa deriva.

L'esame del polso viene effettuato in corrispondenza dell'arteria radiale là dove questa transita al di sopra dell'apofisi stiloide del radio (*polso radiale*) (Fig. 7.26).

Il fatto che ivi l'arteria radiale decorra superficialmente e al di sopra di un piano osseo è di grande importanza: per poter apprezzare palpatoriamente una pulsazione arteriosa è necessario infatti esercitare una lieve compres-



Figura 7.26. – Palpazione del polso radiale.

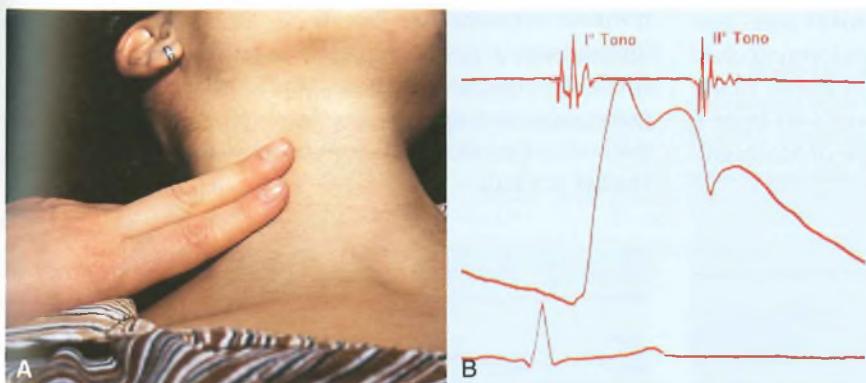


Figura 7.27. – A) Palpazione del polso carotideo: l'esaminatore pone l'indice e medio della mano sinistra sull'arteria carotide destra del paziente; B) registrazione (dall'alto) di fonocardiogramma, polso carotideo ed elettrocardiogramma.

sione su di un breve tratto dell'arteria in esame. Per esplorare il polso radiale di sinistra si impiega la mano destra, per esplorare il polso radiale di destra si impiega la mano sinistra. La palpazione va eseguita con l'indice e il medio, i cui polpastrelli vengono applicati in fila al di sopra dell'arteria mentre il pollice stringe dorsalmente il polso. Si esercita una lieve compressione sull'arteria con le dita, che ne sentiranno nettamente la pulsazione.

Il polso viene percepito come un sollevamento della parete arteriosa che segnala il passaggio dell'onda sfigmica; vi sarà pertanto un ritardo fra battito cardiaco centrale che coincide con la contrazione ventricolare e battito del polso, dovuto al tempo impiegato dall'onda sfigmica per raggiungere l'arteria radiale.

All'espansione dell'arteria che condiziona il sollevamento del polso, segue rapidamente una retrazione dell'arteria stessa che determina l'abbassamento del polso.

Talvolta l'arteria radiale non è percepibile alla palpazione per condizioni non legate al battito cardiaco ma a malattie o ad anomalie delle arterie dalle quali essa origina (*pulsus differens*).

Altra sede dove può essere facilmente percepito il polso è l'arteria carotide: solitamente con la mano destra si percepisce il polso carotideo sinistro e viceversa (Fig. 7.27).

Sfigmogramma

Lo *sfigmogramma periferico*, consente uno studio dettagliato del polso arterioso. Le variazioni cicliche di forma e pressione delle arterie del braccio, dell'avambraccio oppure dell'arteria carotide vengono raccolte mediante il bracciale di uno sfigmo-oscillometro, trasformate con metodo piezoelettrico in differenze di potenziale e tradotte in un segno grafico da un apparecchio registratore. Sullo sfigmogramma periferico sono riconoscibili:

- una branca ascendente o *anacrote*;
- un *plateau* di maggiore o minore durata;
- un branca discendente o *catacrote*, interrotta da una piccola incisura dopo la quale si inscrive un secondo più piccolo sollevamento detto *onda dicrota*.

L'incisura predicrota corrisponde alla chiusura delle valvole semilunari aortiche che determinano una momentanea onda negativa nell'interno dei grossi vasi arteriosi in quanto viene a cessare la *vis a tergo* della contrazione ventricolare; il successivo rimbalzo della colonna sanguigna crea nelle arterie elastiche l'onda dicrota che in condizioni particolari si trasmette alla periferia.

Il *polso dicroto* è una condizione frequente negli ammalati infettivi acuti, negli anemici e nell'ipotensione arteriosa: l'ipotonica delle pareti arteriose rende infatti più facile la diffusione centrifuga di questa onda di rimbalzo.

□ Caratteri del polso

Del polso devono essere considerati i seguenti caratteri: frequenza, ritmo, uguaglianza, ampiezza, tensione, durata e consistenza.

Frequenza

La *frequenza del polso* viene stabilita contando il numero delle pulsazioni in un minuto primo. Può aumentare per emozioni, esercizio fisico, pasti, nella posizione eretta; può diminuire durante il sonno. Nel lattante si contano normalmente 130-140 battiti al minuto (bpm), nel bambino 90-100, nell'adulto 60-80.

La *tachisfigmia* è un aumento della frequenza del polso oltre gli 80 bpm. Le principali cause di tachisfigmia sono:

- la febbre, nel corso della quale si realizza in media un aumento di 8 pulsazioni ogni grado centigrado (ma questa non è una regola generale);
- l'iportiroidismo e le nevrosi a causa dell'azione diretta degli ormoni tiroidei, delle catecolamine o di un'ipereccitabilità simpatica;
- l'embolia polmonare anche di piccole arterie;
- le miocarditi, le pericarditi e l'insufficienza cardiaca.

Nelle *tachicardie parossistiche* il rilievo del polso è patognomonico: di fronte a una frequenza superiore ai 150 bpm la diagnosi di tachicardia parossistica in un adulto non collassato è praticamente certa. L'esordio improvviso e la brusca cessazione della crisi tachicardica sono elementi di conferma.

La *bradisfigmia* è una diminuzione della frequenza del polso.

Le principali cause di bradisfigmia sono:

- la stimolazione del vago: in via meccanica (sindrome di ipertensione endocranica), in via riflessa (sindrome del seno carotideo, stimoli a partenza viscerale), in via umorale (ittero occlusivo, avvelenamento da digitale);

- lo shock;
- i disturbi di conduzione seno-atriale e atrio-ventricolare.

I massimi gradi di bradisfigmia (*polso raro*) sono realizzati dal blocco seno-atriale e dal blocco atrioventricolare di III grado (Fig. 7.28): il rallentamento in questi casi è estremo, così che la frequenza non supera i 40 bpm e spesso prelude all'arresto totale con sincope di Morgagni-Adams-Stokes.



Figura 7.28. – Polso raro In un caso di blocco atrio-ventricolare 2:1: si notino la bradisfigmia e l'ampiezza notevole del battito al polso (polso solenne).

Nell'eventualità che non tutte le pulsazioni cardiache vengano trasmesse alla periferia per cui il numero dei battiti è normale a livello del cuore mentre è ridotto a livello del polso, si parla di *deficit del polso*. Una bradisfigmia per deficit del polso si realizza nel *bigeminismo extrasistolico* quando le extrasistoli sono così deboli da non determinare un'efficiente contrazione ventricolare: in tal caso in coincidenza con le extrasistoli le valvole semilunari aortiche non si aprono e la contrazione cardiaca non potrà essere trasmessa alla periferia come onda di pressione; se al centro contiamo 80 bpm, alla periferia ne arriveranno soltanto 40.

Ritmo

Il *polso aritmico* è caratterizzato da una successione irregolare dei battiti.

L'*aritmia respiratoria* si manifesta con un lieve aumento di frequenza durante l'inspirazione e una lieve diminuzione di frequenza durante l'espirazione; l'aritmia scompare in apnea ed è del tutto benigna; frequente nei bambini e in soggetti con labilità del sistema nervoso neurovegetativo. Le alterazioni elementari del ritmo cardiaco percepibili al polso sono l'intermittenza e il battito prematuro.

L'*intermittenza* è una pausa inaspettata nel corso di una normale successione di battiti che equivale per lo più al doppio di un normale ciclo cardiaco. Può essere dovuta:

- a un momentaneo *arresto del battito ventricolare*: è questo il caso del blocco seno-atriale, del blocco atrioventricolare tipo Luciani-Wenckebach e del blocco di un impulso *una tantum* a livello sinusale o atrioventricolare; potrà ripetersi in maniera ciclica se il disturbo centrale avrà analogo comportamento;

- a un'*extrasistole* che non riesce a forzare le valvole semilunari aortiche e che pertanto si esaurisce a livello del cuore senza dare un apprezzabile effetto alla periferia: solo la contemporanea ascoltazione potrà documentare una simile evenienza; anche questo tipo di intermittenza può presentarsi sporadicamente o in successione regolare (Fig. 7.29).

Il *battito prematuro* è una pulsazione anticipata sulla normale sequenza dei battiti che indica l'insorgenza di un'extrasistole: esso è percepito al polso in lieve ritardo rispetto ai corrispondenti fenomeni acustici cardiaci ed è seguito, salvo rare eccezioni (extrasistole interpolata), da un intervallo diastolico maggiore rispetto a quello che separa i battiti normali.



Figura 7.29. – Intermittenza al polso per un'extrasistole ventricolare (Ex). Il battito successivo alla lunga pausa è di ampiezza maggiore rispetto agli altri.

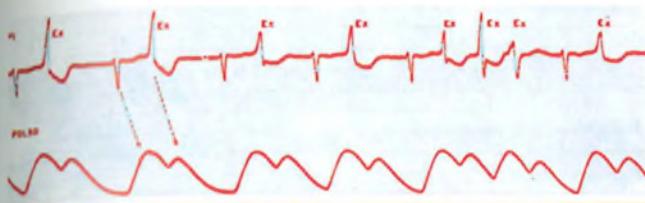


Figura 7.30. – Polso bigeminio (bigeminismo per extrasistoli multifocali): a ciascuno dei battiti normalmente condotti segue un battito prematuro di minore ampiezza (corrispondente a un'extrasistole).



Figura 7.31. – Polso trigemino (ogni tre battiti normali un battito prematuro): si noti la maggiore ampiezza del battito post-extrasistolico.

Il *polso alloritmico* è un polso aritmico caratterizzato da una particolare cadenza nella successione dell'irregolarità dei battiti:

- potremo avere un battito prematuro per ogni sistole normale: *polso bigemino* (Fig. 7.30);
- potremo avere un battito prematuro ogni due battiti normali: *polso trigemino* (Fig. 7.31);
- oppure uno ogni tre: *polso quadrigemino*, e così via.

Un'accurata valutazione comparativa del polso e del battito cardiaco centrale consente la diagnosi.

L'*aritmia totale* è caratterizzata da una successione di battiti assolutamente irregolare (polso folle), il più delle volte a frequenza elevata (tachiaritmia), altre volte a bassa frequenza (bradiaritmia). L'irregolarità non si limita alla successione dei battiti ma comprende un'evidente disegualanza.

Spesso è manifesto un deficit del polso, per cui a una frequenza cardiaca di 130-140 bpm possono corrispondere 80-90 battiti al polso.

L'aritmia totale è generalmente dovuta a fibrillazione auricolare; anche nelle extrasistoli multifocali che preludono all'anarchia atriale o ventricolare può realizzarsi un polso completamente aritmico.

Uguaglianza

In condizioni normali i battiti al polso sono tutti uguali fra di loro.

Il *polso disuguale* (*pulsus inaequalis*) è caratterizzato da battiti non tutti della stessa ampiezza (Figg. 7.32, 7.33). I battiti prematuri sono di ampiezza inferiore ai battiti normali per la minore energia della contrazione che li genera. In quanto prematuri essi si effettuano con un riempimento

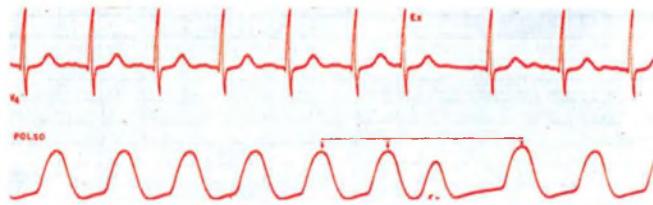


Figura 7.32. – Polso ineguale per extrasistole atriale: si notino la prematurità del battito corrispondente all'extrasistole (Ex) e la sua minore ampiezza rispetto ai battiti normali.

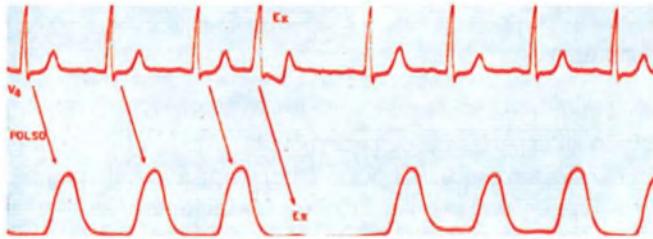


Figura 7.33. – Polso ineguale per un'extrasistole nodale (Ex): la disegualanza del polso è in questo caso particolarmente spiccata.

ventricolare scadente, che dimostra una tanto minore ampiezza del battito al polso quanto più vicino esso è alla sistole precedente.

Dopo un'interruzione è possibile invece rilevare la maggiore ampiezza di un battito: ciò è dovuto alla più lunga pausa che lo precede e che consente un maggiore riempimento ventricolare con conseguente più energica contrazione.

Il *polso alternante* è caratterizzato dall'alternarsi di un battito più ampio e di un battito di minore ampiezza, con successione ritmica delle pulsazioni perfettamente rispettata. Il polso alternante è un reperto non frequente ma molto significativo: dichiara una grave alterazione dell'energia contrattile del miocardio quale si può osservare nell'infarto miocardico, nelle miocarditi, nella cardiopatia ipertensiva. Alternanza del polso può avversi anche durante la tachicardia parossistica come espressione di un disturbo metabolico del miocardio: in tal caso non ha il grave significato degli esempi sopra riportati.

Il *polso paradossal di Kussmaul*, detto anche *pulsus inspiratione intermittens*, è caratterizzato da cicliche variazioni di ampiezza in rapporto agli atti del respiro (Fig. 7.34).

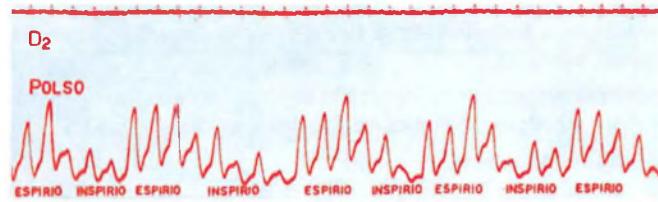


Figura 7.34. – *Pulsus inspiratione intermittens* di Kussmaul in un caso di pericardite essudativa acuta. Reperto collaterale: basso voltaggio dei complessi dell'elettrocardiogramma nelle derivazioni periferiche (velocità di scorrimento della carta 1 cm/s).

In condizioni normali una profonda inspirazione determina un lieve aumento di ampiezza del polso, al contrario di una profonda espirazione che tende a ridurla: l'inspirazione condiziona infatti un più rapido afflusso di sangue dalle vene al cuore e favorisce il riempimento ventricolare. Quando vi è un ostacolo al normale afflusso del sangue dalle vene cave all'atrio destro (versamento pericardico, mediastino-pericarditi adesive con briglie aderenziali che si oppongano a un normale afflusso di sangue al cuore), il polso può diventare meno ampio nelle profonde inspirazioni e all'acme dell'inspirazione può addirittura scomparire.

Aampiezza

Per ampiezza del polso si intende il maggiore o minore grado di espansione dell'arteria sotto l'onda di pressione. In condizioni normali il polso è bene apprezzabile perché:

- la contrazione ventricolare è efficiente e di conseguenza la gittata sistolica è buona;
- la massa sanguigna circolante è normale;
- elasticità e tono della parete arteriosa sono normali.

Il *polso ampio* (*pulsus magnus*) si realizza:

- nell'ipertrofia del ventricolo sinistro in perfetto compenso;
- nella bradicardia come conseguenza di un più completo riempimento ventricolare per l'allungamento della diastole (il polso solenne del blocco atrio-ventricolare è dovuto alla particolare ampiezza associata alla bradicardia);
- nelle pletore per l'ipervolemia.

Il *polso piccolo* (*pulsus parvus*) esprime:

- una deficiente gittata sistolica: caso delle tachicardie parossistiche, della stenosi mitralica, della stenosi aortica e delle pericarditi;
- una debole contrazione miocardica: caso delle miocarditi e degli infarti del cuore;
- un'ipovolemia: caso delle emorragie acute e dello shock.

Tensione

Per valutare la tensione del polso si esercita con il polpastrello del dito anulare una compressione sull'arteria radiale e si accerta con l'indice e il medio quando l'onda sfigmica scompare: maggiore sarà la compressione necessaria a che l'onda sfigmica scompaia, maggiore sarà la pressione arteriosa, sempre che sia normale la struttura elastica della parete.

Il *polso teso* si osserva nell'ipertensione arteriosa; nelle ipertensioni maligne, il polso radiale piccolo e teso, darà la sensazione palpatoria di un filo di ferro (*polso a filo di ferro*).

Il *polso molle* si osserva negli stati ipotensivi; è frequentemente dicroto.

L'ampiezza e la tensione del polso opportunamente integrate sono i criteri più importanti per giudicare dal polso la validità e l'efficienza della contrazione cardiaca:

- un *polso piccolo e molle* esprime una grave compromissione dell'efficienza contrattile del miocardio o co-

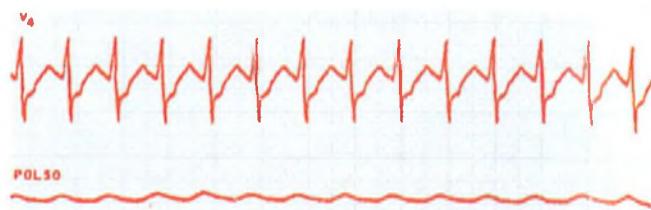


Figura 7.35. – Polso filiforme in un caso di tachicardia parossistica so-praventricolare con collasso circolatorio: grande frequenza ed estrema piccolezza dei battiti. Reperto collaterale: sottoslivellamento del tratto ST in V4, indice di sofferenza ischemica del miocardio (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

munque della portata circolatoria; nei casi più gravi il polso assumerà le caratteristiche del polso filiforme (Fig. 7.35);

– un *polso piccolo e teso* si osserva nelle gravi ipertensioni arteriose e indica una scarsa possibilità di espandersi, per la presenza di lesioni aterosclerotiche della parete arteriosa sotto l'onda di pressione.

Durata

Per durata del polso si intende il tempo che intercorre fra l'inizio dell'anacrote e la fine della catacrote. Questo carattere può essere agevolmente accertato sullo sfigmogramma periferico, ma può essere riconosciuto anche alla palpazione da un medico attento ed esercitato.

Nel *polso celere* la durata del polso è raccorciata. Polso celere può avversi per:

- svuotamento ventricolare eccessivamente rapido;
- diminuzione delle resistenze arteriose periferiche.

Il polso celere dell'insufficienza aortica (polso di Corrigan) è dovuto all'energica e rapida contrazione ventricolare (che rende breve l'anacrote) e al reflusso aorto-ventricolare protodiastolico (che accorcia la catacrote). Una certa celerità del polso può essere osservata nel morbo di Basedow, negli stati febbrili e in alcune nevrosi per angiopatia arteriosa periferica.

Nel *polso tardo* la durata del polso è prolungata. Il polso tardo è caratteristico della stenosi aortica (Fig. 7.36): esso è dovuto al lento e difficile svuotamento del ventricolo sinistro per l'ostacolo infundibolare od ostiale.

Nella *stenosi sub-aortica*, una varietà di cardiomiopatia ostruttiva, può essere osservato il *pulsus bispheriens* carat-



Figura 7.36. – Polso tardo in un caso di stenosi aortica: si noti la lenta ascesa dell'anacrote (freccia).

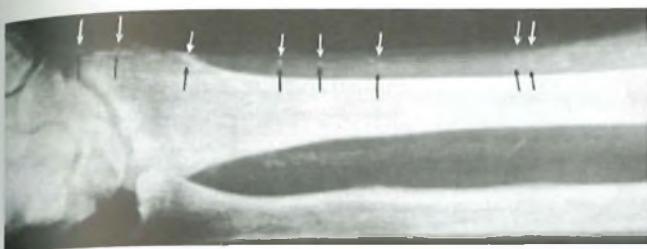


Figura 7.37. – Calcificazioni dell'arteria radiale che davano la sensazione dell'arteria a trachea di pollo: si noti in basso la più evidente calcificazione nell'arteria ulnare (arteriosclerosi generalizzata).

terizzato da uno sdoppiamento anacrotico dello sfigmogramma con caduta mesosistolica transitoria.

Consistenza

Si parla di *polso duro* quando pur essendo normale la pressione arteriosa, la parete vasale sclerotica e calcifica oppone resistenza alla compressione digitale.

L'*arteria a trachea di pollo* si manifesta con tante piccole calcificazioni circolari bene apprezzabili quando si fa scorrere il dito nel senso della lunghezza del vaso; segnala uno stato di avanzata arteriosclerosi. Le calcificazioni arteriose possono essere confermate mediante un esame radiografico diretto (Fig. 7.37).



Figura 7.38. – Esame radiografico del cuore in proiezione postero-anteriore, con descrizione degli archi cariaci destro e sinistro, e le relative strutture anatomiche di riferimento.

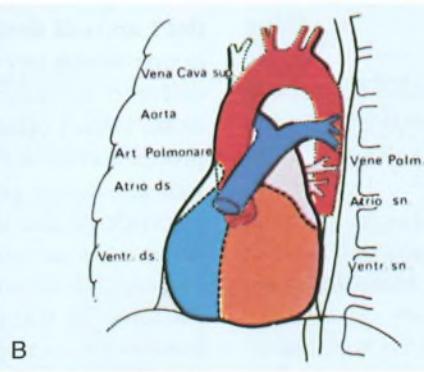
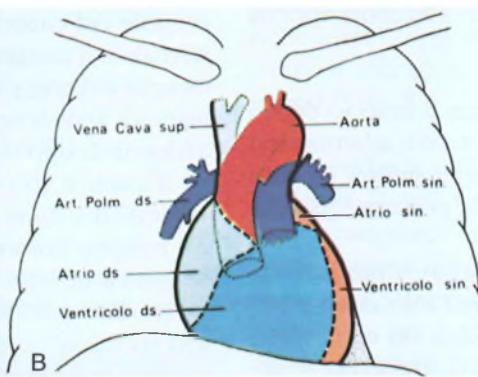


Figura 7.39. – Esame radiografico del cuore in proiezione OAS con i margini destro e sinistro e le relative strutture anatomiche di riferimento.

SEMIOTICA STRUMENTALE DEL CUORE E DEI VASI

Radiologia del cuore e dei grossi vasi

La radiologia sfrutta il contrasto fra il cuore e i grossi vasi radiopachi e il circostante ambito polmonare radiotrasparente.

Con il tubo a 200 cm i raggi X sono praticamente paralleli e ciò consente una corretta valutazione volumetrica del cuore. Le quattro proiezioni fondamentali per lo studio del cuore sono:

- la proiezione postero-anteriore (PA);
- la proiezione obliqua anteriore sinistra (OAS);
- la proiezione obliqua anteriore destra (OAD);
- la proiezione latero-laterale (LL).

Proiezione PA. – Il paziente è disposto con il tubo dorsalmente e lo schermo anteriormente (Fig. 7.38). Potremo rilevare:

– un *margine destro*: costituito in alto dalla vena cava superiore (oppure dalla vena cava superiore e più sotto dall'aorta ascendente) e in basso dall'atrio destro;

– un *margine sinistro*: costituito, a partire dall'alto verso il basso, dall'arco aortico e della prima porzione dell'aorta discendente, dal tronco dell'arteria polmonare (l'ombra del ramo sinistro dell'arteria polmonare può ivi sovrapporsi a quella del tronco principale), talvolta dall'appendice auricolare dell'atrio sinistro e infine dal ventricolo sinistro;

– un *margine inferiore* che si confonde con l'opacità del fegato; di esso in particolari condizioni è possibile osservare la porzione più laterale contrastata con la bolla gastrica retrostante.

In proiezione PA il profilo cardiaco offre pertanto a considerare due archi a destra e tre, o più raramente quattro, archi a sinistra.

Proiezione OAS. – Il paziente con il braccio sinistro sollevato sopra la testa, viene disposto fra il tubo e lo schermo con la spalla sinistra in avanti e la spalla destra indietro: la sua rotazione deve essere di circa 40° rispetto alla posizione utilizzata per la proiezione PA (Fig. 7.39).

Sullo schermo nella proiezione OAS:

- a sinistra dell'osservatore si rileva un margine costituito a par-

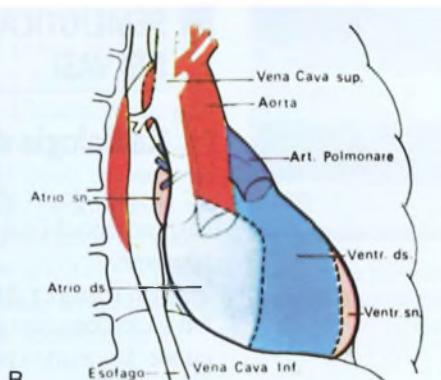


Figura 7.40. – Esame radiografico del cuore in proiezione OAD con i margini destro e sinistro e le relative strutture anatomiche di riferimento.

tire dall'alto verso il basso: dall'aorta ascendente, dall'atrio destro e dal ventricolo destro, questi ultimi non bene distinti l'uno dall'altro;

– a destra dell'osservatore il profilo radiologico è molto più complesso: si delineano a partire dall'alto verso il basso, l'arco aortico, il ramo sinistro dell'arteria polmonare (separati da uno spazio chiaro definito *finestra sotto-aortica*) e talvolta un'opacità data dalle vene polmonari (separate dall'arco dell'arteria polmonare da uno spazio chiaro detto *finestra sotto-polmonare*); in basso è evidentissimo il ventricolo sinistro il cui bordo sfiora appena l'ombra dei corpi vertebrali.

Proiezione OAD. – Il paziente, con il braccio destro sollevato sopra la testa, è disposto fra tubo e schermo con la spalla destra in avanti e con la spalla sinistra indietro secondo un angolo di 40° rispetto alla posizione assunta per la proiezione PA (Fig. 7.40).

Sullo schermo a sinistra dell'osservatore si profilano: in alto l'atrio sinistro e in basso parte dell'atrio destro, ben separati in condizioni normali dall'ombra dei corpi vertebrali e dell'aorta discendente. A destra dell'osservatore appare un margine formato, a partire dall'alto verso il basso, dalla porzione iniziale dell'arco aortico, dal tronco principale dell'arteria polmonare, dal ventricolo destro e da una piccola porzione del ventricolo sinistro, questi ultimi non bene distinti l'uno dall'altro.

Proiezione LL. – Il paziente è disposto tra tubo e schermo, ruotato di 90° rispetto alla proiezione PA, con le braccia sollevate sopra la testa. Osserveremo anteriormente l'arteria polmonare e più in basso il ventricolo destro la cui ombra si confonde con l'opacità sternale; posteriormente l'atrio sinistro ben separato dall'opacità dei corpi vertebrali mediante lo *spazio chiaro retrocardiaco*.

Un esame più dettagliato dell'ombra cardiaca comprende un parallelo studio radiologico dell'esofago. L'esofago decorre in intimo rapporto di vicinanza con l'arco

aortico, con il bronco principale di sinistra e con l'atrio sinistro. Somministrando una soluzione acquosa densa di solfato di bario (ad esempio due volumi di BaSO₄ per un volume di acqua), realizzeremo un ottimo contrasto radiologico dell'esofago rispetto alle zone circostanti e all'ombra cardiaca in particolare.

In proiezione PA osserveremo a livello del terzo superiore dell'esofago un'*impronta aortica* e un'*impronta bronchiale* (entrambe a concavità rivolta verso sinistra) e una lieve curvatura, sempre a concavità sinistra, detta *impronta dell'atrio sinistro*, che però fa spesso difetto.

In proiezione OAD potremo vedere parimenti distinte a partire dall'alto verso il basso, l'impronta aortica, l'impronta bronchiale (a piccolo raggio e vicine fra di loro) e l'ampia e più dolce impronta dell'atrio sinistro.

Queste impronte possono acquistare grande evidenza e significatività in alcuni casi patologici.

□ Alterazioni del profilo cardiaco

L'orizocardia è caratterizzata da una disposizione trasversale del cuore per cui la distanza fra la linea mediasternale e il margine sinistro è maggiore che di norma; si osserva nei soggetti brevilinei oppure nelle ultime settimane di gravidanza, ma anche in presenza di versamenti addominali oppure di intenso meteorismo.

Il cuore a goccia è caratterizzato da una disposizione verticale del cuore per cui la distanza fra la linea mediana e il margine sinistro è minore che di norma; si osserva nei soggetti longilini.

La destrocardia fornisce un'immagine cardiaca "vista allo specchio", con la punta verso destra e la base verso sinistra: in questo l'elettrocardiogramma sarà utilissimo nella diagnostica differenziale con false destrocardie dovute a estrema attrazione del cuore verso destra.

Per quanto riguarda la **sporgenza contemporanea del I arco di destra e del I arco di sinistra**, si realizza in prevalenza per una dilatazione dell'aorta ascendente e dell'arco aortico, particolarmente evidente nella proiezione OAS. L'opacizzazione dell'esofago dimostra un'impronta aortica di raggio maggiore rispetto alla norma. Sui radiogrammi in proiezione PA si individua spesso l'aorta discendente che si inscrive più in basso in sede paramediana come un'ombra opaca a margine rettilineo. Le cause responsabili di un simile reperto sono le aortopatie aterosclerotiche e le aortiti luetiche. Gli aneurismi aortici realizzano opacità rotondeggianti di cospicue dimensioni mentre gli aneurismi sacciformi dell'aorta ascendente sporgono a destra come opacità rotondeggianti (spiccata sporgenza del I arco di destra) fino a spingersi molto lateral-

mente nei campi polmonari. Gli aneurismi sacciformi dell'arco aortico sporgono invece come opacità rotondeggianti in alto e a sinistra (spiccata sporgenza del I arco di sinistra) e sono particolarmente evidenti nella proiezione OAS. Infine gli aneurismi sacciformi e fusiformi dell'aorta discendente si profilano in proiezione PA lungo il margine sinistro del cuore dove realizzano un doppio contorno; l'opacità è ovviamente maggiore là dove le ombre del cuore e dell'aorta sono sovrapposte. L'esofago potrà risultare sensibilmente spostato dalla massa aneurismatica (Tab. 7.II).

La condizione che più frequentemente determina **sporgenza del II arco di sinistra** è l'iperafflusso polmonare; anche l'ipertensione polmonare ed eccezionalmente l'aneurisma dell'arteria polmonare possono esserne comunque responsabili. L'*iperafflusso polmonare* si può realizzare per shunt artero-venoso, nella comunicazione in-

Tabella 7.II. – Condizioni patologiche che realizzano una sporgenza oppure un'ipoplasia degli archi di sinistra e di destra del profilo cardiaco nella proiezione PA.

I arco di sinistra

Sporgenza

- dilatazione dell'aorta ascendente
- dilatazione dell'arco aortico
- aneurismi aortici

Ipoplasia

- soggetti longilinei
- valvulopatia mitralica
- destroposizione dell'aorta (sindrome di Fallot)

II arco di sinistra

Sporgenza

- ectasia del cono e/o del tronco dell'arteria polmonare
- iperafflusso polmonare (shunt arterovenoso; comunicazione interatriale, sindrome di Eisenmenger, pervietà del canale di Botallo)
- iperafflusso dell'arteria polmonare (pneumopatie croniche)
- aneurisma dell'arteria polmonare
- cardiopatia mitralica

Ipoplasia

- sindromi di Fallot

III arco di sinistra

Sporgenza

- ipertrofia e dilatazione del ventricolo sinistro
- aneurisma del ventricolo sinistro
- ipertrofia del ventricolo destro

I arco di destra

Sporgenza

- dilatazione dell'aorta ascendente
- dilatazione dell'arco aortico
- aneurismi aortici

II arco di destra

Sporgenza

- dilatazione dell'atrio destro
- dilatazione dell'atrio sinistro ("doppio contorno")

teratriale e nella sindrome di Eisenmenger che realizzano i massimi cortocircuiti, ma anche nella pervietà del canale di Botallo, raramente nella comunicazione interventricolare alta o morbo di Roger.

In queste forme morbose una cospicua quantità di sangue sfugge dal cuore sinistro (o dall'aorta) nel cuore destro (o nell'arteria polmonare) e viene riconvogliato al polmone: si realizza così un importante iperafflusso polmonare (che può giungere fino a 5 litri e oltre al minuto). In qualche caso la dilatazione dei vasi arteriosi polmonari raggiunge un grado così spiccato che questi si palesano come tumefazioni multiple ilo-parilarie di cospicua dimensione.

Nei casi meno gravi si disegnano due grossi rami dell'arteria polmonare diretti dall'ilo verso il basso e verso l'esterno secondo un aspetto definito "a baffi di turco".

Nel *dotto arterioso di Botallo* può accadere che si istituisca una dilatazione isolata del ramo principale di sinistra e del tronco principale dell'arteria polmonare con conseguente allargamento unilaterale dell'ombra ilare a sinistra.

Una sporgenza del II arco di sinistra di minore entità si può osservare nell'*ipertensione arteriosa polmonare* che si osserva in croniche pneumopatie (bronchite cronica con enfisema polmonare, enfisema polmonare idiopatico, fibrotorace esito di pleurite essudativa, silicosi polmonare, tubercolosi cronica polmonare, sarcoidosi polmonare), oppure in cardiopatie valvolari mitraliche (stenosi mitralica, insufficienza mitralica) datanti da tempo (Tab. 7.II).

L'**ipoplasia del II arco di sinistra** si osserva nelle *sindromi di Fallot*, in cui si realizza un'incisura che separa nettamente l'ombra aortica da quella del ventricolo sinistro (*segno del colpo d'ascia*). Il difetto del II arco si rende assai manifesto anche nelle proiezioni oblique nelle quali risalta per la concomitante ipertrofia del ventricolo destro che porta a un arrotondamento del profilo ventricolare.

APPROFONDIMENTO

L'ipoplasia del cono e del tronco dell'arteria polmonare responsabile di tale reperto radiologico si associa in questi casi ad altri segni di rilievo:

– estrema esilità dei vasi ilari e polmonari conseguenza del difetto di irrigazione del polmone: la tetralogia di Fallot

è caratterizzata infatti da stenosi polmonare con conseguente ipertrofia ventricolare destra, destro-posizione aortica con aorta a cavaliere sul setto interventricolare e deiscenza del setto interventricolare e comporta un'anormale passaggio di sangue dal ventricolo destro nell'aorta che viene così sottratto alla circolazione polmonare;

– cuore cosiddetto "a zoccolo olandese": conformazione particolare del III arco di sinistra dovuta a un sollevamento della punta del cuore rispetto al diaframma di cui è responsabile l'ipertrofia ventricolare destra la quale sposta dorsalmente il ventricolo sinistro.

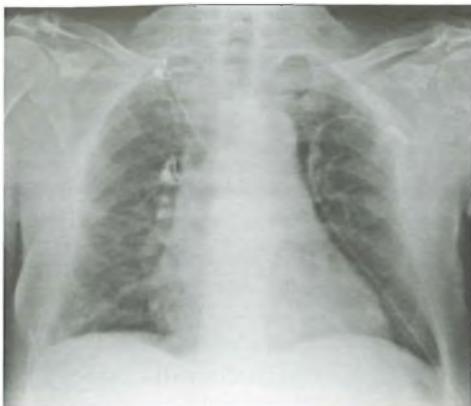


Figura 7.41. – Sporgenza del III arco di sinistra per ipertrofia ventricolare: l'esame radiologico del torace evidenzia inoltre segni di congestione polmonare per sovraccarico del piccolo circolo con aterosiasi dell'arco aortico.

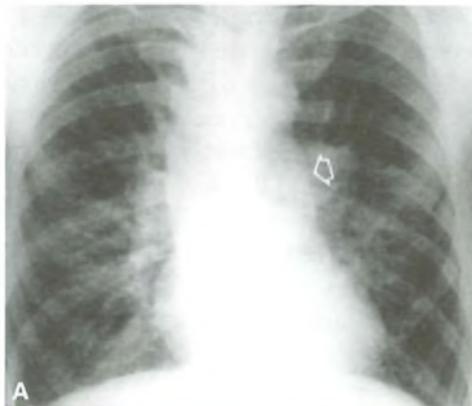


Figura 7.42. – Cuore polmonare cronico: radiografia in proiezione frontale (A) e in proiezione OAS (B) in una fibrosi polmonare diffusa con enfisema. La freccia bianca in A indica la dilatazione del tronco dell'arteria polmonare. Le frecce nere in B indicano l'ingrandimento del ventricolo destro (da: Juliani G. *Radiologia medica*, V ed. Torino: Edizioni Minerva Medica).

Per quanto riguarda la **sporgenza del III arco di sinistra**, questa si realizza nell'*ipertrofia* e nella *dilatazione del ventricolo sinistro*; comunque mentre una condizione di ipertrofia ne determina soltanto un arrotondamento, quando si associa anche dilatazione il III arco di sinistra sporge considerevolmente nell'ambito polmonare (Fig. 7.41).

Un'ipertrofia ventricolare sinistra riconosce cause molteplici: dall'ipertensione arteriosa primitiva e secondaria, alla coartazione aortica e alla stenosi aortica, dall'insufficienza aortica all'insufficienza mitralica, dal dotto arterioso di Botallo alla comunicazione interventricolare e agli aneurismi artero-venosi. Una condizione di ipertrofia si può realizzare anche nei forti bevitori (*cuore da birra*) e negli sportivi (*cuore da sport*). Altre cause di sporgenza del III arco di sinistra sono:

– un *aneurisma del ventricolo sinistro*, conseguenza di un infarto miocardico;

– un *ipertrofia ventricolare destra*, quando il ventricolo destro ipertrofico è così ampio da ricacciare all'indietro il ventricolo sinistro e affacciarsi sul profilo sinistro del cuore. Il cuore assumerà in tal caso una conformazione rotondeggiante (*cuore a palla*), che contrasta con l'abituale forma "a scarpa" dell'ipertrofia ventricolare sinistra;

stra; in proiezione OAS mancherà la sporgenza del ventricolo sinistro sui corpi vertebrali, mentre anteriormente il profilo del ventricolo destro risulterà più sporgente e più arrotondato che di norma.

La **sporgenza del II arco di destra** si realizza per *dilatazione dell'atrio destro* nella stenosi tricuspidale, ma anche in affezioni polmonari e cardiache con dilatazione e ipertrofia del ventricolo destro (Fig. 7.42). Un'accentuazione del II arco di destra può essere determinata inoltre da una conspicua dilatazione dell'atrio sinistro. Vedremo in tal caso profilarsi un *doppio contorno* dovuto alla sovrapposizione dell'ombra atriale destra (anteriore) su quella atriale sinistra (posteriore), che nei casi estremi assume le caratteristiche della megaorecchia che può toccare la parete laterale destra del torace.

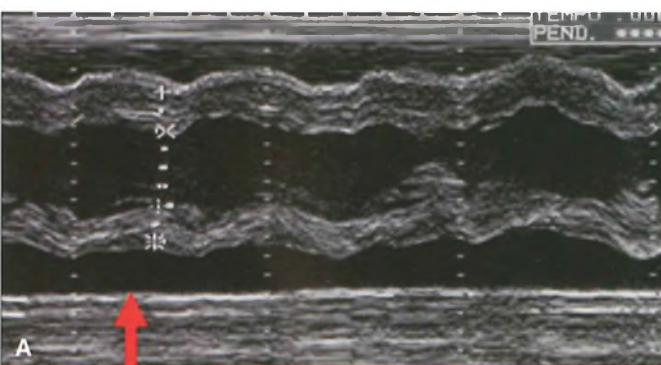


Figura 7.43. – Pericardite essudativa: all'ecografia cardiaca mono-dimensionale (A) e bi-dimensionale (B) appare evidente una raccolta essudativa in sede postero-laterale (frecce).



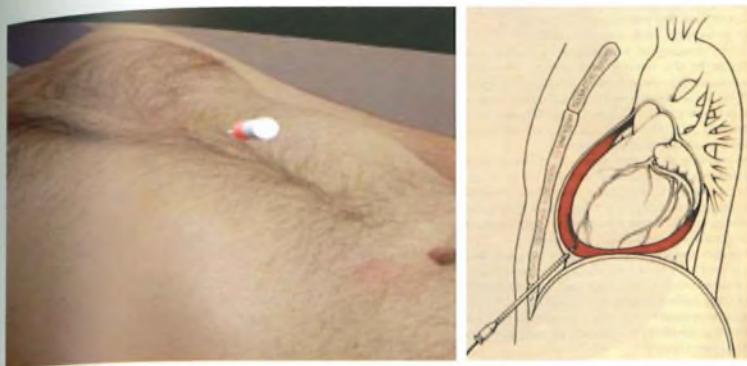


Figura 7.44. – A) Tecnica di esecuzione della pericardiocentesi; B) schema che illustra il corretto posizionamento del catetere intrapericardico.

Un **ingrandimento dell'ombra cardiaca** in tutti i suoi diametri corrisponde a un ingrandimento dell'aia di ottusità relativa del cuore. Si può realizzare per:

- un *versamento liquido nel pericardio*: l'ombra cardiaca può assumere una conformazione particolare con angolo epato-cardiaco ottuso, aspetto rettilineo dei margini che appaiono scarsamente pulsanti all'esame fluoroscopico; non è infrequente che il profilo del cuore conservi una certa rotondità sia a destra che a sinistra. L'itto puntale non è apprezzabile; l'area di ottusità assoluta è ingrandita fino a coincidere con quella di ottusità relativa e si allarga ulteriormente nel passaggio dalla posizione supina a quella seduta; l'area di Traube è ottusa per la presenza del liquido pericardico. I toni cardiaci diventano oscuri e lontani e si osserva un turgore delle vene giugulari esterne per il difficolato scarico del sangue dalla vena cava superiore nell'atrio destro. Elementi fondamentali per la diagnosi possono essere tratti dall'ecocardiogramma (Fig. 7.43). La puntura esplorativa del pericardio documenterà la presenza del liquido. La *paracentesi del pericardio* viene praticata secondo la tecnica di Marfan (Fig. 7.44): il paziente viene disposto supino in accentuata lordosi dorso-lombare, e si introduce un ago abbastanza robusto al punto di unione fra l'apofisi ensiforme dello sterno e l'arco costale sinistro. L'ago, che deve seguire un decorso quasi parallelo alla parete toracica, attraverserà il diaframma e penetrerà nel cavo pericardico. L'estrazione del liquido deve essere fatta lentamente. Per i caratteri fisici e per l'esame del liquido estratto dal pericardio rimandiamo a quanto esposto a proposito del liquido pleurico a pag. 321;

- un'*ipertrofia-dilatazione del cuore* dovuta a vizio mitralico o aortico oppure a scompenso cardiaco; in quest'ultimo caso l'ingrandimento dell'aia cardiaca può andare incontro a cospicue riduzioni dopo opportuna terapia;

- una *malattia primitiva del miocardio*, come una cardiomiopatia dilatativa

e/o ipertrofica; oppure una forma secondaria a malattie sistemiche (beri-beri, glicogenosi, mixemdia).

L'*indice cardio-toracico* è il rapporto fra diametro trasverso del cuore e diametro trasverso del torace, misurati a livello della cupola diaframmatica: quando supera 0,5 esso offre un criterio sufficiente ai fini pratici per identificare un ingrandimento del cuore.

Rare sono le condizioni che inducono una **diminuzione di volume del cuore**: ricordiamo la malattia di Simmonds (entro il perimetro della microspalancnia), il morbo di Addison e in generale le malattie debilitanti croniche.

Per quanto riguarda le **irregolarità del profilo cardiaco**, sicuramente rare, si possono realizzare nelle mediastino-pericarditi adesive (*accretio pericardii*), nel corso delle quali si istituiscono aderenze numerose e resistenti fra la superficie esterna del pericardio e gli apparati circostanti. La mobilità del cuore nei cambiamenti di posizione sarà molto ridotta.

Nella *concretio pericardii* (esito di processi tubercolari, reumatici o di altra natura), si realizzano estese calcificazioni del pericardio che vengono a costituire talvolta un astuccio rigido attorno al cuore (*cuore a corazza*) (Fig. 7.45).

Queste calcificazioni sono bene visibili all'esame radiografico se prese tangenzialmente e si disegnano come bande sottili intensamente radiopache che delimitano il profilo cardiaco.

Altre calcificazioni sono rilevabili sui radiogrammi del cuore:

- *calcificazioni valvolari mitraliche* o dell'anello fibroso di impianto della valvola mitrale: si inscrivono sulla

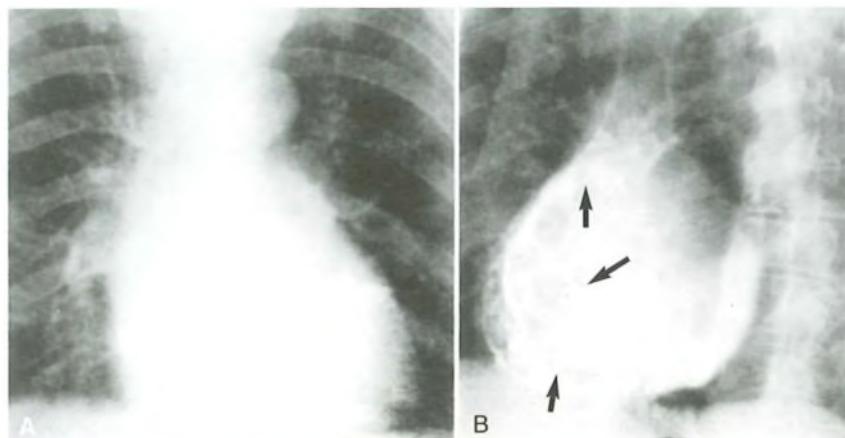


Figura 7.45. – Pericardite costrittiva: radiografie in proiezione frontale (A) e proiezione OAS (B). L'ombra cardiaca è leggermente ingrandita. Le frecce indicano le calcificazioni pericardiche, apprezzabili meglio in proiezione OAS (da: Giuliani G. *Radiologia medica*, V ed. Torino: Edizioni Minerva Medica).

porzione medio-basale del ventricolo sinistro come piccole ombre irregolari in portatori di vizi mitralici di vecchia data;

– *calcificazioni valvolari aortiche* della stenosi aortica;

– *calcificazioni parietali aortiche*: particolarmente evidenti in corrispondenza del I arco di sinistra, talvolta come semi-cerchi inscritti qualche millimetro all'interno del profilo del vaso.

Ricordiamo infine che all'indagine radiologica diretta potranno essere apprezzabili eventuali *protesi valvolari e pacemaker artificiali*.

□ Angiocardiografia

L'angiocardiografia è l'indagine che permette, attraverso l'infusione di mezzo di contrasto organoiodato e l'opacizzazione del sangue, lo studio delle cavità cardiache, del circolo funzionale del polmone e dell'aorta prossimale, dei flussi nelle sezioni destre e sinistre e la presenza di eventuali shunt.

Nell'angiocardiografia selettiva, al fine di ridurre la quantità del mezzo di contrasto e di evitare sovrapposizioni di immagini, si utilizza un apposito catetere che viene introdotto in una vena oppure in un'arteria periferica: il catetere viene guidato opportunamente sotto controllo radioscopico, e quindi sospinto nelle cavità cardiache, rispettivamente di destra o di sinistra. La quantità e il flusso del mezzo di contrasto attraverso il catetere vengono predisposti attraverso pompe automatiche: la documentazione radiografica si effettua mediante cineangiografia che permette di raccogliere circa 50 immagini al secondo. L'angiocardiografia selettiva è indicata in numerose cardiopatie:

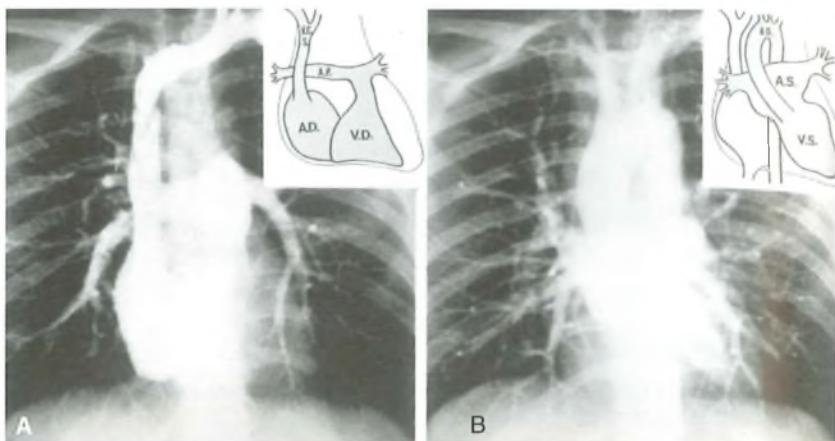


Figura 7.46. – Angiocardiografia in soggetto sano: seriografie eseguite, rispettivamente, 2 s (A) e 8 s (B) dopo l'iniezione del mezzo di contrasto. Nella prima fase risultano opacizzati l'atrio destro (AD), il ventricolo destro (VD) e l'arteria polmonare (AP) con le sue diramazioni; nella fase tardiva sono visualizzate le vene polmonari, l'atrio sinistro (AS), il ventricolo sinistro (VS) e l'aorta toracica (da: Juliani G. *Radiologia medica*, V ed. Torino: Edizioni Minerva Medica).

viene effettuata per via venosa nelle cardiopatie congenite cianogene e in particolare nei difetti settali previo cateterismo delle cavità destre; per altro il cateterismo si effettua nelle cavità sinistre quando nell'insufficienza mitralica si vuole quantizzare il reflusso ventricolo-atriale oppure nelle miocardiopatie per studiare la frazione di eiezione. Nel soggetto normale si visualizza (Fig. 7.46):

– dopo 2 secondi: l'*atrio destro* sormontato dalla vena cava superiore intensamente opacizzato;

– dopo 3 secondi: sono visibili anche il *ventricolo destro* e l'*arteria polmonare*. Il radiogramma in proiezione PA è a questo punto caratterizzato da un'ampia U la cui branca discendente è formata dalla vena cava superiore e dall'atrio destro, la cui convessità inferiore corrisponde alla parte prossimale del ventricolo destro e la cui branca ascendente visualizza la porzione espulsiva del ventricolo destro e l'ar-

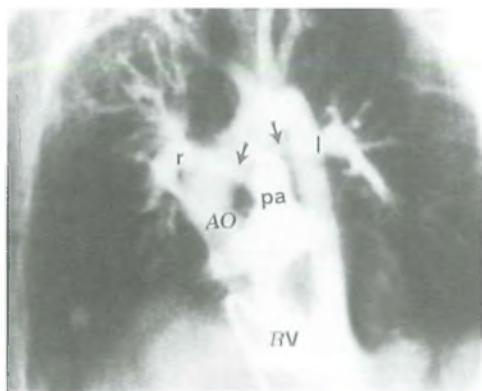


Figura 7.47. – Ventriculografia destra in tetralogia di Fallot (proiezione *setting view*): si apprezza l'ostruzione intraventricolare destra, l'anatomia dei rami della polmonare (pa) con ipoplasia del ramo destro (r) e sinistro (I). Si visualizza la contemporanea opacizzazione dell'aorta (AO) per la presenza di shunt destro-sinistro attraverso il difetto intraventricolare sottoaortico (RV = ventricolo destro).

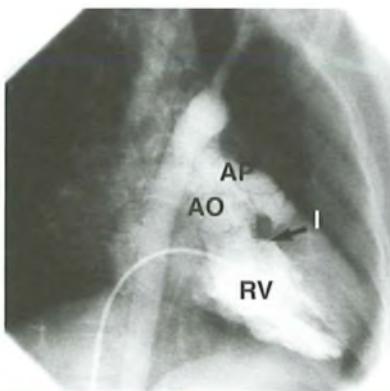


Figura 7.48. – Ventriculografia destra in proiezione obliqua anteriore destra craniale: si evidenzia la severa ostruzione intraventricolare destra in una tetralogia di Fallot; il mezzo di contrasto passa a sinistra attraverso il difetto interventricolare e opacizza il ventricolo sinistro e l'aorta (RV = ventricolo destro; AO = aorta; AP = arteria polmonare; I = infundibulo).

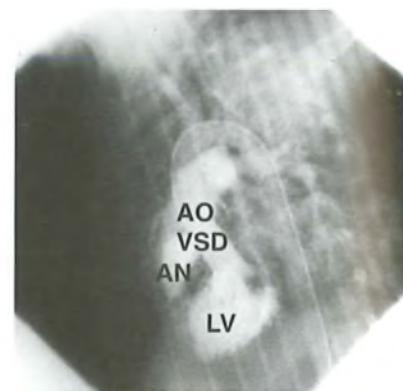


Figura 7.49. – Ventriculografia sinistra in lungo-assiale (proiezione obliqua anteriore sinistra 50° - proiezione craniale 20°): si evidenzia il difetto interventricolare sottoaortico con voluminoso aneurisma del setto interventricolare e opacizzazione del tronco di efflusso del ventricolo destro (LV = ventricolo sinistro; AN = aneurisma; VSD = difetto interventricolare; AO = aorta).

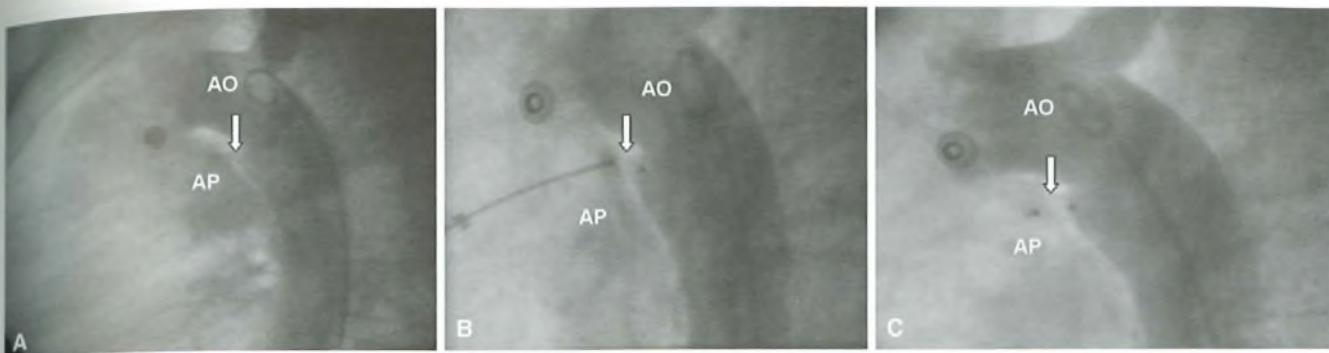


Figura 7.50. – Angiografia selettiva. A) Dotto di Botallo pervio (freccia) con shunt sx-dx e opacizzazione dell'aorta (AO) e successivamente del tronco dell'arteria polmonare (AP); iniezione di MDC in aorta a livello istmico con catetere pigtail. B) La freccia mostra il device di chiusura amplatzer prima di essere distaccato dal cavo che lo ancora. C) La freccia indica il dotto chiuso con un device amplatzer; non vi è più passaggio del MDC da sx a dx.

teria polmonare della quale ben presto si disegneranno i rami di biforcazione e i rami minori;

– dopo 6-8 secondi: il cuore destro si sarà completamente svuotato e il mezzo di contrasto, superati i capillari e le vene polmonari, inizierà il *riempimento dell'atrio sinistro, del ventricolo sinistro e dell'aorta*.

L'angiocardiografia può evidenziare in presenza di specifiche condizioni patologiche:

- contemporanea opacizzazione di cavità;
- mancata opacizzazione di una cavità oppure di un vaso;
- dimostrazione diretta di malformazione congenita.

Per quanto riguarda la prima condizione, nella *tetralogia di Fallot* si osserva la contemporanea iniezione dell'aorta e dell'arteria polmonare che attesta l'esistenza di un'aorta a cavaliercino sul setto interventricolare e di un difetto interventricolare ampio (Figg. 7.47, 7.48).

Nella *sindrome di Eisenmenger* può essere parimenti precoce l'opacizzazione dell'aorta per ampio difetto interatriale, con ectasia dell'arteria polmonare. Nell'*atresia tricuspidale* con pervietà del setto interatriale e shunt destro-sinistro, dopo opacizzazione dell'atrio destro osserveremo un levogramma precoce. Nella *trasposizione completa dei grossi vasi* sarà dimostrato il riempimento dell'aorta subito dopo il riempimento del ventricolo destro.

Per quanto riguarda la mancata opacizzazione di una cavità oppure di un vaso, nell'*atresia polmonare* di solito con difetto interventricolare può essere dimostrata l'ipoplastia ventricolare destra, mentre manca talvolta l'immagine dell'arteria polmonare che è estremamente ipoplastica (l'irrorazione del polmone è garantita dalle collaterali sistemicopolmonari bronchiali o dal dotto di Botallo pervio).

Infine come dimostrazione diretta di una malformazione congenita, l'angiocardiografia può evidenziare la presenza di shunt:

– nella *comunicazione interatriale* con opacizzazione del cuore destro dall'atrio sinistro;

– nella *comunicazione interventricolare*, con opacizzazione del ventricolo destro dal ventricolo sinistro (Fig. 7.49);

– nel *canale di Botallo*, con opacizzazione dell'arteria polmonare dall'aorta (Fig. 7.50).

Inoltre può fornire l'immagine di una *stenosi infundibolare polmonare* o di una *stenosi valvolare polmonare* con eventuale visualizzazione del flusso a jet del mezzo di contrasto. Queste evenienze si realizzano eccezionalmente nel corso dell'angiocardiografia endovenosa, in maniera eccellente nell'angiocardiografia selettiva.

□ Coronarografia

L'*angiografia selettiva delle coronarie* è detta coronarografia. Si pone lo scopo di stabilire o escludere la presenza di anomalie, stenosi, occlusioni delle arterie coronarie così da definire la prognosi e la terapia (Fig. 7.51).

La via d'accesso può essere radiale oppure femorale, più raramente ascellare. I mezzi di contrasto attualmente in uso sono a bassa osmolalità, in forma sia non ionica (così da non formare particelle in soluzione) che dimera, e comportano raramente alterazioni elettrofisiologiche o emodinamiche. Previa incisione cutanea e arteriotomia,

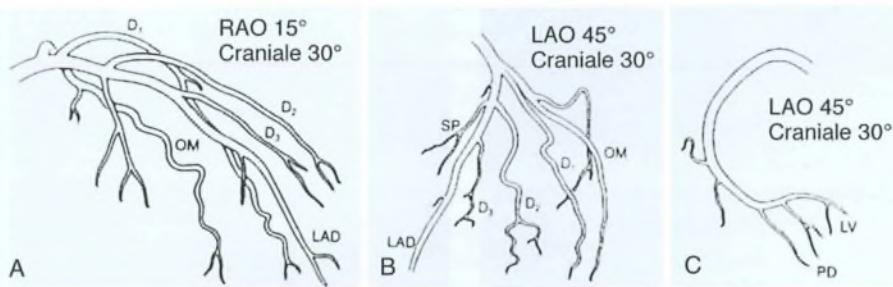


Figura 7.51. – Anatomia delle arterie coronarie. A,B) Coronaria sinistra: RAO (proiezione obliqua anteriore destra) 15°, craniale 30°; LAO (proiezione obliqua anteriore sinistra) 45°, craniale 30°; D1,D2,D3 (ramo diagonale 1°, 2°, 3°), OM (arteria del margine ottuso); LAD (arteria discendente anteriore), SP (arteria perforante settale). C) Coronaria destra: LAO (proiezione obliqua anteriore sinistra) 45°, craniale 30°; LV (arteria posteriore del ventricolo sinistro), PD (arteria discendente posteriore).

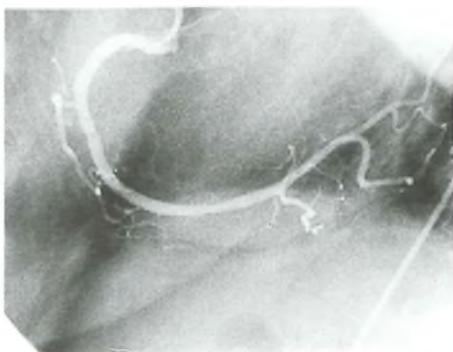


Figura 7.52. – Angiografia selettiva dell'arteria coronaria destra: quadro di normalità.

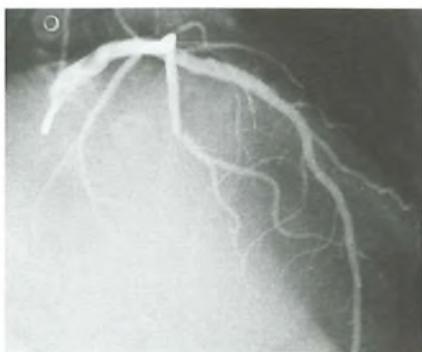


Figura 7.53. – Angiografia selettiva dell'arteria coronaria sinistra in proiezione obliqua anteriore destra: quadro di normalità.



Figura 7.54. – Angiografia selettiva dell'arteria coronaria destra: a livello della porzione intermedia è presente una stenosi critica.

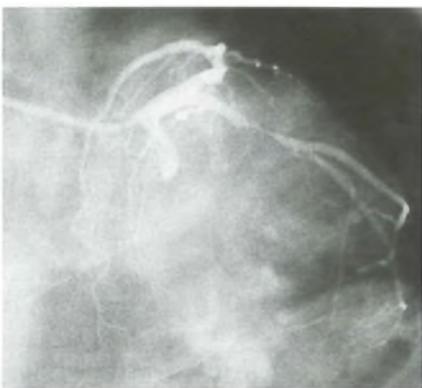


Figura 7.55. – Angiografia selettiva dell'arteria coronaria sinistra in proiezione obliqua anteriore sinistra: si apprezza una stenosi critica nell'arteria circonflessa.

possono essere seguite varie tecniche angiografiche che utilizzano particolari tipi di cateteri, anche medicati.

L'arteria coronaria destra origina dal seno coronarico destro, decorre lungo il solco atrio-ventricolare destro e si divide nel ramo interventricolare posteriore e nel ramo posterolaterale. Irrora il ventricolo destro, la regione inferoposteriore del ventricolo sinistro e il terzo posteriore

del setto interventricolare (Fig. 7.52). L'arteria coronaria sinistra origina dal seno coronarico sinistro come "tronco comune" e dopo breve tratto si suddivide nel ramo interventricolare anteriore (che fornisce i rami diagonali per la parete anterolaterale del ventricolo sinistro e i rami perforanti settali per i due terzi anteriori del setto interventricolare) e nel ramo circonflesso (che fornisce i rami marginali e i rami posterolaterali per la parete del ventricolo sinistro) (Fig. 7.53).

Le *principali indicazioni alla coronarografia* sono le seguenti: angina refrattaria a trattamento medico; angina instabile; angina stabile con riduzione della soglia ischemica; angina dopo infarto miocardio; angina recidivante dopo bypass coronario o angioplastica; angina in previsione di un importante intervento chirurgico vascolare; angina recidivante dopo infarto del miocardio; infarto del miocardio senza onda Q; infarto del miocardio in età "giovane"; grave scompenso cardiaco post-infartuale; pazienti con esami non invasivi ad alto rischio oppure con numerosi fattori di rischio coro-

narico; pazienti asintomatici con elevato profilo di rischio ischemico con positività ai test non invasivi; pazienti con angina silente; pazienti che necessitano di intervento chirurgico per cardiopatia valvolare; disfunzione ventricolare sinistra di dubbia eziologia; identificazione delle anomalie coronariche; aritmie ventricolari refrattarie (Figg. 7.54, 7.55, 7.56, 7.57).

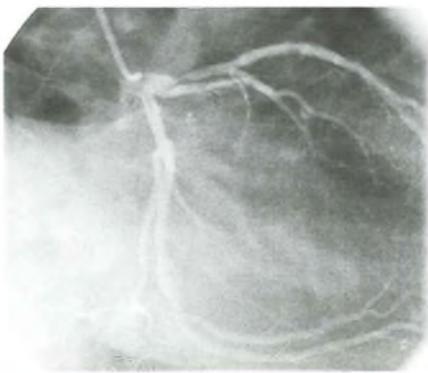
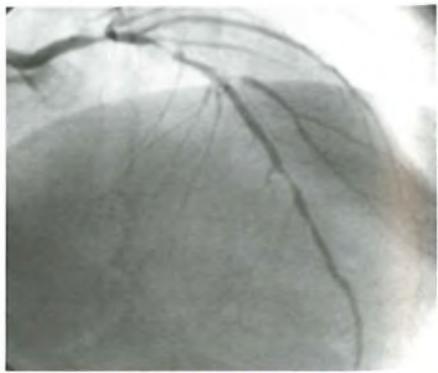


Figura 7.56. – Angiografia selettiva dell'arteria coronaria sinistra in proiezione OAD caudale: è apprezzabile stenosi critica dell'interventricolare anteriore nel tratto iniziale.



Figura 7.57. – Angiografia selettiva in paziente diabetico nel corso di sindrome coronaria acuta: è possibile apprezzare la presenza di numerose stenosi.



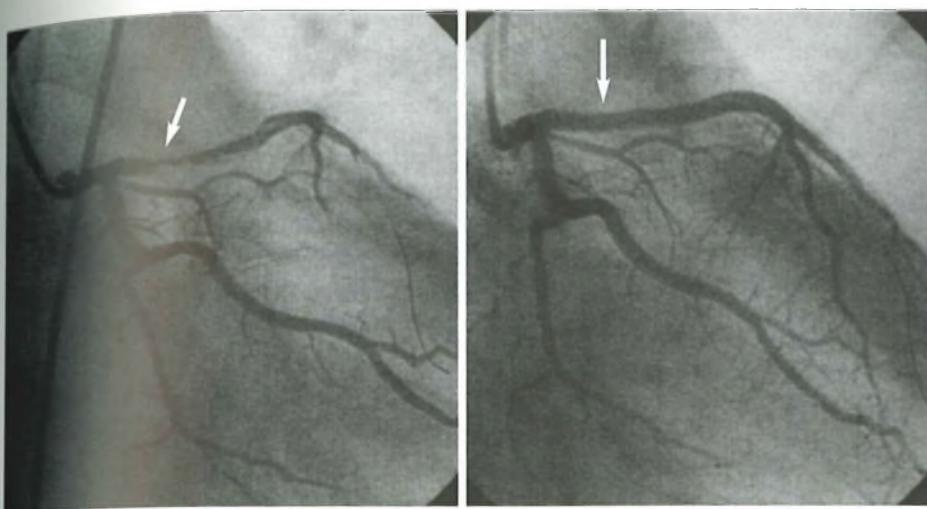


Figura 7.58. – Angioplastica coronarica: si può apprezzare la risoluzione di un grave restringimento della coronaria sinistra (frecce).

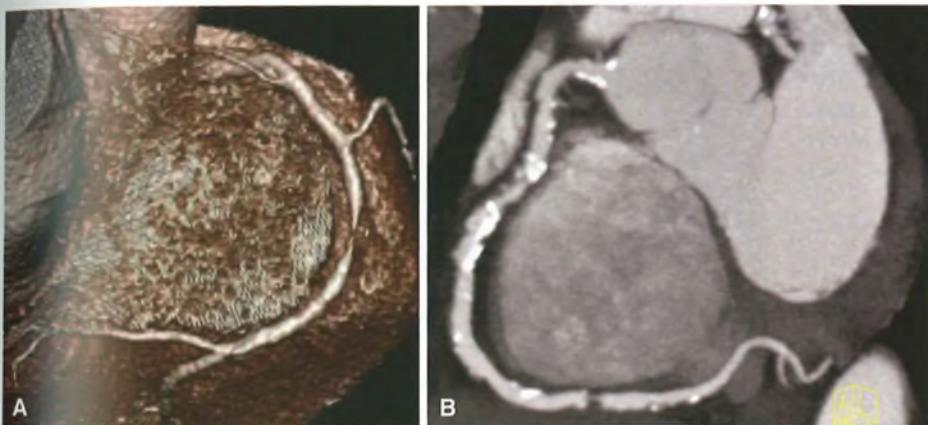


Figura 7.59. – TAC cardiaca: A) immagine tridimensionale del ramo coronario destro con stenosi subocclusiva a livello del tratto medio; B) la ricostruzione bidimensionale evidenzia la presenza di numerose calcificazioni lungo il decorso di tutta l'arteria; viene confermata la stenosi subocclusiva.

La coronarografia può avere anche *finalità terapeutiche*: si parla in questo caso di *angioplastica* che consiste nel dilatare i restringimenti delle arterie coronarie mediante cateteri a palloncino. La procedura inizia con l'esecuzione di un'angiografia: il gonfiaggio del palloncino provoca lo schiacciamento della placca verso le pareti del vaso, rendendolo più ampio e riducendone così il restringimento. Nel corso della procedura, quando il palloncino è gonfio, è possibile la comparsa di dolore anginoso in quanto il flusso di sangue nell'arteria viene momentaneamente interrotto. In base a criteri clinici e/o anatomici possono essere applicati uno o più "stent", piccoli tubicini di metallo traforato, con parete sottile fissati su un palloncino che, gonfiandosi, li apre e li rilascia nell'arteria. L'applicazione di uno "stent" è finalizzata a riparare le irregolarità del vaso oppure di mantenere aperto il vaso nel caso di occlusioni acute, sia spontanea che dopo dilatazione con catetere a palloncino. Dopo alcuni mesi dall'applicazione lo "stent" si riveste di un nuovo

strato di cellule del vaso. Alla procedura descritta si può associare in alcuni casi l'utilizzo di strumenti che asportano trombi dalla coronaria o che rimuovono una parte della placca con una piccola fresa (Fig. 7.58).

Le più importanti *controindicazioni* sono rappresentate da: diasi emorragica, dovuta sia a una malattia di base che a terapia anticoagulante; età avanzata; ipertensione arteriosa instabile; anomalie elettrolitiche significative o intossicazione digitalica; febbre, in modo particolare con accertata infezione; scompenso cardiaco congestizio; anemia grave; emorragia gastroenterica acuta; condizioni fisiche o mentali che impediscono al paziente di cooperare; pregresso e significativo episodio ischemico cerebro-vascolare; presenza di patologia extracardiache che precluda la sopravvivenza; pregressa reazione al mezzo di contrasto; significativa insufficienza renale o anuria.

Le *complicazioni alla coronarografia* sono sostanzialmente esigue e includono aritmie (0,7% circa dei casi), infarto del miocardio (0,2%) incidenti cerebrovascolari (0,1%), com-

plicazioni vascolari (0,1-1%), decessi (0,2%). Reazioni allergiche al contrasto si realizzano in circa il 3% dei casi.

□ TAC cardiaca

Sebbene l'esame coronarografico rimanga la diagnostica di riferimento per la valutazione e la guida al trattamento della coronaropatia, la TAC cardiaca a 16 e 64 strati sta diventando una tecnica non invasiva alternativa in grado di fornire utili informazioni riguardanti il decorso e la struttura dell'albero coronarico. I problemi legati al continuo movimento sisto-diastolico e rotatorio del cuore appaiono per la maggior parte superati dall'avvento delle macchine di ultima generazione in grado di acquisire le immagini con una risoluzione spazio-temporale maggiore in grado di fornire collimazione sub millimetrica delle acquisizioni. Mediante la TAC cardiaca è infatti possibile visualizzare non solo il lume dei maggiori vasi coronarici epicardici, ma anche la struttura parietale e la tipologia

della lesione aterosclerotica nonché il grado di stenosi della placca stessa. Inoltre a differenza della coronarografia che valuta solamente la percentuale di restringimento della placca, la TAC costituisce una metodica di grande importanza nella valutazione della composizione della placca e del rimodellamento vascolare. Essendo un esame non invasivo, deve essere riservato a pazienti con rischio cardiovascolare moderato, con dolore toracico atipico o con altri test diagnostici di *imaging* (*ecostress scintigrafia miocardica*) dubbi. Alternativamente possono essere sottoposti a questo esame pazienti asintomatici con alto profilo di rischio in cui vi sia un elevato sospetto di aterosclerosi coronarica. Infatti la valutazione quantitativa delle calcificazioni coronarie, insieme alla diffusione e alla composizione delle lesioni coronarie sono considerate importanti marcatori prognostici: tutti questi parametri possono essere misurati mediante l'esame TAC. Oltre all'anatomia coronaria la TAC cardiaca è anche in grado di valutare eventuali malformazioni congenite del cuore e dei grossi vasi: shunt intracavitarie, ritorni venosi anomali, fistole artero-venose, anomalie del distretto aortico e dei rami polmonari.

Infine l'esame appare di notevole utilità, a corollario dello studio coronarico, per la misurazione delle dimensioni ventricolari, della contrattilità miocardica e della funzione sistolica (Fig. 7.59).

Risonanza magnetica cardiaca

La risonanza magnetica (RMN) può generare immagini con eccellente contrasto tra i tessuti molli con alta risoluzione spaziale in ogni direzione. La metodica si avvale dell'uso di radiazioni elettromagnetiche a bassa soglia e per tale motivo possono essere considerate non dannose. La maggior parte degli studi con RMN utilizza i nuclei di idrogeno (protoni) dell'acqua contenuta nel corpo umano. Durante l'esame il paziente è sottoposto a un campo magnetico elevato (1,5 Tesla) il quale riallinea tutti i protoni delle strutture studiate. In tal modo si ottengono delle immagini simili a una mappa computerizzata dei segnali radio emessi dal corpo. In cardiologia l'esame RMN appare il più adatto nella determinazione quantitativa del tessuto miocardico infartuato e del tessuto ischemico. Grazie alla capacità di distinguere il miocardio necrotico (chiaro) da quello normale (grigio) l'esame può infatti misurare con estrema precisione la regione e l'estensione delle zone infartuate e ischemiche individuandone l'eventuale transmuralità. La RMN cardiaca costituisce inoltre l'esame d'elezione per la valutazione dei volumi, dei flussi, e della cinetica delle camere cardiache: con tale metodica è inoltre possibile svelare

con elevata precisione la presenza di eventuali anomalie congenite, difetti interatriali e interventricolari, alterazioni strutturali valvolari, e presenza di masse endocavitarie differenziandone la tipologia. Nei pazienti post-infartuati con disfunzione ventricolare e nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa, ipertrofica e restrittiva l'esame misura con estrema precisione spessori parietali e dimensioni del ventricolo sx: gli studi di confronto rispetto al materiale autoptico hanno dimostrato che questo esame risulta essere il più preciso, ancor più del cateterismo cardiaco e della ventricolografia. La RMN è inoltre di grande utilità per lo studio delle disfunzioni ventricolari destre e della displasia aritmogena del ventricolo dx ove venga evidenziata la presenza di tessuto adiposo molle a livello della sua parete libera e del tratto di efflusso. Tali reperti spesso non sono visualizzabili con l'esame ecocardiografico e la RMN rappresenta un'alternativa valida e ripetibile capace di fornire informazioni che possono sfuggire con altre metodiche di *imaging* (Fig. 7.60).

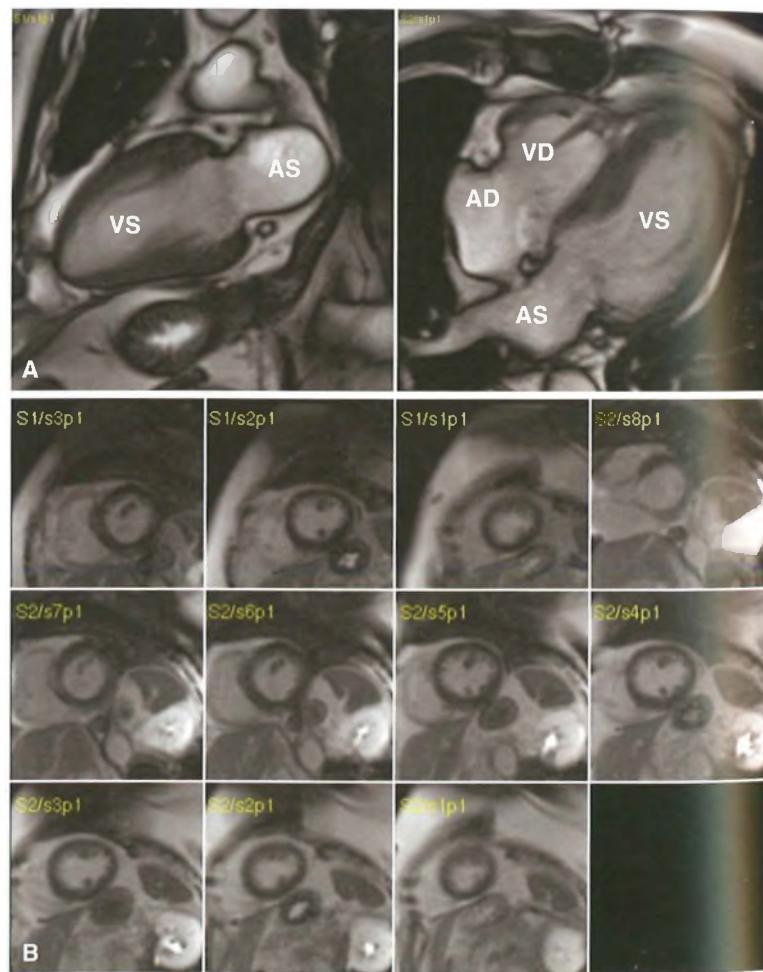


Figura 7.60. – RMN cardiaca: le immagini mostrano lo studio della cinetica e della funzione ventricolare sinistra. A) Valutazione in asse lungo due camere (a sinistra), quattro camere (a destra) delle pareti ventricolari e atriali sinistre (VS: ventricolo sinistro; AS: atrio sinistro; VD: ventricolo destro; AD: atrio destro). B) Studio della contrattilità regionale di tutti i segmenti delle pareti miocardiche dall'apice alla base.

Scintigrafia miocardica perfusione

La scintigrafia miocardica perfusione studia la distribuzione del flusso coronarico nel miocardio (perfusione), intesa come distribuzione relativa, rapporto, cioè, fra aree miocardiche normoperfuse e aree con perfusione ridotta o assente. I radiofarmaci impiegati sono di due tipi e vengono captati dal miocardio proporzionalmente al flusso coronarico con una cinematica peculiare:

1) sostanze liposolubili marcate con ^{99m}Tc (*Sestamibi, tetrofosmina*): sono captate dai mitocondri delle fibrocellule e ivi trattenute. Esse sono impiegate principalmente per lo studio dell'insufficienza coronarica;

2) sostanze potassiomimetiche (^{201}Tl): è un elemento analogo del potassio; esso viene estratto dal sangue da parte del miocardio con un meccanismo attivo che coinvolge la pompa sodio-potassio. L'estrazione miocardica del ^{201}Tl avviene, per la maggior parte, al primo passaggio attraverso il letto coronarico (fase di perfusione). Nelle zone normoperfuse si crea un gradiente di concentrazione fra il ^{201}Tl intracellulare (più alte) e quello extracellulare (più basse) e tale gradiente aumenta con l'aumento del flusso coronarico, per cui, dopo 20 minuti circa dal raggiungimento del picco massimo di captazione, il miocardio sano si libera del tracciante che viene allontanato dal circolo coronarico (*wash-out*). Nel miocardio ischemico tale gradiente è molto ridotto, per cui il ^{201}Tl viene allontanato molto lentamente e le concentrazioni miocardiche restano stabili o tendono lievemente ad aumentare (fenomeno della ridistribuzione). Esso viene impiegato principalmente per la ricerca di miocardio vitale in aree infartuate.

In ogni caso viene effettuata una tomoscintigrafia (SPECT) per avere una ricostruzione tridimensionale del cuore e analizzare separatamente le pareti miocardiche (Fig. 7.61).

Insufficienza coronarica: l'esame scintigrafico riveste una grande importanza nella valutazione della cardiopatia ischemica ai fini sia diagnostici che prognostici:

- conferma o esclusione di un'insufficienza coronarica nei pazienti con sintomatologia atipica o intricata, quando le prove diagnostiche non invasive hanno dato esito dubbio;

- valutazione dell'estensione del territorio ischemico per pianificare un'adeguata terapia;

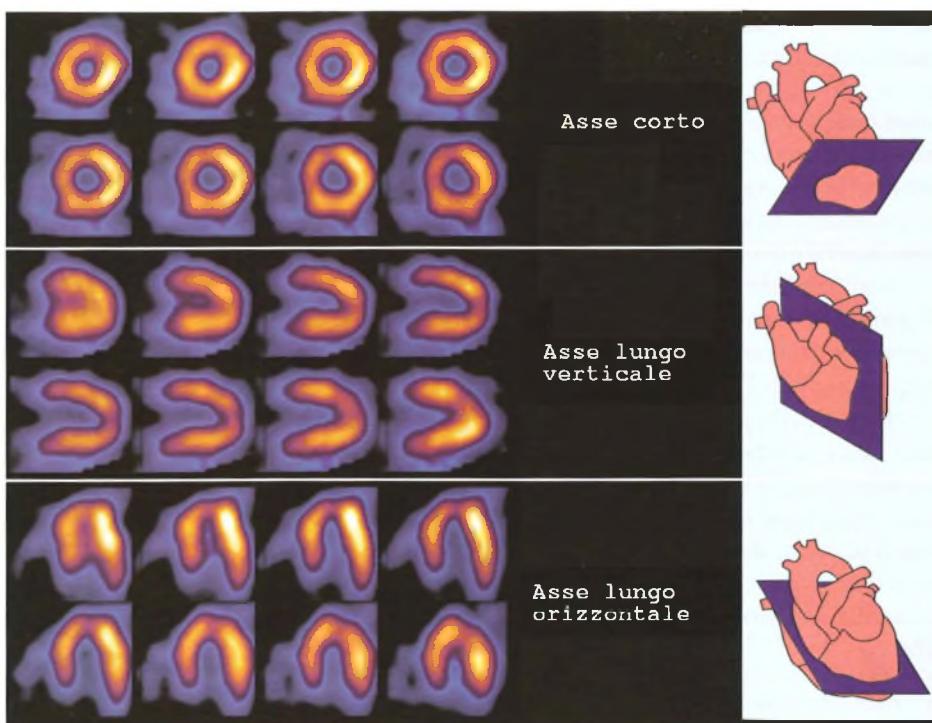


Figura 7.61. – Tomosintigrafia miocardica perfusione in un caso normale: a sinistra sono rappresentate le sezioni miocardiche secondo gli assi anatomici del cuore; a destra sono rappresentati gli schemi.

- valutazione dell'efficacia di una procedura rivascolarizzante in presenza di sintomi;

- riconoscimento di aree miocardiche periinfartuali a rischio;

- conferma o esclusione di infarto acuto del miocardio, quando non sono presenti alterazioni elettrocardiografiche o movimenti enzimatici. In questi casi, ovviamente, il tracciante viene iniettato a riposo.

Dal momento che il miocardio è in grado di attivare efficaci meccanismi per compensare un ridotto flusso coronarico (riserva coronarica), il radiofarmaco viene iniettato a riposo e dopo sforzo fisico o sotto infusione di dipiridamolo così da esaurire la riserva coronarica. In questo modo si ha la possibilità di valutare la distribuzione del flusso coronarico in due situazioni estreme.

Sforzo fisico: lo scopo è quello di aumentare il lavoro cardiaco e, quindi, le richieste di ossigeno, attraverso un aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa sistolica (il lavoro cardiaco è dato dal prodotto tra frequenza cardiaca e pressione arteriosa sistolica). Generalmente si utilizza il *protocollo di Bruce*, che consiste nel produrre uno sforzo al cicloergometro iniziando da 30 Watt per 3 minuti e incrementando di 30 Watt fino a raggiungere l'80% dello sforzo massimo ottenibile dal paziente. Infatti, data la grande sensibilità dell'esame scintigrafico a svelare l'esaurimento dei meccanismi di compenso, non occorre effettuare uno sforzo massimale. Il protocollo di Bruce viene, comunque, adattato alla procedura diagnostica (funzione ventricolare o distribuzione

del flusso coronarico). Il paziente deve essere opportunamente preparato a eseguire uno sforzo sul lettino ergometrico. Occorre verificare che non sussistano condizioni di inabilità: il facile esaurimento muscolare, l'artrosi alle ginocchia o alle anche, l'insufficienza arteriosa periferica e le lesioni neurologiche sono le cause di inabilità più comuni. Molti pazienti assumono farmaci che possono interferire con uno dei meccanismi che determinano il lavoro cardiaco (beta-bloccanti, nitroderivati, calcioantagonisti, ipotensivi): questi farmaci devono essere sospesi per un congruo periodo (*wash-out* terapeutico). È opportuno che l'abbigliamento sia idoneo a favorire l'esecuzione dello sforzo: è preferibile che il paziente vesta una tuta e scarpe da ginnastica. Il digiuno, infine, è importante per favorire la cinetica del radiofarmaco utilizzato. Sulla base di tutto ciò, appare evidente la necessità che il paziente abbia eseguito in precedenza una prova da sforzo massimale, sulla scorta della quale è possibile programmare lo sforzo per l'esecuzione dell'esame scintigrafico.

Prova farmacologica: nei pazienti incapaci a sostenere uno sforzo fisico adeguato è necessario programmare una prova farmacologica, utilizzando farmaci idonei a esaurire le risorse compensatorie del miocardio. Il farmaco più comunemente utilizzato è il dipiridamolo.

Prova al dipiridamolo: tale farmaco provoca l'inibizione della disattivazione dell'adenosina endogena, che è un potente agente coronarodilatatore. L'effetto vasodilatatore av-

viene potentemente nelle coronarie integre e non in quelle sclerotiche, per cui si determina un gradiente di flusso fra i due territori miocardici; inoltre è ipotizzato un "furto" di flusso dai territori miocardici a coronarie sclerotiche (ischemia) verso i territori miocardici a coronarie integre: il tutto determina un'ischemia transitoria. Il dipiridamolo viene iniettato lentamente alla dose di 0,56 mg/kg in 4 minuti, a volte seguita da una dose supplementare di 0,28 mg/kg in 2 minuti. L'effetto massimo avviene dopo 5 minuti. Il dipiridamolo, controindicato nei pazienti broncopatici, può avere effetti collaterali, a volte importanti; i più frequenti sono rappresentati da crisi anginose, crisi vasomotorie al volto con cefalea, rush cutanei. Tali effetti, se persistenti, recedono dopo infusione di aminofilina. In alternativa al dipiridamolo, può essere utilizzata l'*adenosina* in infusione continua alla dose di 0,140 mg/kg/m per 3 minuti. L'adenosina è sostanzialmente priva di effetti collaterali a parte rari episodi di blocco atrio-ventricolare (A/V), che recedono prontamente sospendendo l'infusione, in quanto l'emivita dell'adenosina è di circa 30 secondi.

In condizioni normali tutte le pareti miocardiche presentano una captazione uniforme; le pareti del ventricolo sinistro appaiono più captanti di quelle del ventricolo destro per il maggiore spessore muscolare (Fig. 7.61).

In condizioni patologiche a riposo la captazione miocardica del tracciante può essere perfettamente normale, mentre sotto sforzo sono presenti aree più o meno estese di ipocaptazione in relazione all'entità dell'ischemia indotta e al calibro del vaso o al numero dei vasi coronarici stenotici (Fig. 7.62).

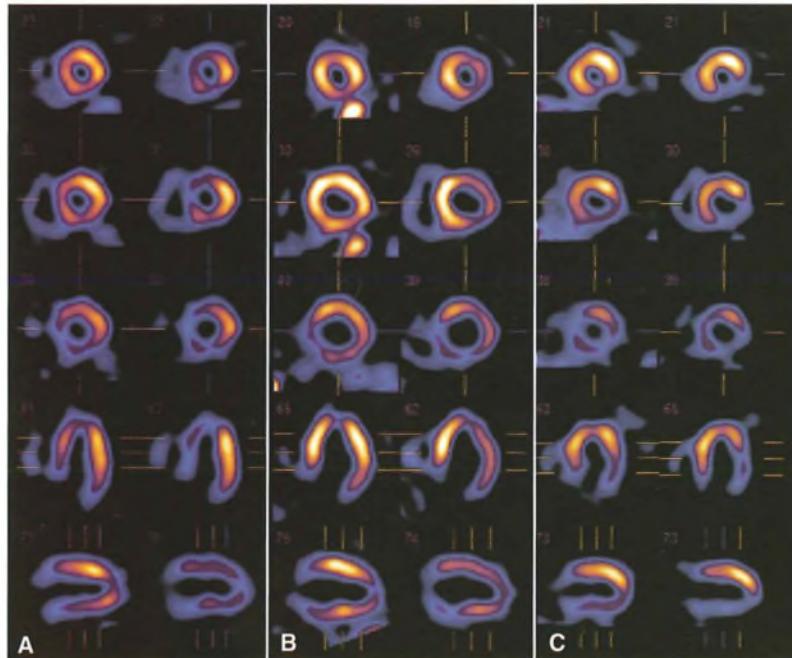


Figura 7.62. – Tomoscintigrafia miocardica perfusionale in 3 casi di insufficienza coronarica. A) Caso 1: a riposo la perfusione è normale in tutti i territori miocardici, dopo lo sforzo compare un'intensa ischemia nel setto interventricolare. B) Caso 2: a riposo la perfusione è normale, dopo lo sforzo compare una vistosa ischemia in sede anteriore e laterale. C) Caso 3: già a riposo è presente un'ischemia in sede infero-laterale, che si accentua dopo lo sforzo.

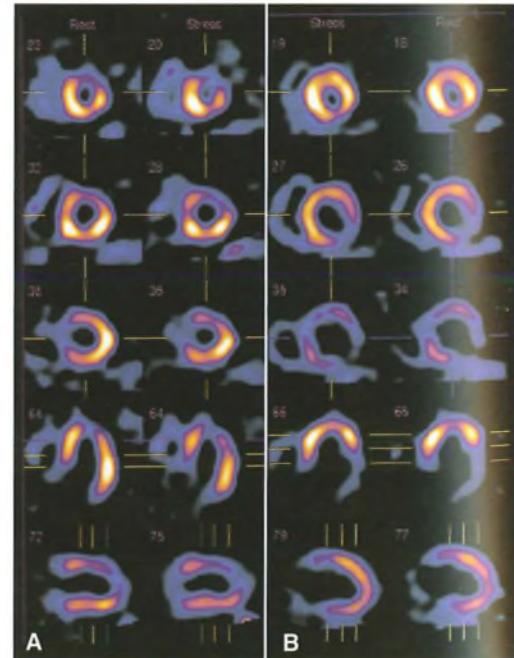


Figura 7.63. – Tomoscintigrafia miocardica perfusionale in due casi di infarto del miocardio. A) Caso 1: difetto di perfusione antero-apicale che si accentua in estensione dopo lo sforzo per l'ischemia periinfarto. B) Caso 2: difetto di perfusione infero-laterale senza modificazioni dopo lo sforzo.

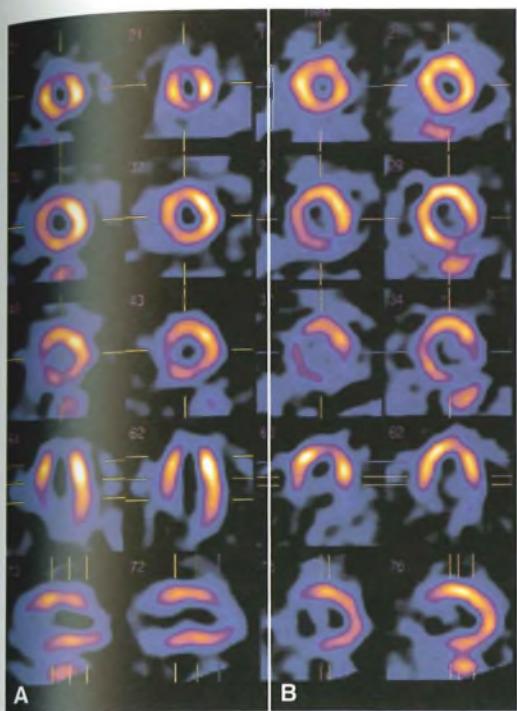


Figura 7.64. – Tomoscintigrafia miocardica perfunzionale per la ricerca di miocardio vitale. Gli esami sono stati eseguiti subito e dopo 3 ore dalla somministrazione a riposo di ^{201}TI . A) Caso 1: infarto apicale; mancata captazione sia in fase di perfusione che di ridistribuzione per assenza di miocardio vitale. B) Caso 2: infarto infero-settale; ridotta perfusione con buona ridistribuzione per la presenza di miocardio vitale.

Le aree infartuate senza ischemia periinfartuale appaiono come un difetto di captazione della stessa estensione ed entità sia a riposo che dopo sforzo (Fig. 7.63); mentre in presenza di ischemia periinfartuale il difetto di captazione è più esteso e intenso sotto sforzo (Fig. 7.63).

Miocardio vitale: è noto che all'interno di un'area miocardica infartuata può essere sopravvissuto del tessuto miocardico vitale, ma disfunzionante (miocardio stordito), che, se opportunamente rivascolarizzato, riprende la sua funzione, garantendo una migliore cinesi e una migliore tenuta della parete. Per la ricerca del miocardio vitale si utilizza il ^{201}TI sfruttando le sue peculiarità cinematiche. Il ^{201}TI (74-111 MBq) viene iniettato in condizioni di assoluto riposo e si esegue una scintigrafia subito dopo la somministrazione (fase di perfusione) e una scintigrafia 3-4 ore dopo (fase di ridistribuzione) (Fig. 7.64). In mancanza di tessuto vitale il difetto di perfusione persiste (difetto fisso) (Fig. 7.64).

L'area infartuata è evidenziata come un difetto di perfusione; se al suo interno è presente tessuto miocardico vitale, a causa del basso flusso, il ^{201}TI si accumula lentamente, mentre si allontana rapidamente dal miocardio sano. Dopo 3-4 ore le concentrazioni di ^{201}TI si equivalgono (ridistribuzione) (Fig. 7.64). In mancanza di tessuto vitale il difetto di perfusione persiste (difetto fisso) (Fig. 7.64).

□ Angiocardioscintigrafia

L'angiocardioscintigrafia è una procedura che consente di valutare la capacità contrattile, globale e regionale delle pareti ventricolari e di svelarne eventuali disfunzioni sia in condizioni di riposo che dopo stress fisico o farmacologico. Tale valutazione è effettuata misurando i seguenti parametri:

- frazione di eiezione globale: percentuale del volume telediastolico espulso durante la sistole (gittata cardiaca);

- movimenti delle pareti ventricolari: valutazione regionale delle escursioni sistoliche (ampiezza), del sincronismo delle contrazioni (fase) e della frazione di eiezione;

- valutazione dei volumi ventricolari relativi, in particolare del volume telediastolico e telesistolico;

- valutazione della velocità di svuotamento e di riempimento ventricolari.

L'angiocardioscintigrafia può essere effettuata con due metodi, che hanno aspetti tecnici e utilizzano radiofarmaci diversi:

- angiocardioscintigrafia al primo passaggio di un bolo radioattivo attraverso le camere cardiache;

- angiocardioscintigrafia all'equilibrio di un radiofarmaco intravascolare.

Dal momento che in entrambe le procedure le concentrazioni di radiofarmaco all'interno delle camere cardiache sono troppo basse per poter analizzare un singolo ciclo, occorre ricostruire un ciclo cardiaco rappresentativo, sommando le varie fasi di più cicli.

Angiocardioscintigrafia al primo passaggio

Il radiofarmaco di scelta è rappresentato dall'acido diechten-triamino-penta-acetico marcato con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (DTPA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$), in quanto viene rapidamente eliminato per via renale e consente, così, una seconda somministrazione nel caso debba essere effettuata una prova da sforzo o farmacologica. Il paziente viene collegato a un elettrocardiografo in modo da poter identificare le varie fasi dei cicli cardiaci (sincronizzazione: la telediastole coincide con l'onda R dell'elettrocardiogramma e così via); viene predisposta un'acquisizione, in proiezione OAD, di almeno 32 immagini al secondo (20-30 ms per immagine) per la durata di 20 secondi; attraverso una vena della piega del gomito viene iniettato un bolo (1 cc) di 25 mCi del radiofarmaco. Un software dedicato consente di selezionare le fasi del passaggio del bolo attraverso il ventricolo destro e sinistro e di identificare i rispettivi battiti (di solito 5-7) da utilizzare per la ricostruzione del ciclo cardiaco rappresentativo di 16-24 immagini. Se è necessario, la procedura viene ripetuta sotto una prova da sforzo o farmacologica.

Angiocardioscintigrafia all'equilibrio

Il radiofarmaco è rappresentato dall'albumina umana marcata con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ o, meglio, da un campione di globuli rossi del paziente marcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$. La dose è di 25 mCi. Dopo 10-20 minuti dalla somministrazione il radiofarmaco si diluisce uniformemente (equilibrio) su tutto il letto vascolare, comprese le camere cardiache. Anche in questa procedura il paziente è collegato a un elettrocardiografo per l'identificazione delle varie fasi dei cicli cardiaci. In

questa procedura le concentrazioni di radiofarmaco sono molto più basse di quelle al primo passo, per cui occorre analizzare e sommare qualche centinaio di battiti per la ricostruzione del ciclo cardiaco rappresentativo. Data la lunghezza della procedura, durante l'acquisizione possono occorrere dei battiti extrasistolici che devono essere scartati perché emodinamicamente diversi da quelli sinusali. I pazienti con gravi aritmie difficilmente possono effettuare questa procedura. Dal momento che in questa procedura le camere cardiache sono visualizzate contemporaneamente, l'acquisizione viene effettuata in proiezione OAS orientando la gamma-camera perpendicolarmente al setto interventricolare e al piano valvolare, in modo da separare i ventricoli e gli atri dai ventricoli. L'acquisizione è predisposta in modo da dividere ciascun ciclo accettato in 16-24 immagini per la ricostruzione del ciclo cardiaco rappresentativo.

L'acquisizione può essere ripetuta durante ogni passo di una prova da sforzo o durante l'effetto di un farmaco (prova farmacologica), senza dover reiniettare il paziente.

Analisi del ciclo cardiaco rappresentativo

Un primo giudizio viene dato visualizzando il ciclo in maniera dinamica sul monitor. È possibile, così, valutare le dimensioni dei volumi ventricolari e dei movimenti delle pareti. Una dilatazione ventricolare destra o sinistra è facilmente riconoscibile dal confronto delle dimensioni dei due ventricoli o dal rapporto fra dimensioni ventricolari e area cardiaca totale. In condizioni normali la cinetica parietale avviene in maniera sincrona e coordinata (Fig. 7.65); in condizioni patologiche si può osservare una ridotta cinesi globale o regionale (*ipocinesia*), una mancata contrazione (*acinesia*) oppure un movimento paradossale della parete ventricolare (espansione sistolica: *di-scinesia*).

L'analisi quantitativa fornisce valori numerici dei vari parametri legati alla funzione ventricolare. Dopo aver selezionato l'area ventricolare, vengono calcolati i conteggi radioattivi all'interno di ciascun ventricolo durante ciascuna fase del ciclo cardiaco e viene creata una curva che esprime le modificazioni dei volumi ventricolari durante il ciclo cardiaco. L'analisi matematica della curva (e della sua derivata prima, che esprime le modificazioni della velocità delle variazioni volumetriche durante il ciclo) fornisce i conteggi telediastolici e telesistolici, che sono correlati ai rispettivi volumi ventricolari, e coi quali si calcola la frazione di eiezione [FE = (TD - TS)/TD], che normalmente è superiore al 70%. Il

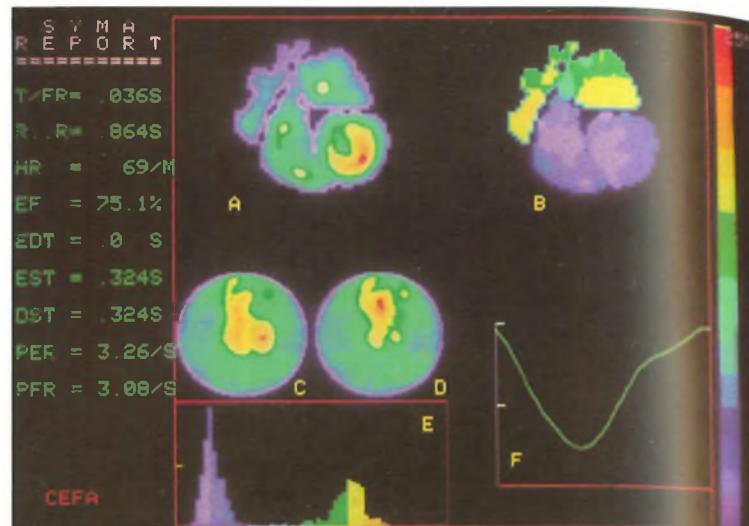


Figura 7.65. – Angiocardioscintigrafia all'equilibrio: esame normale. A) Immagine di ampiezza; B) immagine di fase; C) immagine telediastolica; D) immagine telesistolica; E) distribuzione dei valori di fase; F) curva del volume ventricolare (T/FR = tempo di campionamento; R.R. = durata del ciclo cardiaco; HR = frequenza cardiaca; EF = frazione di eiezione; EDT = tempo dell'immagine telediastolica; EST = durata della sistole; DST = tempo della telesistole; PER = velocità massima di eiezione; PFR = velocità massima di riempimento).

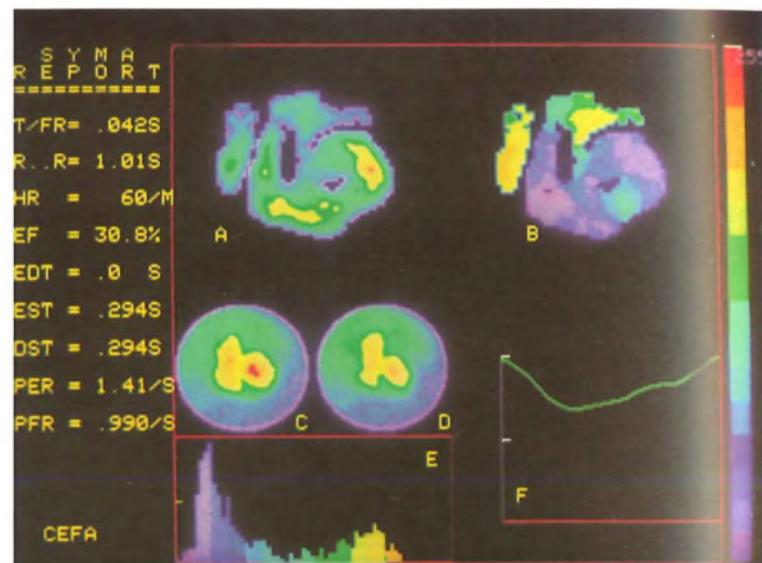


Figura 7.66. – Angiocardioscintigrafia all'equilibrio: infarto infero-apicale. Notare l'area di ridotta ampiezza e con ritardo di fase. Notevole la compromissione funzionale globale (vedi didascalia Fig. 7-65).

valore più basso della derivata prima esprime la velocità massima di svuotamento, il valore più alto esprime la velocità massima di riempimento; tali valori sono espressi in volumi ventricolari al secondo e, normalmente, sono superiori a 2,5.

Le curve di volume possono essere create su ogni elemento (pixel) della superficie cardiaca per calcolare importanti parametri regionali della funzione ventricolare quali la fase e l'ampiezza, condensate in immagini

parametriche o funzionali e normalizzate con una scala di colori o di grigi¹.

L'immagine parametrica di ampiezza mostra la distribuzione delle escursioni sisto-diastoliche. È possibile, così, riconoscere se la contrazione ventricolare avviene in modo uniforme su tutta la superficie ventricolare e se ci sono regioni ipocinetiche, acinetiche o discinetiche. L'immagine parametrica di fase mostra la distribuzione su tutta la superficie ventricolare del ritardo dall'onda R dell'inizio della sistole (reazione contrattile allo stimolo elettrico: sincronismo di contrazione). In condizioni normali a riposo tutte le regioni ventricolari hanno una fase uniforme, espressa da un valore molto basso della scala, mentre gli atri, che sono in opposizione di fase ai ventricoli (quando i ventricoli sono in sistole, gli atri sono in diastole) hanno il valore massimo della scala. In condizioni patologiche o sotto sforzo aree più o meno estese ventricolari presentano un ritardo di fase proporzionale alla disfunzione (*discinesia*) fino a valori pari a quelli atriali (*aneurisma*).

Applicazioni cliniche

Malattia coronarica. – La disfunzione ventricolare nella malattia coronarica presenta quadri molto variabili in relazione alla gravità della stenosi coronarica e dell'estensione del territorio miocardico interessato. Nell'*insufficienza coronarica* in condizioni di riposo i parametri angiosintografici possono risultare del tutto normali. Sotto sforzo si manifesta, di solito, una riduzione della FE globale (<50%), mentre il territorio ischemico risulta marcatamente ipocinetico; nei casi più gravi si osserva un aumento del volume telediastolico e del residuo post-sistolico con notevole riduzione della gittata cardiaca e il territorio interessato risulta marcatamente ipocinetico o, addirittura, discinetico. Tale quadro è spesso presente nell'*angina instabile* anche in condizioni di riposo.

L'infarto del miocardio presenta quadri variabili già in condizioni di riposo (Figg. 7.66, 7.67): i parametri funzionali possono essere normali nei piccoli infarti non transmurali, si possono evidenziare circoscritte aree disfunzionanti nei piccoli infarti transmurali o vaste aree disfunzionanti (ipocinetiche o acinetiche) negli infarti estesi. Negli infarti transmurali non ben cicatrizzati spesso si in-

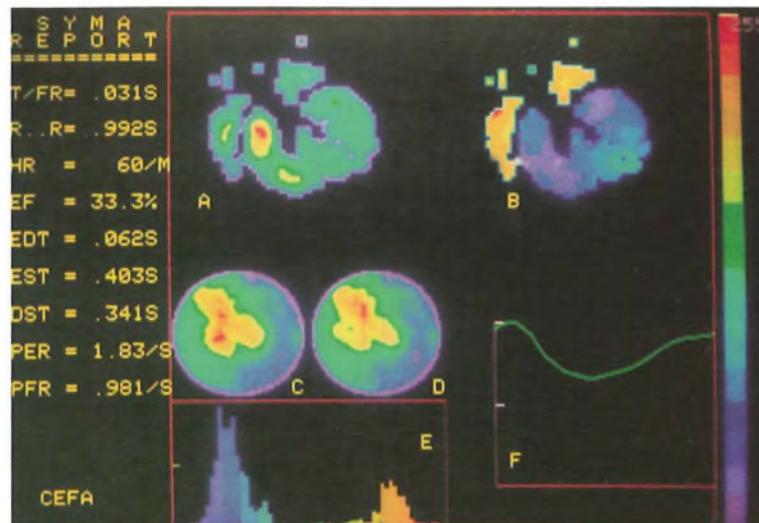


Figura 7.67. – Angiocardsintigraphy all'equilibrio: infarto esteso anteriore, apicale e settale (vedi didascalia Fig. 7-65).

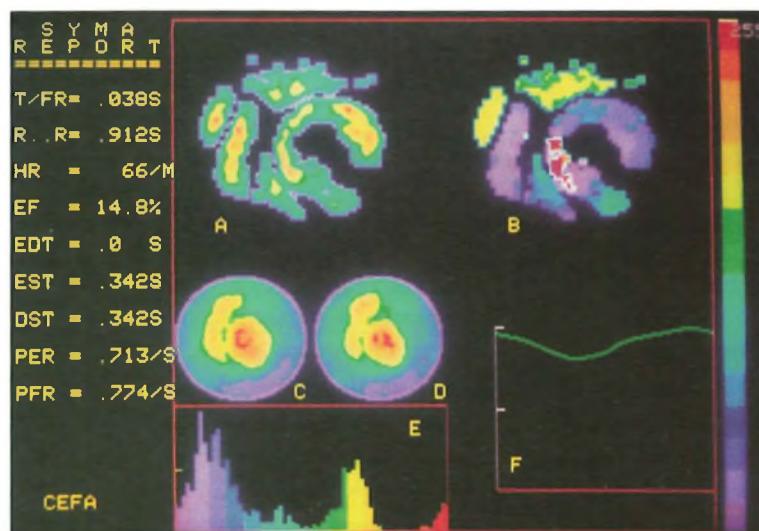


Figura 7.68. – Angiocardsintigraphy all'equilibrio: miocardiopatia dilatativa con discinesia apicale (vedi didascalia fig. 7-65).

staura un aneurisma, che appare come un'espansione sistolica marcatamente discinetica (grave ritardo di fase).

In alcuni infarti le aree miocardiche disfunzionanti possono recuperare la funzione se opportunamente rivascolarizzate; è necessario verificare se in queste aree è presente miocardio vitale ma stordito o se il miocardio è ibernato (miocardio disfunzionante non più recuperabile). Per verificare tale circostanza si ricorre a un test migliorativo che utilizza un'infusione continua a dosi terapeutiche di nitroderivati (aumento del flusso coronarico) o di dobutamina (miglioramento dell'inotropismo per azione selettiva sui recettori beta-1). L'area disfunzionante migliora la sua funzione se è presente miocardio vitale.

Cardiomiopatie. – Queste rappresentano un gruppo di malattie clinicamente caratterizzate da insufficienza car-

¹ Le modificazioni volumetriche in ciascun "pixel" durante il ciclo cardiaco possono essere descritte da una funzione matematica di tipo cosinoidale interpolabile con una serie di Fourier, che fornisce il valore dell'ampiezza delle onde o escursioni sisto-diastoliche e lo sfasamento (fase) o ritardo rispetto all'inizio del ciclo, espresso in gradi, dal momento che la durata del ciclo cardiaco è normalizzata a 360°, indipendentemente dalla frequenza cardiaca.

diaca (dispnea, edema polmonare), classificate in dilatative o ipertrofiche. Nella *miocardiopatia primitiva o secondaria* a infarti multipli o sovradosaggio della chemioterapia i ventricoli appaiono notevolmente dilatati e mostrano una cinesi parietale estremamente ridotta e sconordinata: la FE è ridotta a valori inferiori anche al 10%. La *forma ipertrofica* è facilmente riconoscibile dall'ispessimento del setto interventricolare e delle pareti libere evidenziate da un alone a debole concentrazione radioattiva intorno per la loro ipertrofia (Fig. 7.68); mentre i parametri sistolici sono normali, la velocità di riempimento ventricolare è ridotta e tale riduzione, con conseguente riduzione del riempimento ventricolare, si esacerba sotto sforzo.

Aritmie. – Nelle alterazioni della conduzione dello stimolo (blocchi di branca o fascicolari) il territorio interessato presenta una cinesi normale, ma un ritardo di fase. Le zone di preeccitazione (WPW) sono evidenziate da un anticipo della fase.

Valvulopatie. – L'angiocardioscintigrafia è di scarso interesse.

□ Semeiotica fisica dello scompenso di cuore

La *gittata sistolica* è la quantità di sangue espulso dal ventricolo sinistro per ogni battito cardiaco.

Il *volumen minuto* è la quantità di sangue spinta dal ventricolo sinistro nell'aorta in un minuto primo. Il volume minuto è regolato sulla base di quattro fattori principali:

- il *ritorno venoso*;
- l'*energia di contrazione del cuore*;
- la *frequenza cardiaca*;
- le *resistenze periferiche*.

Un aumento del ritorno venoso, quale ad esempio si ha in conseguenza di uno strenuo esercizio fisico, porta a un maggiore riempimento del cuore; questo ha una dopplice conseguenza:

- distensione dell'atrio destro con inherente tachicardia (per il *riflesso di Bainbridge*);
- distensione dei ventricoli con conseguente maggiore energia di contrazione per la *legge di Maestrini-Starling*.

Un aumento delle resistenze periferiche a livello arteriolare determina dapprima una difficoltà del ventricolo sinistro a svuotarsi del suo contenuto, ne deriverà una maggiore dilatazione del medesimo alla quale fa seguito, sempre per la legge di Starling, una più energica contrazione.

In condizioni normali il volume minuto è pari a 5-6 litri per frequenze di 70-80 bpm con una buona proporzionalità diretta rispetto al peso corporeo e una proporzionalità ancora migliore rispetto alla superficie del corpo.

Il volume minuto può aumentare fino a 30-40 litri nel corso di uno strenuo esercizio fisico, in parte attraverso un'accelerazione del battito cardiaco ma in massima parte attraverso una maggiore gittata sistolica che dai normali 60-70 ml può raggiungere valori di 170-220 ml. Queste cifre ci informano della grande capacità di adattamento del cuore alle esigenze della circolazione, condizione denominata con il termine di *riserva cardiaca*.

Il volume minuto preso a sé non ci informa sull'energia di contrazione del cuore; esso è spesso diminuito nell'insufficienza cardiaca, ma non mancano esempi di insufficienza cardiaca nei quali è normale o addirittura aumentato in virtù della tachicardia (*insufficienza cardiaca ad alta portata* dell'ipertiroidismo, del beri-beri, di alcune gravi anemie, degli aneurismi artero-venosi e della malattia di Paget).

L'aspetto caratteristico dell'insufficienza cardiaca è la *riduzione della riserva cardiaca*, cioè la perdita di quella elasticità funzionale propria del soggetto sano, per cui a un dato lavoro corrisponde un adeguato aumento del volume minuto.

Nella valutazione della funzione contrattile del cuore, mantiene un ruolo di primaria importanza l'analisi clinica delle conseguenze fisiopatologiche che una condizione di deficit può provocare su alcune funzioni, oppure su alcuni organi e apparati. Le definizioni di scompenso cardiaco "destro" e "sinistro" si riferiscono a sindromi che si manifestano rispettivamente con congestione venosa sistemica oppure polmonare, e non indicano necessariamente quale ventricolo sia maggiormente compromesso.

I sintomi e i segni fisici che caratterizzano lo scompenso derivano sia dal sovraccarico di volume intravascolare e interstiziale sia dall'inadeguata perfusione tissutale conseguente a bassa portata circolatoria (Tabb. 7.III, 7.IV).

Tabella 7.III. – Scompenso di cuore: sintomi e segni conseguenti a sovraccarico di volume intravascolare e interstiziale (congestione).

Dispnea da sforzo
Ortopnea
Dispnea parossistica notturna
Rumori da stasi polmonare
Nicturia
Oliguria
Disturbi addominali (dolore, nausea, tensione)
Edemi declivi
Turgore giugulare
Fegato da stasi
Versamento pleurico trasudativo
Ascite

Tabella 7.IV. – Scompenso di cuore: sintomi e segni conseguenti a non adeguata perfusione tissutale (bassa portata circolatoria).

Stanchezza e facile affaticabilità
Vertigini, sincope (rara)
Confusione mentale (prevalentemente negli anziani)
Dimagrimento (fino alla cachessia cardiogena)
Pallore e segni di ipoperfusione cutanea
Oliguria

Più corretta sotto il profilo fisiopatologico è la *distinzione tra scompenso sistolico e diastolico*. In considerazione del fatto che la cardiopatia ischemica rappresenta la principale causa di scompenso cardiaco nelle società industrializzate, lo scompenso cardiaco è nella maggior parte dei casi associato a disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, anche se una disfunzione diastolica è spesso concomitante. La diagnosi di scompenso cardiaco diastolico viene spesso posta in presenza di sintomi e segni di scompenso se la frazione di eiezione a riposo è normale; è più frequente negli anziani, nei quali la presenza di ipertensione arteriosa, ipertrofia miocardica e fibrosi svolgono un ruolo fondamentale nel determinismo della disfunzione ventricolare (Figg. 7.69, 7.70).



Figura 7.69. – Edemi degli arti inferiori in un caso di scompenso congestivo di cuore. Si noti il segno della fovea (freccia).



Figura 7.70. – Scompenso di cuore con segni di congestione venosa sistemica: evidente turgore giugulare.

APPROFONDIMENTO

Misurazione della pressione venosa

Viene determinata con metodo cruento: a paziente supino si punge una vena dell'avambraccio con un ago di calibro piuttosto grosso collegato a un manometro ad acqua oppure a un manometro di Claude sui quali si leggono direttamente i valori di pressione in centimetri di acqua. È necessario che il braccio e il manometro siano disposti alla stessa altezza del cuore. In condizioni normali la pressione venosa è 5-10 cm di acqua. Nello scompenso congestivo destro valori di 15-30 cm di acqua e oltre sono di frequente riscontro. Ipertensioni venose di alto grado si osservano nella pericardite costrittiva e nei grandi versamenti pericardici che realizzano una stasi meccanica di arrivo sulle vene cave. Ipertensione venosa distrettuale si osserva nella trombosi della vena cava o di un grosso tronco di deflusso della vena espansa e nei tumori mediastinici.

■ PRESSIONE ARTERIOSA

Per pressione arteriosa si intende la pressione esercitata sulla parete delle arterie dal sangue in esse contenuto.

La pressione arteriosa è il prodotto di due fattori determinanti principali:

- la *gittata sistolica* cioè l'efficienza della pompa cardiaca;
- le *resistenze periferiche* cioè il tono delle arteriole che ha una sua regolazione complessa condizionata da:
 - impulsi nervosi corticali e ipotalamici confluenti nel centro vasomotore bulbare: vedi l'ipertensione da situazioni emozionali;
 - impulsi nervosi provenienti dai recettori cardio-aortici e seno-carotidei che si riflettono nei centri vasmotori del tronco encefalico: questi sono responsabili degli aggiustamenti posturali della pressione arteriosa;
 - stimoli chimici che possono operare direttamente sulle arteriole (amine simpatico-mimetiche, angiotensina, vasopressina) oppure sui centri vasmotori (ipo-ossia, ipercapnia).

La *pressione arteriosa sistolica o massima* è la massima pressione vigente nelle arterie durante la sistole.

La *pressione arteriosa diastolica o minima* è la minima pressione vigente nelle arterie durante la diastole.

La *pressione arteriosa differenziale o pressione del polso* è data dalla differenza fra la pressione sistolica e la pressione diastolica.

□ Tecniche di misurazione

La pressione arteriosa può essere misurata:

- con *metodo diretto*: pungendo cioè un'arteria e collegando l'ago a un elettromanometro. Questa procedura non viene comunemente applicata per lo studio della pressione arteriosa nella grande circolazione; essa trova ap-

plicazione invece per la determinazione della pressione arteriosa nel piccolo circolo;

- con *metodo indiretto*: usando uno sfigmomanometro di Riva-Rocci o uno sfigmo-oscillometro.

La pressione arteriosa va misurata:

- dopo almeno 5 minuti di riposo;
- il braccio del paziente va sostenuto e deve trovarsi all'altezza del cuore;
- il paziente deve essere in posizione seduta e non avere fumato o ingerito caffé da almeno 30 minuti;
- il manico deve avvolgere almeno l'80% della circonferenza del braccio;
- deve essere misurata sia la pressione sistolica che la diastolica (utilizzando il V tono);
- il manico va gonfiato rapidamente sino a raggiungere una pressione di 20 mmHg superiore a quella sistolica (scomparsa del polso radiale);
- la deflazione del manico deve avvenire a una velocità di 3 mmHg/s;
- devono essere effettuate almeno due misurazioni a distanza minima di 2 minuti.

La prima misurazione offre in genere valori pressori più alti soprattutto in soggetti ipereccitabili.

È opportuno pertanto non limitarsi a un solo rilievo ma ripetere la misurazione 3/4 volte nello spazio di 5-10 minuti. I valori medi di normalità possono comunque variare, seppure in misura modesta a seconda della tecnica di rilevamento (Tab. 7.V).

In alcuni soggetti la pressione arteriosa in ambulatorio è persistentemente elevata, mentre non lo è quella diurna misurata al di fuori dell'ambiente medico. Questa condizione è nota come "*ipertensione da camice bianco*" o più correttamente "*ipertensione clinica isolata*". Non è ancora accertato se sia un fenomeno innocente oppure si associa a un aumento del rischio cardiovascolare.

Si deve inoltre tenere presente che nel soggetto normale esiste un *ritmo circadiano della pressione arteriosa* che può essere documentato con opportuni apparecchi di misurazione incruenta continua (metodica Holter):

- i valori pressori vanno progressivamente aumentando nella mattinata;
- decrescono leggermente nel tardo pomeriggio;
- toccano i valori minimi nel corso della notte.

Tabella 7.V. – Livelli pressori per la definizione di ipertensione arteriosa a seconda delle diverse modalità di misurazione.

	Pressione arteriosa sistolica (PAS)	Pressione arteriosa diastolica (PAD)
Sfigmomanometrica clinica	140	90
Monitoraggio ambulatoriale delle 24 ore	125	80
Domiciliare (automisurazione)	135	85

(Da: J Hypertens 2007;25:1751-62).

APPROFONDIMENTO

Sfigmomanometria

Il metodo auscolatorio di Korotkow si basa sull'utilizzo dello *sfigmomanometro di Riva-Rocci*:

- il braccio viene avvolto completamente con il bracciale pneumatico dello sfigmomanometro (che deve presentare un'altezza di almeno 13 cm);

- il bracciale è collegato da un lato con una pompa di gomma dotata di valvola che permette l'insufflazione di aria e dall'altro lato con il serbatoio della colonna di mercurio dell'apparecchio, per cui la pressione vigente nell'interno del bracciale viene trasmessa al serbatoio di mercurio e può essere letta direttamente sulla colonnina;

- si dispone il fonendoscopio sull'arteria omerale subito al di sotto del bracciale (Fig. 7.71) e si insuffla aria nel bracciale fino alla scomparsa del polso radiale: la scomparsa del polso radiale ci informa che nel bracciale dello sfigmomanometro vige una pressione superiore alla pressione sistolica; l'arteria omerale è infatti schiacciata dalla pressione trasmessa dal bracciale attraverso i tessuti molli e il sangue non riesce ad attraversarla in nessuna fase del ciclo cardiaco;

- si decomprime allora lentamente il bracciale (allentando opportunamente la valvola della pompa) e si legge la pressione segnata dalla colonna di mercurio quando verrà percepito un primo tono arterioso che segnala il passaggio dell'onda di pressione a valle del bracciale (*pressione sistolica*);

- decomprimendo ulteriormente e lentamente il bracciale dopo una prima serie di toni forti (toni di Korotkow), potrà essere ascoltata una serie di toni più deboli e infine il brusco passaggio a toni debolissimi: la scomparsa dell'ultimo tono forte segnala l'indisturbato passaggio del sangue al di sotto del bracciale in tutte le fasi del ciclo: il valore di lettura ci darà la *pressione diastolica*.

Può accadere che fra la pressione arteriosa massima e la pressione arteriosa minima esista una lacuna auscolatoria: dopo una serie per lo più breve di toni bene apprezzabili all'ascoltazione, si ha la scomparsa di ogni rumore fino a che non siano stati raggiunti valori pressori grosso modo intermedi fra pressione arteriosa sistolica e pressione arteriosa diastolica. Questo fenomeno, frequente a realizzarsi nella stenosi aortica, si osserva nel 5% dei casi di ipertensione arteriosa e può costituire un'importante causa di errore in quanto possono sfuggire valori pressori sistolici elevati. L'interpretazione patogenetica della lacuna auscolatoria non è affatto chiara.

Sono stati recentemente introdotti in commercio gli *sfigmomanometri digitali* i quali consentono un'auto-misurazione imparziale e automatica della pressione arteriosa.

□ Monitoraggio della pressione arteriosa

Il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa è attualmente possibile grazie all'utilizzo di piccoli monitor che, collegati a un bracciale, sono in grado di misurare e registrare i valori della pressione arteriosa per 24-48 ore. Le dimensioni del monitor, che viene applicato alla cintura del paziente, sono talmente ridotte che non ostacolano minimamente né l'attività diurna, anche lavorativa, né il riposo notturno. Il sistema di registrazione ha la possibilità di memorizzare circa 240 misurazioni, che



Figura 7.71. – Misurazione della pressione arteriosa con sfigmomanometro a colonna di mercurio. Si può osservare il posizionamento del fonendoscopio sull'arteria omerale e, nella mano sinistra dell'operatore, la pompetta con la valvola di scarico.

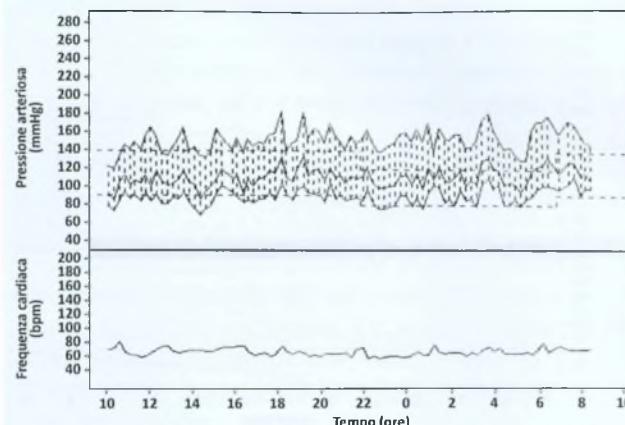


Figura 7.74. – Monitoraggio della pressione arteriosa. Paziente iperteso con profilo *non dipper*: si può osservare un'elevazione dei valori pressori che rimane costante anche nel corso della notte. La parte inferiore della figura indica il comportamento della frequenza cardiaca.

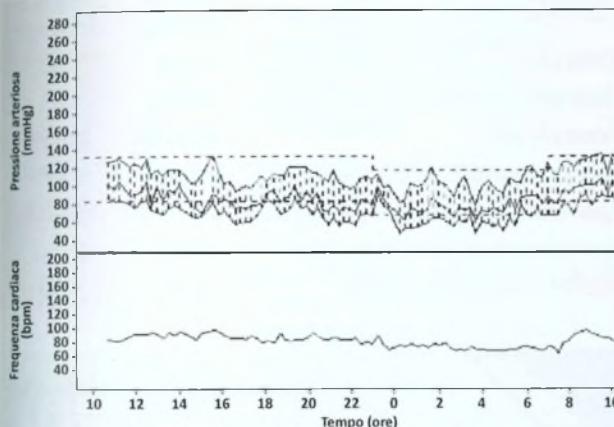


Figura 7.72. – Monitoraggio della pressione arteriosa nelle 24 ore in un soggetto normale. È possibile apprezzare il calo dei valori pressori nel corso delle ore notturne. La parte inferiore della figura indica il comportamento della frequenza cardiaca.

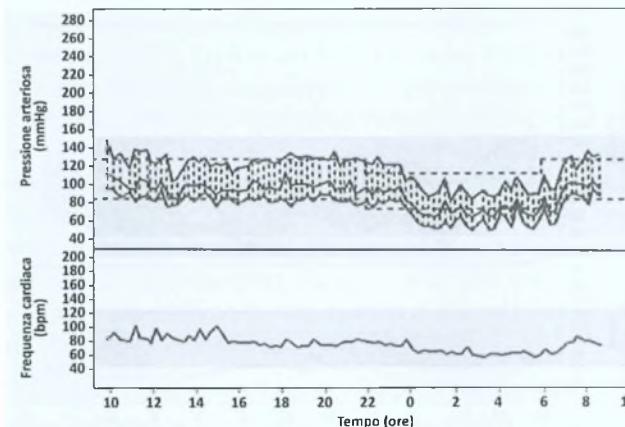


Figura 7.75. – Monitoraggio della pressione arteriosa. Paziente modicamente iperteso con profilo *extreme dipper*: è possibile rilevare un'accentuata riduzione dei valori pressori nel periodo notturno. La parte inferiore della figura indica il comportamento della frequenza cardiaca.

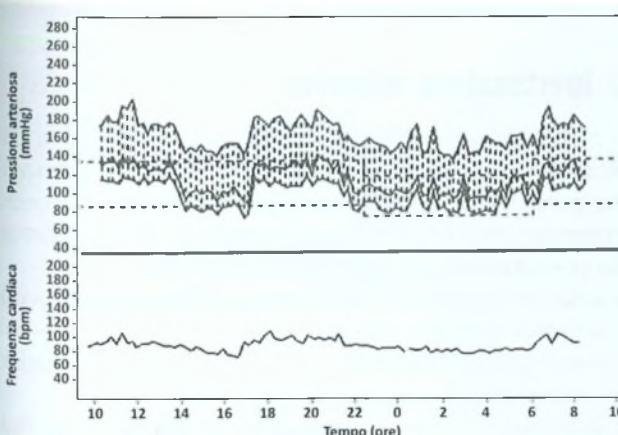


Figura 7.73. – Monitoraggio della pressione arteriosa. Paziente iperteso con profilo *dipper*: si può osservare un'elevazione dei valori pressori con caduta dei medesimi nel corso del riposo pomeridiano e nel corso della notte. La parte inferiore della figura indica il comportamento della frequenza cardiaca.

quindi vengono registrate ogni 15 minuti nell'arco di 24 ore. Il bracciale viene automaticamente insufflato per un periodo di circa 15 sec. durante il giorno e 20 sec. durante la notte; il metodo di misura della tensione arteriosa è oscillometrico.

Nel corso della notte i valori della pressione arteriosa sono mediamente più bassi rispetto a quelli del giorno: questa caduta notturna dei valori pressori definisce il soggetto *dipper* (Fig. 7.72).

La perdita della condizione *dipper* così come l'estrema oscillazione dei valori pressori comportano un aumento del rischio di complicanze cardiocerebrovascolari.

La perdita di questo ritmo biologico, soprattutto la cancellazione dei bassi valori notturni, è frequente in alcune varietà di ipertensione arteriosa (Tab. 7.VI). Potremo quindi avere condizioni di ipertensione arteriosa tipo *dipper* e *non dipper*, *extreme dipper* e *reverse dipper* (Figg. 7.73, 7.74, 7.75, 7.76).

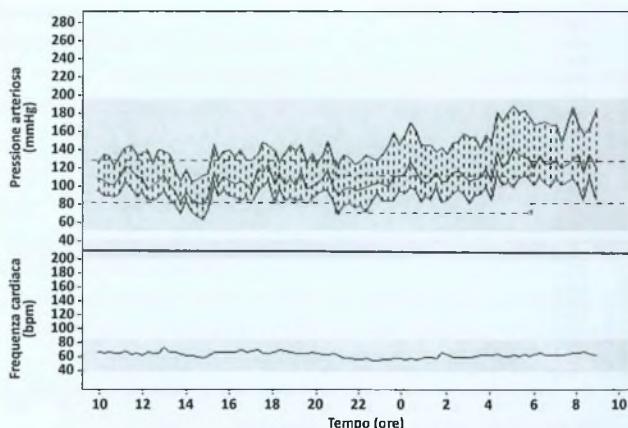


Figura 7.76. – Monitoraggio della pressione arteriosa. Paziente iperteso con profilo *reverse dipper*: si può osservare un'elevazione dei valori pressori che si accentuano nel corso delle ore notturne. La parte inferiore della figura indica il comportamento della frequenza cardiaca.

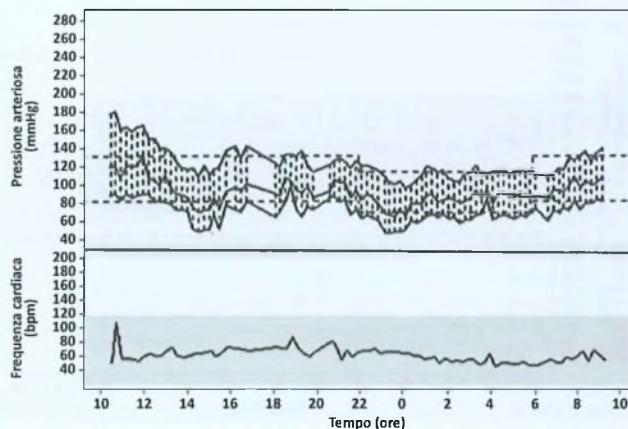


Figura 7.77. – Monitoraggio della pressione arteriosa in un caso di "ipertensione da camice bianco". Si osserva un iniziale aumento dei valori pressori in coincidenza con l'applicazione del monitor di rilevazione della pressione arteriosa, che rapidamente si estingue.

Tabella 7.VI. – Classificazione dell'ipertensione arteriosa in base alla riduzione notturna dei valori di pressione arteriosa.

Dipper	Calo della PA notturna >10% rispetto ai valori diurni
Non dipper	Calo della PA notturna <10% rispetto ai valori diurni
Extreme dipper	Calo della PA notturna >20% rispetto ai valori diurni
Reverse dipper	Calo della PA notturna <0%

Le più importanti indicazioni al monitoraggio della pressione arteriosa sono: ipertensione "da camice bianco"; ipertensione borderline; ipertensione sistolica isolata nell'anziano; ipertensione resistente alla terapia; ipotensione ortostatica e/o postprandiale; problemi medico-legali.

Caratteristico è il monitoraggio della pressione arteriosa proprio in presenza di ipertensione da "camice bianco": i valori pressori sono più elevati al momento dell'

l'applicazione dell'apparecchio per la misurazione, per poi gradualmente normalizzarsi (Fig. 7.77).

□ Valori pressori normali

Si definiscono normali i valori della pressione arteriosa quando sono compresi, per la sistolica, entro i 140 mmHg e, per la diastolica, entro i 90 mmHg. Recentemente l'Organizzazione Mondiale della Sanità e la Società Internazionale dell'Ipertensione hanno messo a punto una classificazione che: indica i valori pressori da considerare normali e ottimali; precisa quella fascia in cui la pressione arteriosa è da ritenere normale-alta; definisce i tre gradi in cui viene suddivisa l'ipertensione arteriosa (Tab. 7.VII).

Tabella 7.VII. – Definizioni e classificazione dei valori di pressione arteriosa.

Categoria	Sistolica (mmHg)	Diastolica (mmHg)
Ottimale	<120	<80
Normale	<130	<85
Normale-alta	130-139	85-89
Ipertensione di Grado 1 (lieve)	140-159	90-99
Ipertensione di Grado 2 (moderata)	160-179	100-109
Ipertensione di Grado 3 (grave)	≥180	≥110
Ipertensione sistolica isolata	≥140	<90

APPROFONDIMENTO

Nei bambini (non lattanti), la pressione arteriosa sistolica si aggira sugli 85-100 mmHg e la pressione diastolica sui 55-65 mmHg. Si tengano presenti variazioni inerenti alla razza (i cinesi hanno in genere valori pressori inferiori alla media normale se vivono in Cina, ma non più se sono da tempo emigrati in America) e all'abito costituzionale (i brevilinei con tendenza all'obesità presentano valori pressori tendenzialmente maggiori).

□ Ipertensione arteriosa

Nella maggior parte dei pazienti non è possibile identificare una causa responsabile dell'ipertensione arteriosa, che quindi viene definita *essenziale* o *primitiva*. Secondo le opinioni attualmente più accreditate molti sono i fattori che possono influire sullo stato ipertensivo:

- fattori ambientali (lavoro, stress, alimentazione, ecc.);
- fattori genetici;
- ereditarietà culturale.

Ricerche condotte su gemelli e su famiglie con figli adottivi hanno dimostrato come una componente fondamentale nella fisiopatologia dell'ipertensione arteriosa essenziale sia quella genetica. Tra i difetti considerati ereditari sono stati indicati:

- un'aumentata sintesi epatica dell'angiotensinogeno;

Tabella 7.VIII. – Classificazione dell'ipertensione arteriosa secondaria.

Renale	<ul style="list-style-type: none"> – Glomerulonefrite acuta o cronica – Pielonefrite cronica – Rene policistico – Collagenopatie – Nefropatia diabetica – Infarto renale – Nefrovascolare – Tumori secernenti renina – La maggior parte di ogni altra importante nefropatia
Endocrina	<ul style="list-style-type: none"> – Malattie surrenali: iperaldosteronismo primitivo; sindromi adrenogenitali; morbo di Cushing; feocromocitoma – Ipertiroidismo – Mixedema – Acromegalia – Ipercalcemia – Carcinoide – Da ormoni esogeni: estroprogestinici; glucocorticoidi; mineralcorticoidi (liquirizia, carbenoxolone); simpaticomimetici; anti-MAO + cibi ricchi di tiramina
Neurogena	<ul style="list-style-type: none"> – Psicogena – Da aumento della pressione intracranica (tumori, encefaliti) – Tetraplegia – Polinevrite (porfiria, intossicazione da Pb) – Sindrome diencefalica – Disautonomia familiare (sindrome di Riley-Day)
Da stress acuti	<ul style="list-style-type: none"> – Interventi chirurgici – Ustioni – Pancreatite – Crisi emolitiche – Ipoglicemia – Manovre anestesiologiche (intubazione tracheale) – Traumi renali – Iperventilazione psicogena
Coartazione aortica	
Tossiemia gravidica	
Da aumento del volume intravascolare	<ul style="list-style-type: none"> – Trasfusioni – Policitemia vera
<p>– un aumento dei livelli plasmatici dell'ACE;</p> <p>– un'esagerata risposta simpato-adrenergica allo stress;</p> <p>– un elevato trasporto sodio-litio attraverso le membrane cellulari;</p> <p>– un difetto nell'escrezione urinaria di sodio;</p> <p>– la resistenza all'insulina;</p> <p>– un'aumentata reattività vascolare agli stimoli;</p> <p>– l'aumentata attività di sistemi bioumorali ad azione vasocostrittrice (renina-angiotensina, endotelina, ecc.) o la ridotta attività di sistemi ad azione vasodilatante (prostaglandine, chinine, ecc.).</p>	

Ecco quindi che sotto il profilo strettamente patogenetico varie teorie sono state nel tempo formulate: dalla sodiosensibilità legata a una ridotta capacità renale di eliminare il sodio, all'aumento delle resistenze periferiche con secondaria ipertrofia vascolare; dalla ridotta sensibilità all'insulina, soprattutto nei soggetti in sovrappeso; dal coinvolgimento del sistema renina-angiotensina; alla riduzione dei fattori vasodilatanti.

Si ritiene comunque verosimile che per sviluppare l'ipertensione essenziale sia necessaria l'interazione essenziale tra fattori ambientali, alimentari e substrato genetico.

Delle forme di ipertensione arteriosa secondaria (Tab. 7.VIII) ricordiamo:

A) Ipertensione nefro-parenchimale: si riscontra nelle glomerulonefriti acute diffuse nel corso delle quali la pressione arteriosa tende rapidamente a ritornare entro limiti normali con il miglioramento della malattia; nelle glomerulonefriti croniche, nelle nefroangiosclerosi e nella periarterite nodosa che realizzano talvolta un'ipertensione maligna a rapida evoluzione verso l'exitus. Molte altre malattie renali decorrono con ipertensione arteriosa: la tossicosi gravidica (glomerulonefrosi gravidica), la glomerulonefrosi diabetica o sindrome di Kimmelstiel-Wilson, le pielonefriti croniche, il rene policistico, qualche volta anche i tumori renali e l'embolia dell'arteria renale. Un'accurata indagine sulle urine che sempre si impone in ogni iperteso, sarà in molti casi utile per inquadrare l'ipertensione nell'ambito della malattia fondamentale che la determina.

B) Ipertensione nefro-vascolare: è dovuta alla sofferenza ischemica di un rene per stenosi di un'arteria renale la quale induce iperplasia dell'apparato iuxtaglomerulare e iperincrezione di renina:

– la renina determina liberazione di angiotensina I dall'angiotensinogeno (una proteina circolante);

– dall'angiotensina I deriva in via enzimatica l'angiotensina II, un octapeptide responsabile dell'arteriolospasmo e quindi dell'ipertensione arteriosa;

– ma l'iperincrezione di renina stimola la secrezione aldosteronica surrenale, donde iperaldosteronismo secondario che promuove un iperassorbimento tubulo-renale di sodio con ritenzione di sodio e di acqua la quale concorre ad aggravare l'ipertensione arteriosa.

La diagnosi si fonda:

– sulla dimostrazione radiografica e scintigrafica di un piccolo rene;

– sulla documentazione della stenosi dell'arteria renale mediante arteriografia renale selettiva (Fig. 7.78);

– sugli alti valori di renina valutati con metodo radioimmunologico; particolarmente istruttivo il dosaggio della renina nel sangue refluo dal rene compromesso prelevato con cateterismo delle vene renali, la quale è tre volte superiore rispetto al restante sangue venoso;

– sugli alti valori di aldosterone nel sangue, valutato con metodo radioimmunologico;

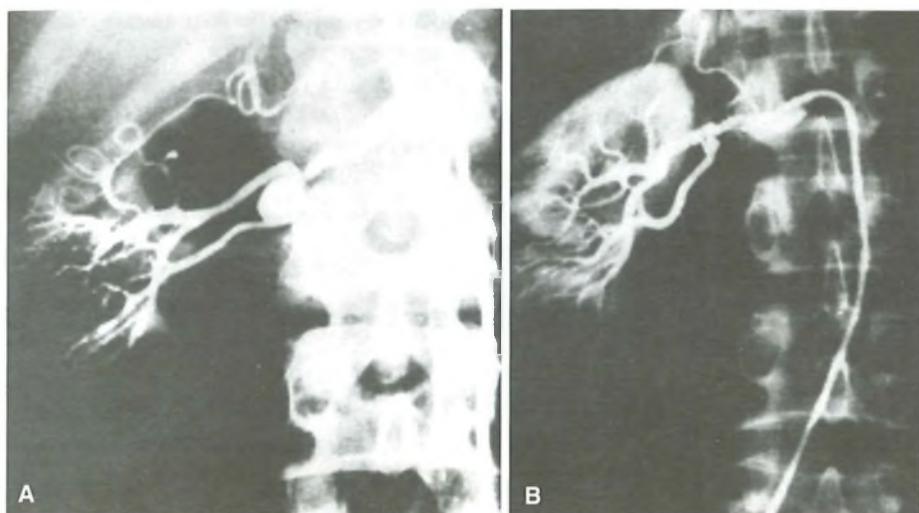


Figura 7.78. – Arteriografia renale destra in ipertensione arteriosa reno-vascolare eseguita prima (A) e dopo (B) la rimozione della stenosi e dell'aneurisma dell'arteria renale. Si trattava di una giovane donna: la pressione arteriosa che prima dell'intervento era 240/140 mmHg, nei giorni successivi alla correzione chirurgica era scesa a valori di 135/80 mmHg.

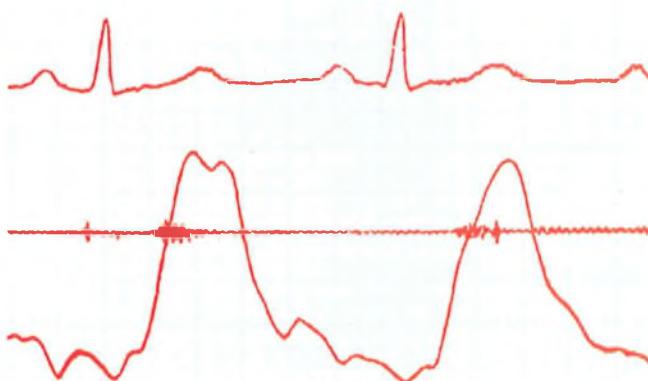


Figura 7.79. – Soffio sistolico addominale in un caso di ipertensione arteriosa da stenosi dell'arteria renale destra.

– in casi eccezionali potrà essere ascoltato all'epigastrio o in sede lombare un soffio dovuto al passaggio di sangue attraverso la zona stenotica (Fig. 7.79).

C) Ipertensioni endocrine: si osservano nel feocromocitoma, nel morbo di Cushing e nel morbo di Conn.

Il **feocromocitoma** è un tumore funzionante della midollare surrenale o degli organi cromaffini caratterizzato a volte da un'anormale secrezione di adrenalina a volte da un'ipersecrezione associata di adrenalina e noradrenalina. L'origine dell'ipertensione del feocromocitoma consiste nell'azione diretta dell'adrenalina o della noradrenalina sulla contrazione arterolare. I feocromocitomi realizzano i gradi più elevati di ipertensione arteriosa, talvolta in forma di crisi ipertensive di durata variabile e di pronta insorgenza, talvolta in forma di ipertensione stabile se pure punteggiata da crisi ipertensive (Fig. 7.80).

La **sindrome di Conn** o iperaldosteronismo primitivo, induce ipertensione a causa dell'ipercreazione di aldosterone con ritenzione idrosalina.

Il **morbo di Cushing** raramente determina valori elevati di pressione arteriosa che vengono attribuiti in parte all'ipervolemia e alla poliglobulia ma in massima parte a ipercreazione di corticoidi mineraloattivi.

Uno stato ipertensivo può seguire a un'eccessiva somministrazione di desoxicorticosterone non solo nell'individuo normale, ma soprattutto negli addisoniani quando sottoposti a dosi elevate.

D) Ipertensione da causa nervosa centrale: si riscontra talvolta nell'ipertensione endocranica per tumore cerebrale o per emorragia leptomeningea, nella poliomielite bulbare e in polinevriti, nelle commozioni cerebrali ed è stata attribuita a diretto o indiretto interessamento dei centri vasomotori;

E) Ipertensione della coartazione aortica: interessa elettrivamente i distretti arteriosi degli arti superiori e del capo che sono a monte della coartazione. In un bambino o in un giovane il rilievo di un'ipertensione arteriosa agli arti superiori con ipotensione agli arti inferiori è patognomonico di coartazione aortica.

Le conseguenze di uno stato ipertensivo sono:

– un'**ipertrofia ventricolare sinistra**: per il maggiore lavoro imposto al cuore dall'ostacolo alla circolazione periferica, che dà chiari segni di sé all'esame clinico, radiografico ed elettrocardiografico;

– una **precoce usura dell'albero arterioso** della grande circolazione con alterazioni di tipo arteriosclerotico responsabili dei più vari disturbi secondo gli organi e apparati colpiti. I distretti arteriosi maggiormente interessati

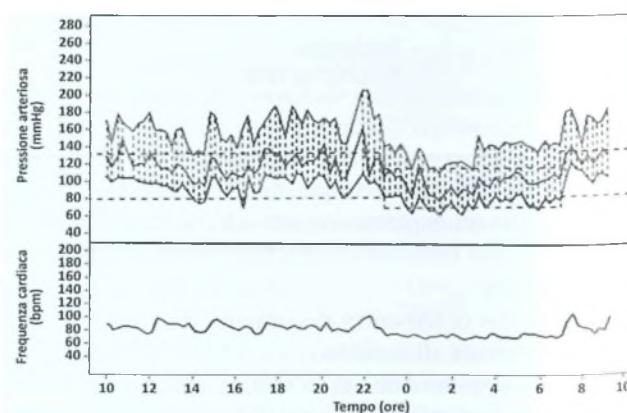


Figura 7.80. – Monitoraggio della pressione arteriosa in presenza di feocromocitoma. Si può osservare la presenza di numerosi picchi ipertensivi, con parziale perdita del normale ritmo sonno-veglia.

Tabella 7.IX. – Classificazione dell'ipertensione arteriosa secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sulla base dei danni d'organo.

Stadio I	Assenza di segni clinici di danno d'organo
Stadio II	Almeno uno dei seguenti segni di danno d'organo: – ipertrofia ventricolare sinistra (Rx, ECG, eco) – restringimento generalizzato o focale delle arterie retiniche – proteinuria e/o lieve aumento della creatininemia (1,2-2,0 mg/dl) – placche aterosclerotiche in sede carotidea, aortica, iliaca e femorale (Rx, eco-Doppler)
Stadio III	Cuore: angina pectoris, infarto del miocardio, scompenso cardiaco Cervello: TIA, ictus, encefalopatia ipertensiva Retina: emorragie ed essudati con o senza papilledema Ren: creatininemia >2,0 mg/dl Vasi: arteriopatia obliterante sintomatica, aneurisma disseccante aortico

sono quello retinico, quello cerebrale, quello coronarico e quello renale (Tab. 7.IX).

Ipersfigmie e iposfigmie. – Devono essere considerate:

- le ipertensioni arteriose sistoliche senza parallelo aumento della pressione diastolica;
- le ipertensioni arteriose diastoliche senza parallelo aumento della pressione sistolica.

L'ipersfigmia è un'ipertensione arteriosa sistolica con abbassamento della pressione diastolica e aumento della pressione differenziale. Il più tipico esempio di ipersfigmia è fornito dall'insufficienza aortica che è caratterizzata da un cospicuo incremento della pressione arteriosa differenziale dovuto al reflusso aorto-ventricolare diastolico. Un aumento della pressione arteriosa differenziale può avversi anche nelle tireotossicosi, nella perniciosa del canale di Botallo e nelle fistole artero-venose, ma la causa di gran lunga più frequente è l'arteriosclerosi, nella quale è operante la diminuita elasticità dell'aorta.

L'iposfigmia è caratterizzata da un'ipertensione diastolica con pressione sistolica normale e pressione differenziale diminuita. Di fronte a un aumento isolato della pressione diastolica bisogna pensare all'ipertensione arteriosa decapitata: un portatore di ipertensione arteriosa dopo un infarto miocardico o una crisi di insufficienza cardiaca può presentare una caduta della pressione sistolica per cedimento dell'energia di contrazione del ventricolo sinistro mentre la pressione diastolica persiste elevata perché le resistenze arteriolari sono ancora operanti. Con la ripresa di una normale funzionalità cardiaca la pressione sistolica potrà nuovamente aumentare.

□ Ipertensione arteriosa

Si parla di ipotensione arteriosa quando i valori pressori sistolici sono inferiori a 110 e superiori a 85 mmHg. Decorrono con ipotensione arteriosa:

- le pericarditi acute e croniche: nelle quali è stato invocato lo scarso riempimento diastolico del cuore; analoghe patogenesi avrebbero alcuni stati di ipotensione in portatori di varici venose;
- le miocarditi acute e croniche e i postumi cicatriziali di infarti estesi del miocardio: nei quali sembra operante la deficienza contrattile del cuore con riduzione del volume minuto;
- la stenosi mitralica e la stenosi aortica: che si oppongono a un ottimale deflusso del sangue dal cuore sinistro;
- gli iposurrenalismi primitivi (morbo di Addison) e secondari a croniche e acute malattie infettive (convalescenza) o a ipopituitarismo anteriore (morbo di Simmonds);
- talvolta l'ipotiroidismo e le cachessie (da fame, da cancro, da croniche malattie infettive) forse per insufficienza corticosurrenale;
- alcune anemie alla cui patogenesi collabora la diminuzione della viscosità del sangue.

Ipotensione arteriosa ortostatica. – L'ipotensione arteriosa ortostatica è caratterizzata da una brusca caduta dei valori pressori nel passaggio dalla posizione distesa alla posizione eretta. Si può riconoscere per variazioni tra clino- e ortostatismo della pressione sistolica superiori a 30 mmHg o della pressione diastolica superiori a 20 mmHg. L'ipotensione ortostatica è dovuta a una carente regolazione da parte dei fattori neuromotori delle variazioni pressorie posturali. Si conoscono in clinica varie forme:

- la malattia di Bradbury-Eggleston, caratterizzata da vertigini presincopali, assenza di tachicardia, incontinenza degli sfinteri e frequenti sincopi;
- la sindrome di Shy-Drager, dovuta a degenerazione del SNC e interessamento dei tratti extrapiramidali e del nucleo dorsale del vago, così da impedire in ortostatismo l'abituale incremento delle catecolamine;
- la sindrome di Riley-Day, malattia ereditaria legata a un gene autosomico recessivo dove, per alterato controllo riflesso del tono vasomotorio, si realizzano già alla nascita episodi di iper- o ipotensione arteriosa;
- alterazioni del volume plasmatico da malattie metaboliche (diabete mellito, porfiria acuta, ecc.);
- malattie del SNC, quali m. di Parkinson, sclerosi a placche, ecc.;
- prolungati periodi di allattamento;
- simpaticectomie chirurgiche e farmaci (ganglioplegici, metildopa, ecc.).

La misurazione della pressione arteriosa in clino- e poi in ortostatismo ha notevole importanza diagnostica:

- nell'ipertensione essenziale i valori pressori aumentano nel passaggio in ortostatismo;
- nell'ipertensione nefro-vascolare e nel feocromocitoma si riducono, talvolta in misura rilevante.

Collasso circolatorio

Il collasso circolatorio è un'ipotensione arteriosa grave caratterizzata da valori pressori sistolici inferiori agli 80 mmHg. Si instaura in maniera acuta e brutale per condizioni le più varie e si associa a un corteo sintomatologico caratteristico costituito da torpore mentale, astenia, polso filiforme, pallore con cute fredda e madida di sudore.

Di fronte a un collasso circolatorio bisogna pensare a una delle seguenti possibilità:

A) *riduzione del ritorno venoso al cuore*:

- per emorragia acuta (in genere superiore agli 1-2 litri);

- per passaggio di plasma al di fuori del torrente circolatorio, nel corso di estese ustioni, di schiacciamenti con spappolamento di uno o più arti;

- per disidratazione a seguito di abbondanti perdite liquide da diarrea e vomito (colera, dissenteria bacillare, gastro-enteriti acute, occlusioni intestinali alte), o poliuria (diabete insipido privato di bevande, diabete mellito in acidosi, morbo di Addison in scompenso);

- per anormale ristagno di sangue nei distretti vascolari più periferici (capillari e piccole vene): ciò può verificarsi nello shock anafilattico (da medicamenti, da siero eterologo, da rottura di cisti da echinococco) per l'azione vasodilatatrice dell'histamina che si libera in grande quantità dai tessuti in simili condizioni; negli shock neurogeni da peritonite acuta diffusa, da pancreatite acuta emorragica, da prolungate manipolazioni chirurgiche su visceri addominali e talvolta nell'anestesia spinale;

B) *riduzione del volume minuto* per compromissione del cuore (*shock cardiogeno*). Simile condizione può realizzarsi:

- per difetto di riempimento diastolico (emopericardio o versamento pericardico con tamponamento del cuore);

- per insufficienza acuta del ventricolo sinistro (infarto del miocardio);

- per embolia polmonare;

- per occlusione dell'ostio mitralico (trombo a palla o mixoma peduncolato dell'atrio sinistro);

- nelle tachicardie parossistiche se l'efficienza contrattile del miocardio ventricolare non è ben conservata: particolarmente pericolose sono le tachicardie ventriculari e il flutter ventricolare, che solo per breve tempo è compatibile con la vita.

CATETERISMO CARDIACO

Cateterismo del cuore destro

Il cateterismo del cuore destro è una procedura diagnostica che richiede un'attrezzatura e una competenza particolari e che viene utilizzata essenzialmente per uno

studio delle malattie congenite di cuore ai fini di stabilire l'indicazione operatoria; può essere applicata anche per accettare e valutare uno stato di ipertensione polmonare primitiva o secondaria.

Il cateterismo del cuore destro si propone i seguenti obiettivi:

- seguire radiologicamente il percorso del catetere per documentare un eventuale anormale tragitto;

- misurare la pressione vigente nell'atrio e nel ventricolo destro, nell'arteria polmonare e nei suoi rami;

- prelevare del sangue dai singoli distretti per valutarne il contenuto in O₂;

- iniettare un mezzo di contrasto iodato per eseguire un'angiocardiografia selettiva.

Progressione del catetere. – Normalmente il catetere passa dalla vena cava nell'atrio destro, discende nel ventricolo destro dove descrive un'ampia curva a concavità superiore e passa nel tronco principale dell'arteria polmonare; da questa poi si impegna in rami polmonari arteriosi di calibro minore (Fig. 7.81).

In una *comunicazione interatriale* il catetere può passare dall'atrio destro nell'atrio sinistro descrivendo una curva, sempre a concavità superiore, ma che esclude il ventricolo destro; dall'atrio sinistro il catetere poi quasi sempre imbocca una vena polmonare (destra o sinistra), nel qual caso lo vedremo delinearsi nei campi polmonari rispettivamente di destra o di sinistra (Figg. 7.81B, 7.82A).

APPROFONDIMENTO

L'intervento per il *cateterismo cardiaco* viene praticato in anestesia locale (solo nei bambini è necessaria l'anestesia generale) con tecnica percutanea. Si utilizza la vena basilica oppure, più frequentemente, la femorale. All'interno della vena viene inserita una guida flessibile, su questa viene applicato un introduttore e quindi un catetere del calibro di circa 2,5-3 mm. Il catetere permette il prelievo di sangue e allo stesso tempo la misurazione della pressione. È buona norma introdurre il catetere nell'atrio destro, nel ventricolo destro e nell'arteria polmonare, fino a bloccarlo in un piccolo ramo di questa prima di procedere alla determinazione delle pressioni e al prelievo del sangue che saranno fatti cavità per cavità al momento dell'estrazione del catetere.

La pressione esistente nella cavità viene trasmessa lungo il catetere e raccolta da un trasduttore di pressione, del tipo a membrana piezoelettrica; l'apparecchio di registrazione consente la contemporanea inscrizione di un elettrocardiogramma. La determinazione del contenuto in O₂ nel sangue estratto ai vari livelli sarà fatta con un *ossimetro*: è ovviamente indispensabile che il sangue estratto non sia contaminato da bolle d'aria incidentalmente penetrate dalla siringa.

Il cateterismo cardiaco in mano esperta è una tecnica ben tollerata, con una mortalità molto bassa; è spesso accompagnato da aritmie (extrasistoli, tachicardia parossistica) o da blocco di branca destro transitorio dovuti all'irritazione meccanica esercitata dalla punta del catetere sull'endocardio.

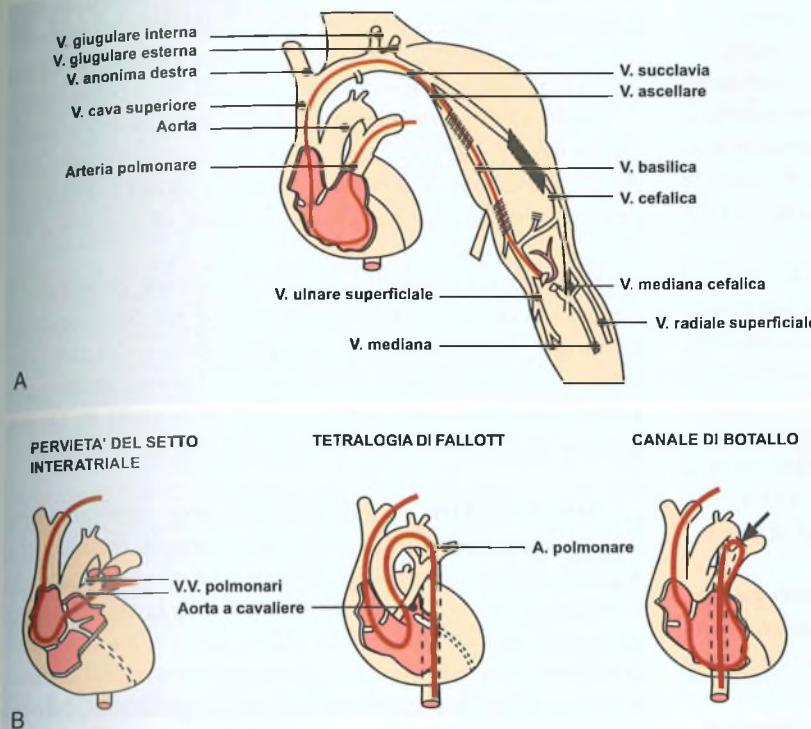


Figura 7.81. – A) Tragitto del catetere nel cuore destro e nell'arteria polmonare; B) anomale traghetti del catetere nella pervietà del setto interatriale (il catetere penetra nell'atrio sinistro e di qui nelle vene polmonari), nella tetralogia di Fallot (il catetere penetra dal ventricolo destro nell'aorta); nel canale di Botallo (il catetere penetra dall'arteria polmonare nell'aorta discendente).

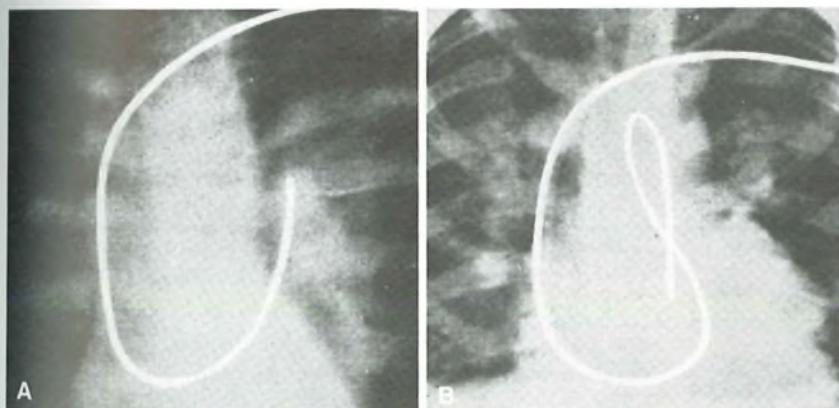


Figura 7.82. – A) Comunicazione interatriale: la punta del catetere si trova nella vena polmonare superiore sinistra; B) cateterismo in una tetralogia di Fallot: la sonda passa direttamente dal ventricolo destro nell'aorta ascendente, arco aortico e aorta discendente (da P. Soulie).

In una *comunicazione interventricolare* eccezionalmente la punta del catetere supera il foro di comunicazione: in tal caso vedremo la punta del catetere rivolta verso il margine sinistro del cuore anziché verso l'alto.

In una *destroposizione aortica* con aorta a cavallo sul setto interventricolare, caso della tetralogia di Fallot, il catetere può passare direttamente dal ventricolo destro nell'aorta (Figg. 7.81B, 7.82B). Esso descrive allora una curva caratteristica (detta “a chiave di violino”) con convessità diretta a sinistra nell'interno del ventricolo destro e a destra più in alto a livello dell'aorta.

Nella *pervietà del dotto di Botallo* il catetere passato nell'arteria polmonare si può trasferire da questa nell'aorta discendendo dietro il cuore. L'interpretazione del percorso fatto dal catetere non è sempre così facile e per un'esatta valutazione di questi anormali tragitti dovranno essere prese in attenta considerazione le pressioni esistenti ai singoli livelli.

Pressione intracardiaci e intrapolmonare. – In condizioni normali il cateterismo del cuore consente di rilevare le pressioni e i dati ossimetrici riportati in Tabella 7.X.

Si notino: l'uguaglianza dei valori pressori sistolici nel ventricolo destro e nell'arteria polmonare e la differenza dei corrispondenti valori diastolici; solo nell'arteria polmonare vige infatti una vera e propria pressione diastolica positiva.

Le *curve di pressione* registrate ai differenti livelli possono dimostrare:

- aumento della pressione intraventricolare e intrapolmonare. La condizione è caratteristica delle *ipertensioni polmonari primitive o secondarie*, queste ultime in rapporto a croniche pneumopat-

Tabella 7.X. – Pressioni e saturazioni in ossigeno nelle cavità cardiache destre e sinistre.

	Sistolica (mmHg)	Diastolica (mmHg)	Media (mmHg)	Sat% (O_2)
Atrio destro	3	0	1	65-70
Ventricolo destro	25	0/3	–	65-70
Arteria polmonare	25	5	15	65-70
Atrio sinistro (c. occludente)	12	2	5	(95)
Ventricolo sinistro	120	0/12	–	95
Aorta	120	80	100	95

tie (cor polmonare cronico) o a vizi della valvola mitrale; i valori della pressione sistolica possono raggiungere i 120 mmHg, quelli della pressione diastolica gli 80 mmHg;

– aumento della pressione intraventricolare con diminuzione della pressione intrapolmonare. La condizione è caratteristica della *stenosi polmonare* e della *sindrome di Fallot*: valori pressori intraventricolari di 100-200 mmHg contrastano con i valori pressori vigenti nell'arteria polmonare che non superano i 5-15 mmHg.

Si comprende l'utilità di questi dati quando vi sia il dubbio che un'ipertrofia ventricolare destra possa essere legata a una stenosi polmonare piuttosto che a un'ipertensione nel piccolo circolo, anche se non mancano elementi clinici di orientamento:

– di fronte a un'*ipertrofia ventricolare destra* clinicamente ed elettrocardiograficamente certa con rinforzo e/o sdoppiamento del II tono polmonare penseremo a un'ipertensione polmonare se è bene evidente il disegno vascolare degli ili ai raggi X;

– di fronte a un analogo reperto senza il rinforzo del II tono polmonare e con *esilità del disegno vascolare degli ili*, penseremo a un'ipertrofia ventricolare destra da stenosi polmonare.

Altri dati clinici di ordine generale e locale verranno in aiuto alla diagnosi.

Ossimetria. – L'analisi del contenuto in O₂ nel sangue prelevato attraverso il catetere dalle singole cavità del cuore e dei grossi vasi, porta ulteriori elementi a conforto della diagnosi degli shunt intracardiaci ed extracardiaci.

Portata cardiaca. – Attraverso il cateterismo cardiaco è possibile misurare anche la portata cardiaca: per questa si utilizza il metodo di Fick. Il metodo si basa sul principio che se in un minuto la concentrazione di O₂ nel sangue passa da Cv (concentrazione nel sangue venoso misto) a Ca (concentrazione nel sangue arterioso), la differenza dovrà essere proporzionale alla quantità di sangue che è passata in tale minuto e quindi anche alla portata cardiaca (Q).

Pertanto se la quantità di ossigeno (O₂) è pari a: (Ca – Cv) × Q, la portata cardiaca (Q) si potrà calcolare da: O₂/(Ca – Cv).

La portata cardiaca nell'adulto è pari a circa 5 l/min. In considerazione del fatto che la portata cardiaca varia in funzione della superficie corporea, usualmente si utilizza l'*indice cardiaco* che normalizza la portata cardiaca per la superficie corporea (1,73 m²). L'indice cardiaco varia da 3 a 3,5 l/min/m². Il sangue contenuto nell'atrio destro viene considerato sangue venoso misto e presenta la massima desaturazione in O₂.

Se ammettiamo che esista uno *shunt interatriale sinistro-destro*, potremo dimostrare una minore venosità del sangue atriale destro che sarà contaminato, per così dire, dal sangue arterioso cortocircuitato dall'atrio sinistro.

Se nel sangue venoso dell'atrio destro sarà dimostrato

un contenuto in O₂ maggiore di 2,5 vol.% rispetto al sangue raccolto dalla vena cava, uno shunt atriale sinistro-destro è praticamente certo (con l'unica eccezione di un'anormale sbocco nell'atrio destro di una vena polmonare).

Nello *shunt interventricolare sinistro-destro* è sufficiente trovare un contenuto in O₂ nel sangue ventricolare destro superiore di 0,8 vol.% rispetto all'atrio destro; in pratica le differenze raggiungono valori di 3 vol.% e oltre.

Nello *shunt aorta-polmonare* per canale di Botallo è necessaria invece una documentazione più fine condotta su sangue prelevato dal tronco principale e dai rami destro e sinistro dell'arteria polmonare: nel tronco sinistro potremo dimostrare un'eccedenza nel contenuto in O₂ superiore di 1,5 vol.% rispetto agli altri livelli.

Aree valvolari. – La misura delle aree valvolari viene utilizzata per la quantificazione delle stenosi. Stabilito che il passaggio di un liquido attraverso un foro sottile cancella i fenomeni viscosi, se consideriamo: che la differenza di pressione tra due cavità (P₁ – P₂) è pari a $1/2 \times d \times v^2$, dove *d* è la densità e *v* la velocità del sangue attraverso l'orifizio; e che la velocità è uguale alla portata cardiaca (Q) divisa per l'area valvolare (V); avremo in sintesi che $P_1 - P_2 = 1/2 \times d \times (Q/A)^2$.

Sviluppando questa formula, avremo che l'area valvolare per la mitrale deriverà da: $Q/(31 \times \sqrt{P_1 - P_2})$, e per l'aorta da: $Q/(44 \times \sqrt{P_1 - P_2})$, dove 31 e 44 sono specifiche costanti.

□ Cateterismo del cuore sinistro

Il cateterismo del cuore sinistro viene praticato introducendo controcorrente una sonda attraverso un'arteria brachiale. I rischi di questo procedimento sono maggiori per la possibilità di lesioni traumatiche delle valvole aortiche e delle arterie coronarie. Esso si propone:

- di misurare la *pressione intraaortica*;
- di misurare la *pressione intraventricolare sinistra* con particolare attenzione alla determinazione separata della pressione nella cavità ventricolare e nel canale di espulsione onde apprezzare un eventuale gradiente pressorio indicativo di *stenosi subaortica*;

- di effettuare un'*angiocardiografia selettiva* che potrà dare elementi diagnostici aggiuntivi nei vizi mitralici e aortici, nella coartazione aortica e nel dotto di Botallo;

- di effettuare una *coronarografia* che presuppone il cateterismo degli osti coronarici.

Il grande sviluppo della coronarografia è dovuto alla diffusione della tecnica chirurgica del by pass aorto-coronarico e degli interventi di disostruzione coronarica nel trattamento dell'angina di petto che ovviamente richiedono un'esatta definizione della sede e dell'estensione della lesione ostruttiva coronarica.

L'impiego della via femorale transcutanea ha notevolmente contribuito alla diffusione della coronarografia.

ECOCARDIOGRAFIA

L'ecocardiografia (ultrasonorografia) è una metodica incruenta che permette di studiare le strutture cardiache ed è ormai entrata nell'armamentario diagnostico corrente quale mezzo insostituibile sia per la chiarezza dei reperti forniti, che per la facilità di esecuzione.

Gli ultrasuoni sono onde vibratorie di frequenza superiore ai 20.000 cicli al secondo che godono delle stesse proprietà dei suoni ma che non sono percepiti dall'orecchio umano perché al di sopra della "zona sonora". L'unità di misura degli ultrasuoni è il ciclo/secondo (c/s) o Hz: 1000 c/s equivalgono a 1 kHz (kiloherzt); 1.000.000 c/s equivalgono a 1 MHz (megahertz).

In ecocardiografia vengono usati ultrasuoni di alta frequenza (da 2 a 10 MHz) i quali in un mezzo omogeneo si propagano in linea retta proporzionalmente alla densità di questo e se incontrano una struttura di densità differente hanno la proprietà di riflettersi e rifranggersi ritornando verso la sorgente che li ha generati.

Ecocardiografia monodimensionale "M-mode"

La metodica ecocardiografica monodimensionale "M-mode" è una misurazione che si basa su ultrasuoni in funzione del tempo, adatta per lo studio di strutture ad alta velocità come ad esempio le valvole cardiache. L'elemento essenziale della funzione "M-mode" è il trasduttore a sonda il cui cristallo di quarzo (o di ceramica ferrooelettrica al titanato di bario o titanato zirconato di piombo) vibra per risonanza con un campo elettrico di corrente alternata in virtù del principio della piezoelettricità (Fig. 7.83). Ogni treno di onde emesso dal cristallo ha la durata di un millisecondo e gli intervalli fra i singoli treni servono per raccogliere e registrare gli echi riflessi captati dal medesimo cristallo e da questo trasformati in differenze di potenziale. La *sonda ecocardiografica*, che è manovrabile a mano, comprende:

- il *cristallo piezoelettrico* disposto a sandwich fra due elettrodi, uno prossimale e uno distale;
- l'*elettrodo prossimale* che poggia su uno strato di materiale di sostegno capace di smorzare gli ultrasuoni prodotti dal cristallo i quali altrimenti si propagherebbero anche all'indietro interferendo con gli echi di ritorno;
- l'*elettrodo distale* che è separato dall'esterno mediante una superficie che sarà posta a contatto con il corpo;
- il tutto isolato acusticamente all'interno di un contenitore metallico.

Gli elettrodi del trasduttore:

- forniscono in maniera pulsante la corrente alternata che genera nel cristallo i successivi *treni di onde ultrasonore*;

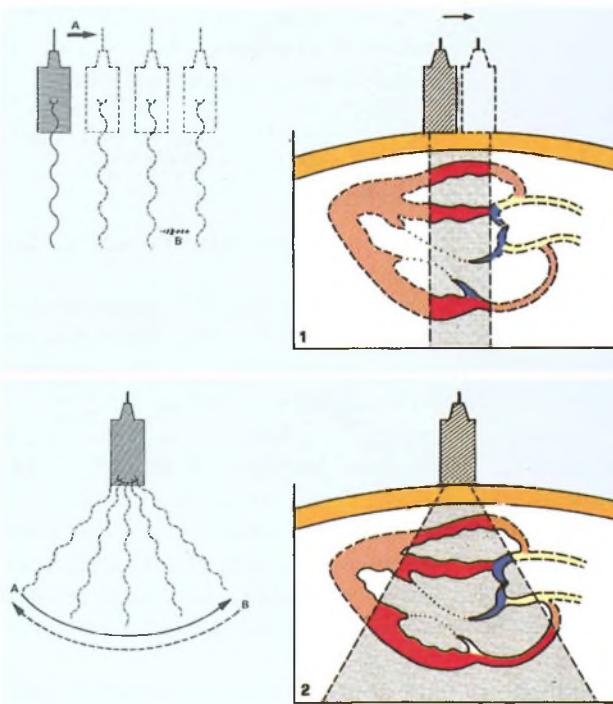


Figura 7.83. – Sonda per ecocardiografia. In alto (1) schema di scansione lineare. In basso (2) schema di scansione angolare.

– sono in grado di registrare negli intervalli fra i singoli treni i corrispondenti *echi riflessi di ritorno*.

Gli ultrasuoni si propagano in linea retta all'interno del corpo dalla superficie di contatto con la pelle finché non trovano un'interfaccia riflettente: in tal caso parte dell'energia ultrasonora prosegue oltre all'ostacolo e parte viene riflessa all'indietro verso il trasduttore.

L'energia degli echi riflessi è proporzionale all'impenetranza acustica dell'interfaccia incontrata dal fascio ultrasonoro; questa dipende dalla densità della struttura anatomica corrispondente ed è massima quando il trasduttore è orientato perpendicolarmente a detta superficie.

Quando invece le onde ultrasonore incontrano una superficie scabra e irregolare si verifica una loro diffrazione e il segnale eco risulterà meno netto rispetto a quello delle interfacce riflettenti.

Via via che i singoli treni di ultrasuoni si propagano nelle strutture anatomiche in esame, il cristallo del trasduttore ne riceve gli echi provenienti dalle interfacce che il fascio ultrasonoro attraversa successivamente.

Ogni eco che colpisce il cristallo vi genera vibrazioni proporzionali le quali vengono convertite in segnali elettrici dell'ordine dei microvolts. Questi segnali sono trasformati in segnali video opportunamente amplificati su un oscilloscopio a raggi catodici. Mediante un dispositivo a fibre ottiche le loro immagini vengono trascritte su carta sensibile che scorre alla velocità di 25-100 mm/s in contemporanea a un tracciato di repere (elettrocardiogramma o fonocardiogramma).

Questi segnali forniscono una *rappresentazione assiale tempo/movimento* che ci informa sulle strutture attraversate dal fascio ultrasonoro alle varie profondità e sul loro movimento.

Registrazione ecocardiografica

I requisiti per una buona registrazione ecocardiografica sono i seguenti:

- le strutture da esaminare devono essere perpendicolari al fascio di ultrasuoni: per questo la sonda viene applicata sulla regione precordiale a paziente supino girato sul fianco sinistro, con piano superiore del letto inclinato sui 30°;

- il fascio di ultrasuoni non deve incontrare mezzi gassosi perché gli ultrasuoni si propagano male nell'aria: per questo la sonda tenuta a stretto contatto con la parete toracica dirige il fascio ultrasonico attraverso la *finestra ecocardiografica* 1-2 cm all'esterno della linea margino-sternale sinistra, che corrisponde all'area di ottusità assoluta del cuore, là dove non vi è interposizione di un lembo polmonare;

- il fascio di ultrasuoni non deve incontrare le coste perché il tessuto osseo assorbe eccessivamente gli ultrasuoni: dovrà essere pertanto posto all'interno di uno spazio intercostale.

Così collimata, la sonda è fatta ruotare in senso apico-basale e le registrazioni vengono eseguite lungo *quattro direttive principali* che consentono di indirizzare il fascio ultrasonico attraverso strutture bene identificabili. Purtroppo la variabilità topografica individuale del cuore all'interno del torace non consente una standardizzazione esatta dell'esplorazione ecocardiografica che si avvale molto dell'esperienza dell'osservatore e resta per questo una procedura di esecuzione non sempre facile.

Ecocardiogramma "M-mode" normale

Al di sotto della parete toracica anteriore il fascio di onde ultrasoniche incontra (Fig. 7.84):

A) nella **posizione ecocardiografica 4**:

- la *parete anteriore del ventricolo destro* (non sempre distinguibile dalla parete anteriore del torace);
- la *cavità ventricolare destra* (non sempre apprezzabile);
- il *setto interventricolare* con il caratteristico abbassamento e ispessimento sistolico;
- la *cavità ventricolare sinistra* in prossimità del muscolo papillare posteriore;

B) nella **posizione ecocardiografica 3** (Fig. 7.85):

- la *parete anteriore del ventricolo destro*;

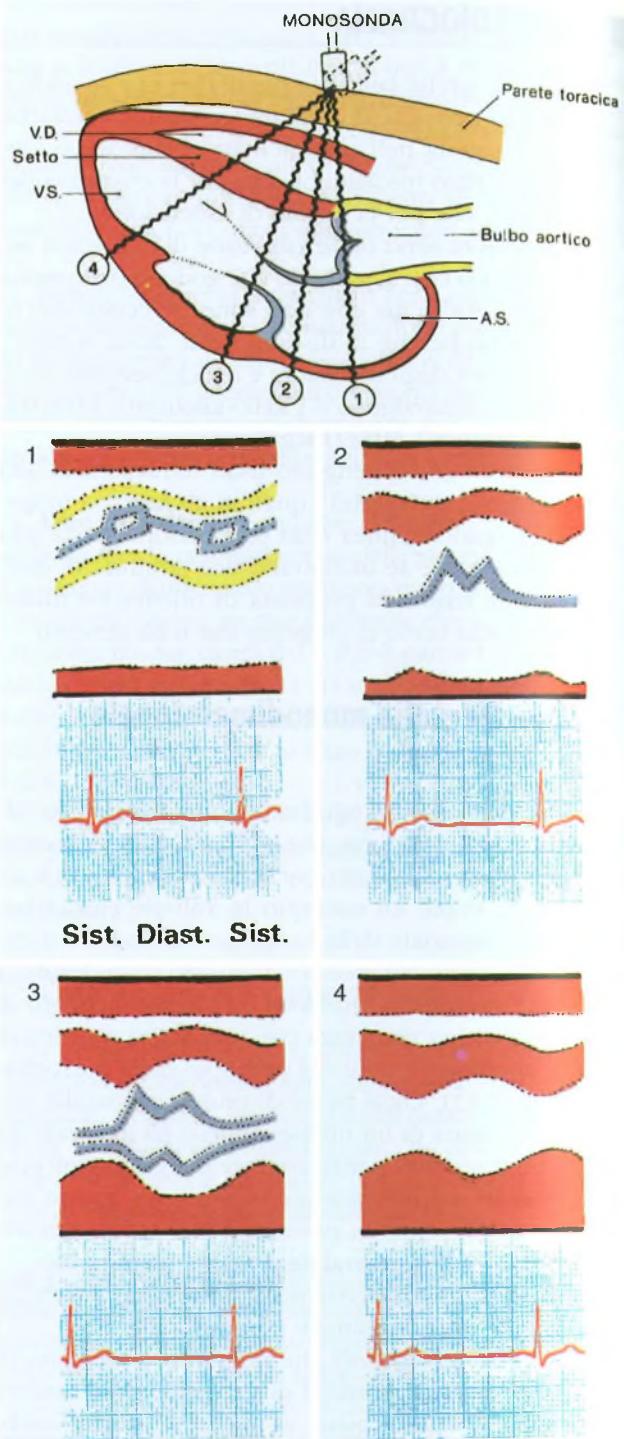


Figura 7.84. – Le quattro posizioni ecocardiografiche fondamentali (spiegazione nel testo).

– la *cavità ventricolare destra*;

- il *setto interventricolare* (con i movimenti sopra ricordati);
- la *cavità ventricolare sinistra* nel suo diametro massimo, al cui interno appaiono i lembi anteriore e posteriore della valvola mitrale animati da movimenti opposti (di apertura in diastole e di chiusura in sistole). I movimenti del lempo anteriore mitralico disegnano un'immagine

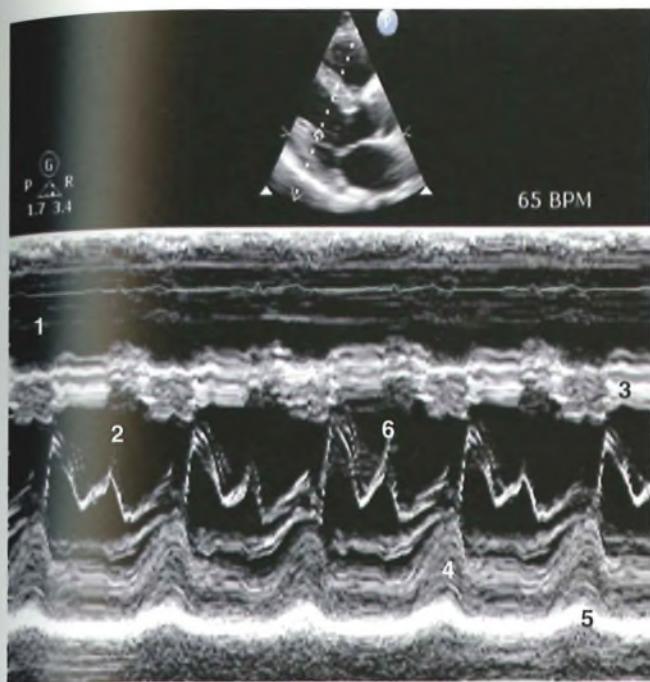


Figura 7.85. – Ecocardiogramma normale: sono apprezzabili le cavità ventricolare destra (1) e sinistra (2), separate dal setto interventricolare (3), la parete posteriore del ventricolo sinistro (4) ben delineata dalla linea iperecogena del pericardio (5) e il normale movimento di apertura e di chiusura dei lembi valvolari mitralici (6).

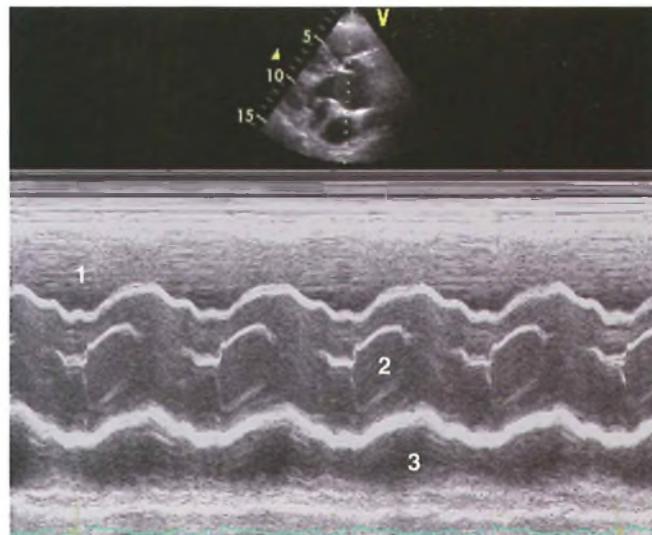


Figura 7.86. – Ecocardiogramma normale: sono apprezzabili la cavità ventricolare destra (1), il bulbo aortico con la caratteristica immagine a scatola (2) di due delle tre cuspidi semilunari aortiche e la cavità atriale sinistra (3).

– la *parete posteriore dell'aorta* che si muove parallelamente a quella anteriore e non è distinguibile dalla parete anteriore dell'atrio sinistro;

- la *cavità dell'atrio sinistro*;
- la *parete posteriore dell'atrio sinistro*.

Le immagini delle valvole tricuspide e polmonare in condizioni normali sono difficilmente visibili e di cattiva qualità per motivi di collimazione: in tesi generale gli echi che ne esprimono i movimenti sono simili a quelli descritti per la valvola mitrale e aortica.

L'ecocardiografia M-mode consente di valutare:

- di valutare le dimensioni di alcune cavità cardiache e dell'aorta ascendente;
- di valutare lo spessore e il movimento delle loro pareti;
- di valutare gli apparati valvolari mitralico e aortico;
- di identificare la presenza di masse intracavitarie abnormali;
- di identificare la presenza di un versamento pericardico.

Dimensioni delle cavità cardiache e dell'aorta ascendente

È possibile misurare con sufficiente precisione il diametro della cavità ventricolare destra, della cavità ventricolare sinistra, della cavità atriale sinistra e del bulbo dell'aorta.

La *cavità ventricolare destra* può essere apprezzata in tutte 4 le proiezioni standard; potrà apparire dilatata (Fig. 7.87) in molte cardiopatie congenite con sovraccarico del ventricolo destro (difetti del setto interatriale, tetralogia di Fallot, stenosi della valvola polmonare), nelle ipertensioni polmonari (cor polmonare cronico, vizi mitralici in scompenso, scompenso congestizio destro, em-

agine a M, quelli del lembo mitralico posteriore un'immagine a W, ma molto meno distinta;

C) nella **posizione ecocardiografica 2**:

- la *parete anteriore del ventricolo destro*;
- la *cavità ventricolare destra*;
- il *setto interventricolare* (animato da movimenti di ampiezza minore);
- il *foglietto anteriore della valvola mitrale* (l'eco di quello posteriore non è più apprezzabile);
- la *cavità atriale sinistra*;
- la *parete postero-inferiore dell'atrio sinistro* (che continua in alto la parete posteriore del ventricolo sinistro);

D) nella **posizione ecocardiografica 1** (Fig. 7.86):

- la *parete anteriore del ventricolo destro*;
- la *cavità ventricolare destra*;
- la *parete anteriore dell'aorta* (che continua in alto il setto interventricolare): presenta un movimento anteriore in sistole e posteriore in diastole;
- la *cavità aortica* con gli echi delle *valvole semilunari*: in diastole i tre lembi accollati al centro rinviano un'eco netta e sottile diretta posteriormente, in sistole due dei tre lembi sigmoidei sono apprezzabili nel loro movimento di apertura e di accollamento alle pareti aortiche come echi vibranti che disegnano un'immagine a scatola simile a un rettangolo obliquo contenuto nel lume dell'aorta;

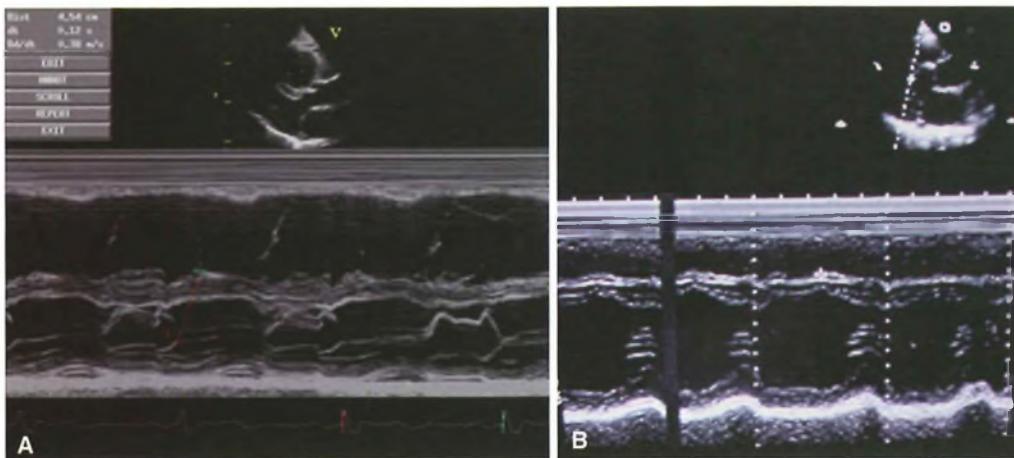


Figura 7.87. – Dilatazione del ventricolo destro e sinistro: A) cor polmonare cronico; B) cardiopatia alcolica. Sono apprezzabili la dilatazione della cavità ventricolare destra e sinistra, l'ipocinesia della parete posteriore del ventricolo sinistro e del setto interventricolare.

bolia polmonare determinante un brusco aumento delle pressioni). In questi casi la dilatazione della camera ventricolare destra potrà rendere apprezzabile qualche corda tendinea appartenente alle strutture sottovalvolari della tricuspidale.

La *cavità ventricolare sinistra* è particolarmente ben misurabile nelle proiezioni 3 e 4 nelle quali sarà possibile apprezzare anche ingrandimenti minori. Apparirà dilatata nell'insufficienza mitralica, nei vizi aortici, nelle ipertensioni arteriose, nelle miocarditi e nelle cardiomiopatie dilatative. Nelle dilatazioni estreme l'apparato valvolare mitralico risulta sproporzionalmente piccolo all'interno della grande cavità ventricolare.

La *cavità atriale sinistra* è ben evidente nella proiezione 1. Nella stenosi e nell'insufficienza mitralica si rilevano i massimi gradi di dilatazione dell'atrio, ma anche nello scompenso congestizio sinistro le dimensioni della camera atriale appaiono eccedenti.

Il *bulbo aortico* è ben apprezzabile in proiezione 1 nelle ectasie aortiche; negli aneurismi esso appare di strettualmente dilatato.

Spessore delle pareti delle camere cardiache e dell'aorta

Lo spessore della parete anteriore del ventricolo destro non è quasi mai valutabile in quanto gli echi corrispondenti si confondono con gli echi della parete toracica anteriore. Lo spessore del setto interventricolare, che generalmente è ben delineato da due echi paralleli più intensi che ne indicano il confine con le cavità ventricolari, è invece distintamente misurabile (Fig. 7.88). Lo spessore della parete posteriore del ventricolo sinistro è parimenti di facile misurazione perché delimitato posteriormente dalla linea iperecogena densa del pericardio. Un ispessimento della parete posteriore del ventricolo sinistro e del setto consente di identificare l'*iperstrofia del ventricolo sinistro* (Fig. 7.89). Un ispessimento isolato asimmetrico del setto interventricolare è di importanza diagnostica nella *cardiomiopatia ipertrofica-ostruttiva* o nella *stenosi sub-aortica*.

Un assottigliamento della parete posteriore del ventricolo sinistro con dilatazione della camera ventricolare è orientativo per una *cardiomiopatia dilatativa*.

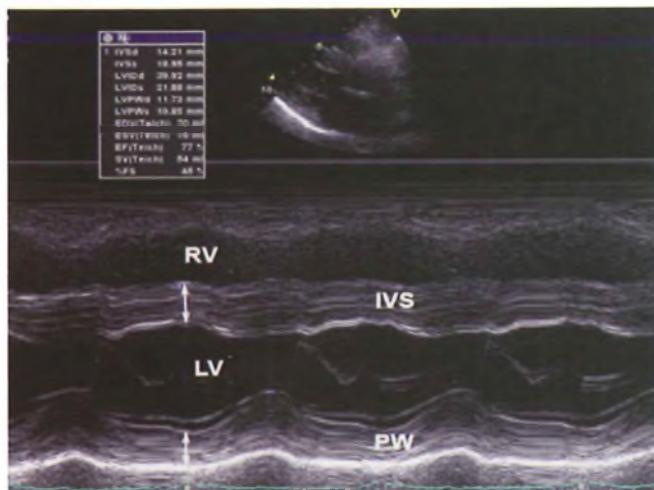


Figura 7.88. – Iperstrofia ventricolare sinistra per cardiopatia ipertensiva: è apprezzabile l'aumento di spessore del setto interventricolare e della parete posteriore del ventricolo sinistro (RV = ventricolo destro; LV = ventricolo sinistro; IVS = setto interventricolare; PW = parete posteriore).

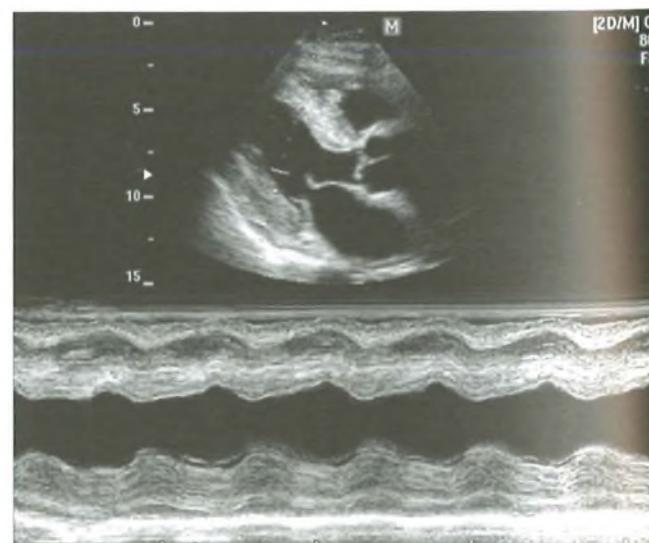


Figura 7.89. – Iperstrofia ventricolare sinistra: ispessimento del setto interventricolare e della parete posteriore del ventricolo sinistro.

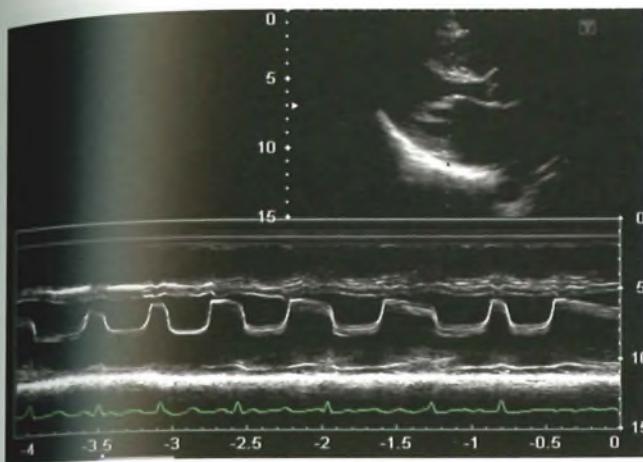


Figura 7.90. – Stenosi mitralica con aritmia totale per fibrillazione atriale. Rigidità del movimento dei lembi valvolari mitralici che si presentano ipereogeni in quanto calcifici; è apprezzabile la disuguaglianza delle sistoli in funzione dell'aritmia.

Un assottigliamento distrettuale della parete posteriore del ventricolo sinistro indica gli esiti cicatriziali di un *infarto del miocardio*.

Movimenti delle pareti delle camere cardiache e dell'aorta

L'ispessimento sistolico della parete posteriore del ventricolo sinistro e del setto interventricolare fra loro in opposizione è un indice di valida contrazione del cuore. Le misure dei diametri diastolici e sistolici del ventricolo sinistro con l'esame monodimensionale consentono la misurazione della frazione di accorciamento (FA) i cui valori di normalità sono >30%.

Nell'*ipertensione polmonare* si assiste alla comparsa di un movimento paradosso del setto interventricolare il quale si ispessisce in sistole verso il ventricolo destro e non più come di norma verso il ventricolo sinistro.

Un assottigliamento del setto con ridotti movimenti può essere indicativo di infarto settale.

Nell'*insufficienza aortica* le pareti del ventricolo sinistro risultano ispessite e le escursioni sisto-diastoliche aumentate a causa del maggiore carico di volume diastolico.

Nelle *cardiomiopatie dilatative* le pareti del ventricolo sinistro sono di solito ridotte di spessore e le loro escursioni sisto-diastoliche ridotte, con una frazione di eiezione bassa.

Nell'*infarto del miocardio* e nei suoi postumi può esservi un'ipocinesia distrettuale ben apprezzabile se paragonata al normale ispessimento sistolico del setto interventricolare.

Nell'*aneurisma della parete posteriore del ventricolo sinistro* è possibile apprezzare un movimento paradosso di espansione sistolica nella zona dell'aneurisma.

I movimenti del bulbo aortico sono sempre ben visibili: la parete aortica è infatti molto ecogena e lo diventa ancor

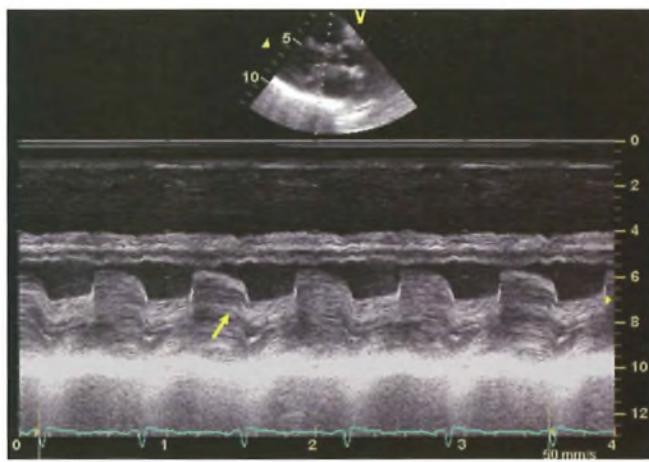


Figura 7.91. – Stenosi mitralica. I lembi della valvola mitrale si muovono consensualmente in diastole, cioè durante la loro apertura (freccia) e appaiono ipomobili e ispessiti per le alterazioni fibro-calcifiche, con scomparsa della normale M del lembo anteriore mitralico.

più quando sia presente un'ateromasia calcifica; in tal caso è caratteristica la presenza di echi multipli paralleli in corrispondenza della parete aortica.

Apparati valvolari

L'ecocardiografia M-mode ha perso molto della sua importanza nella diagnosi delle valvulopatie grazie all'evoluzione della tecnica che oggi consente di sfruttare metodiche bidimensionali più raffinate; tuttavia in alcune patologie valvolari può ancora fornire indicazioni utili come nelle malattie della valvola mitrale e della valvola aortica.

Nelle *endocarditi acute e subacute*, ad esempio, le vegetazioni valvolari realizzano echi spessi e tremolanti in presenza di motilità valvolare conservata.

Nella *stenosi mitralica* le alterazioni eco possono essere di tipo diverso (Figg. 7.90, 7.91):

- in diastole è ridotta la distanza fra gli echi del lembo mitralico anteriore e quelli del lembo mitralico posteriore, per diminuzione dell'ampiezza e della velocità di escursione proto- (E) e telediastolica (A) (e alle corrispondenti E1 e A1 del lembo posteriore); queste esprimono rispettivamente la velocità del riempimento rapido ventricolare e del riempimento telediastolico dovuto alla contrazione atriale (l'escursione A manca nella fibrillazione atriale). Nei casi estremi la normale M, dovuta al movimento anteriore del lembo mitralico anteriore, è sostituita da un'onda rigida, cupoliforme, ricca di echi densi per le alterazioni fibrocalcifiche; allo stesso modo la normale W del lembo posteriore risulta parimenti ispessita, iperecogena e manifesta un movimento paradosso anteriore consensuale al lembo anteriore;

- in sistole si nota la disgiunzione degli echi riflessi dai due lembi; la presenza di echi multipli paralleli è il più delle volte da attribuire ad allungamento e ispessimento di corde tendinee.

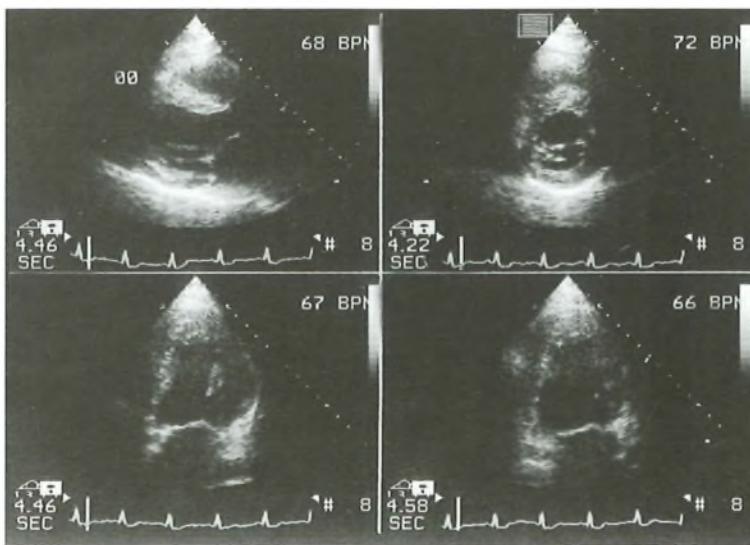


Figura 7.92. – Prolasso della valvola mitrale: si evidenzia ampio prolasso del lembo posteriore durante tutta la fase sistolica.

Nell'*insufficienza mitralica* le alterazioni ecocardiografiche M-mode non sono particolarmente significative; si nota, per lo più, un aumento dei diametri diastolici del ventricolo sinistro e un ingrandimento atriale sinistro. Vi può essere anche un aumento di ampiezza e di velocità di apertura della valvola (aumento del tratto D-E) ma il reperto è spesso offuscato dall'iperecogenicità della mitrale ispessita e/o calcifica.

Nel *prolasso della valvola mitrale* per allungamento delle corde tendinee e/o degenerazione mixoide dei veli valvolari si realizza in sistole la protrusione di uno o di entrambi i lembi mitralici nell'atrio sinistro (Fig. 7.92). Questo movimento può essere pansistolico, ma il più delle volte è mesotelesistolico, e in tal caso si accompagna a un caratteristico soffio e/o a un click. La protrusione meso-telesistolica del lembo posteriore della valvola mitrale verso l'atrio sinistro è denunciata da un movimento posteriore dell'eco corrispondente, in associazione alla presenza di numerosi echi sistolici paralleli dovuti alle corde tendinee. Il reperto è patognomonico, ma non lo è altrettanto lo spostamento posteriore pansistolico dei due veli, che può avere origine anche da una patologia miocardica.

Nella *stenosi aortica valvolare* le alterazioni più significative sono il ritardo e la diminuzione dell'apertura delle cuspidi, che delineano la normale immagine a scatola.

Sono quasi sempre presenti in diastole echi multipli, densi e spessi che obliterano il lume aortico e sono dovuti alla fibrosi e calcificazione delle cuspidi semilunari aortiche.

Nell'*insufficienza aortica* vi può essere una disgiunzione diastolica degli echi provenienti dalle cuspidi semilunari, ma il reperto più caratteristico è il *fluttering* del lembo anteriore della valvola mitrale dovuto al rigurgito aorto-ventricolare.

In presenza di aterosclerosi aortica, le calcificazioni valvolari permettono una buona visualizzazione dell'apertura delle semilunari.

Difetti settali

Eccezionalmente una larga *desiscenza del setto interventricolare* può essere documentata mediante una scansione continua dalla posizione 3 alla posizione 2.

Masse intracardiache

Una *massa intraatriale sinistra* si presenta come un plus di echi all'interno della cavità atriale. Il rilievo non è tecnicamente facile e richiede conferma con differenti assetti di sensibilità dell'ecocardiografo. Una simile immagine:

- può essere ritmicamente mobile e protrudere nel ventricolo sinistro durante la diastole, dove si rende apprezzabile dietro il lembo anteriore della mitrale per rientrare nell'atrio durante la sistole: in tal caso la diagnosi di *mixoma dell'atrio sinistro* è praticamente certa;

- può apparire adesa alla parete atriale posteriore o anteriore (cioè all'immagine della parete posteriore dell'aorta) e non manifestare movimenti particolari durante la dinamica cardiaca: in tal caso viene identificata come un *trombo*, più raramente come un tumore o una cisti da echinococco.

Una *massa intraventricolare sinistra* si presenta parimenti come un *plus* di echi immobili durante la dinamica cardiaca. Il più delle volte si tratta di un *trombo parietale intraventricolare* e questa ipotesi può essere avvalorata da una concomitante acinesia della parete là dove la massa aderisce (postumo di un infarto del miocardio).

Versamento pericardico

Normalmente l'eco M-mode visualizza solo il pericardio posteriore che appare come una linea densa e spessa comprensiva dei due foglietti pericardici fra loro aderenti; nelle rivoluzioni cardiache questa linea non si muove in parallelo con il miocardio. Gli elementi di diagnosi ecocardiografica sono costituiti dalla separazione (in genere anecogena) dei foglietti pericardici per la presenza di liquido o anche la semplice evidenza di un ispessimento dei foglietti (aumentata ecogenicità).

Il limite della metodica M-mode è costituito dalla difficoltà di quantizzare e localizzare il versamento e inoltre dalla possibilità che vi possano essere cause di errore come nel caso di grasso epicardico, mega-atrio sinistro, dilatazione del seno coronarico, pseudoaneurisma del ventricolo sinistro, versamenti pleurici, le vene polmonari. L'eco bidimensionale fornisce informazioni molto più attendibili e più precise sulla quantità e sulla sede dei versamenti.

La *pericardite essudativa* per la presenza di liquido nella cavità pericardica, in grado di provocare clinicamente turigore delle vene giugulari (Fig. 7.93), realizza lo scollamento dei due foglietti del pericardio e si manifesta come uno



Figura 7.93. – Turgore delle vene giugulari per versamento pericardico: la pressione venosa era 80 cm H₂O.

spazio ecopriivo interposto fra pericardio ed epicardio posteriormente al ventricolo sinistro, senza che mai venga superato il solco atrio-ventricolare; nei grandi versamenti un analogo spazio ecopriivo può apparire interposto fra parete toracica e parete anteriore del ventricolo destro (Fig. 7.94).

□ Ecocardiografia bidimensionale "B-mode"

L'ecocardiografia bidimensionale (eco 2D) fornisce immagini ad alta risoluzione delle strutture cardiache e del loro movimento, e permette di ricavare informazioni morofunzionali precise e dettagliate; si ottengono infatti misurazioni delle dimensioni, delle aree e dei volumi delle camere cardiache.

L'ecocardiografia bidimensionale è, infatti, un'ecotomografia a scansione settoriale che consente di "vedere" sezioni del cuore in tempo reale. In analogia all'ecotomografia di altri apparati essa possiede la capacità di disegnare il confine fra mezzi di differente densità, nella fati-specie cavità cardiache, pareti miocardiche e apparati valvolari, ma consente soprattutto un'accurata osservazione diretta dei loro movimenti. In ecocardiografia bidimensionale il fascio ultrasonoro si muove in modo continuo sul piano prestabilito e i suoi echi di ritorno devono venire trasmessi e registrati in maniera sequenziale e ordinata. Sono stati proposti differenti sistemi di scansione:

– *scansione lineare* nella quale un singolo trasduttore si muove in linea retta, oppure una schiera di trasduttori

paralleli emettono paralleli treni di ultrasuoni i cui echi ritornano nell'ordine alla sonda;

– *scansione settoriale* nella quale un singolo trasduttore si muove alternativamente sul piano da esplorare disegnando un triangolo con apice in corrispondenza della sonda; gli ultrasuoni penetrano attraverso la finestra acustica.

La scansione settoriale mediante rapida oscillazione di un singolo trasduttore resta in pratica il metodo migliore.

APPROFONDIMENTO

Sonda per ecocardiografia "B-mode"

La sonda per ecocardiografia bidimensionale oltre al trasduttore contiene un dispositivo sensorio di posizione e un piccolo motore che ne comanda gli spostamenti angolari. L'alta frequenza di ripetizione degli impulsi (5000 al secondo) e l'angusto angolo di scansione consentono un'elevata densità di linee (1,5-2,5 per grado) con una soddisfacente risoluzione delle immagini anche distalmente al punto esplorato; per visualizzare con buona risoluzione il movimento rapido delle strutture cardiache (si pensi che le valvole aortiche si aprono a una velocità di 300 mm/s) si è resa indispensabile un'alta velocità di ripresa fotografica. Le immagini appaiono sul video dell'ecocardiografo (direttamente o dopo registrazione su nastro) e possono essere fotografate. La persistenza delle immagini sullo schermo fluorescente dell'ecocardiografo offre il vantaggio di consentire all'occhio umano un'integrazione migliore delle immagini stesse (l'ecocardioscopia "B-mode" è sempre più significativa rispetto all'esame di isolati fotogrammi) anche se può creare artefatti di persistenza. I moderni apparecchi sono dotati di dispositivi in grado di darci direttamente sullo schermo le dimensioni di determinate cavità o strutture e di indicare con crocette alcuni punti di interesse rilevati dall'osservatore.

Registrazione ecocardiografica "B-mode"

Il fascio ultrasonoro penetra attraverso una delle finestre acustiche; la sonda dovrà essere pertanto orientata in maniera particolare in base al piano che si desidera esplorare. Esistono piani standard di scansione, ma va detto che la sonda consente di esplorare una numerosa serie di piani contigui quando ciò sia necessario per un migliore riconoscimento delle strutture in esame o di eventuali ar-

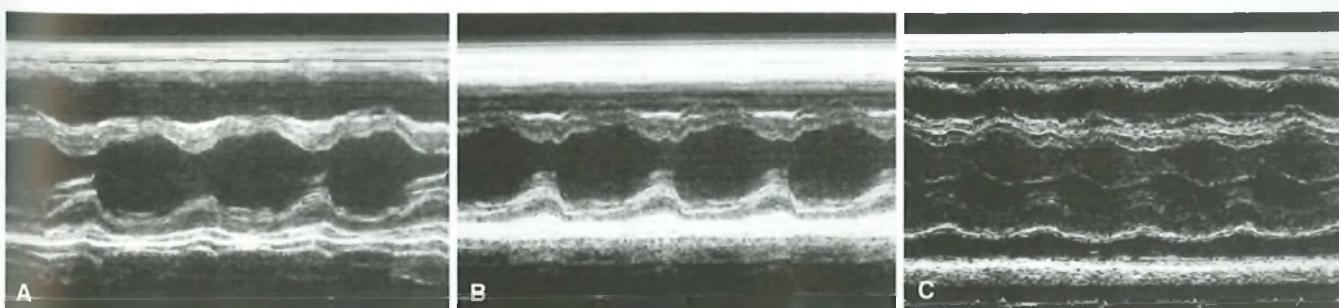


Figura 7.94. – Aspetto M-mode di pericardite: A) minimo versamento pericardico con ispessimento dei foglietti; B) ispessimento di ambedue i foglietti pericardici che evidenziano uno spessore complessivo aumentato degli echi provenienti dalla struttura pericardica; C) presenza di versamento pericardico anteriore e posteriore.

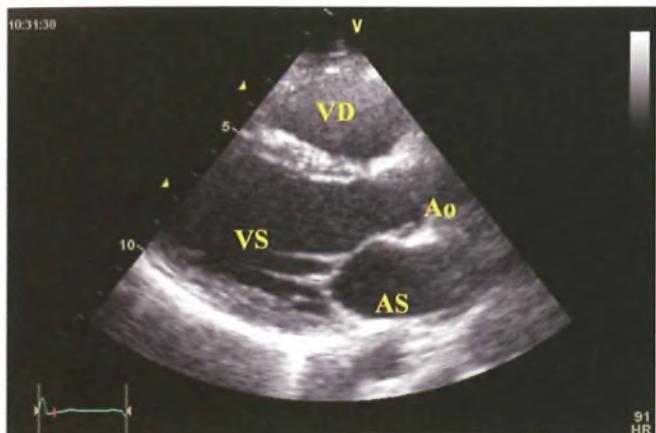


Figura 7.95. – Ecocardiografia B-mode: scansione in asse lungo parasternale del cuore sinistro (VS = ventricolo sinistro; VD = ventricolo destro; AS = atrio sinistro; Ao = aorta).

tefatti. In ecocardiografia "B-mode" si considerano quattro finestre tradizionali.

Finestra parasternale. – Coincide con l'area di ottusità assoluta del cuore ed è in pratica la più importante. Questa finestra può venire leggermente "allargata" facendo decombrere il paziente sul fianco sinistro. Offre le seguenti soddisfacenti registrazioni:

– *scansione in asse lungo parasternale* (Figg. 7.95, 7.96): viene realizzata orientando la sonda in direzione

verticale rispetto al cuore, consente le migliori immagini possibili dell'atrio e del ventricolo di sinistra e delle valvole mitralica e aortica. In un certo numero di casi, spostando la sonda uno spazio intercostale più in alto e dirigendo il fascio ultrasonoro verticalmente verso destra potranno essere visti l'atrio e il ventricolo di destra, le valvole tricuspidale e polmonare, e il tronco principale dell'arteria polmonare;

– *scansione in asse corto parasternale* (Fig. 7.97): viene realizzata con la sonda perpendicolare alla parete toracica, seziona trasversalmente il cuore a vari livelli: in alto potranno essere identificati i due atrii e l'aorta, più in basso i veli valvolari mitralici, il setto interventricolare e la cavità del ventricolo sinistro, ancora più in basso l'apice del ventricolo sinistro al cui interno sporgono i muscoli papillari.

Finestra apicale. – Coincide con lo spazio intercostale immediatamente sovrastante l'itto della punta ed è una delle più importanti in quanto consente una contemporanea identificazione delle camere cardiache e una visione nitida dei movimenti delle pareti laterali dei ventricoli, del setto interventricolare e delle valvole atrio-ventricolari grazie alle seguenti proiezioni:

– *proiezione apicale quattro camere* (Fig. 7.98) ottenuta dirigendo il fascio ultrasonoro verso la base del cuore, mette chiaramente in evidenza l'atrio sinistro e il ventricolo sinistro separati dalla valvola mitrale, l'atrio

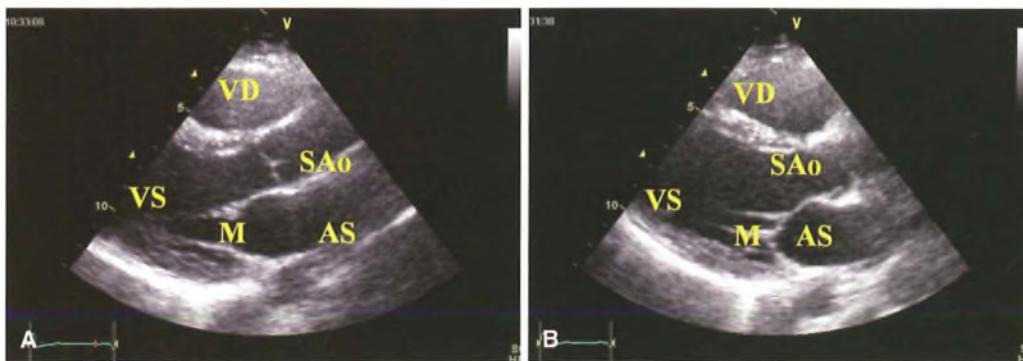


Figura 7.96. – Ecocardiografia B-mode: scansione in asse lungo parasternale del cuore sinistro. A) Diastole ventricolare: la valvola mitrale (M) è aperta e le valvole semilunari aortiche (SAo) chiuse. B) Sistole ventricolare: la valvola mitrale (M) è chiusa e le valvole semilunari (SAo) sono aperte (VS = ventricolo sinistro; VD = ventricolo destro; Ao = aorta; AS = atrio sinistro).

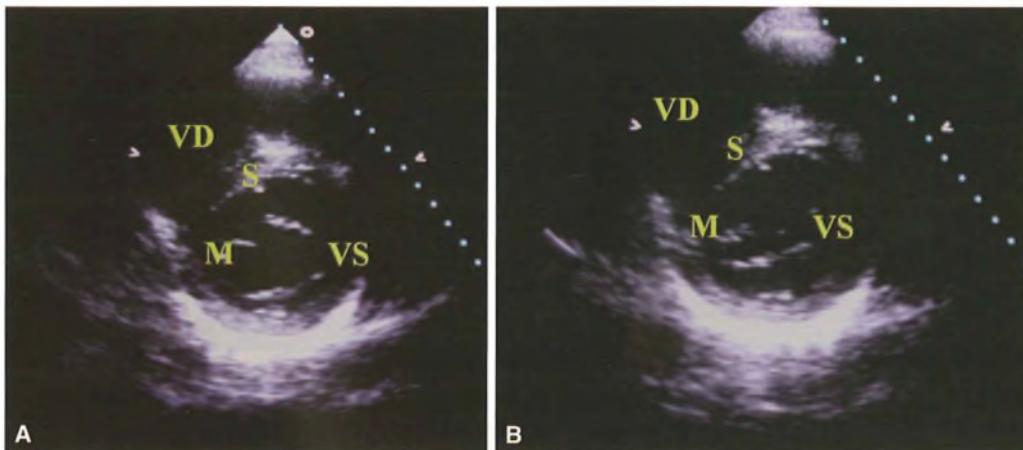


Figura 7.97. – Ecocardiografia B-mode: scansione in asse corto parasternale della valvola mitrale. A) Diastole ventricolare: la valvola mitrale (M) è aperta (VD = ventricolo destro; S = setto interventricolare; VS = ventricolo sinistro).

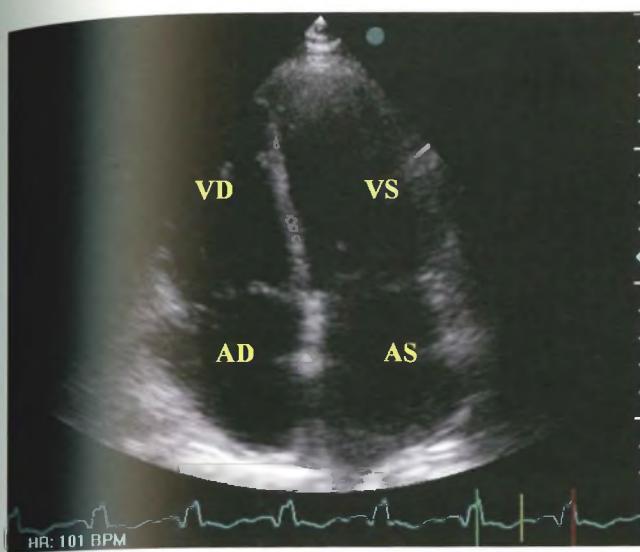


Figura 7.98. – Ecocardiografia B-mode: scansione apicale quattro camere (VS = ventricolo sinistro; VD = ventricolo destro; AS = atrio sinistro; AD = atrio destro). Bene apprezzabili il setto interatriale e interventricolare.

destro e il ventricolo destro separati dalla valvola tricuspide, il setto interventricolare e, in maniera minore anche il setto interatriale. Inclinando opportunamente la sonda in avanti o rispettivamente verso sinistra, è possibile ottenere:

– *proiezione apicale cinque camere* nella quale alle quattro camere cardiache si aggiunge la sezione dell'aorta che appare al disopra del tratto di efflusso del ventricolo sinistro da questo separata mediante le cuspidi aortiche;

– *proiezione apicale due camere* che esclude il cuore destro ma rende più nitide le immagini dell'atrio sinistro, del ventricolo sinistro e della valvola mitrale.

La proiezione apicale sia 2 che 4 camere, è la più idonea per il calcolo dei volumi ventricolari diastolico e sistolico; da tale proiezione è inoltre possibile avere una stima abbastanza precisa della capacità contrattile nonché della cinetica globale e segmentaria del ventricolo sinistro. La funzione sistolica del ventricolo sinistro viene espressa convenzionalmente come frazione d'eiezione (FE) ed è data dal rapporto dei volumi ventricolari in fase telediastolica e telesistolica; il *range* di normalità è considerato >55%.

Finestra sottocostale. – Utile nei pazienti enfisematosi dove è scomparsa l'area di ottusità assoluta del cuore ma che può fornire preziose informazioni. In molti altri casi grazie alla proiezione asse lungo sottocostale che si ottiene dirigendo la sonda in alto e verso sinistra; le quattro camere cardiache risultano bene evidenti e particolarmente nitidi si disegnano il setto interatriale e il setto interventricolare; ruotando la sonda di 90° in senso orario è possibile apprezzare anche le valvole polmonari e l'arteria polmonare.

Finestra soprasternale. – Coincide con il giugulo; il trasduttore viene orientato verso il basso e si può visualizzare l'arco aortico e i suoi rami principali.

L'esame ecocardiografico "B-mode" va condotto in tutte le proiezioni sopraccordate ma non in tutte si ottengono immagini soddisfacenti e talvolta sono necessarie piccole varianti latitudinali onde adeguarsi all'anatomia del singolo caso. Sarà possibile nei casi migliori valutare in sezione:

- le dimensioni e la morfologia delle camere cardiache e dei grossi vasi della base;
- lo spessore e il movimento delle loro pareti,
- la morfologia e il movimento delle valvole cardiache e le dimensioni dei corrispondenti ostii valvolari;
- eventuali masse presenti all'interno del cuore.

Cuore sinistro

Atrio sinistro. – L'atrio sinistro è una cavità ovalare a pareti sottili e lisce situata al disopra dell'anulus mitralico che il setto interatriale separa dall'atrio destro. Si evidenzia nella proiezione in asse lungo parasternale dove presenta un diametro maggiore longitudinale, ma anche nelle proiezioni in asse corto parasternale, apicale quattro camere e in asse lungo sottocostale.

Una *cavità atriale sinistra dilatata* si osserva quando esiste un ostacolo allo svuotamento dell'atrio nel ventri-

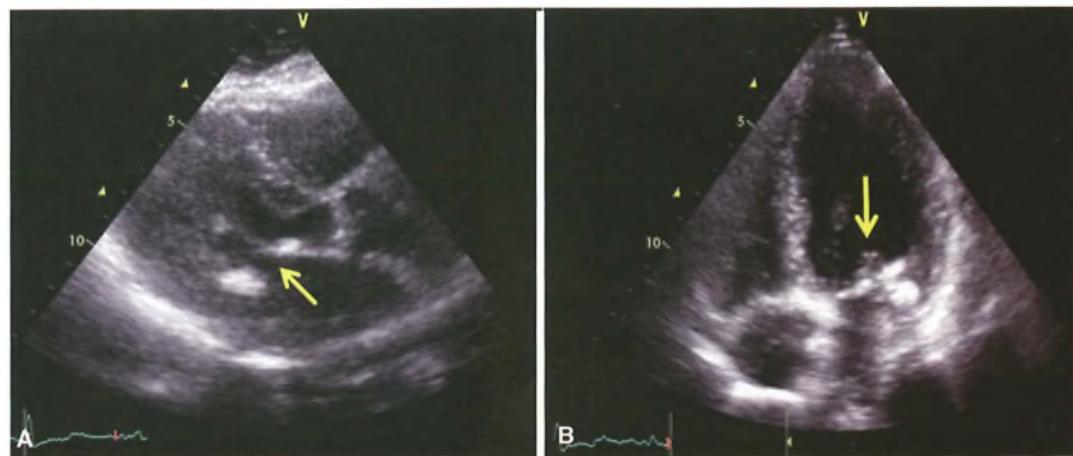


Figura 7.99. – Ecocardiografia B-mode: scansione parasternale asse lungo e apicale quattro camere. Stenosi e insufficienza mitralica: grossolane calcificazioni della valvola mitrale (freccia) e dilatazione dell'atrio sinistro.

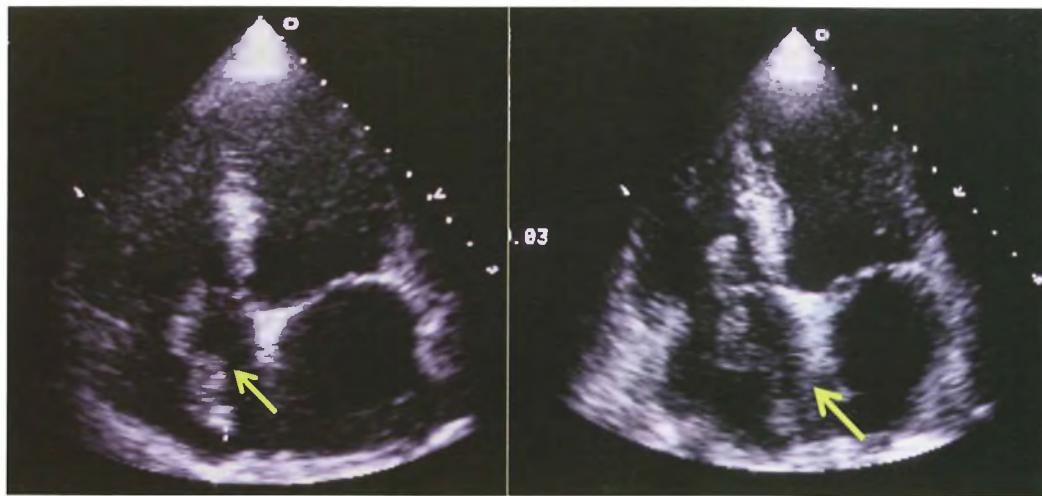


Figura 7.100. – Trombosi dell'atrio destro: dilatazione batriale, presenza di massa mobile peduncolata, aggettante nel ventricolo di destra (frecce).

colo sinistro (stenosi o insufficienza mitralica), negli shunts destro-sinistri e nello scompenso congestizio sinistro (Fig. 7.99).

Una *cavità atriale sinistra ristretta* si può osservare in portatori di shunts sinistro-destro (particolarmente nel ritorno venoso polmonare anomalo) o per compressione da parte di un aneurisma del seno di Valsalva.

Nei portatori di valvulopatia mitralica con mega-audacola sinistra e nelle aritmie atriali croniche, si possono osservare *trombi parietali endocardici*, che si manifestano con echi parietali fissi, generalmente ben definiti (Fig. 7.100).

Il *mixoma dell'atrio sinistro e destro* si presenta come una massa rotondeggiante intra-atriale che, quando peduncolata, prolappa nella cavità ventricolare durante la

diastole; può realizzare una sintomatologia clinica di stenosi mitralica/tricuspidalica (Fig. 7.101).

Posteriormente all'atrio sinistro è possibile intravedere lo sbocco di qualcuna delle quattro vene polmonari, generalmente la vena superiore sinistra.

Valvola mitrale.

La valvola mitrale per la sua intensa ecoreflessione, per il caratteristico movimento e per la posizione favo-

revole è una delle strutture del cuore sinistro più facilmente identificabili con ecocardiografia "B-mode". La proiezione parasternale in asse lungo mostra con evidenza i due lembi mitralici; la proiezione parasternale in asse corto invece, il diametro dell'ostio valvolare; anche le proiezioni apicali forniscono buone immagini della valvola.

Nella *stenosi mitralica* i lembi valvolari perdono la consueta sottigliezza, flessibilità e mobilità rapida e si presentano ispessiti, deformati e saldati in corrispondenza delle commissure; il loro movimento diastolico è trascurabile, in ogni caso rigido, con brusco arresto, senza che l'ostio mitralico raggiunga la normale apertura.

Nell'*insufficienza mitralica* i lembi valvolari sono parimenti ispessiti, deformati, iperecogeni per fibrosi e/o



Figura 7.101. – Mixoma mobile dell'atrio destro (freccia) adeso alla parete laterale dell'atrio destro.



Figura 7.102. – Insufficienza mitralica: i lembi della valvola mitrale non si chiudono in sistole (freccia). Registrazione in sistole: si noti l'incompleta chiusura dell'ostio mitralico e il rigurgito a doppio jet in atrio sinistro (freccia).



Figura 7.103. – Prolasso mitralico: proiezione quattro camere apicale con evidenza di ampio prolasso del lembo posteriore (freccia) da rottura di corde tendinee.

calcificazione (Fig. 7.102); la mancata chiusura sistolica può essere apprezzata nella proiezione parasternale in asse corto.

Nel *prolasso mitralico* potrà essere intravisto lo spostamento cupuliforme di uno o di entrambi i veli della mitrale verso l'atrio sinistro (Fig. 7.103).

Ventricolo sinistro. – Il ventricolo sinistro è una cavità ellissoidale con pareti spesse (9-11 mm), a base ampia e ad apice conico, che il setto interventricolare separa dal ventricolo destro. Si riconoscono nel ventricolo sinistro una regione posteriore di afflusso e una regione anteriore di efflusso da dove il sangue viene espulso nell'aorta. La contrazione sistolica del ventricolo sinistro ne determina un accorciamento longitudinale e soprattutto trasversale. Tutte le proiezioni sono utili per uno studio del ventricolo sinistro, ma particolarmente significative sono la parasternale in asse lungo e l'apicale quattro camere che ne consentono la visione nel senso della lunghezza con identificazione del tratto di afflusso e del tratto di efflusso, e la parasternale in asse corto che offre la possibilità di sezioni trasversali. Il vo-



Figura 7.105. – Cardiomiopatia dilatativa: notevole dilatazione della cavità del ventricolo sinistro senza ispessimento delle pareti e del setto interventricolare (scansione apicale quattro camere).

lume della camera ventricolare sinistra è agevolmente apprezzabile in maniera empirica da misurazioni trasversali; di scarsa utilità sono risultati invece i metodi geometrici proposti.

Un *aumento di volume del ventricolo sinistro* può essere dovuto:

- ad aumento di volume della cavità ventricolare senza aumento di spessore delle pareti: caso dello scompenso congestizio sinistro o totale, delle miocarditi, delle miocardiosclerosi e soprattutto delle cardiomiopatie dilatative; in tutti questi pazienti è notevolmente ridotta la mobilità delle pareti ventricolari per la diminuzione della funzione di pompa (Figg. 7.104, 7.105, 7.106);

- ad aumento di volume della cavità ventricolare con aumento di spessore delle pareti (*ipertrofia eccentrica*): caso del sovraccarico di volume che si osserva nell'insufficienza mitralica e nell'insufficienza aortica;

- ad aumento di spessore delle pareti con scarsa o nulla dilatazione della cavità ventricolare e valida contrazione (*ipertrofia concentrica*): caso dei sovraccarichi di pressione quali si osservano nella stenosi aortica e nelle ipertensione arteriosa (Fig. 7.107);

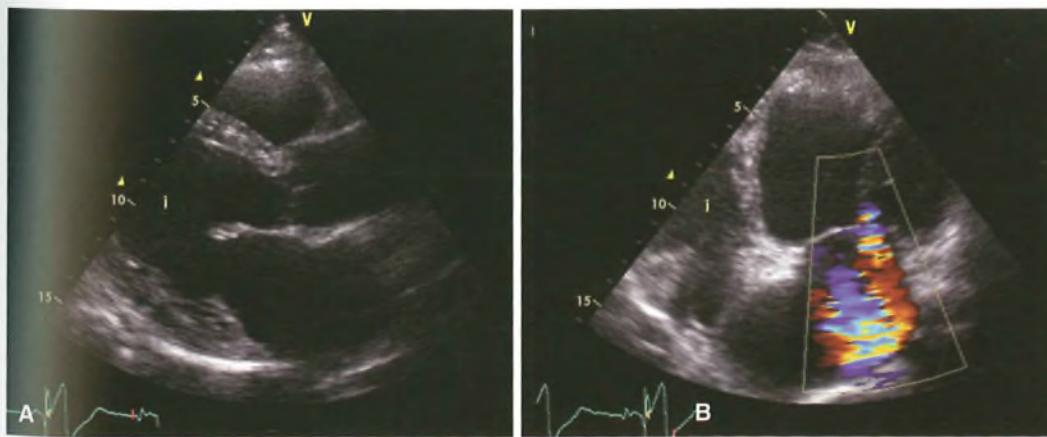


Figura 7.104. – Cardiomiopatia dilatativa. A) Dilatazione del ventricolo sinistro senza ispessimento del setto interventricolare (scansione in asse lungo parasternale). B) Insufficienza mitralica massiva secondaria alla dilatazione dell'*anulus* (apicale quattro camere).

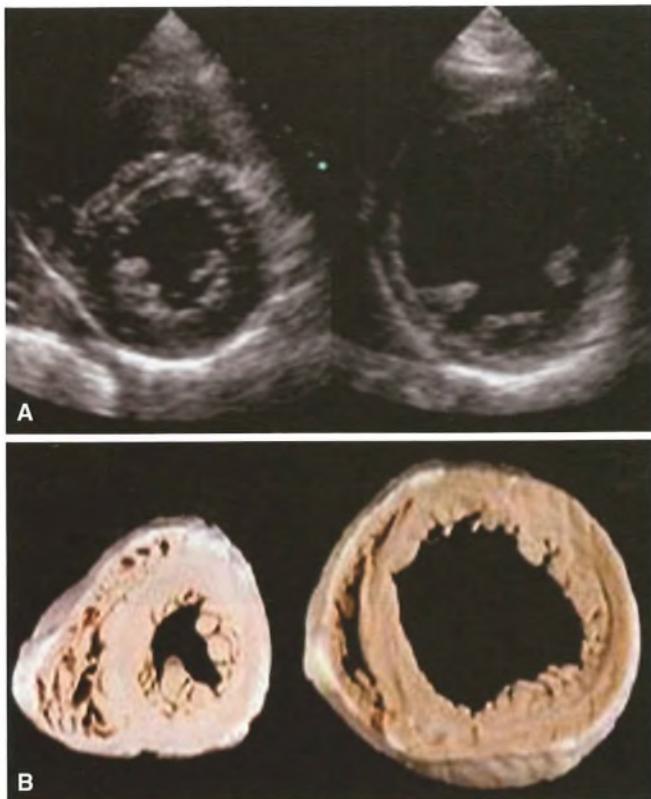


Figura 7.106. – Cardiomiopatia dilatativa: dilatazione della cavità del ventricolo sinistro. A) Visione parasternale asse corto; B) reperto anatomico-patologico.

– ad aumento di spessore delle pareti con restringimento della cavità ventricolare e scarsa mobilità delle pareti: caso delle *cardiomiopatie restrittive* (fibroelastosi sottocardica, amiloidosi, emocromatosi).

L'*aneurisma del ventricolo sinistro*, complicanza dell'infarto miocardico, può essere visualizzato come espansione circoscritta delimitata dal miocardio normale circondato da una sorta di colletto; al contrario del miocardio sano circostante, la parete dell'aneurisma è in genere assottigliata, iperecogena e poco mobile o espansibile in sistole con un movimento paradossale (Fig 7.108). L'aneurisma può contenere dei trombi.



Figura 7.107. – Ipertrfia concentrica: proiezione asse lungo parasternale che dimostra un evidente aumento dello spessore delle pareti ventricolari.

I *trombi endocardici* (presenti a volte in sede di infarto), sono visti come masse iperecogene su parete acinetica (Fig 7.109).

Il *mixoma ventricolare sinistro* trova nell'ecografia "B-mode" il mezzo migliore di diagnosi (Fig 7.110).

Le *anomalie regionali della mobilità parietale* che accompagnano l'infarto miocardico o i suoi esiti cicatriziali possono essere dimostrate nelle proiezioni in asse corto: la zona interessata, assottigliata e iperecogena per fibrosi, manifesta ridotta ampiezza e velocità di movimento (*aree ipo- o acinetiche*), o addirittura un movimento paradossale in sistole verso l'esterno. Il canale di efflusso del ventricolo sinistro è delimitato in avanti dal setto interventricolare e posteriormente dal velo anteriore della valvola mitrale: si estende dal margine libero della mitrale fino all'*anulus aortico* e può essere ben visualizzato nella proiezione parasternale in asse lungo. L'eco "B-mode" consente di ottenere preziose informazioni sui processi patologici ostruttivi del canale di efflusso del ventricolo sinistro (Figg. 7.111, 7.112, 7.113).

Questi comprendono:

a) le *stenosi del canale di eiezione* nel contesto di un'ipertrofia ventricolare sinistra acquisita;

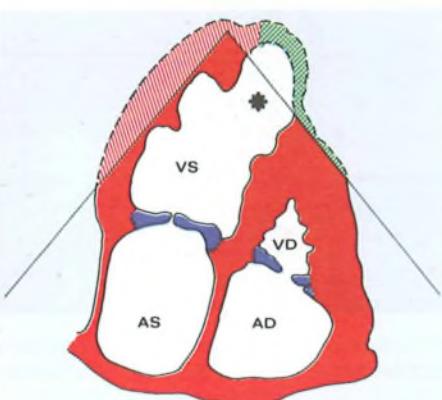


Figura 7.108. – Aneurisma post-infartuale del ventricolo sinistro: si noti la dilatazione della cavità ventricolare sinistra in sede puntuale (asterisco) con assottigliamento della parete (scansione apicale quattro camere).



Figura 7.109. – Presenza di trombo all'interno del ventricolo sinistro adeso al setto interventricolare (freccia).

b) le *stenosi subaortiche* che possono essere dovute:

– a un'ostruzione localizzata in forma di membrana, di anello fibroso o più raramente di tunnel fibromuscolare che restringa il tratto di efflusso del ventricolo sinistro subito al di sotto delle valvole semilunari aortiche;

– a un'ipertrofia del setto interventricolare nel contesto di una stenosi subaortica o di una cardiomiopatia ipertrofica di tipo ostruttivo.

La *cardiomiopatia ipertrofica asimmetrica* è una cardiomiopatia ostruttiva ereditaria nella quale un'ipertrofia settale circoscritta di carattere malformativo protrude nel canale di efflusso del ventricolo sinistro realizzando un restringimento. La stenosi è aggravata da un anormale movimento in avanti del velo anteriore della valvola mitrale che rende ancor più angusto il tratto di eiezione. Nei casi severi il canale di efflusso del ventricolo sinistro ha un diametro inferiore ai 20 mm e il movimento anteriore della mi-

trale è rilevante. In tutti i casi è essenziale lo studio del setto interventricolare nella proiezione apicale quattro camere.

Valvola aortica. – La valvola aortica, formata dalle tre cuspidi semilunari (cuspide coronarica destra, cuspide coronarica sinistra e cuspide non coronarica posteriore) è ben visibile nelle proiezioni parasternali in asse lungo e in asse corto delle quali quest'ultima può evidenziare le tre commissure e le tre cuspidi valvolari. Raramente si può osservare anche una valvola bicuspidale (Fig. 7.114).

Nella *stenosi aortica valvolare* la valvola è ben visibile per l'ipereogenicità e il maggiore spessore delle cuspidi (ispessite per fibrosi e/o calcificazione), ma si presenta deformata, con lembi poco separati e orifizio aortico ristretto. Nei casi più gravi la misurazione, eseguita nella proiezione parasternale in asse corto, dimostra un diametro ostiale pari a 4,5 mm contro i 19 mm normali. Nell'*insufficienza aortica* l'eco B-mode non è di molto aiuto.

Aorta. – La porzione iniziale dell'aorta ascendente può essere visualizzata nelle proiezioni parasternali in asse lungo e in asse corto, l'arco aortico e i grossi vasi nella proiezione soprasternale.

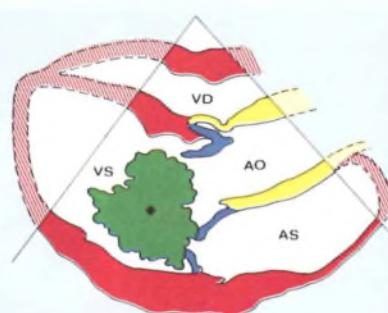


Figura 7.110. – Massa intracavitaria ventricolare sinistra: l'enorme massa (verde) si sposta durante la sistole verso il canale di efflusso (asse lungo parasternale del ventricolo sinistro). Giovane paziente che presentava crisi sincopali: all'intervento chirurgico la massa risultò essere un mixoma del ventricolo sinistro.



Figura 7.111. – Cardiomiopatia ostruttiva: ispessimento della parete (A) e del setto interventricolare (B) (scansione apicale quattro camere).



Figura 7.112. – Cardiomiopatia restrittiva (stenosi subaortica): ispessimento del setto interventricolare (asterisco) che costituisce un ostacolo all'efflusso del ventricolo sinistro (scansione in asse lungo parasternale del cuore sinistro).

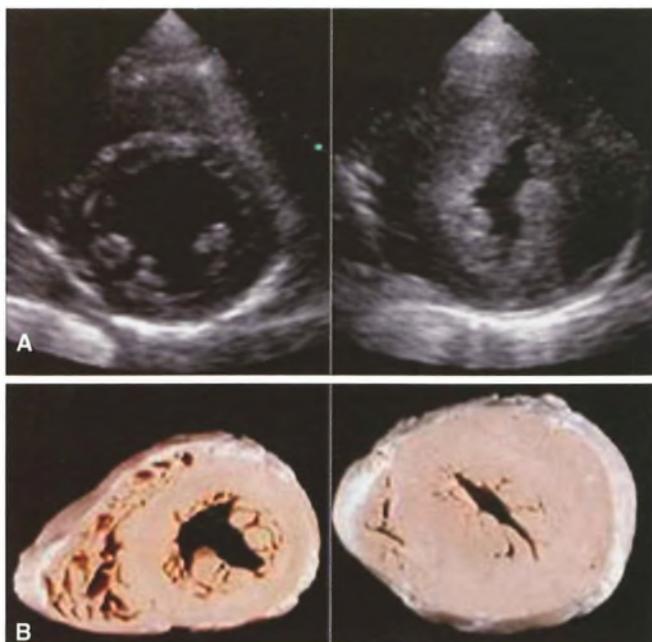


Figura 7.113. – Cardiomiopatia restrittiva: ispessimento delle pareti ventricolari *in toto* sia del setto interventricolare che delle pareti libere. Visione parasternale asse corto (A) e reperto anatomicopathologico (B).

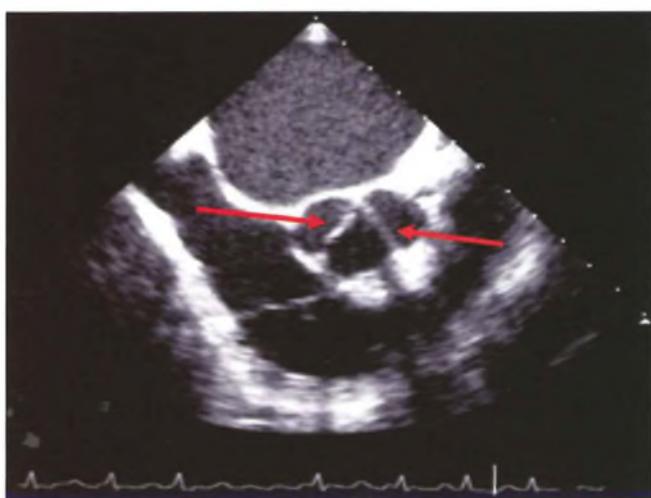
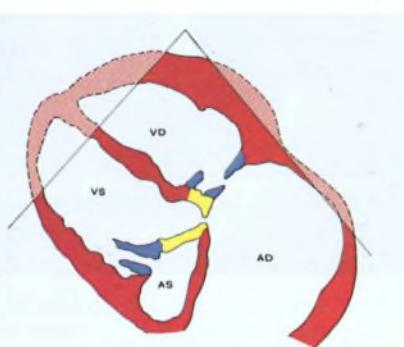


Figura 7.114. – Ecocardiogramma transesofageo della valvola aortica: si apprezza la presenza di due lembi valvolari (frecce).



Figura 7.115. – Dilatazione dell'atrio destro e ipertrofia del ventricolo destro in stenosi valvolare polmonare (scansione apicale quattro camere).



L'aneurisma aortico è indicato da una dilatazione dell'aorta ascendente. Esistono aneurismi congeniti nella malattia di Marfan e nella malattia di Ehlers-Danlos nei quali l'eco dimostra un'aorta uniformemente dilatata a pareti sottili, e aneurismi acquisiti luetici, atherosclerotici, mictici.

L'aneurisma del seno di Valsalva offre un'immagine caratteristica di circoscritta protrusione del vaso al disopra dell'anello fibroso.

Nell'aneurisma disseccante potrà essere dimostrata la dilatazione del bulbo aortico e la raccolta ematica denunciata dalla separazione in due del normale eco singolo della parete.

Nella stenosi aortica sopravalvolare, rara malattia congenita associata a facies da folletto, ritardo mentale e ipercalcemia, l'eco "B-mode" precisa il tipo anatomico: se membranosa per presenza di un diaframma fibroso pochi centimetri al disopra dell'*anulus*, se ipoplastica o a clessidra per una più estesa condizione stenosante.

Cuore destro

Atrio destro. – L'atrio destro è una cavità ovalare a pareti lisce nella quale sboccano le vene cave superiore e inferiore e il seno venoso coronarico. L'atrio destro è separato dall'atrio sinistro dal setto interatriale e comunica in basso con il ventricolo destro dal quale è diviso dalla valvola tricuspide.

Le proiezioni migliori per l'atrio destro sono l'apicale quattro camere, la parasternale in asse lungo per il cuore destro e la sottocostale in asse lungo.

La dilatazione dell'atrio destro si osserva nei sovraccarichi di volume e di pressione cioè nelle sindromi da iperafflusso polmonare per shunt sinistro-destro (ritorno venoso anomalo polmonare e comunicazione interatriale) (Fig. 7.115) e nell'ipertensione ventricolo-atriale destra della stenosi polmonare, dell'insufficienza tricuspidale primitiva o secondaria, e della sindrome di Fallot. In questi casi è spesso possibile evidenziare la vena cava dilatata e nel caso del ritorno anomalo delle vene polmonari si può osservare un enorme seno venoso coronarico posteriore alle camere atriali che raccoglie il sangue del circolo reflujo polmonare.

Nell'atresia atriale destra si riscontra una diminuzione delle dimensioni dell'atrio destro. Il mixoma dell'atrio destro (15% di tutti i casi) è ben documentabile.

Valvola tricuspide. – La valvola tricuspide che separa l'atrio destro dall'atrio sinistro è dotata di tre veli: uno anteriore (il più ampio), uno posteriore e uno settale (che si inserisce più in basso rispetto agli altri



Figura 7.116. – Endocardite tricuspide: ecocardiogramma bidimensionale in proiezione quattro camere apicale. Si evidenzia una grossa massa (vegetazioni) aderente ai limiti della valvola tricuspide (freccia) e una dilatazione atriale destra (ad) dovuta a insufficienza severa della valvola.

due). Le proiezioni migliori per evidenziare la valvola tricuspide sono l'apicale quattro camere e la parasternale in asse lungo per il tratto di efflusso del ventricolo destro le quali vedono le cuspidi anteriore e posteriore, e la parasternale in asse corto che talvolta ne visualizza tutti e tre i veli.

Nella *stenosi tricuspide reumatica*, da carcinoide, da fibroelastosi o da fibrosi endomiocardica, il reperto ricorda quello della stenosi mitralica: lembi ispessiti, deformati, iperecogeni, poco mobili.

Nell'*insufficienza tricuspide* non vi sono elementi diretti probativi, il vizio si associa comunque a ipertrofia-dilatazione del ventricolo destro (Fig. 7.116).

Nell'*anomalia di Ebstein* il basso impianto della valvola sulle pareti del ventricolo destro è ben dimostrabile nella proiezione apicale quattro camere; coesistono dilatazione dell'atrio destro e difetto settale interatriale.

Ventricolo destro. – Il ventricolo destro occupa la massima parte della superficie anteriore del cuore; è delimitato dal setto interventricolare e dalla parete libera (spessore 5 mm); presenta una superficie interna irregolare. La proiezione migliore per il ventricolo destro è l'apicale quattro camere che lo vede in tutta la sua lunghezza e consente un confronto con il contiguo ventricolo sinistro. Anche le proiezioni parasternali in asse lungo e in asse corto per il tratto di eiezione del ventricolo destro possono darne buone immagini. Il *sovrafflusso di volume del ventricolo destro* si palesa con una dilatazione notevole della camera ventricolare e si osserva negli shunts sinistro-destri per ritorno venoso anomalo polmonare o comunicazione interatriale, nell'*insufficienza tricuspide* e nella rottura in atrio destro di un aneurisma del seno di Valsalva. In questi casi la cavità del ventricolo destro supera in grandezza la cavità ventricolare sinistra e nella proiezione parasternale in asse corto il ventricolo destro appare come uno spazio semilunare che circonda l'apice del ventricolo sinistro.

Nell'*ipertrofia ventricolare destra*, che si realizza per un aumento delle resistenze all'efflusso, si manifesta anche

una dilatazione della cavità con aumento di spessore delle pareti (talvolta il setto interventricolare ispessito presenta un movimento paradossale verso destra): si osserva nella stenosi valvolare polmonare e nella stenosi infundibolare polmonare (sindromi di Fallot), nell'*ipertensione polmonare cronica primitiva o secondaria a broncopneumo-pleuropatie* o a vizio mitralico.

La proiezione elettiva per il tratto di efflusso del ventricolo destro è la parasternale in asse lungo: nella *stenosi polmonare infundibolare* si nota un restringimento di questa sezione con protrusione degli echi parietali nel lume infundibolare; generalmente si tratta di un vizio complesso nel quale la stenosi infundibolare si associa a difetto settale interventricolare, destroposizione aortica e ipertrofia ventricolare destra entro il perimetro delle sindromi di Fallot.

I *tumori del cuore destro* (mixoma, rabbdomioma e metastasi) sono rari ma ben documentabili.

Il tratto di efflusso del ventricolo destro che comprende l'infundibulo polmonare è delimitato in alto dalle cuspidi semilunari polmonari.

Valvola polmonare. – La valvola polmonare è formata da tre cuspidi; presenta notevoli difficoltà di visualizzazione ecocardiografica. Nella *stenosi valvolare polmonare* (generalmente congenita) i lembi sono saldati a cupola con restringimento dell'ostio e mobilità protosistolica anormale. Tipica la dilatazione post-stenotica del tronco dell'arteria polmonare.

Arteria polmonare. – Può essere visibile nella proiezione elettiva per il tratto di eiezione del ventricolo destro. Si presenta dilatata nelle *sindromi da iperafflusso polmonare*.

Setto interatriale e setto interventricolare

Setto interatriale. – Il setto interatriale è una sottile membrana muscolare che divide i due atrii. Le proiezioni più adatte per visualizzarlo sono nell'ordine l'apicale quattro camere, la parasternale in asse lungo e la sottocostale in asse lungo che è perpendicolare al setto. L'andamento arciforme del setto interatriale non sempre consente di evidenziarlo nella sua interezza: nel 50% dei casi infatti anche se perfettamente normale al suo terzo medio si può visualizzare una soluzione di continuo.

I *difetti settali interatriali* si manifestano con la presenza di un foro di comunicazione nella parte alta del setto (*ostium secundum*) (Figg. 7.117, 7.118) o nella sua parte bassa (*ostium primum*): un segno ecocardiografico importante è l'allargamento degli echi in corrispondenza dei margini del foro interatriale.

Notevole valore pratico ha il concomitante accertamento del sovraccarico di volume del ventricolo destro che si realizza per lo shunt sinistro-destro con movimento paradossale del setto interventricolare. Va tuttavia sempre tenuta presente la possibilità di falsi positivi.

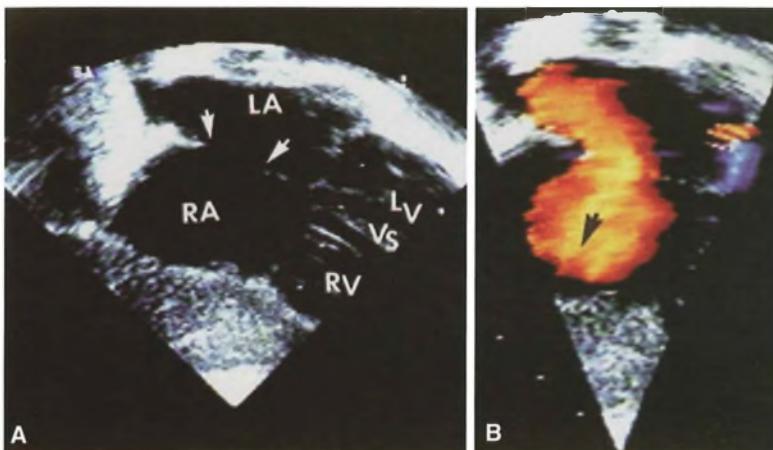


Figura 7.117. – Difetto settale interatriale (*ostium secundum*) (scansione apicale quattro camere) (A): ampio foro di comunicazione fra i due atri nella parte alta del setto interatriale (frecce). Quadro di iperafflusso polmonare evidenziato all'eco color Doppler (B). (RA = atrio destro; LA = atrio sinistro; LV = ventricolo sinistro; RV = ventricolo destro; VS = setto interventricolare).

Setto interventricolare. – Il setto interventricolare è una struttura dello spessore medio di 9 mm, per due terzi muscolare, leggermente arcuata con concavità verso il ventricolo sinistro, che separa il ventricolo sinistro dal ventricolo destro, e che dal punto di vista anatomo-funzionale fa parte integrante del ventricolo sinistro. Il terzo superiore del setto interventricolare è una struttura membranosa. Le proiezioni migliori per evidenziare il setto interventricolare sono la parasternale in asse lungo e l'apicale quattro camere.

L'ipessimento del setto interventricolare con concomitante aumento di spessore della parete libera si osserva nei sovraccarichi di volume del ventricolo sinistro (insufficienza mitralica, insufficienza aortica) e soprattutto nei sovraccarichi di pressione (ipertensione arteriosa, stenosi aortica).

L'ipessimento isolato del setto interventricolare è caratteristico della stenosi subaortica ipertrofica, e della cardiomiopatia ostruttiva che abbiamo già trattato in precedenza. L'assottigliamento del setto interventricolare può

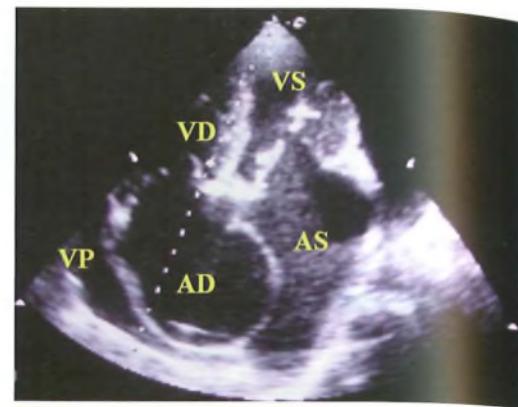


Figura 7.118. – Aneurisma del setto interatriale (scansione apicale quattro camere) con convessità verso l'atrio sinistro, dilatazione delle sezioni destre, lieve scollamento pericardico dietro le sezioni destre, soprattutto dietro l'atrio destro (AD = atrio destro; AS = atrio sinistro; VS = ventricolo sinistro; VD = ventricolo destro; VP = vergamento pericardico).

essere espressione degli esiti cicatriziali di un infarto settale; in tal caso il setto può apparire iperecogeno per fibrosi miocardica e nei casi complicati, può formarsi un shunt sx-dx per rottura della parete malaccia.

I movimenti del setto interventricolare offrono utili suggerimenti diagnostici ma possono essere meglio valutati in eco "M-mode". Il movimento sistolico normale condiziona un ispessimento del setto verso la cavità del ventricolo sinistro in concordanza con il movimento della parete libera ventricolare.

I movimenti abnormi del setto comprendono:

- l'*ipercessia settale* che si osserva nei sovraccarichi di volume del ventricolo sinistro o quale movimento compensatorio in certe cardiopatie ischemiche nelle quali esiste ipocinesia della parete libera a livello di lesione infarituale;

- l'*ipocinesia settale* degli infarti settali e delle cardiomiopatie dilatative;

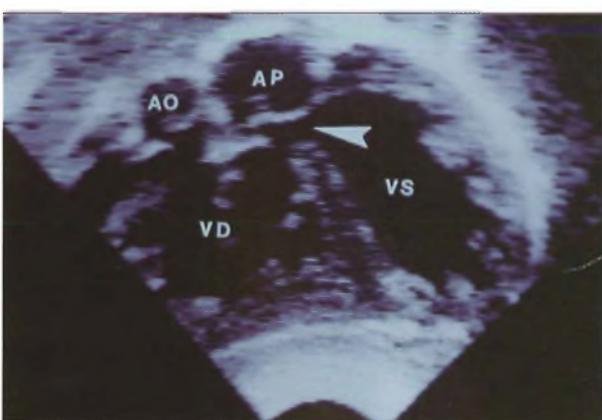


Figura 7.119. – Difetto del setto interventricolare (morbo di Roger) (scansione sottocostale): piccolo foro di comunicazione nella porzione membranosa del setto interventricolare (frecchia). (VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro; AO = aorta; AP = arteria polmonare).

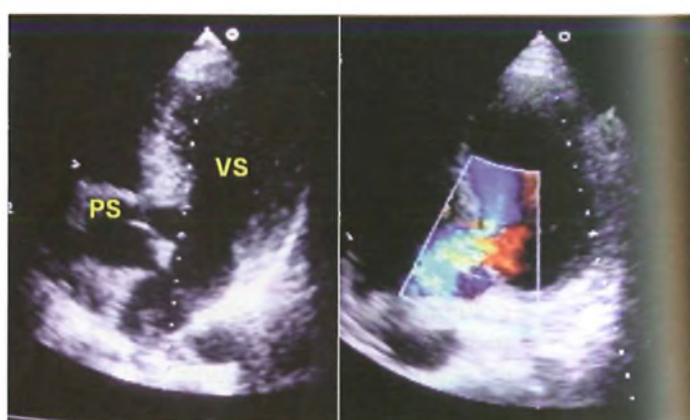


Figura 7.120. – Pseudoaneurisma del setto interventricolare perimembranoso da rottura postinfartuale (scansione apicale quattro camere): comunicazione tra il ventricolo sinistro (VS) e lo pseudoaneurisma del SIV (PS) perimembranoso, delimitato da parete; notare il passaggio di flusso con il color-Doppler tra VS e PS, a indicare la comunicazione tra le camere.



Figura 7.121. – Tetralogia di Fallot (scansione sottocostale con visione dei grossi vasi arteriosi): aorta dilatata e destroposta a cavallo del setto interventricolare, arteria polmonare levoposta e di piccole dimensioni; comunicazione tra i due ventricoli (asterisco) (RV = ventricolo destro; LV = ventricolo sinistro; AO = aorta; AP = arteria polmonare; INF = infundibolo).

- il *movimento paradosso sistolico del setto* nell'ischemia miocardica per la quale il setto ipokineticco viene spinto verso il ventricolo destro dalla valida contrazione sistolica ventricolare sinistra;
- il *movimento paradosso sistolico e diastolico del setto* nei sovraccarichi del ventricolo destro;
- il *movimento paradosso diastolico del setto* nella stenosi mitralica e nell'insufficienza aortica.

I *difetti settali interventricolari* possono essere alti o bassi, interessando questi ultimi la parte muscolare. Sono dimostrabili nell'80% dei casi con un 10% di falsi positivi. Si può trattare di difetti isolati (morbo di Roger) (Figg. 7.119, 7.120) oppure associati a destroposizione aortica con aorta a cavaliere del setto (sindrome di Fallot) (Figg. 7.121, 7.122).

Versamento pericardico. – L'ecocardiografia bidimensionale offre la possibilità di quantizzare realmente il versamento pericardico e consente di localizzare la sede della raccolta pericardica:

– *raccolte saccate* di liquido essudativo o ematico possono essere individuate con una completa visualizzazione di tutto il cavo pericardico; queste sono particolarmente frequenti in fase post-chirurgia cardiaca;

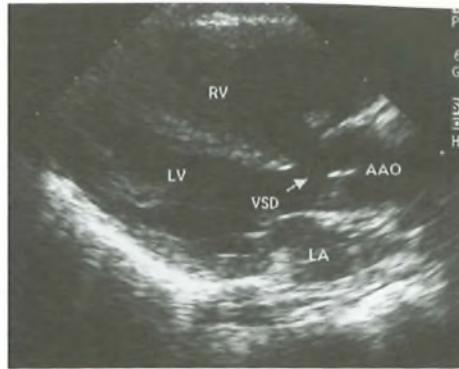


Figura 7.122. – Tetralogia di Fallot (scansione in asse lungo parasternale): aorta dilatata e destroposta a cavallo del setto interventricolare e comunicazione tra i due ventricoli (freccia) (RV = ventricolo destro; LV = ventricolo sinistro; VSD = difetto del setto interventricolare; AAO = aorta).

– la *presenza di fibrina* può indicare una pericardite sierofibrinosa e può indicare la presenza di pericarditi recidivanti.

La *localizzazione di un versamento* piccolo di solito è all'apice o alla giunzione atrio-ventricolare sinistra, mentre un versamento moderato tende a estendersi anche anteriormente. Quando il versamento è abbondante esso si accumula circumferenzialmente e il cuore presenta all'interno del sacco pericardico dei movimenti oscillatori.

La determinazione del contenuto del versamento pericardico non è possibile con l'ecocardiografia in quanto non esistono differenze ecorilevabili fra versamento sieroso ed emopericardio; tuttavia nel caso dell'ematoma possono essere presenti all'interno del pericardio alcune masse solide granulari, mentre un versamento purulento può essere sospettato dalla presenza di tralci di fibrina nel cavo pericardico:

– un *versamento neoplastico* può essere svelato dalla presenza di masse solide adese ai foglietti pericardici;

– il *tamponamento cardiaco* è un quadro che si verifica quando la pressione all'interno del pericardio supera la pressione delle camere cardiache; il quadro clinico che ne consegue è caratterizzato da una bassa gittata, da un'elevata pressione venosa, da ipotensione e polso paradosso. L'ecocardiografia consente rapidamente di individuare la presenza di un versamento pericardico abbondante, di un collasso delle pareti atriali e ventricolari destre e di variazioni respiratorie dei volumi ventricolari;

– la *pericardite costrittiva* può essere causata da episodi ripetuti di pericardite recidivante, chirurgia cardiaca e terapia radiante, e i foglietti pericardici risultano ispessiti, fibrotici e calcifici. L'ecocardiografia dimostra una certa iperriflessenza dei foglietti pericardici, dilatazione della camera atriale sinistra con dilatazione delle vene cava ed epatiche (Fig. 7.123).



Figura 7.123. – Pericardite. Aspetto B-mode, proiezioni asse lungo parasternale che evidenziano: A) piccolo versamento pericardico prevalentemente posteriore; B) versamento pericardico di media entità con distribuzione anche anteriore; C) abbondante versamento pericardico che avvolge completamente il cuore (frecce).

Ecocardiografia Doppler

L'evoluzione tecnologica ha portato a ideare e a costruire ecocardiografi sofisticati che abbinino la tecnica ecocardiografica a quella velocimetrica; in questi apparecchi:

- l'*ecografia* è in grado di delineare i profili anatomici delle strutture del cuore;
- la *velocimetria* consente di evidenziare e misurare la velocità del sangue circolante all'interno delle camere cardiache e dei grossi vasi e di stabilire con precisione la direzione e il tipo di flusso.

Gli ultrasuoni generati da una sonda a cristalli piezoelettrici vengono diretti in fascio sulle strutture cardiache da esaminare; essi obbediscono alle leggi della riflessione in funzione delle interfacce che trovano nel loro percorso e dell'angolo di incidenza (riflessione massima per gli angoli di 90°).

Nel loro viaggio di ritorno gli echi riflessi colpiscono il cristallo generatore, dove evocano, sempre in via piezoelettrica, la proporzionale produzione di differenze di potenziale.

Quando il fascio ultrasonoro raggiunge un mezzo in movimento (ad esempio il sangue circolante nelle camere cardiache) è possibile misurare l'*effetto Doppler*, cioè la differenza tra la frequenza originale del fascio ultrasonoro e la frequenza della sua eco riflessa dai globuli rossi circolanti.

Il segnale Doppler è tanto più significativo quanto più il fascio di ultrasuoni è parallelo alla direzione del sangue: pertanto, i migliori rilievi Doppler si ottengono con proiezioni differenti rispetto a quelle che nell'ecocardioGRAFIA forniscono i migliori dettagli anatomici delle strutture studiate (che consentono un effetto massimo per incidente del fascio ultrasonoro attorno a 0°).

L'*effetto Doppler* è:

- positivo (aumento di frequenza) quando la sonda "vede" avvicinarsi i globuli rossi circolanti;
- negativo (diminuzione di frequenza) quando "vede" la parte corpuscolata del sangue in allontanamento.

Le attrezzature disponibili per lo studio dell'*effetto Doppler* sono:

- il *Doppler a onde continue* dotato di un cristallo diviso in due elementi piezoelettrici separati, capaci rispettivamente di trasmettere gli ultrasuoni e di ricevere i loro echi. Il Doppler a onde continue consente di studiare tutte le velocità che incontra lungo il fascio ultrasonoro e permette di campionare velocità anche molto alte;

- il *Doppler pulsato*, nel quale un cristallo piezoelettrico emette 1000 volte al secondo una successione di treni ultrasonori ciascuno seguito da un intervallo silenzioso di pari durata: il cristallo funziona come trasmettitore degli ultrasuoni e, nelle pause, come ricevitore dei loro echi riflessi dai globuli rossi che attraversano le cavità cardia-

che. Il Doppler pulsato permette di campionare velocità inferiori rispetto al Doppler continuo, ma ha il vantaggio di poter misurare le variazioni di velocità in una specifica zona di competenza.

Il segnale eco di rientro può essere:

- ascoltato in quanto udibile, grazie all'interposizione di un altoparlante;
- registrato graficamente sotto forma di:
 - colonne dirette al di sopra della linea di base (definita come *zero crossing*) per i flussi anterogradi, o dirette al di sotto della stessa linea per i flussi retrogradi;
 - elaborato con analisi spettrale (sulla scorta della trasformata rapida di Fourier) che, temporizzata in contemporanea all'elettrocardiogramma, offre la possibilità di uno studio preciso del tipo di flusso: se *laminare* = banda di frequenza sottile, oppure *turbolento* = banda di frequenza allargata.

La massima variazione di frequenza è valutabile in circa il 50% della frequenza dell'impulso utilizzato (limite Nyquist); se il limite di frequenza dell'eco supera questo valore si può verificare l'apparente inversione del flusso (*effetto aliasing*) che può dar luogo a erronee interpretazioni sulla direzione della corrente liquida.

In definitiva i Doppler a onde continue e i Doppler pulsati offrono una buona possibilità di studio delle velocità e delle modalità di flusso del sangue all'interno del cuore.

Mitrale. – Il Doppler della mitrale fornisce informazioni sulla fase di riempimento diastolico del ventricolo sinistro; in condizioni normali si utilizza il Doppler pulsato che evidenzia uno spettro con due onde positive in fase diastolica. Esse rappresentano le due fasi del riempimento diastolico: quella protodiastolica (onda E), dovuta al rilasciamento ventricolare rapido, e quella telediastolica (onda A) seguente alla contrazione atriale, separate da una fase mesodiastolica di relativo scarso flusso. Lo studio del Doppler diastolico della mitrale è particolarmente utile per il riconoscimento della disfunzione diastolica che si evidenzia con modificazione delle velocità dei flussi di queste due onde di riempimento: in caso di *alterato rilasciamento ventricolare* (cardiopatia ischemica) si osserverà una prevalenza dell'onda A (cioè del contributo della contrazione atriale), e in caso di *cardiopatia restrittiva* (condizione di grave disfunzione diastolica come si può osservare nell'amiodosi cardiaca o nelle cardiopatie dilatative) si osserverà un riempimento brusco e breve protodiastolico (onda E alta e ripida) con un minimo contributo del riempimento atriale (piccola onda A) (Fig. 7.124).

Nell'insufficienza mitralica invece il Doppler consente la dimostrazione di un flusso sistolico verso l'atrio sinistro, quindi negativo, che si registra con la metodica in continuo, in quanto le velocità di rigurgito di solito sono alte.

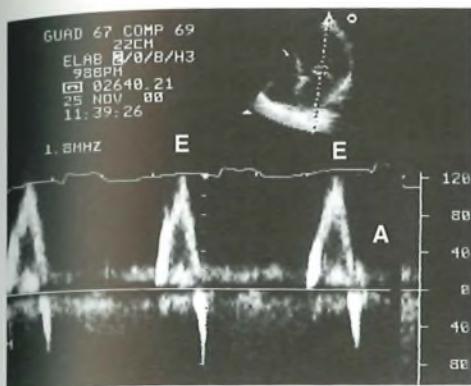


Figura 7.124. – Cardiopatia dilatativa con aspetto Doppler di tipo restrittivo: aspetto Doppler diastolico di tipo restrittivo con un'unica onda diastolica (E) con quasi totale scomparsa dell'onda A.

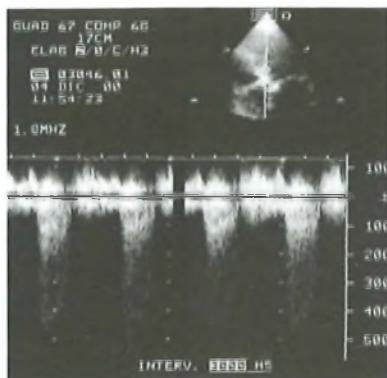


Figura 7.125. – Stenosi aortica: Doppler continuo del tratto di afflusso del ventricolo sinistro e della valvola aortica. Il Doppler dimostra una velocità di flusso elevata (circa 5 m/s) dovuta a una stenosi grave dell'aorta.

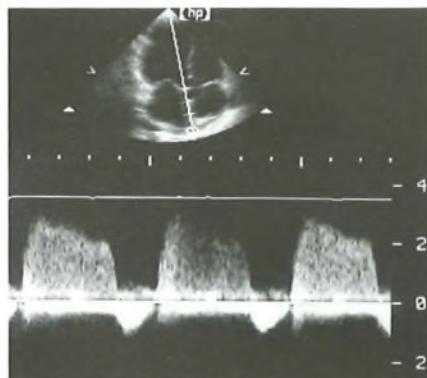


Figura 7.126. – Insufficienza aortica: studio Doppler continuo del jet di rigurgito aortico.

Aorta. – In condizioni di normalità si studia con il Doppler pulsato che registra, da una proiezione cinque camere apicale, uno spettro sistolico in allontanamento verso l'aorta e quindi negativo. In condizioni di normalità le velocità che possono essere raggiunte sono di circa 1,2 m/s ma in condizioni di stenosi aortica occorrerà utilizzare il Doppler continuo in quanto le velocità sono aumentate fino a 3-4 m/s (Fig. 7.125). Anche in caso di insufficienza aortica il Doppler può essere utile in quanto registrerà un flusso diastolico in avvicinamento alla sonda e quindi uno spettro positivo (Fig. 7.126).

Quanto detto per la mitrale e l'aorta ha valore anche per le altre valvole del cuore destro come la **tricuspidè** e la **polmonare** dove comunque troviamo velocità di flusso ridotte in condizioni di normalità rispetto alle sezioni di sinistra. Con il Doppler si possono praticamente studiare tutti i flussi nelle camere cardiache e mediante semplici calcoli matematici, peraltro effettuati automaticamente dalle moderne apparecchiature, si possono ottenere le stime delle pressioni nelle varie camere cardiache e nell'arteria polmonare, nonché una determinazione della gitata cardiaca o di eventuali shunt, cosa che fino a qualche tempo fa era prerogativa di esami più cruenti come il catarismo cardiaco (Fig. 7.127).

Il *duplex-Doppler* unisce al sistema Doppler la possibilità di ottenere contemporaneamente le immagini M-mode o B-mode dell'ecocardiografia tradizionale.

Non c'è bisogno di insistere sulle favorevoli condizioni offerte da tale attrezzatura per una valutazione simultanea

dell'anatomia e del flusso sanguigno nelle strutture in esame.

L'*eco-color-Doppler* è il frutto di un'ulteriore sofisticazione tecnologica che:

- unisce un ecocardiografo B-mode a un Doppler pulsato;
- offre la contemporanea visualizzazione dell'immagine anatomica e la codificazione in colore del flusso sanguigno, del quale è possibile valutare le caratteristiche (direzione, tipo laminare o turbolento, passaggio per shunt fra strutture normalmente separate).

Si rimanda ai trattati specialistici per la complessa tecnologia costruttiva di questo apparecchio e si ricorda soltanto che i colori utilizzati (e la loro luminosità) sono in genere:

- il *rosso* per i flussi laminari anterogradi (brillante per quelli di alta velocità);
- il *blu* per i flussi laminari retrogradi (brillante per quelli di alta velocità).

Con un fascio ultrasonoro perpendicolare al flusso è possibile sorprendere il passaggio dal colore rosso del “flusso in arrivo” al colore blu del “flusso in allontanamento”;

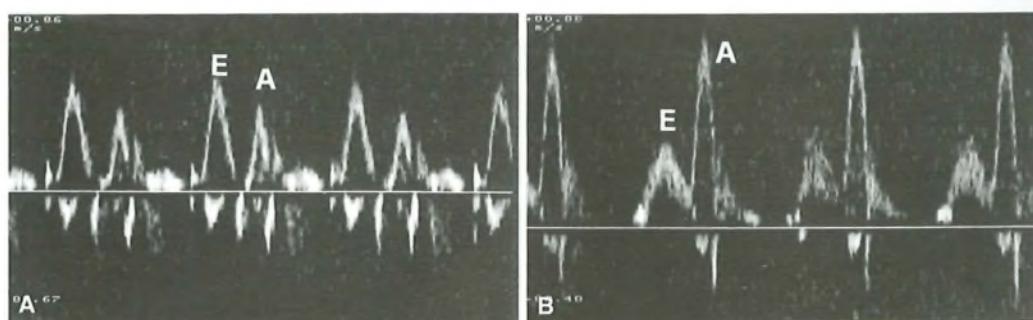


Figura 7.127. – Doppler diastolico della zona di afflusso del ventricolo sinistro: A) pattern Doppler normale con onda E prevalente e onda A con velocità inferiore; B) pattern da alterato rilasciamento con velocità di flusso protodiastolico (E) inferiore a quello telediastolico (A).

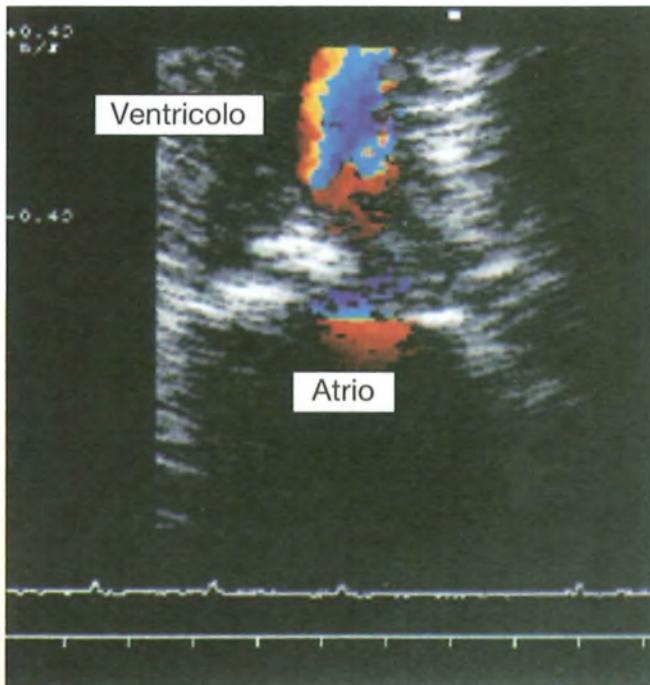


Figura 7.128. – Stenosi mitralica (proiezione quattro camere con sonda alla punta del cuore): in alto la cavità del ventricolo sinistro delimitata: a destra dal setto interventricolare, a sinistra dalla parete ventricolare sinistra, in alto dalla valvola mitrale che appare ispessita, irregolare e calcifica; in basso la cavità dell'atrio sinistro. A livello atriale, al disopra della valvola mitrale, il flusso atrio-ventricolare diastolico è normalmente codificato in rosso in quanto diretto verso la sonda, ma diventa prevalentemente blu una volta attraversato l'ostio mitralico stenotico per l'insorgere di una turbolenza della corrente sanguigna. Questo quadro eco-color presenta l'aspetto a fiamma di candela.



Figura 7.129. – Insufficienza mitralica (proiezione apicale quattro camere con sonda alla punta del cuore): evidente in blu il flusso di rigurgito mitralico e apprezzabili zone di mosaico dovute a turbolenza. Il *jet* di rigurgito arriva all'apice dell'atrio sinistro determinando un'insufficienza di importante entità. Il flusso diretto dalla valvola mitralica verso l'atrio sinistro è in blu perché in allontanamento dalla sonda (flusso retrogrado).

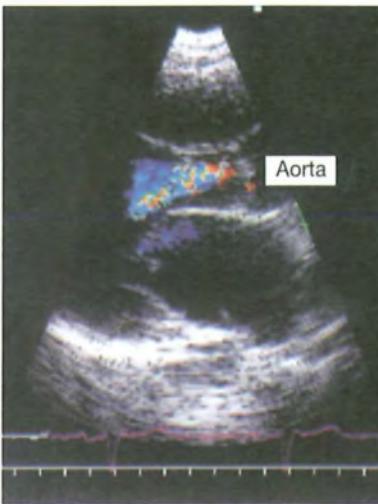


Figura 7.130. – Insufficienza aortica (proiezione in asse lungo, particolare): il flusso aorto-ventricolare inizialmente turbolento come attestato dalla colorazione "a mosaico", penetra codificato in blu nel ventricolo sinistro.

- il *giallo* per i flussi turbolenti anterogradi (brillante se di alta varianza);

- il *verde* per i flussi turbolenti retrogradi (brillante se di alta varianza).

La presenza contemporanea di più colori crea il cosiddetto *effetto mosaico*.

La presenza di *aliasing* è in grado di attenuare la tonalità del colore, ma talvolta anche di invertirla fornendo una codificazione cromatica inappropriata: questo richiama l'attenzione sulle possibili difficoltà interpretative dei dati forniti dall'eco-color-Doppler che resta ancora un metodo altamente specialistico.

Delle proiezioni dell'ecocardiografia bidimensionale l'eco-color-Doppler sfrutta soprattutto:

- quella longitudinale in asse lungo;
- quella trasversale in asse corto;
- quella frontale quattro camere,

ma, come abbiamo visto, la resa dovuta all'orientamento della sonda è molto differente per i due sistemi così che non sempre l'indagine può essere standardizzata e il più delle volte, richiede esperienza e perizia ai fini di un risultato eloquente e conclusivo.

Anche l'ecocardiografia M-mode può essere utilmente associata al color-Doppler per una più precisa definizione di alcuni flussi (ad esempio se localizzabili all'interno dell'ostio mitralico o nel canale di ejezione del ventricolo sinistro).

Nel soggetto normale i flussi in colore possono essere così schematizzati:

- *flusso della vena cava superiore*: in proiezione soprasternale appare codificato omogeneamente in blu senza segni di turbolenza;

- *flusso atriale e atrio-ventricolare di destra*: in proiezione quattro camere o soprasternale longitudinale è codificato in rosso;

- *flusso ventricolare destro*: è visibile in due componenti delle quali una codificata in rosso che esprime l'afflusso dalla valvola tricuspidale e l'altra codificata in blu che indica l'efflusso attraverso l'arteria polmonare (il fenomeno dell'*aliasing* è frequente vista l'alta velocità del sangue);

- *flusso delle vene polmonari*: codificato in rosso nelle proiezioni quattro camere;

- *flusso ventricolare sinistro*: dotato in proiezione apicale quattro camere e apicale longitudinale di una componente di afflusso di colore rosso e di una componente parallela apico-basale dovuta al flusso eiettivo verso le semilunari aortiche, codificata in blu;

- *flusso aortico*: durante la fase sistolica in proiezione soprasternale codificato in rosso.

L'eco-Doppler assume particolare importanza diagnostica nelle valvulopatie cardiache.



Figura 7.131. – Proiezione quattro camere con sonda all'apice del cuore: rigurgito aorto-ventricolare per insufficienza aortica. Il rigurgito aorto-ventricolare fornisce una tipica immagine di *jet* le cui dimensioni vanno aumentando con il proseguire della registrazione (A, B, C). Il flusso diretto dalla valvola verso l'apice del ventricolo e quindi verso la sonda è visto in rosso perché in avvicinamento (flusso anterogrado).

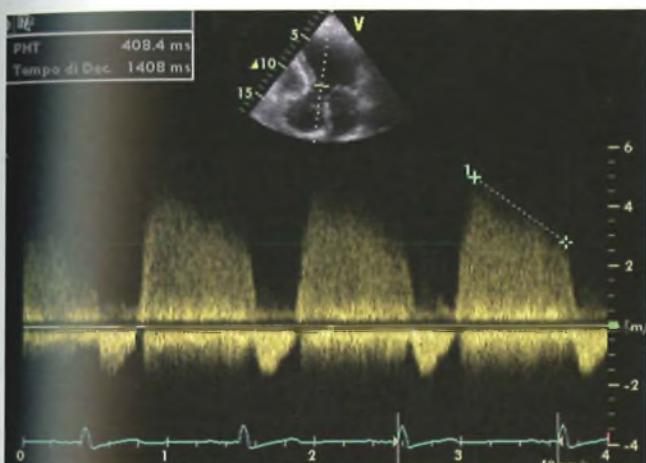


Figura 7.132. – Insufficienza aortica: il segnale Doppler in fase diastolica è rappresentato da un flusso turbolento di grande ampiezza al di sopra della linea zero (soffio diastolico aortico) e in fase sistolica da un flusso laminare che si inscrive al di sotto della linea zero.

Stenosi mitralica. – Nella proiezione apicale quattro camere il *jet* diastolico appare inizialmente di colore rosso; ma a livello della stenosi emergono gli effetti di una forte turbolenza all'interno del ventricolo sinistro ed è caratteristica la conformazione a *fiamma di candela* (Fig. 7.128). Una registrazione contemporanea Doppler continuo/eco M-mode localizza il flusso turbolento diastolico fra i due foglietti della valvola mitrale stenotica.

Insufficienza mitralica. – Nella proiezione apico-basale il *jet* sistolico ad alta velocità diretto dalla cavità ventricolare all'atrio sinistro ha una colorazione blu, ma più di sovente per la grande turbolenza esso assume una codificazione a mosaico; a fianco emerge il flusso ventricolo-aortico di eiezione così che si rendono apprezzabili due flussi paralleli.

Il getto olosistolico dell'insufficienza mitralica post-endocarditica è spesso eccentrico; nell'insufficienza da prollasso della valvola mitrale esso si manifesta in fase mesolesistolica (Figg. 7.129, 7.130).

Stenosi aortica. – Il *jet* sistolico si immette nella radice aortica ed è registrabile in molte proiezioni, generalmente codificato in blu.

Insufficienza aortica. – Il *jet* diastolico si dirige verso il centro della camera di efflusso del ventricolo sinistro, il suo colore è generalmente rosso ma può variare e presentare, a livello dell'apparato valvolare insufficiente, i segni cromatici giallo-verdi di una notevole turbolenza (Figg. 7.131, 7.132).

La contemporanea registrazione con eco M-mode documenta la presenza del *jet* diastolico fra le cuspidi semilunari aortiche e nella camera di efflusso del ventricolo sinistro esternamente al foglietto antero-mediale della valvola mitrale. Il Doppler continuo quantizza la forte intensità del soffio e talvolta conferma il carattere “in decrescendo” del rigurgito aorto-ventricolare. Per una diagnosi positiva di vizio combinato mitro-aortico l'eco-Doppler ha un'importanza particolare:

– nella combinazione “stenosi aortica più insufficienza mitralica” possono essere visualizzati due *jets* paralleli di differente colore: uno in avvicinamento relativo all'insufficienza, e l'altro in allontanamento determinato dalla turbolenza del flusso relativa alla stenosi;

– nella combinazione “insufficienza aortica più insufficienza mitralica” il *jet* da insufficienza mitralica è diretto verso l'atrio sinistro nella fase sistolica, mentre il *jet* da insufficienza aortica invade la camera di efflusso dello stesso ventricolo sinistro durante la diastole.

Meno facile è la documentazione di una **stenosi polmonare**, di un'**insufficienza polmonare** (un minimo *jet* rosso è stato trovato frequentemente in soggetti normali), di un'**insufficienza tricuspidale** nella quale solo per grandi rigurgiti tricuspido-cavali si realizza un'invasione sistolica del flusso venoso (Fig. 7.133).

Più incerti i risultati nelle cardiopatie congenite dove in casi particolari esiste la possibilità di una concreta documentazione degli shunt; utili risposte potranno essere ottenute in mani esperte anche in questa patologia.



Figura 7.133. – Insufficienza tricuspidale (proiezione quattro camere con sonda alla punta del cuore): reflusso ventricolo-atriale destro in allontanamento dalla sonda e quindi di colore blu; cambiamento di colore in corrispondenza dell'ostio tricuspidale per turbolenza ("a mosaico") all'interno dell'atrio destro.

Ecocardiografia transesofagea

L'ecocardiografia transesofagea rappresenta una delle applicazioni dell'ecocardiografia che sfrutta la possibilità di introdurre tramite un tubo flessibile un trasduttore di ultrasuoni in esofago. Questo consente di inviare e ricevere impulsi ultrasonori da una posizione molto più vicina, data la stretta connessione anatomica tra l'esofago e il cuore e quindi di ottenere immagini molto più accurate; la vicinanza di queste due strutture anatomiche consente inoltre l'uso di frequenze ultrasonore più elevate (5-7,5 Mhz), che migliorino ulteriormente la definizione delle immagini registrate. Il trasduttore (dello spessore di circa 1 cm) viene introdotto nell'esofago per circa 35-40 cm e può essere manovrato dall'esterno mediante alcune manopole che ne consentono l'orientamento in senso spaziale (laterale o antero-posteriore).

Le prime sonde transesofagee emettevano un unico ventaglio orizzontale di ultrasuoni (*sonde monoplanari*); successivamente per aumentare la definizione spaziale di questa metodica, fu aggiunto un trasduttore che emetteva un fascio ultrasonoro verticale che quindi consentiva di studiare il cuore in due sezioni ortogonali (*sonde biplanari*); oggi le sonde più moderne sono munite di un dispositivo che consente di ruotare su 360° l'orientamento

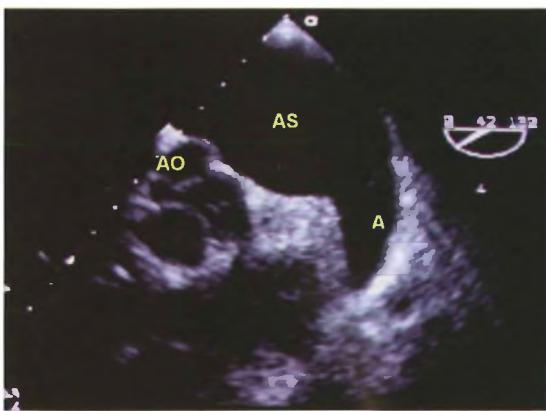


Figura 7.134. – Ecocardiografia transesofagea (proiezione trasversale a livello esofageo medio): mostra l'aorta e le sue cuspidi (AO), l'atrio sinistro (AS) e l'auricola sinistra (A) liberi.

del fascio ultrasonoro (*sonde omniplane*) offrendo quindi a chi effettua l'esame una visualizzazione completa del cuore e dei grossi vasi secondo infiniti piani di scansione.

L'eco transesofagea fornisce immagini di alta qualità che non possono essere ottenute con l'ecocardiografia transtoracica e talvolta l'esame viene prescritto in quei pazienti che presentano una difficile finestra acustica, mentre, nella maggior parte dei casi questo esame viene eseguito per studiare in maniera approfondita alcune strutture cardiache o per meglio valutare alcune patologie che l'ecocardiografia transtoracica non consente.

Preparazione all'esame. – Prima dell'esecuzione dell'esame, al paziente viene raccomandato un periodo di 6-8 ore di digiuno per minimizzare il rischio di vomito e quindi di aspirazione di alimenti ingeriti. Viene posizionato un accesso venoso periferico per la somministrazione di antibiotici per la profilassi dell'endocardite batterica (nei pazienti portatori di protesi valvolari, di vizi valvolari o cardiopatie congenite), e per la somministrazione di blandi sedativi. Uno spray anestetico viene spruzzato nell'orofaringe per minimizzare il fastidio dell'introduzione della sonda. L'esame viene eseguito con il paziente comodamente sdraiato su un lettino in decubito laterale sinistro. La sonda sterilizzata e lubrificata all'estremità con un gel, viene fatta deglutire al paziente, e poi spinta fino a quando non vengono visualizzate sul monitor le strutture cardiache.

Proiezioni. – Le proiezioni possono essere ottenute a più livelli nell'esofago e schematicamente possono essere suddivise in *esofagee superiori* (circa 25 cm dalla rima orale), *esofagee medie* (30 cm dalla rima orale) e *trans-gastriche* ottenibili a circa 35-40 cm.

Lo studio viene effettuato in maniera sistematica utilizzando *sezioni trasversali*, *longitudinali* e innumerevoli altre consentite dal sistema omniplanare, dette *off-axis*.

Nelle proiezioni trasversali a livello esofageo superiore è possibile visualizzare l'aorta discendente con la valvola, gli osti coronarici, l'auricola atriale sinistra (Fig. 7.134), il tratto di efflusso ventricolare destro, l'arteria polmonare (Fig. 7.135).

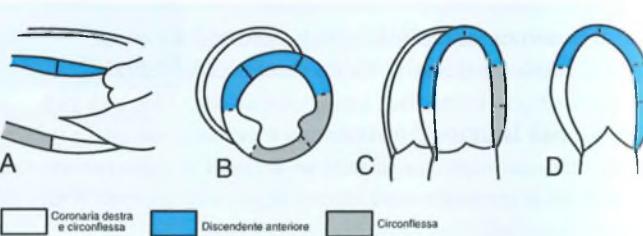


Figura 7.135. – Schema della distribuzione territoriale dei principali rami coronarici nelle quattro proiezioni standard ecocardiografiche: A) parasternale asse lungo; B) parasternale asse corto; C) quattro camere apicale; D) due camere apicale.

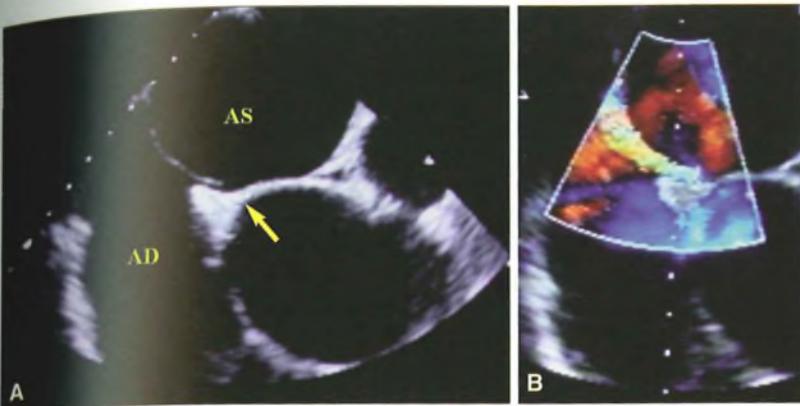


Figura 7.136. – Ecocardiografia transesofagea: immagine di setto interatriale rilevante piccola soluzione di continuità (freccia) compatibile con pervietà del forame ovale (A); al color si evidenzia un piccolo shunt sinistro-destro (B).

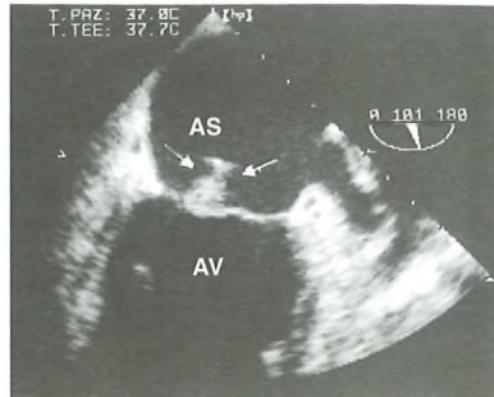


Figura 7.137. – Endocardite mitralica: esame transesofageo in proiezione longitudinale a livello esofageo medio che dimostra presenza di vegetazioni (frecce) di ambedue i lembi valvolari mitralici (AS = atrio sinistro; VS = ventricolo sinistro).

Le proiezioni trasversali ottenute a livello esofageo medio (circa 30 cm) consentono la visualizzazione contemporanea delle 4 camere cardiache, i due atri, i due ventricoli con i relativi apparati valvolari atrio-ventricolari. La proiezione trans-gastrica trasversale (35-40 cm) o *asse corto*, consente di visualizzare sezioni del ventricolo sinistro a livello dei papillari o della mitrale.

Nelle proiezioni longitudinali ottenibili nel tratto esofageo superiore, la sonda si trova posizionata posteriormente all'atrio sinistro e con modesti movimenti di rotazione verso destra è possibile visualizzare le vene cave e il setto interatriale ed eventuali difetti (Fig. 7.136). Effettuando piccoli movimenti di rotazione della sonda verso sinistra è possibile visualizzare l'aorta ascendente e l'arteria polmonare. Osservando il cuore dal tratto esofageo inferiore e dalla posizione trans-gastrica si possono ottenere proiezioni in asse lungo dell'atrio sinistro, del ventricolo sinistro e dell'apparato cordale sottovalvolare mitralico.

Le proiezioni longitudinali consentono inoltre uno studio dell'aorta toracica lungo il suo decorso.

Controindicazioni

Controindicazioni all'esecuzione dell'esame trans-esofageo sono rappresentate dalla presenza di malattie esofagee, diverticoli, stenosi, tumori, ulcerazioni e dall'eventuale presenza di disfagia, o deviazioni del tratto faringeo che devono essere preventivamente indagate. Anche l'eventuale insufficienza respiratoria costituisce una controindicazione se il paziente non è intubato. L'esame è scarsamente invasivo e solo molto raramente si possono verificare complicanze dovute a traumatismo della sonda.

Indicazioni

L'ecocardiografia transesofagea è indicata quando l'esame transtoracico convenzionale è inadeguato a causa di una scadente finestra acustica (enfisema, obesità) o quando

è necessario studiare in maniera particolareggiata le varie strutture cardiache situate nella porzione posterodorsale.

Valvulopatie. – La *mitrale* può essere studiata accuratamente dalle varie proiezioni e possono essere raccolte informazioni sull'*apparato sottovalvolare* (muscoli papillari, corde tendinee) e sulla *valvola stessa*: può essere quantizzata l'area valvolare in caso di stenosi mitralica e si possono ottenere informazioni sul movimento dei lembi, sulla presenza di calcificazioni, sull'insufficienza valvolare e sulle sue cause (rottura di corde, lacerazione delle cuspidi, presenza di vegetazioni endocarditiche; Fig. 7.137); l'esame transesofageo offre quindi la possibilità di rilevare informazioni preziose sulle caratteristiche della valvola nell'eventualità di un intervento di chirurgia conservativa, quale la plastica della mitrale. Nel *prolasso della mitrale* si può valutare la sede e l'entità del prolacco stesso e riconoscere la direzione e l'entità del *jet* di rigurgito (Fig. 7.138).

La *valvola aortica* e la radice aortica possono essere ben visualizzate con l'esame transesofageo che consente una corretta valutazione della morfologia delle cuspidi, del loro numero (monocuspide, bicuspidi, tricuspidi, quadricuspide), della presenza di perforazioni, di vegetazioni, di ascessi, di aneurismi dei seni di Valsalva, di dissezioni aortiche. In particolare mediante eco transesofagea è possibile una valutazione planimetrica dell'area valvolare aortica.

Anche la *valvola tricuspide* può essere ben visualizzata con questa applicazione dell'ecocardiografia ma non aggiunge particolari informazioni tranne una migliore definizione di sospette vegetazioni, fissurazioni o lesioni da cinoide.

La *valvola polmonare*, il tronco della polmonare e la sua biforcazione sono visualizzabili con l'ecocardiografia intraesofagea che permette di studiare le patologie dell'infundibolo (stenosi, ipoplasia, atresia), della valvola (stenosi congenite) ed eventuali stenosi periferiche dei rami polmonari, nonché la presenza di pervietà del dotto di Botallo.

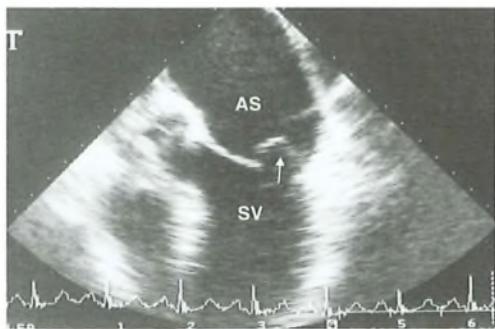


Figura 7.138. – Prolasso mitralico: ecografia transesofagea in proiezione longitudinale che dimostra prolasso del lembo posteriore della mitrale (freccia) in atrio sinistro (AS) (VS = ventricolo sinistro).

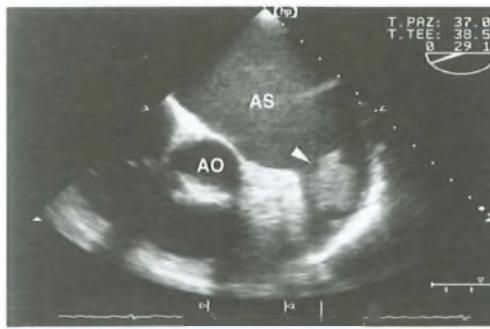


Figura 7.139. – Trombosi dell'auricola sinistra: ecocardiografia transesofagea in proiezione trasversale a livello esofageo medio che dimostra presenza di eco-contrasto in atrio sinistro (AS) e trombo (punta di freccia) all'interno dell'auricola sinistra (AO = aorta).

Masse cardiache. – La maggior parte dei *trombi* che si formano nell'atrio sinistro tendono a localizzarsi all'interno dell'auricola sinistra (Fig. 7.139), ma in pazienti portatori di stenosi mitralica o protesi valvolari mitraliche, o di fibrillazione atriale cronica, si possono anche localizzare in altre sedi dell'atrio sinistro. L'ecocardiografia transesofagea consente una buona visualizzazione dell'atrio sinistro e in particolare dell'auricola, il cui flusso è studiabile con Doppler pulsato e dove in situazioni di rischio trombotico si può osservare ecocontrasto spontaneo, effetto patognomonico di un rallentamento del flusso (effetto "smoke" o fumo di sigaretta) o veri e propri trombi. I trombi possono essere anche evidenti in arteria polmonare, in corso di tromboembolismo polmonare o in atrio destro in relazione alla presenza di cateteri (pacemakers, Swan-Ganz, o per terapia infusiva). La trombosi ventricolare è una patologia quasi esclusivamente correlata alle cardiomiopatie dilatative primitive o secondarie ischemiche con localizzazione della formazione trombotica in aree acinetiche o in sedi aneurismatiche.

Altre masse cardiache possono essere caratterizzate dai *tumori cardiaci*. Quelli primitivi sono assai più rari di quelli secondari o metastatici. Tra i tumori primitivi quello più frequente è sicuramente il mixoma, che predilige l'atrio sinistro, anche se è stato rilevato, benché più di rado, anche nelle altre camere cardiache. Altri tumori primitivi cardiaci benigni sono i rhabdomiomi, i fibromi, gli emangiomi; tra i maligni gli angiosarcomi, i linfomi. L'ecocardiografia transesofagea favorisce inoltre lo studio dei ritorni venosi al cuore destro (spesso sede di infiltrazione neoplastica), consente un adeguato studio dei rapporti anatomici dei tumori, che per meccanismo di diffusione-infiltrazione per contiguità interessano il cuore.

Endocardite. – Questa metodica è molto utile per confermare un sospetto clinico di endocardite o per dimostrare la presenza di vegetazioni sospette mediante un esame transtoracico poiché consente una migliore visualizzazione dei lembi valvolari, e degli anelli valvolari;

permette inoltre di individuare l'eventuale presenza di ascessi peri-anulari o di aneurismi micotici o di fistole. Le vegetazioni si riconoscono come masserelle adese ai lembi valvolari, quelle mitraliche sono particolarmente mobili, talvolta fissate a frammenti lacerati dei lembi; esse vengono ben visualizzate in alcune fasi del ciclo cardiaco quando, dopo ampie escursioni, invertono i loro movimenti e riprendono i loro

guizzi. Gli ascessi sono più frequenti in sede periaortica e si presentano sotto forma di uno spazio ecoprivo delimitato dalla parete del bulbo aortico stesso.

Protesi valvolari. – Lo studio transesofageo delle protesi valvolari, sia meccaniche che biologiche ha migliorato molto la possibilità di diagnosi di eventuali malfunzionamenti valvolari (distacco, trombosi protesica, panno protesico). I rigurgiti delle valvole meccaniche possono essere intra-protesici o para-protesici. *Rigurgiti intraprotesici* possono essere fisiologici (detti anche di lavaggio) o patologici per mancata chiusura dell'elemento mobile (disco ad esempio) a causa di panno o trombosi nel caso di protesi meccaniche, oppure per fissurazione o degenerazione dei lembi in caso di protesi biologica. *Rigurgiti paraprotesici* possono essere dovuti a cedimento di punti di sutura (potendo giungere fino al distacco della protesi valvolare).

Patologie dell'aorta toracica. – La vicinanza dell'esofago all'aorta toracica e il decorso quasi parallelo di queste due strutture anatomiche consentono uno studio accurato di questo vaso mediante la tecnica transesofagea. In particolare questa metodica ha consentito uno studio rapido ed esaustivo delle caratteristiche anatomiche della *dissezione aortica*. Le classificazioni anatomiche della dissezione (quella di De Bakey, in tipo I e II per quanto riguarda le lesioni dell'aorta ascendente e in tipo III per le lesioni che interessano solo il tratto discendente; quella di Stanford che si riferisce a due tipi; A = aorta ascendente e B = aorta discendente) possono facilmente essere dedotte con uno studio transesofageo e rapidamente può essere decisa una strategia terapeutica. L'esame può evidenziare la breccia della dissezione, il vero e il falso lume, il flap intimalle (lembo di intima scollata e fluttuante, la presenza di trombosi nel falso lume, i forami di rientro). Ma mediante l'ecocardiografia transesofagea si possono inoltre riconoscere gli *aneurismi*, gli *pseudoaneurismi*, l'*ematoma intramurale*, l'*ulcera penetrante* e l'*ateromasi della parete*.

Ecocardiografia transesofagea intra- o perioperatoria

Attualmente l'ecocardiografia transesofagea viene comunemente utilizzata anche per monitorare la funzione contrattile cardiaca durante chirurgia cardiaca o non cardiaca. Sia la mitrale che la valvola aortica possono essere ben visualizzabili durante interventi di chirurgia valvolare e questo ha favorito i progressi nella chirurgia riparativa degli apparati valvolari. Una *plastica valvolare* poco soddisfacente può essere così diagnosticata direttamente in sala operatoria consentendo una nuova e più accurata riparazione valvolare prima di portare il paziente in corsia. Anche l'eventuale comparsa di un'*alterazione della cinetica distrettuale cardiaca* può far rapidamente sospettare un malfunzionamento di un bypass e quindi permettere al chirurgo eventuali reinterventi. Altre utili applicazioni di questa metodica intraoperatoria sono la *riparazione della stenosi subaortica* e delle cardiopatie congenite.

Ecostress

Il test da sforzo per anni è stato l'unico test provocativo in grado di evidenziare le alterazioni della riserva coronarica mediante le variazioni del tratto ST all'elettrocardiogramma. Tuttavia la sensibilità e la specificità di tale metodica sono alte solo in presenza di elevate probabilità del paziente di avere la malattia, mentre l'accuratezza del test si riduce in pazienti con bassa probabilità di malattia, che presentano alterazioni aspecifiche dell'elettrocardiogramma, alterazioni della conduzione o nei pazienti che assumono digossina, che rendono scarsamente interpretabile l'ECG. Inoltre in certi casi il paziente può non essere in grado di deambulare o eseguire sforzi fisici.

Un test da sforzo si basa sul razionale che l'aumento della frequenza cardiaca, della pressione e del lavoro cardiaco aumentano il consumo di ossigeno; tutto questo, in presenza di una stenosi coronarica significativa ($>70\%$), crea una discrepanza fra la quantità di ossigeno richiesta e quella che realmente può essere apportata dalle coronarie: in questa situazione viene evocata un'ischemia del territorio cui è tributaria la coronaria affetta da stenosi. Una "alterazione regionale" della cinetica (nel territorio della coronaria interessata dalla lesione) costituisce una delle risposte più precoci all'ischemia, e solo successivamente, al protrarsi dell'ischemia, compaiono le alterazioni elettrocardiografiche e poi il dolore cardiaco; tutto ciò ha fatto ritener che l'ecocardiografia eseguita in condizioni di sforzo rappresenta una metodica utile nella valutazione dell'ischemia inducibile; tale metodica prende il nome di *ecocardiografia da stress*.

L'ecocardiografia da stress sfrutta dunque la possibilità di individuare l'eventuale comparsa di alterazioni della contrattilità sotto sforzo fisico (*ecostress da sforzo*) o mediante stimolo farmacologico (*ecostress con dipiridamolo*, *ecostress con dobutamina*). Le anomalie della cinetica regionale vengono rilevate osservando il muscolo dalle varie proiezioni (parasternale asse lungo, asse corto para-

sternale, apicale quattro camere e due camere apicale utilizzando una schematica suddivisione del ventricolo sinistro in 16 segmenti) (Fig. 7.140).

I farmaci anti-anginosi devono essere sospesi da almeno 24 ore per i nitrati, 48 ore per i calcio-antagonisti e 72 ore prima del test per i beta-bloccanti.

L'*ecostress da sforzo* viene eseguito effettuando una valutazione ecocardiografica completa a riposo e immediatamente dopo aver compiuto un esercizio fisico con un tappeto ruotante o con una bicicletta adattata a un lettino in modo da poter pedalare in posizione sdraiata. Tale test sebbene universalmente considerato il più affidabile e fisiologico è attualmente poco utilizzato a causa delle limitazioni tecniche che l'esercizio determina all'esecuzione del test e per l'eventuale presenza di limitazioni fisiche dovute a vasculopatia periferica o a malattie neuromuscolari od ortopediche. Per tali motivi i test provocativi più comunemente usati sono quelli da stimolo farmacologico.

L'*ecostress da dipiridamolo* mediante l'accumulo di adenosina (blocco dei recettori del "reuptake" adenosinico) determina una vasodilatazione coronarica risultante in un furto nelle coronarie con stenosi discreta che quindi evocherebbe il fenomeno ischemico. I pazienti che si sottopongono al test farmacologico al dipiridamolo devono essere digiuni da almeno tre ore, non devono assumere te, caffè, o bevande a contenuto xantinico o farmaci contenenti aminofillinici in quanto antagonisti dell'effetto del dipiridamolo.

Il farmaco viene infuso in una prima dose di 0,56 mg/kg in 4 minuti, seguita dopo 4 minuti da una nuova dose di 0,28 mg/kg in 2 minuti. Talvolta il test viene potenziato con la somministrazione di atropina 0,25 mg al minuto per quattro minuti al fine di aumentare la frequenza cardiaca e con essa il consumo di ossigeno. Le immagini ecocardiografiche vengono acquisite a riposo (prima dell'inizio dell'infu-

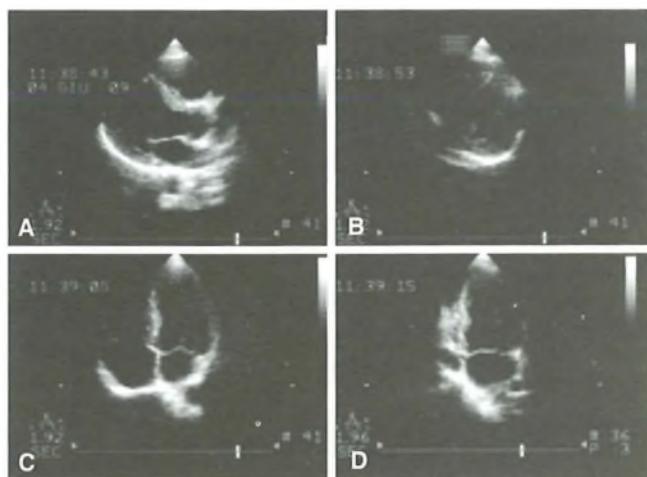


Figura 7.140. – Ecostress: immagine che consente di visualizzare in contemporanea quattro sezioni cardiache [parasternale asse lungo (A), parasternale asse corto (B), quattro camere apicale (C), due camere apicale (D)], in una medesima fase del ciclo cardiaco. Questo consente di valutare la cinetica di ogni segmento di muscolo cardiaco e quindi i territori di distribuzione delle coronarie.

sione endovenosa, durante il test e al massimo picco dello stress farmacologico). Il test viene poi terminato con l'infusione di aminofilina che antagonizza l'effetto del dipiridamolo.

Effetti collaterali possibili sono cefalea, nausea, broncospasmo, bradicardia. Le controindicazioni sono bronchite cronica ostruttiva e asma allergico.

L'*ecostress da dobutamina* sfrutta lo stimolo degli alfa e beta-adrenocettori che determinano un aumento della frequenza e dell'inotropismo cardiaco, con aumento del consumo di ossigeno miocardico.

La dobutamina viene infusa di continuo, a dosi crescenti, iniziando da 5 mg/kg/min con aumenti progressivi fino a 40 mg/kg/min a cui può essere aggiunta l'atropina 0,25 mg al minuto per quattro minuti.

Effetti collaterali possono essere aritmie sopraventricolari e ventricolari, anche rischiose, ipotensione o ipertensione, cefalea, palpitazioni. Anche in questo caso l'*ecocardiografia* viene effettuata prima dell'inizio dell'infusione e poi durante le fasi di incremento della dose infusa, al culmine del test e al momento della massima frequenza raggiunta. Il test viene concluso con la somministrazione dell'antidoto che è rappresentato dal propranololo somministrato per via venosa.

Il test viene considerato positivo quando si osserva la comparsa di alterazioni della cinetica segmentaria ventricolare o quando si assiste al peggioramento di anomalie della cinetica preesistenti.

Controindicazioni al test sono ipertensione incontrollata, aritmie o sindromi ischemiche acute.

□ Ecografia intracoronarica

L'*ecografia intracoronarica* (IVUS) permette una visualizzazione diretta del lume, delle strutture parietali con alta risoluzione, fornendo informazioni continue per una caratterizzazione e misurazione della placca e del vaso.

La *tecnic*a richiede l'introduzione di sonde intracoronarie a emissione di ultrasuoni aventi un diametro inferiore ai 6 F e offre immagini con una risoluzione intorno ai 150 μ . I cateteri contengono cristalli piezoelettrici di silicio dai 20 ai 40 MHz inseriti su un'anima centrale rotante che produce l'immagine. Le differenti superfici riflettono gli ultrasuoni in modo differenziato: ne risulta un'immagine bidimensionale che rappresenta in dettaglio la struttura dell'arteria coronaria, secondo un piano trasverso perpendicolare al-

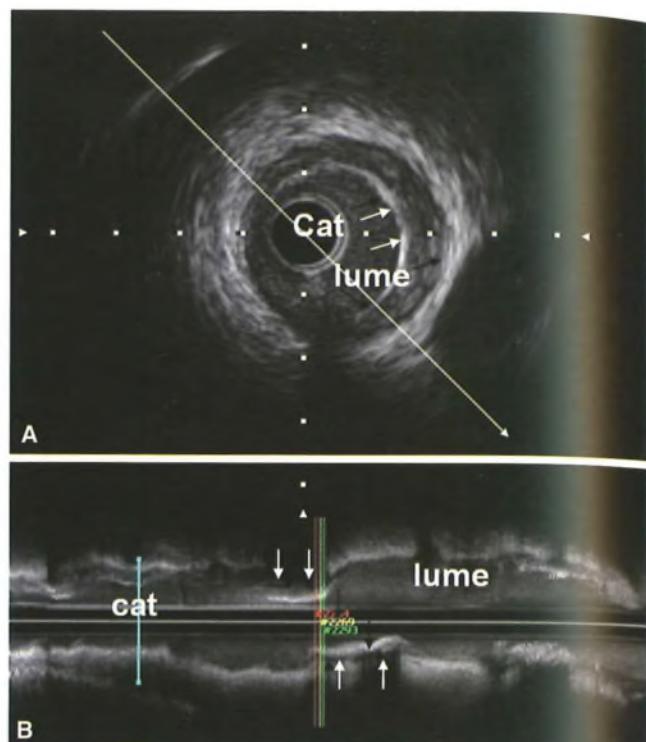


Figura 7.141. – A) Visualizzazione con eco intracoronarico del lume vasale in asse corto: si nota la placca (frecce) che occupa il lume dalle 11 alle 17; le zone nere all'interno della placca sono probabilmente accumuli lipidici; B) asse longitudinale del vaso che mostra la zona della placca e la sua estensione in lunghezza (frecce) (Cat = catetere eco).

l'asse del catetere. Le immagini vengono presentate come sezioni tomografiche video in tempo reale del lume interno del vaso e delle strutture perivascolari. Fondamentale è lo studio della composizione della placca che a seconda della sua ecodensità inferiore o simile all'avventizia è classificata in *placca morbida, fibrosa, calcifica o mista*. Questa distinzione è importante per la scelta della strategia di intervento.

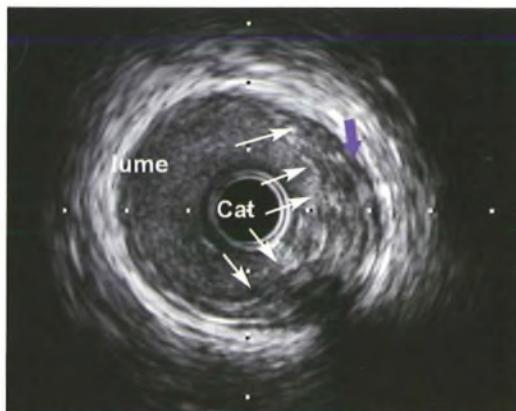


Figura 7.142. – Placca a prevalente componente fibrosa all'interno del lume dalle ore 12 alle 18 (frecce bianche); le zone nere, non ecoriflettenti, sono probabilmente delle zone di accumulo lipidico (frecce blu). (Cat = catetere eco).

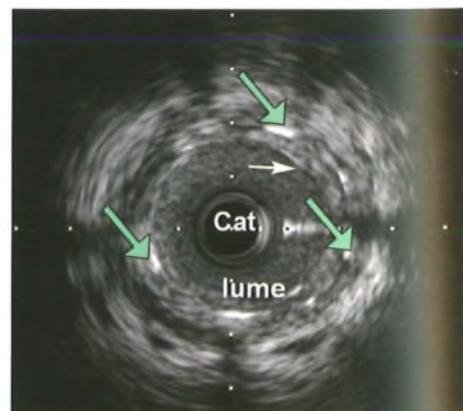


Figura 7.143. – Visualizzazione mediante eco intracoronarico del lume coronarico: in un paziente sottoposto a *stenting* del vaso, sono visibili gli *struts* dello stent (frecce verdi); la freccia bianca indica la proliferazione neointimale all'interno dello stent (Cat = catetere eco).

Le misurazioni delle dimensioni sono uno dei più grandi vantaggi dell'IVUS. Le principali indicazioni per l'IVUS sono:

- valutazione di lesioni calcifiche (Fig. 7.141);
- dimensioni del vaso;
- analisi della placca aterosclerotica e grado di patologia (Fig. 7.142);
- posizionamento e scelta dello stent (Fig. 7.143);
- studio della funzione endoteliale.

L'IVUS identifica i *depositi di calcio* con una sensibilità e specificità significativamente superiore all'angiografia. Tuttavia, la presenza del calcio ostacola lo studio delle lesioni coronariche poiché non consente la visualizzazione delle componenti della placca collocate più esternamente. Le componenti lipidiche vengono invece rilevate dall'IVUS con minore accuratezza: l'utilizzo di sonde a 40 MHz ha comunque migliorato la definizione dei depositi lipidici. La tecnica IVUS permette in particolare lo studio delle placche aterosclerotiche "instabili".

ELETROCARDIOGRAFIA

Generalità

Correnti di riposo e correnti di azione

In base alla teoria della membrana le cellule viventi a riposo possono essere considerate come circondate da un doppio strato continuo di cariche elettriche, positive all'esterno della membrana e negative all'interno. Se immaginiamo di immergere una cellula in un mezzo conduttore omogeneo e di inserire in questo due elettrodi collegati a un galvanometro, noi non registreremo nessuna differenza di potenziale. Se immaginiamo invece di inserire nella cellula un elettrodo, di applicarne un altro in superficie e di collegarli al galvanometro (o a un voltmetro), verremo a registrare una differenza di potenziale detta *differenza di potenziale di riposo*. Questa condizione della cellula vivente a riposo è definita *stato di polarizzazione* ed è caratterizzata da un regolare e uniforme allineamento dei dipoli positivi-negativi alla sua superficie.

Il *potenziale di riposo* è garantito da processi metabolici vitali che consentono il mantenimento di elevati livelli fra il contenuto in potassio e in sodio ai due lati della membrana cellulare.

Se uno stimolo viene applicato alla membrana della cellula, nel punto eccitato avremo la caduta del potenziale di membrana o *depolarizzazione*.

Il punto depolarizzato presenterà un potenziale elettrico inferiore al resto della cellula ancora polarizzata perché non raggiunta dall'eccitamento: si genera così una differenza di potenziale fra il punto depolarizzato e il resto della cellula, che potrà essere misurata con un galvanometro, la quale viene definita come *differenza di potenziale d'azione*.

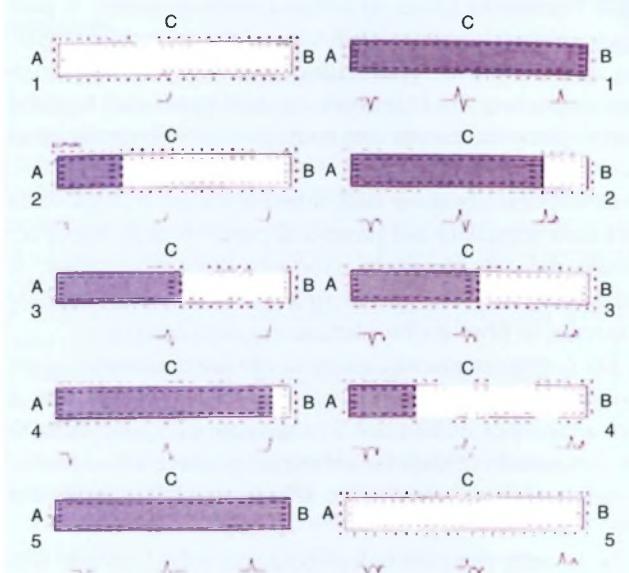


Figura 7.144. – A sinistra, dall'alto verso il basso: 1) fibra muscolare a riposo (completamente polarizzata); 2) inizia l'eccitamento (depolarizzazione): si depolarizza l'estremità sinistra della fibra (blu) e si crea una differenza di potenziale fra zona depolarizzata e zona ancora polarizzata; 3) l'eccitamento procede verso destra: il passaggio del fronte di depolarizzazione comporta il brusco cambiamento di polarità sul tracciato (deflessione intrinseca); 4) la fibra muscolare è quasi completamente eccitata; 5) tutta la fibra è depolarizzata. A destra dall'alto verso il basso: 1) fibra muscolare completamente depolarizzata; 2) inizia il processo di ripolarizzazione a partire dalla zona per ultima depolarizzata; il galvanometro registra una differenza di potenziale; 3) la ripolarizzazione procede verso sinistra; 4) quasi tutta la fibra è ripolarizzata; 5) tutta la fibra è ripolarizzata: non si registra più nessuna differenza di potenziale. Le lettere A, B e C indicano il posizionamento degli elettrodi rispettivamente all'estremità sinistra e destra della fibra muscolare, e nella zona centrale di transizione del potenziale d'azione.

La propagazione dell'eccitamento lungo una fibra muscolare comporta ben precise variazioni di potenziale (Fig. 7.144).

L'estremità sinistra della fibra, la prima a essere eccitata, diventa rapidamente elettronegativa rispetto alle zone ancora polarizzate della fibra stessa: un elettrodo che sia applicato all'estremità sinistra della fibra segnerà pertanto una differenza di potenziale negativa; un elettrodo che sia applicato all'estremità destra della fibra segnerà invece una differenza di potenziale positiva in quanto l'estremità destra è ancora polarizzata e quindi intensamente positiva rispetto all'estremità sinistra che ha perduto con l'eccitamento la sua polarizzazione.

L'area tra la zona già attivata e quella ancora da attivare è raffigurabile come un *dipolo*, vale a dire un'entità fisica costituita da una carica positiva anteriore e una negativa posteriore.

Consideriamo ora le variazioni di potenziale quali possono essere captate da un elettrodo posto in corrispondenza della parte intermedia della fibra: esso registra una differenza di potenziale positiva durante tutto il periodo nel quale l'attivazione procede nella metà sinistra della fi-

bra e l'elettrodo giace su tessuto elettropositivo; il passaggio dell'eccitamento al di sotto dell'elettrodo è segnalato da una brusca deflessione detta *deflessione intrinseca*, dopo la quale l'elettrodo capterà potenziali negativi perché giace su tessuto elettro-negativo rispetto alla zona ancora da eccitare.

La depolarizzazione dell'ultima zona polarizzata della fibra sarà segnalata dal ritorno al punto 0 della curva registrata dal galvanometro, cioè alla linea isoelettrica: in questa fase non vi è più alcuna differenza di potenziale in quanto la fibra è completamente depolarizzata.

Da questo momento inizia la *ripolarizzazione*: i processi fisico-chimici correlati al metabolismo cellulare si impegnano per ricostituire il potenziale di riposo della fibra, riportando le cariche elettriche positive all'esterno e le cariche elettriche negative all'interno della membrana (Fig. 7.144).

Se le zone per prime depolarizzate sono le prime a ripolarizzarsi si manifesta una differenza di potenziale ad andamento opposto rispetto a quella di depolarizzazione: osserveremo un'elettro-positività che dall'estremità sinistra della fibra si propaga verso destra sostituendo via via l'elettro-negatività.

Qualsiasi attività meccanica delle cellule cardiache è preceduta da un'attività elettrica che prende il nome di attivazione o *depolarizzazione*.

L'attivazione cardiaca segue un cammino preordinato che inizia dal nodo seno-atriale (SA) e termina nelle porzioni basali dei ventricoli. Tutto ciò avviene poiché le cellule miocardiche presentano una differenza di potenziale tra l'esterno (positiva) e l'interno (negativa) e generano durante l'attivazione elettrica un'inversione di polarità. In tal modo si crea una *differenza di potenziale* tra la cellula attivata e la cellula a riposo determinante un flusso di corrente che permetterà la propagazione dell'onda di attivazione.

Secondo la teoria del dipolo, durante la depolarizzazione ventricolare la registrazione di un'onda positiva indica che lo stimolo elettrico si avvicina al punto di derivazione, mentre la registrazione di un'onda negativa indica che lo stimolo si allontana.

I potenziali elettrici così generati possono essere registrati:

- localmente, sulla superficie cellulare e a differenti livelli del miocardio tramite microelettrodi;
- a distanza, sulla superficie del corpo, poiché il cuore è immerso in un mezzo conduttore omogeneo che è in grado di trasmettere i segnali elettrici a distanza.

Principi di elettrocardiografia

La *depolarizzazione* e la *ripolarizzazione cardiaca* si manifestano all'ECG come una successione di vettori che costituiscono le varie onde (P, QRS, T). La forma e la polarità di ogni onda è data dalla somma di tutti i vettori generati dalla porzione di cuore esplorata. L'onda che viene

APPROFONDIMENTO

Vettocardiografia

Il *vettocardiogramma* è la rappresentazione grafica dell'attività elettrica del cuore su tre piani ortogonali: frontale, orizzontale e sagittale. Considerando il

cuore come un generatore di forze elettromotrici istantanee e successive, ciascuna forza ha la caratteristica di un vettore, che può essere identificato con una freccia, caratterizzata da una lunghezza che ne rappresenta il voltaggio, una direzione che ne indica l'orientamento spaziale e un senso (o polarità) rivolto verso la parte positiva del campo elettromagnetico. Il campo elettromagnetico generato dal cuore può essere quindi rappresentato come un numero infinito di vettori che prendono origine da un punto generatore e che indicano la successione delle forze sviluppate durante il ciclo cardiaco: congiungendo la punta di tali vettori si ottiene una linea continua, detta *anello spaziale vettocardiografico*, che per mezzo di particolari elettrodi può essere registrato sui tre piani ortogonali. Il vettocardiogramma normale si compone di tre anelli (Fig. 7.145):

- anello dell'onda P;
- anello del complesso QRS;
- anello dell'onda T.

Il punto di origine degli anelli viene definito come *punto 0*; l'anello QRS si suddivide in un segmento iniziale (dal punto 0 alla prima angolatura), un corpo e un segmento terminale. Sotto il profilo pratico, il vettocardiogramma può essere utile nell'analizzare le onde Q di origine incerta, nello studio dei disturbi di conduzione intraventricolare, nella diagnosi dei vari tipi di preeccitazione. Per essa rimandiamo ai trattati specialistici.

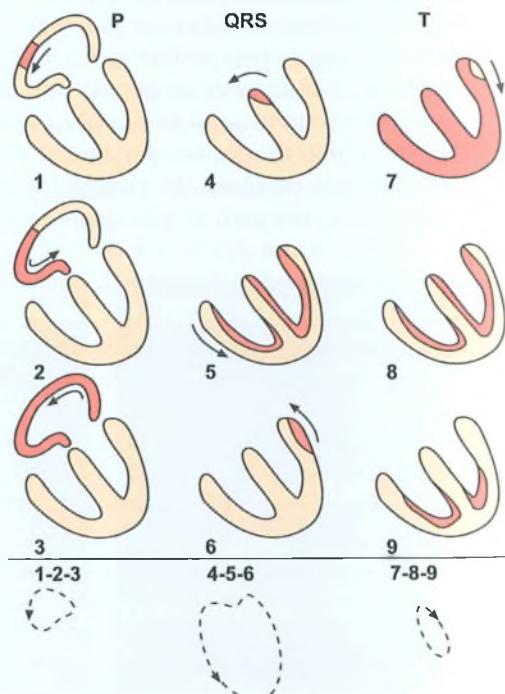


Figura 7.145. – Vettocardiogramma frontale: a sinistra anello dell'attività atriale (1-2-3); al centro anello esprime la depolarizzazione ventricolare (4-5-6); a destra anello della ripolarizzazione ventricolare (7-8-9).

APPROFONDIMENTO

Elettrocardiografo

L'elettrocardiografo è uno strumento che misura le differenze di potenziale di azione del miocardio considerato come un generatore di corrente, registrandole fedelmente strole per sistole.

Eccezionalmente è possibile derivare le correnti di azione direttamente dal cuore: nel corso di interventi cardiochirurgici un elettrodo può essere applicato sull'epicardio (*derivazioni epicardiche*); nel corso di un cateterismo cardiaco un piccolo elettrodo situato sulla punta del catture, può essere introdotto nel cuore e posto in diretto contatto con l'endocardio (*derivazioni endocavitarie*).

Comunemente le correnti di azione del cuore vengono derivate con metodo indiretto. Il cuore viene infatti considerato come un generatore di corrente immerso in un conduttore relativamente omogeneo (il corpo umano), alla cui superficie vengono applicati gli elettrodi per la derivazione.

Gli elettrodi sono delle placche metalliche scarsamente polarizzabili dalle quali parte un filo metallico conduttore diretto all'elettrocardiografo. Il contatto viene garantito bagnando le aree cutanee di applicazione con una soluzione di cloruro di sodio o con una pasta elettroconduttrice.

Le *differenze di potenziale di azione* sono di voltaggio molto esiguo (dell'ordine di alcuni millivolt); è necessaria pertanto un'amplificazione. Un *galvanometro a bobina mobile* raccoglie le differenze di potenziale amplificate e oscilla proporzionalmente alle differenze di potenziale

che lo attraversano, per induzione fra il campo elettrico da queste prodotto e il campo magnetico di un'elettrocalamita che lo circonda; i suoi spostamenti vengono registrati con sistemi a penna scrivente su carta che consentono l'immediata lettura del tracciato.

Nell'*elettrocardiografo a raggi catodici* le differenze di potenziale, opportunamente amplificate, vengono portate alle due placche (anodi) di un tubo a raggi catodici: il pennello di raggi catodici si sposta proporzionalmente alle differenze di potenziale vigenti fra le due placche e sul fondo fluorescente del tubo si disegna l'immagine grafica di dette differenze di potenziale.

È necessario che l'elettrocardiografo venga tarato esattamente e in maniera costante, così che sia possibile conoscere l'intensità delle differenze di potenziale registrate.

La *taratura* viene fatta introducendo da una pila campione una differenza di potenziale nota tale che a una deflessione di 1 cm dalla linea isoelettrica corrisponda una differenza di potenziale di 1 millivolt (Fig. 7.146).



Figura 7.146. – La taratura dell'elettrocardiogramma attesta che all'e-scursione di 1 cm corrisponde la differenza di potenziale di 1 millivolt.

APPROFONDIMENTO

Derivazioni

Il cuore viene considerato come una puntiforme sorgente di elettricità immersa in un mezzo conduttore omogeneo. Il presupposto su cui si fonda l'uso delle derivazioni periferiche è che il cuore si trova al centro di un triangolo equilatero denominato "triangolo di Einthoven", i cui vertici sono costituiti dalle radici dei due arti superiori e dalla radice dell'arto inferiore sinistro (Fig. 7.147). In tal modo è possibile registrare le *tre derivazioni bipolari*. Comprendono:

- la *prima derivazione* (braccio destro - braccio sinistro): D_1 ;
- la *seconda derivazione* (braccio destro - gamba sinistra): D_2 ;
- la *terza derivazione* (braccio sinistro - gamba sinistra): D_3 .

Le *derivazioni unipolari* sono state introdotte successivamente.

Per *derivazione unipolare* si intende una derivazione costituita da un elettrodo esplorante e da un elettrodo indifferente: solo l'elettrodo esplorante ha importanza agli effetti di derivare le differenze di potenziale di azione perché l'elettrodo indifferente, portato a potenziale 0, non ne ha alcuna.

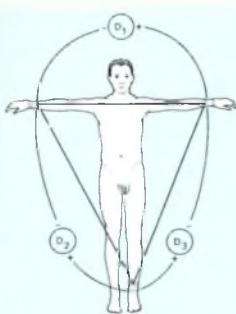


Figura 7.147. – Le tre derivazioni standard di Einthoven.

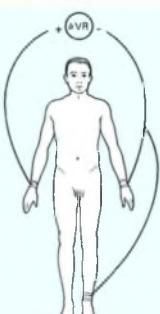


Figura 7.148. – Le derivazioni unipolari degli arti (secondo Goldberger).

Nelle *derivazioni unipolari degli arti* secondo Goldberger l'elettrodo indifferente è costituito via via dagli elettrodi degli arti non esplorati collegati fra loro (Fig. 7.148). Comprendono:

- la *derivazione aVR* (dal braccio destro = right arm);
- la *derivazione aVL* (dal braccio sinistro = left arm);
- la *derivazione aVF* (dalla gamba sinistra = foot).

Nelle *derivazioni precordiali* l'elettrodo esploratore capta le correnti di azione del cuore dalla parete toracica anteriore e laterale sinistra (Fig. 7.149). Con le derivazioni precordiali ci mettiamo in condizioni di valutare, in corrispondenza di ciascuno dei punti esplorati, l'andamento dei potenziali di azione secondo un piano orizzontale, e non più secondo un piano frontale come con le precedenti derivazioni. Le derivazioni precordiali comprendono:

- la V_1 : quarto spazio intercostale destro lungo la linea marginale dello sternio;

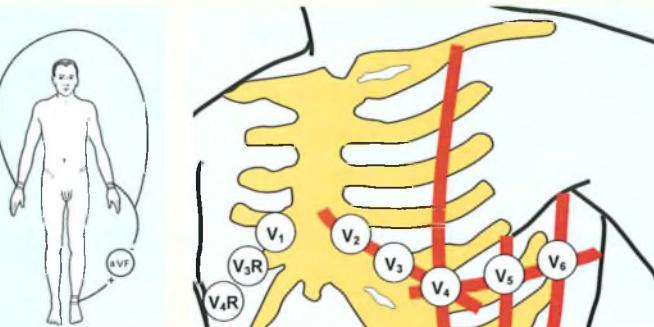


Figura 7.149. – Le derivazioni precordiali V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 , V_6 .

- la V_2 : quarto spazio intercostale sinistro lungo la linea marginale dello sterno;
- la V_3 : intermedia fra la V_2 e la V_4 ;
- la V_4 : coincidente con l'itto puntale;
- la V_5 : intermedia tra la V_4 e la V_6 ;
- la V_6 : al punto di incrocio fra la linea ascellare media e una linea perpendicolare a essa abbassata a partire da V_4 .

Talvolta vengono eseguite anche le *derivazioni V_7 e V_8* , situate al punto di incontro fra la linea ascellare posteriore e la linea emispolare con la perpendicolare sopra accennata. In caso di sospetto infarto e/o ischemia del ventricolo destro vengono eseguite le *derivazioni V_4R e V_5R* , che sono disposte a destra simmetricamente a V_4 e V_5 .

Le *differenze di potenziale* registrate sono inversamente proporzionali al quadrato della distanza dell'elettrodo esplorante dal cuore: per questo i potenziali nelle derivazioni precordiali sono di ampiezza superiore a quella dei potenziali registrati nelle derivazioni periferiche.

Registrata in superficie sarà quindi il risultato della media della grandezza e della dimensione di ogni vettore. Avremo pertanto un vettore medio di depolarizzazione e un vettore medio di ripolarizzazione.

Graficamente i processi elettrici di depolarizzazione e ripolarizzazione possono essere espressi come vettori. Per convenzione la punta del vettore indica il polo positivo.

La grandezza del potenziale (P) in un dato punto è, secondo la teoria dell'angolo solido:

– direttamente proporzionale al *momento elettrico del dipolo* (F), cioè all'intensità delle differenze di potenziale prodotte dal cuore;

– direttamente proporzionale al *coseno dell'angolo di derivazione*, cioè dell'angolo formato dalla retta sulla quale si inscrive la direzione del dipolo e dalla linea di derivazione (linea che unisce il dipolo all'elettrodo esploratore);

– inversamente proporzionale al *quadrato della distanza* (r) dell'elettrodo dal cuore.

A parità di altre condizioni tanto maggiori sono i potenziali di una determinata sezione del miocardio captati dall'elettrodo esplorante quanto più direttamente l'elettrodo la fronteggia; quanto più obliquamente si trovi l'elettrodo, tanto più piccolo sarà l'angolo solido.

Tutto ciò può essere espresso dalla formula:

$$P = F \cdot \frac{\cos \alpha}{r^2}$$

Momento elettrico del dipolo. – Un *basso voltaggio* dei complessi ventricolari in tutte le derivazioni periferiche non superiore ai 5 mm, significa che:

– le correnti di azione hanno trovato cospicua resistenza a propagarsi alla superficie cutanea;

per obesità, per edema generalizzato, per pneumotorace, pneumopericardio o enfisema polmonare, situazioni tutte che creano attorno al cuore un mezzo cattivo conduttore di elettricità;

– oppure sono state cortocircuitate in vicinanza del cuore, per cui di esse solo una piccola parte ha potuto diffondersi agli elettrodi esploratori, caso di un versamento pericardico o pleurico.

Il basso voltaggio dell'elettrocardiogramma in tutte le derivazioni periferiche è caratteristico infatti dei versamenti pericardici (idropericardio, pericardite essudativa) (Fig. 7.150) e del mixedema, nel quale la "cardiomegalia" è data più sovente da un versamento pericardico che non da un vero ingrandimento del cuore.

Un *alto voltaggio* dei complessi ventricolari può essere osservato nelle ipertrofie ventricolari ed esprime una maggiore massa elettricamente attiva.

Coseno dell'angolo di derivazione. – La proporzionalità al $\cos \alpha$ è di grande interesse per comprendere le differenze di ampiezza dei potenziali di azione quali vengono registrati nelle singole derivazioni unipolari e che costituiscono l'elemento fondamentale per la valutazione dell'asse elettrico del cuore. Se la linea di derivazione è parallela all'asse del vettore medio di attivazione del cuore, se cioè l'angolo α è 0° , il $\cos \alpha$ sarà 1 (perché $\cos 0^\circ = 1$) e nella derivazione corrispondente i *potenziali raggiungeranno la massima ampiezza*. Se la linea di derivazione è perpendicolare all'asse del vettore medio di attivazione del cuore, se cioè l'angolo α è 90° , il \cos sarà 0 (perché $\cos 90^\circ = 0$) e nella derivazione corrispondente i *potenziali registrati saranno trascurabili*.

L'*asse elettrico del cuore* (Fig. 7.151) presenta normalmente una buona coincidenza con l'asse anatomico ed è



Figura 7.150. – Basso voltaggio dei complessi in tutte le derivazioni periferiche in un caso di pericardite essudativa (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

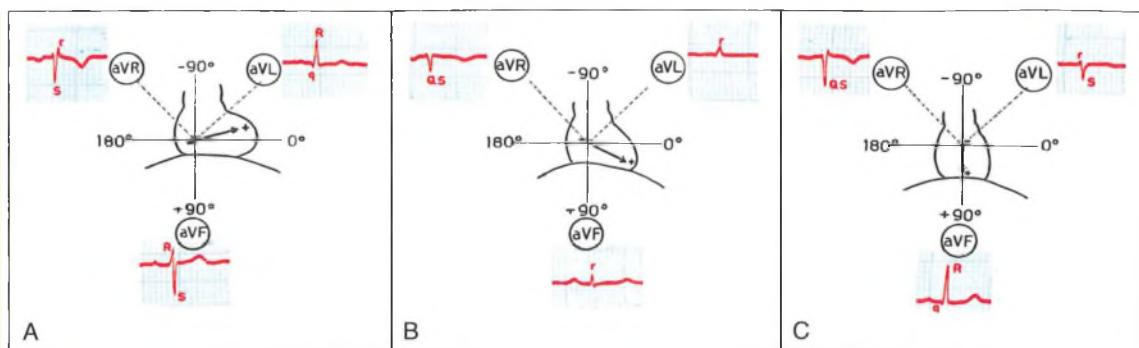


Figura 7.151. – Asse elettrico del cuore: A) asse elettrico orizzontale; B) asse elettrico intermedio; C) asse elettrico verticale.

diretto dall'alto al basso, dall'indietro in avanti e da destra a sinistra. La sua proiezione sul piano frontale è rappresentata da un vettore attorno ai $+45^\circ$ (*asse elettrico intermedio*, $0\text{--}90^\circ$):

- nei brevilinei esso è compreso fra 0° e $+45^\circ$ (*asse elettrico intermedio-orizzontale*);
- nei longilinei tra $+45^\circ$ e $+90^\circ$ (*asse elettrico intermedio-verticale*).

Le derivazioni unipolari degli arti possono essere considerate come tre osservatori lontani, ciascuno dei quali "guarda" il vettore medio di depolarizzazione da un determinato punto di vista:

– con un asse elettrico di $+45^\circ$ la derivazione aVR vede la parte negativa del vettore con un angolo di derivazione di 180° ($\cos 180^\circ = -1$): esso registra pertanto potenziali negativi e ampi. Le derivazioni aVL e aVF vedono invece il verso positivo del vettore, con un angolo di derivazione di 60° , quindi con potenziali positivi di ampiezza pari a circa la metà dei potenziali registrati in aVR;

– uno spostamento dell'asse elettrico oltre i $+90^\circ$ è caratterizzato da potenziali negativi non solo in aVR ma anche in aVL e da potenziali positivi di grande ampiezza in aVF: l'*asse elettrico a destra* comporta infatti una rotazione del vettore tale per cui aVL ne vede il verso negativo mentre aVF presenta un angolo α attorno agli 0° . Si osserva

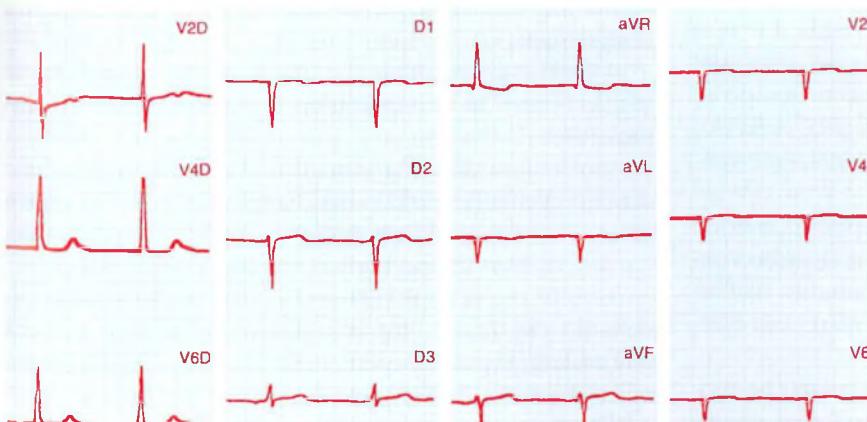


Figura 7.152. – Destrocardia: elettrocardiogramma "a specchio"; le derivazioni standard e le derivazioni unipolari degli arti dimostrano una deviazione estremistica verso destra dell'asse elettrico ventricolare. Le derivazioni precordiali di sinistra (V) registrano solo potenziali negativi mentre le derivazioni precordiali di destra (VD) registrano potenziali positivi.

nel *cuore a goccia* e nelle *ipertrofie ventricolari destre*; un esempio del tutto particolare di asse elettrico a destra è fornito dalla *destrocardia* (Fig. 7.152);

– uno spostamento dell'asse elettrico in senso negativo oltre 0° è caratterizzato da potenziali negativi in aVR e aVF e da potenziali positivi di grande ampiezza in aVL: l'*asse elettrico a sinistra* comporta infatti una rotazione del vettore tale per cui aVF vede il verso negativo del vettore e aVL presenta un angolo α di circa 0° .

Si osserva per *sollevamento del diaframma* (asciti, gravidanza) e nelle *ipertrofie ventricolari sinistre*.

Quadrato della distanza. – La proporzionalità inversa al r^2 spiega i più ampi potenziali ventricolari registrati nelle *derivazioni precordiali* e i giganteschi potenziali atriali delle *derivazioni esofagee*.

Propagazione dell'eccitamento

L'eccitamento del miocardio inizia nel *nodo del seno*, ammasso di tessuto neuromuscolare posto nella regione superiore, posteriore e laterale dell'atrio destro; di qui l'onda di attivazione invade a macchia d'olio l'atrio de-

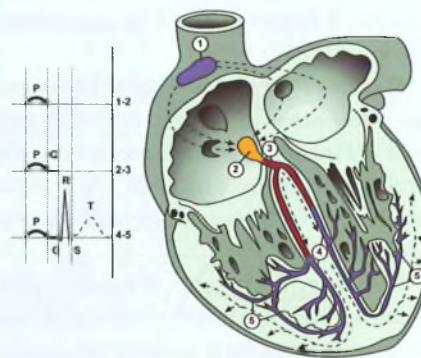


Figura 7.153. – La propagazione dell'eccitamento nel cuore. In colore sono schematizzati i centri e le vie di conduzione: 1) nodo del seno o nodo di Keith e Flack; 2) nodo di Tawara; 3) fascio di His; 4) branche destra e sinistra del fascio di His; 5) fibre di Purkinje. Si notino la propagazione a macchia dell'eccitamento negli atrii e l'andamento endoepicardico dell'eccitamento nei ventricoli.

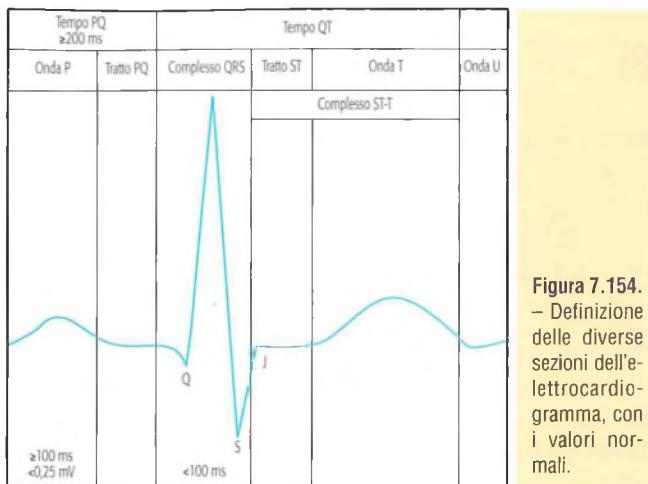


Figura 7.154.
– Definizione delle diverse sezioni dell'elettrocardiogramma, con i valori normali.

stro e quindi l'atrio sinistro (Fig. 7.153). L'onda *P* è l'onda di depolarizzazione degli atri. Il voltaggio dell'onda *P* è molto minore rispetto a quello del complesso ventricolare QRS perché il modesto spessore della parete atriale comporta un esiguo momento elettrico del dipolo. La ripolarizzazione degli atri non è evidente nell'elettrocardiogramma registrato con i metodi usuali perché gli esigui potenziali che la rappresentano restano sommersi dai sopraggiungere dei più ampi potenziali ventricolari.

L'onda *T atriale* (*Ta*) viene però agevolmente registrata con l'elettrocardiogramma esofageo. Completata la depolarizzazione dei due atri, lo stimolo raggiunge il *nodo di Tawara*, piccolo ammasso di tessuto neuro-muscolare posto nella porzione inferiore del setto interatriale, dal quale origina il *fascio di His*, che percorre la parte membranacea del setto ventricolare e si divide in due branche, una destra e una sinistra, le quali si sfioccano in corrispondenza della zona sottomiocardica settale nel sistema delle *fibre di Purkinje*; ma la branca sinistra si suddivide prima in un'emibranca anteriore e in un'emibranca posteriore. L'eccitamento invade il nodo di Tawara ed è condotto attraverso il fascio di His e la sua biforcazione fino al tessuto purkinjano.

Il *tratto PQ* (pari a circa 0,15 secondi) segna il tempo che intercorre fra l'inizio dell'eccitamento del nodo del seno e l'inizio dell'eccitamento dei ventricoli (tempo di conduzione atrioventricolare). Il *complesso QRS*, della durata di circa 0,08 secondi, segnala la depolarizzazione ventricolare (Fig. 7.154).

I ventricoli iniziano il processo di depolarizzazione a partire dagli strati sottoendocardici. Nel miocardio ventricolare la depolarizzazione progredirà pertanto dall'interno verso l'esterno della coppa ventricolare; ciò è attestato:

- dalle *derivazioni endocavitarie ventricolari* che mostrano complessi di tipo negativo (in quanto l'elettrodo intracavitaro vede il verso negativo del vettore di depolarizzazione);

- dalle *derivazioni epicardiche e precordiali di sinistra* che dimostrano complessi di tipo positivo (in quanto l'e-

elettrodo vede il verso positivo del vettore di attivazione) (Fig. 7.155).

La complessità dei potenziali di depolarizzazione ventricolare dipende dalla complessità anatomica delle strutture ventricolari: l'onda *Q*, ad esempio, è stata attribuita alla precoce depolarizzazione del setto interventricolare con direzione del vettore da sinistra verso destra attestata dalle derivazioni precordiali che dimostrano in V_1 una piccola onda positiva (*r*) coincidente con una piccola onda negativa (*q*), evidente in V_6 .

Nelle *derivazioni periferiche* la polarità e l'ampiezza del complesso ventricolare rapido QRS dipendono soprattutto dall'*asse elettrico del cuore*.

Nelle *derivazioni precordiali* il comportamento di QRS è diverso nelle precordiali di destra (V_1-V_2) rispetto a quelle di sinistra ($V_4-V_5-V_6$); infatti:

- nelle derivazioni precordiali di sinistra prevalgono i potenziali positivi perché il vettore di depolarizzazione è "visto" diretto con il verso positivo verso l'elettrodo esploratore per tutta la durata dell'attivazione: questo perché lo spessore del ventricolo sinistro è notevole e perché il vettore di depolarizzazione va da destra verso sinistra;

- nelle derivazioni precordiali di destra prevalgono i potenziali negativi perché l'elettrodo esploratore capta potenziali positivi solo all'inizio della depolarizzazione: ben presto esso "vedrà" il verso negativo del vettore perché l'eccitamento va da destra verso sinistra.

Il *tratto ST* e l'onda *T* coprono l'intervallo di tempo durante il quale il miocardio ventricolare resta depolarizzato e poi completa il processo di ripolarizzazione (Fig. 7.155).

L'onda *T* è un'onda lenta che ha la stessa polarità del complesso ventricolare veloce; essa è quindi positiva nelle derivazioni nelle quali il QRS è positivo e negativa in *aVR* in quanto in questa derivazione l'elettrodo esploratore vede il vettore di ripolarizzazione dal verso negativo.

L'onda *T* ha la stessa polarità del complesso QRS per un indugio di ripolarizzazione degli strati sottoendocardici dovuto a una loro difficoltà metabolica. Le ragioni di questo disagio metabolico vanno viste:

- nella compressione che questi subiscono durante la sistole contro la massa liquida intraventricolare incomprendibile;

- nella loro difficoltà irrorativa; le arteriole coronariche sono dirette dall'esterno verso l'interno del muscolo ventricolare e ciò rende difficile la circolazione durante la sistole.

L'onda *U* è una piccola onda positiva che chiude talvolta il ciclo (Fig. 7.156); ha solitamente la stessa polarità dell'onda *T*. Si può osservare nella sindrome del QT lungo, nella vagotonia, nell'ipopotassiemia.

Dopo l'onda *U* tutto il miocardio (atriale e ventricolare) si è ripolarizzato e non vi saranno ulteriori spostamenti della linea isoelettrica fino al successivo ciclo cardiaco.

L'*intervallo QT (sistole elettrica)* è in funzione della frequenza cardiaca entro una banda di correlazione inversa

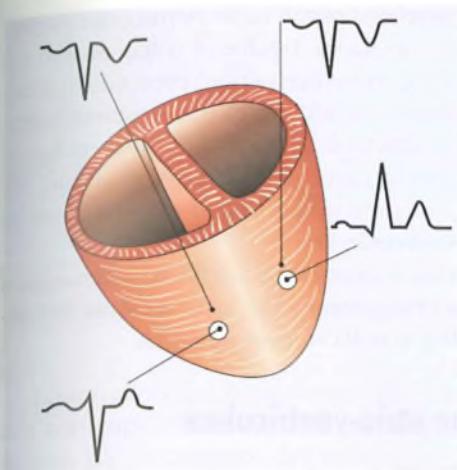


Figura 7.155. – Derivazioni epicardiche e derivazioni endocardiche: queste ultime registrano potenziali di azione negativi dato che l'eccitamento procede dall'endocardio all'epicardio.

(Fig. 7.157). Allungamenti di QT sproporzionati alla frequenza si possono avere per ipocalcemia (tetania ipoparatiroidica), ipernatriemia (in anurici) e ipokaliemia, ma anche in condizioni di generica sofferenza del miocardio, nell'ischemia cronica, nelle miocarditi, nei sovraccarichi di volume, nell'intossicazione da chinidina e nello scompenso cardiaco destro.

Accorciamenti di QT si possono avere per ipercalcemia (iperparatiroidismo), per iperkaliemia e nell'intossicazione da digitale. Da quanto sopra esposto appare chiara l'utilità dell'elettrocardiogramma nello studio:

- dell'*attivazione degli atrii*;
- della *conduzione atrioventricolare*;
- dell'*attivazione dei ventricoli* e dell'*orientamento dell'asse elettrico*;
- della *ripolarizzazione ventricolare*.

□ Onda P

L'onda P nelle derivazioni convenzionali presenta un'altezza non superiore a 0,25 mV (pari a 0,5-2,5 mm), una larghezza (durata) ≤ 100 ms, con un profilo arrotondato; è negativa in aVR e positiva in tutte le altre derivazioni perché il *vettore atriale medio* di depolarizzazione è diretto dall'alto al basso, da indietro in avanti e da destra a sinistra: il segnapassi fisiologico è infatti localizzato in corrispondenza del nodo del seno (Fig. 7.158).

Nella *destrocardia* l'onda P è negativa in D₁ e aVL, positiva in aVR e aVF per l'anormale andamento del vettore atriale medio di depolarizzazione che è diretto da sinistra verso destra, dall'alto verso il basso e dall'indietro in avanti.

Le *derivazioni esofagee* permettono di studiare più accuratamente i processi di depolarizzazione e di ripolarizzazione degli atrii; vengono derivate con un piccolo elettrodo d'argento annesso a un tubo da sondaggio duodenale collegato all'elettrocardiografo mediante un filo che corre nell'interno del tubo stesso.

L'esofago dista dall'atrio sinistro non più di pochi millimetri; per questo, in virtù della legge generale dell'elettrocardiografia, i potenziali registrati saranno di alto voltaggio.

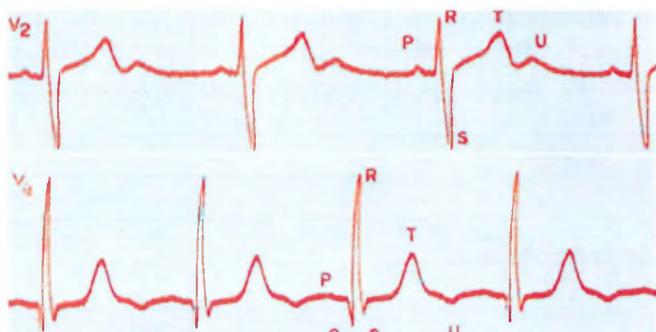


Figura 7.156. – Onda U. In alto onda U positiva di voltaggio piuttosto elevato: si trattava di un soggetto normale; in basso onda U negativa: questo reperto deve essere considerato patologico; si trattava di un soggetto con ipertensione arteriosa e arteriosclerosi generalizzata.

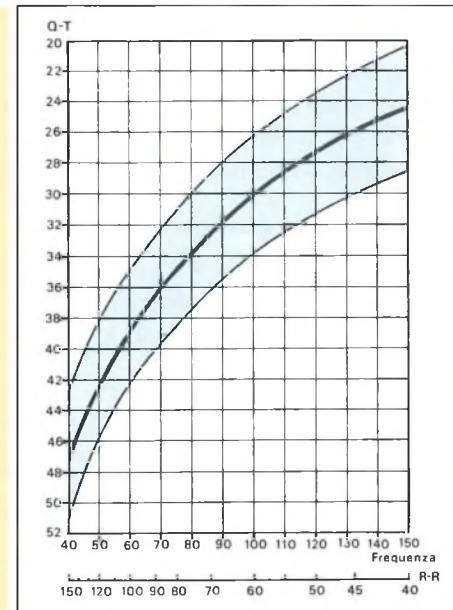


Figura 7.157. – Nomogramma della correlazione tra sistole elettrica (QT) e frequenza cardiaca. In condizioni normali ogni aumento della frequenza cardiaca si accompagna a un accorciamento della sistole elettrica e viceversa.

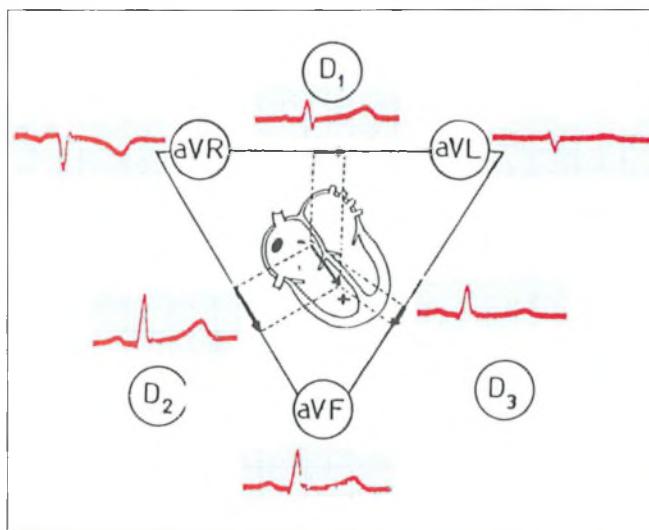


Figura 7.158. – Onda P: l'andamento del vettore medio di depolarizzazione atriale spiega la positività dell'onda P in tutte le derivazioni periferiche ad eccezione di aVR.

Essi risultano composti da un complesso QRSa (che attesta la depolarizzazione atriale e corrisponde all'onda P) e da un'onda Ta che segnala la ripolarizzazione del miocardio atriale.

Queste derivazioni hanno un'importanza pratica eccezionale nello studio delle aritmie.

Onda P polmonare

Nell'ipertrofia dell'atrio destro si osserva l'onda P polmonare caratterizzata da una durata normale e da un alto voltaggio (maggiore di 0,2 mV). Il maggior indugio dell'eccitamento a livello dell'atrio destro ipertrofico comporta uno spostamento a destra dell'asse elettrico atriale donde l'aspetto appuntito in D₂-D₃ e aVF, negativo in aVR, alto e bifasico nelle derivazioni precordiali di destra (Fig. 7.159). La si osserva non solo nell'ipertrofia atriale destra da stenosi tricuspidale e da stenosi polmonare pura o in sindrome di Fallot e nel cor polmonare cronico ma anche, in via acuta e transitoria, nella dilatazione dell'atrio destro che accompagna l'embolia polmonare acuta.

Onda P mitralica

Nell'ipertrofia dell'atrio sinistro l'eccitamento subisce un ritardo a livello dell'atrio ipertrofico: ne deriva un al-



Figura 7.159. – Onde P polmonari: si noti l'elevato voltaggio dell'onda P in D₂-D₃-aVF e l'aspetto appuntito del tutto caratteristico (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

largamento dei complessi atriali nelle derivazioni periferiche che si presentano spesso bifidi e di voltaggio alto soprattutto in D₁ e in D₂; nelle derivazioni precordiali di destra l'onda P è bifasica con iniziale elettro-positività lenta, nelle precordiali di sinistra è spesso bifida. Si accentuano le forze della seconda parte dell'attivazione atriale, sia come voltaggio, sia come durata. Tutto ciò si traduce in un allargamento dell'onda P.

L'onda P mitralica è caratteristica della stenosi mitralica (Fig. 7.160), meno frequentemente la si riscontra nell'insufficienza mitralica e nella stenosi mitralica.

□ Conduzione atrio-ventricolare

L'intervallo PQ (PR quando non è apprezzabile l'onda Q) misura il tempo impiegato dall'eccitamento sul percorso *"nodo del seno-miocardio ventricolare"*. Siccome la durata dell'eccitamento atriale è scarsamente variabile, il tempo PQ ci informa sulla velocità di propagazione dello stimolo lungo il nodo di Tawara e il fascio di His. L'intervallo PQ è inversamente proporzionale alla frequenza cardiaca: con una frequenza di 100-120 al minuto, il tempo PQ deve essere compreso tra 0,13 e 0,15 secondi; con una frequenza di 50-80 al minuto esso può variare da 0,16 a 0,20 secondi. Valori superiori a 0,20 secondi esprimono un ritardo nella propagazione dello stimolo lungo il fascio di His.

Il prolungamento di PQ fino a 0,30 secondi e oltre si può osservare nelle *miocarditi* (soprattutto nella miocardite reumatica: le modificazioni di PQ sono considerate dai pediatri un dato importante per valutare l'attività della malattia in fase acuta), nelle *miocardiosclerosi* e nelle *coronaropatie*, più frequentemente nell'intossicazione da digitale o da chinidina e viene definito come *blocco atrio-ventricolare semplice o di primo grado* (Fig. 7.161).



Figura 7.160. – Onde P mitraliche in un paziente affetto da stenosi mitralica: si noti l'aspetto allargato e bifido dell'onda P in D₂, D₃, aVF, V₂, V₄ e l'aspetto bifasico + - dell'onda P in V₁ (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).



Figura 7.161. – Blocco atrio-ventricolare semplice in un caso di febbre reumatica. L'intervallo P-Q che esprime il tempo di conduzione atrio-ventricolare è notevolmente allungato: 0,35 secondi (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

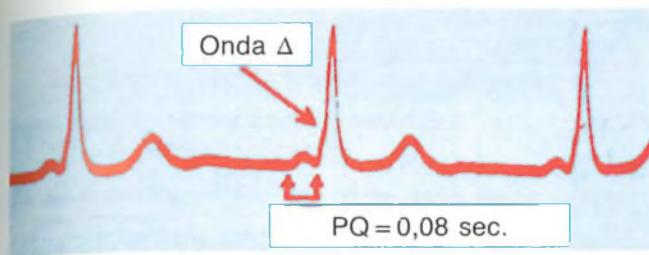


Figura 7.162. – Sindrome di Wolff-Parkinson-White: PQ breve e onda D di preeccitazione.

L'intervallo PQ è considerato breve quando la sua durata non supera 0,12 secondi per frequenze sui 70-80 al minuto. L'accorciamento dell'intervallo PQ si osserva nella sindrome di Wolff-Parkinson-White e nel ritmo del seno coronarico nella quale l'eccitazione del nodo di Tawara avviene in anticipo: l'inversione del vettore atriale di depolarizzazione renderà facile la diagnosi.

Sindrome di Wolff-Parkinson-White

La sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW) è caratterizzata da:

- *accorciamento del tratto PQ* senza alterazioni del vettore atriale di depolarizzazione (quindi con onde P di polarità normale);
- *complessi QRS allargati* per una lenta ascesa iniziale di R definita come onda delta oppure onda di preeccitazione.

La sindrome si osserva in giovani soggetti a cuore apparentemente sano che soffrono di *crisi di tachicardia parossistica sopraventricolare* ed è stata attribuita a una preeccitazione ventricolare: si realizzerebbe un eccitamento anticipato dei ventricoli attraverso vie accessorie di conduzione atrio-ventricolare (il cosiddetto fascio di Kent) o analoghe (fascio di James, fibra di Mahaim). Le zone ventricolari anormalmente e precocemente eccitate darebbero luogo all'insorgenza dell'onda delta (Figg. 7.162, 7.163).

In una variante (*sindrome di Lown-Ganong-Levine*) i complessi QRS sono normali.

Anche nell'angina di petto e nell'infarto del miocardio il tratto PQ può essere accorciato indipendentemente dall'esistenza di un'onda di preeccitazione.

Complesso ventricolare

Il complesso ventricolare comprende:

- una *parte iniziale rapida* (QRS) che esprime il processo di depolarizzazione ventricolare e ha una durata inferiore a 0,10 secondi; la sua morfologia è strettamente correlata all'orientamento dell'asse elettrico del cuore;
- una *parte finale lenta* (ST-T) che esprime il processo di ripolarizzazione ventricolare e ha una durata inversamente proporzionale alla frequenza; in condizioni nor-

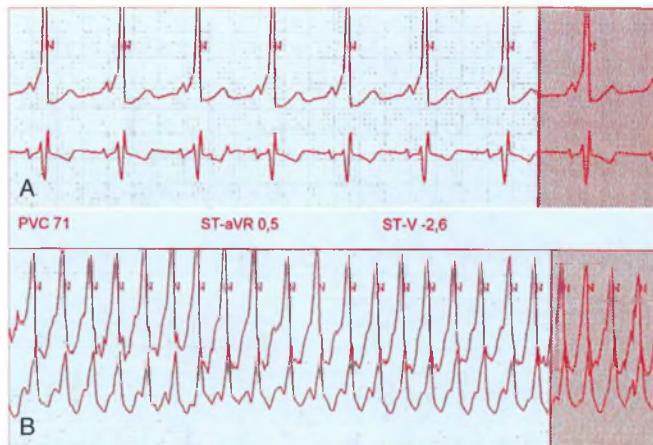


Figura 7.163. – Sindrome di Wolff-Parkinson-White. Si può apprezzare: A) l'accorciamento dell'intervallo P-Q, l'allargamento dei complessi ventricolari e l'onda di preeccitazione (onda D); B) la crisi di tachicardia parossistica.

mali il tratto ST è rigorosamente isoelettrico e l'onda T positiva è bene apprezzabile.

Lo studio del complesso ventricolare è in grado di fornire le massime informazioni sulle condizioni del miocardio.

Ipertrofie ventricolari

Nelle ipertrofie ventricolari l'asse elettrico presenta una caratteristica deviazione nel senso del ventricolo ipertrofico.

Nell'*ipertrofia ventricolare destra* avremo:

- complessi QRS prevalentemente negativi in D_1 e aVL ;
- complessi QRS prevalentemente positivi in D_3 e aVF .

Nell'*ipertrofia ventricolare sinistra* avremo:

- complessi QRS prevalentemente positivi in D_1 e aVL ;
- complessi QRS prevalentemente negativi in D_3 e aVF ;

Le derivazioni precordiali offrono elementi di maggiore utilità per la diagnosi di ipertrofia ventricolare.

Nell'*ipertrofia ventricolare destra* l'aumentato spessore del ventricolo destro fa sì che l'onda di attivazione impieghi un tempo maggiore a percorrere lo spessore del ventricolo destro; il vettore di depolarizzazione ventricolare sarà pertanto diretto per un tempo maggiore in senso endoepicardico sì da condizionare la polarità positiva di QRS nelle derivazioni precordiali di destra (Fig. 7.164).

Nell'*ipertrofia ventricolare sinistra* il salto di potenziale nella zona di transizione, brusco passaggio da una prevalente o esclusiva negatività (tipo rS o tipo QS) a una spiccata positività in una zona corrispondente alle derivazioni V_4-V_5 , denuncia il passaggio da zone sovrastanti il ventricolo destro (la cui parete è esile come di norma) a zone sovrastanti il ventricolo sinistro (la cui parete è aumentata di spessore) (Fig. 7.165).

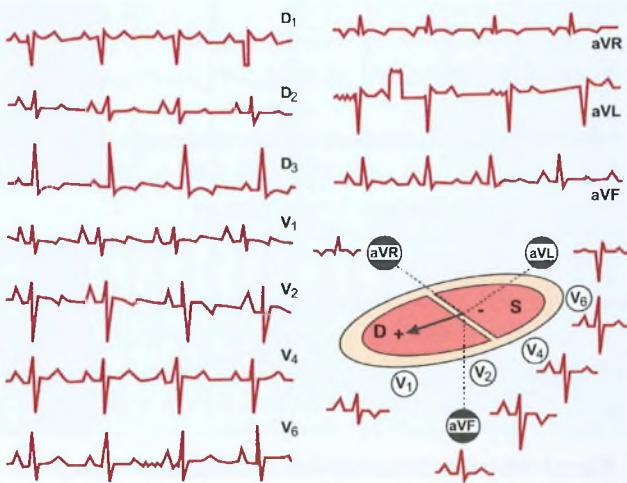


Figura 7.164. – Ipertrofia ventricolare destra in tetralogia di Fallot. Si notino: le onde P polmonari di alto voltaggio e acuminate in V_1 , V_2 oltre che in D_2 , aVF (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

Nella pratica clinica siamo in presenza di ipertrofia ventricolare sinistra quando la somma delle S in V_1 - V_2 più le R in V_4 - V_5 supera i 40 mm (*indice di Sokolov-Lyon*).

Le ipertrofie ventricolari datanti da tempo condizionano uno squilibrio fra la massa muscolare ipertrofica da irrorare e le possibilità del circolo coronarico a soddisfarne i bisogni, donde una relativa ischemia dei ventricoli ipertrofici: questi quadri, che vanno sotto il nome di *ipertrofia ventricolare con sofferenza miocardica* su base ipertrofico-ischemica o da discrepanza, decorrono con *onde T negative* nelle derivazioni precordiali corrispondenti ai ventricoli ipertrofici (V_1 - V_2 nelle ipertrofie ventricolari destre e V_4 - V_6 nelle ipertrofie ventricolari sinistre) oltre che in alcune derivazioni periferiche (D_3 -aVF nelle ipertrofie ventricolari destre e D_1 -aVL nelle ipertrofie ventricolari sinistre) (Fig. 7.166).

Di fronte a un'*ipertrofia ventricolare destra* possiamo pensare a una cronica broncopneumo-pleuropatia con secondaria ipertensione arteriosa polmonare, a un'ipertensione polmonare primitiva o secondaria a vizio mitralico (stenosi mitralica), a iper-

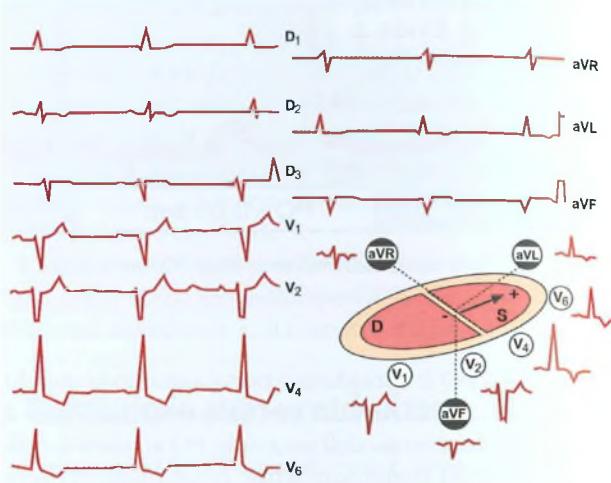


Figura 7.165. – Ipertrofia ventricolare sinistra con sofferenza miocardica su base ipertrofico-ischemica (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

afflusso polmonare (comunicazione interatriale), a stenosi polmonare (primitiva o nel quadro di una sindrome di Fallot), a insufficienza tricuspidale.

Di fronte a un'*ipertrofia ventricolare sinistra*, potremo pensare a un'ipertensione arteriosa, a un vizio aortico, a un'insufficienza mitralica.

Nell'*alternanza elettrica* l'ampiezza dei complessi ven-



Figura 7.166. – Ipertrofia ventricolare sinistra in paziente affetto da ipertensione arteriosa. L'indice di Sokolov-Lyon supera i 40 mm e sono presenti segni di sofferenza ischemica laterale sinistra.

tricolari varia secondo un andamento alternante: ciò è segno di grave sofferenza del miocardio ventricolare, tranne che non si manifesti nel corso di una crisi di tachicardia parossistica.

Blocchi di branca

Normalmente l'eccitamento dei ventricoli inizia dopo che lo stimolo percorre il fascio di His e le sue due branche (destra e sinistra), raggiunge il tessuto purkinjano sottoendocardico; l'attivazione comincia allora contemporaneamente nei due ventricoli.

Quando una delle due branche del fascio di His è anatomicamente interrotta (oppure la conduzione attraverso di essa è inibita per motivi di ordine funzionale), l'attivazione proveniente dagli atri percorre il fascio di His e la branca indenne e si arresta al livello dell'interruzione. Ne deriva che viene per primo attivato il ventricolo corrispondente alla branca indenne, mentre il ventricolo corrispondente alla branca lesa sarà attivato attraverso il miocardio di lavoro nel quale la conduzione si attua più lentamente rispetto al tessuto neuro-muscolare specializzato.

La prima conseguenza di un blocco di branca sarà un *prolungamento del tempo di depolarizzazione*, cioè della durata di QRS oltre 0,10 secondi.

Le derivazioni precordiali presentano il massimo interesse per stabilire se un blocco di branca è dovuto a lesione della branca destra oppure a lesione della branca sinistra.

Nel *blocco di branca destra* il ventricolo sinistro è attivato in anticipo sul ventricolo destro: il vettore ventricolare medio di depolarizzazione è diretto da sinistra verso destra; nelle derivazioni precordiali destre (V_1-V_2) registreremo complessi QRS positivi, allargati, conformati a M, mentre nelle derivazioni precordiali sinistre i complessi, inizialmente positivi, sono seguiti da un'onda S lenta e profonda che corrisponde all'attivazione del ventricolo destro "vista" dal verso negativo del vettore che la rappresenta (Figg. 7.167, 7.168).

Nel *blocco di branca sinistra* il ventricolo destro è attivato in anticipo sul ventricolo sinistro: il vettore di attivazione ventricolare è rivolto da destra verso sinistra; in V_4-V_6 registreremo complessi QRS allargati, positivi, conformati a M, mentre nelle derivazioni precordiali destre prevarranno potenziali negativi (Figg. 7.169, 7.170).

Sono caratteristici i complessi ventricolari rapidi conformati a M in D_1 e conformati a W in D_3 , conformati a M in aVL e a W in aVF. L'onda T presenta nelle singole derivazioni polarità opposta a quella dei complessi QRS: nel blocco di branca destra un'onda T negativa sarà os-

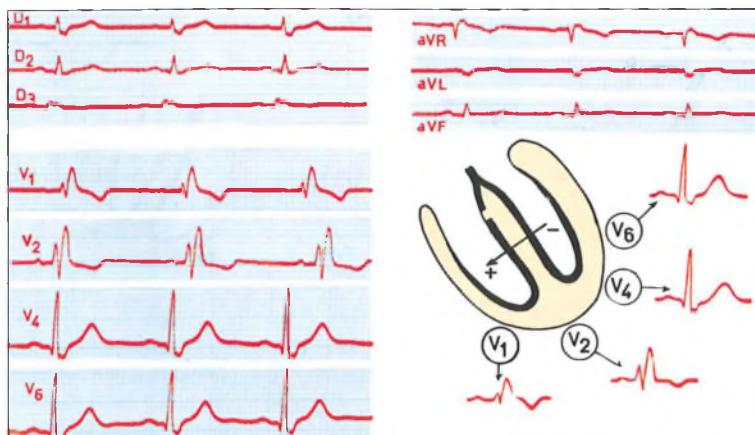


Figura 7.167. – Blocco di branca destra: nello schema a lato è riprodotta la propagazione dell'eccitamento a livello dei ventricoli (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

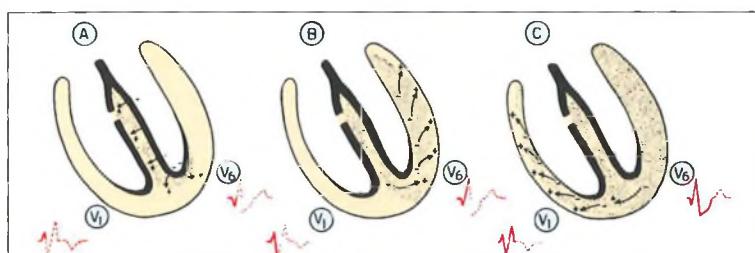


Figura 7.168. – Progressione dell'eccitamento nei ventricoli in un caso di blocco di branca destra: A) attivazione del setto da sinistra verso destra; B) attivazione del ventricolo sinistro per via purkinjana; C) attivazione del ventricolo destro attraverso il miocardio di lavoro.

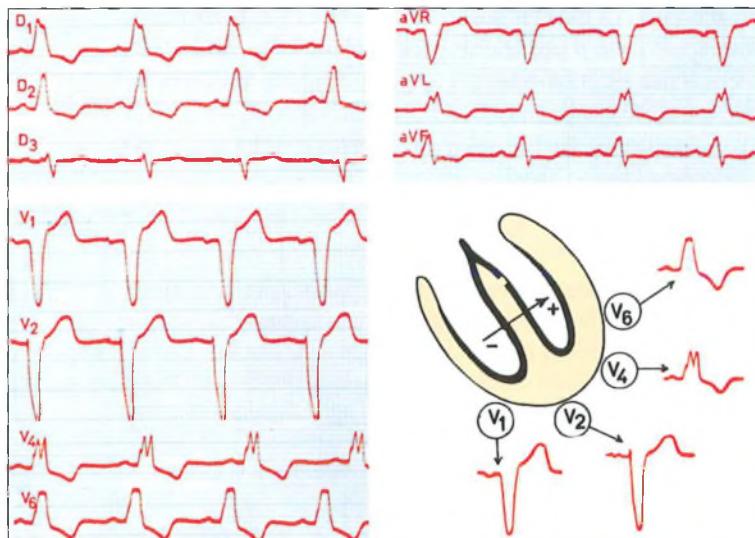


Figura 7.169. – Blocco di branca sinistra: nello schema a lato è riprodotta la propagazione dell'eccitamento a livello dei ventricoli (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

servata in V_1 , nel blocco di branca sinistra in V_6 . Queste modificazioni dell'onda T sono state definite *modificazioni secondarie*, in quanto dovute al difetto di conduzione e non a uno stato di sofferenza del miocardio di lavoro: la ripolarizzazione inizia nel ventricolo corrispon-

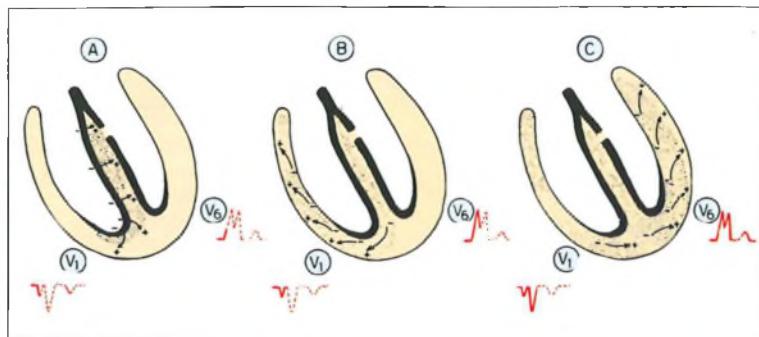


Figura 7.170. – Progressione dell'eccitamento nei ventricoli in un caso di blocco di branca sinistra: A) attivazione del setto da destra verso sinistra; B) attivazione del ventricolo destro per via purkinjiana; C) attivazione del ventricolo sinistro attraverso il miocardio di lavoro.

dente alla branca indenne che è quello per primo depolarizzato donde l'opposta polarità dell'onda T e la maggior durata della sistole elettrica.

Deflessione intrinseca. – Detta anche punto di capovolgimento superiore, si misura dalla punta dell'area Q sino al punto di inversione. È espressione di un ritardo dell'eccitazione: è indicativo di un'ipertrofia ventricolare sinistra oppure di un nascente quadro di blocco di branca (Fig. 7.171).

Il *blocco di branca sinistra* si osserva nella *cardiopatia ipertensiva* come tappa evolutiva di una spicata ipertrofia del ventricolo sinistro e nei *vizi aortici*. Spesso è legato a diffuse *lesioni ventricolari sinistre* di natura coronarica o più raramente miocarditica.

Il blocco di branca destra si osserva nelle *ipertrofie del ventricolo destro* per ipertensione polmonare primitiva o secondaria (stenosi mitralica, pneumopatie croniche) o per iperafflusso polmonare (comunicazione interatriale) ma è frequente anche nelle *miocarditi* e nella *cardiopatia-ischemica*.

APPROFONDIMENTO

Decorrono con complessi ventricolari tipo blocco di branca, i *ritmi idioventricolari attivi* (tachicardia parossistica ventricolare, extrasistoli ventricolari) e i *ritmi idioventricolari passivi* per blocco atrio-ventricolare totale o arresto atriale, che realizzano un'attivazione ventricolare con modalità analoghe a quelle del blocco di branca. Queste situazioni saranno dettagliatamente considerate più avanti nel paragrafo "Aritmie" a pag. 435.

Abbiamo ricordato che la branca sinistra del fascio di His si suddivide in due fasci distinti (uno anteriore e uno posteriore) i quali si aprono poi a ventaglio e si distribuiscono il primo in avanti e in alto, il secondo indietro e in basso rispetto al muscolo papillare anteriore.

L'eccitazione si propaga simultaneamente lungo i due fasci della branca sinistra ma può accadere che una lesione interessi isolatamente il fascicolo anteriore o il fa-

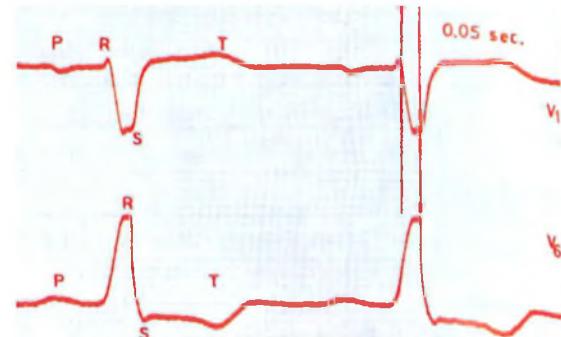


Figura 7.171. – Ritardo dell'oscillazione intrinseca in V_6 in un caso di ipertrofia ventricolare sinistra patologica. Il ritardo, pari a 0,05 sec. è segnato sul grafico (velocità di scorrimento della carta 8 cm/s).

scicolo posteriore realizzando un'asincrona eccitazione nel ventricolo sinistro (*blocco fascicolare*).

Nel *blocco fascicolare anteriore* (o emiblocco sinistro anteriore) vengono eccitate in anticipo le porzioni posterio-inferiori del ventricolo sinistro e in ritardo quelle antero-superiori (Fig. 7.172).

Si può realizzare un certo allargamento del complesso QRS ma soprattutto si osserva un'estrema rotazione dell'asse di QRS (da -60° a -90°); nelle derivazioni periferiche che "guardano" il ventricolo sinistro (D_1 , aVL) avremo complessi di tipo qR, in quelle che guardano la faccia diaframmatica del cuore (D_2 , D_3 , aVF), complessi di tipo rs e presenza di onde R in aVR .

Nel *blocco fascicolare posteriore* (o emiblocco sinistro posteriore) la diagnosi non è altrettanto facile in quanto l'elettrocardiogramma dimostra solo un quadro di deviazione assiale destra estrema (da $+100^\circ$ a $+130^\circ$): osserveremo onde R di altissimo voltaggio in D_3 e aVF senza che le derivazioni precordiali possano suggerire un'ipertrofia ventricolare destra (Fig. 7.173).

Un modesto allargamento di QRS orienta la diagnosi ma due considerazioni saranno soprattutto importanti:

– la presenza di questa estremistica deviazione assiale destra in un soggetto brevilineo e/o orizocardico;

– le modificazioni nel tempo di questi complessi (spontanee o dopo prova da sforzo) entro il perimetro di un blocco instabile.

Il *blocco bifascicolare* è l'associazione di un blocco di branca destra con un emiblocco sinistro. La varietà più frequente è quella con emiblocco sinistro anteriore per l'iniziale accollamento del fascicolo anteriore della branca sinistra alla branca destra del fascio di His.

L'elettrocardiogramma dimostra: allargamento di QRS con complessi a M in V_1-V_2 , onde S larghe e profonde in D_2-D_3 precedute da piccole onde r; onde S larghe in V_5-V_6 .

Il blocco bifascicolare può essere osservato entro il perimetro delle più varie malattie del cuore (cardiopatia ischemica, vizi valvolari aortici, cardiopatia ipertensiva, vizi congeniti, traumi chirurgici) e anche per fibrosi primitiva del fascio di His (malattia di Lenègre).

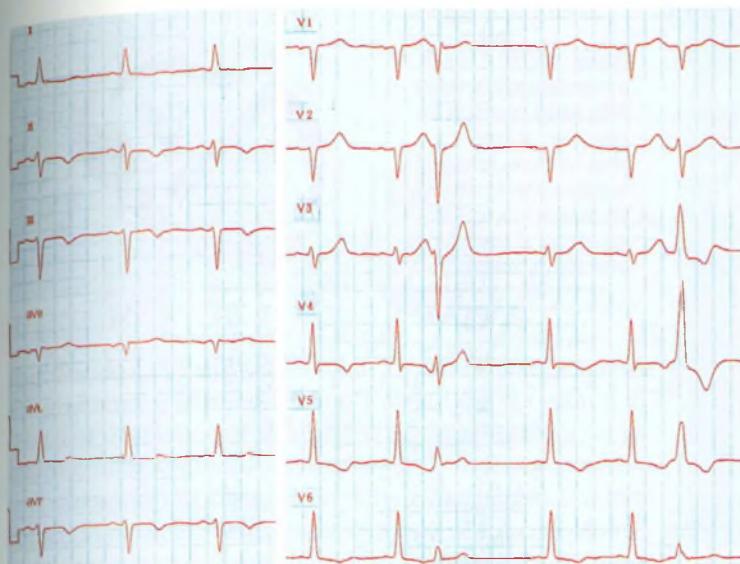


Figura 7.172. – Presenza di emiblocco anteriore sinistro, con segni di sofferenza ischämica laterale sinistra: si apprezzano due extrasistoli multifocali.

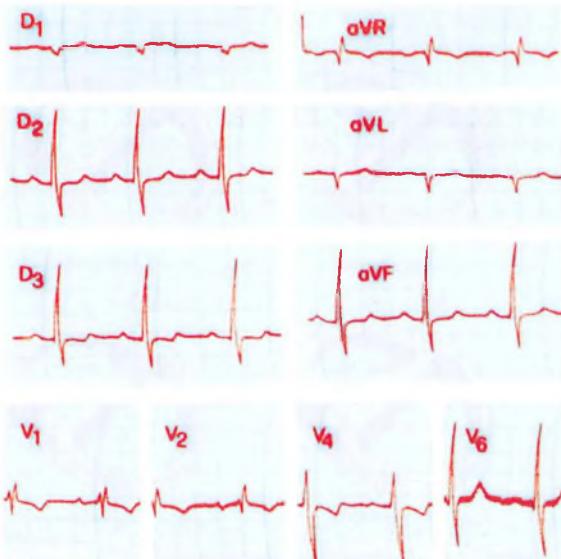


Figura 7.173. – Emiblocco sinistro posteriore (soggetto brevilineo macrosplancnico).

Il blocco di branca destra con emiblocco sinistro posteriore è molto raro.

Il *blocco trifascicolare* si realizza quando vengono lesi tutti e tre i fascicoli di conduzione che prendono origine dal tronco comune del fascio di His; determina dissociazione atrio-ventricolare completa come la sezione del fascio di His (Fig. 7.174).

Le lesioni dei fasci di conduzione non sempre comportano sezioni complete ma possono presentare alterne fasi di migliore e di peggiore conduzione.

Si conoscono *blocchi di branca intermittenti*, talora *alternanti* (una sistole normalmente condotta e una sistole bloccata) che attestano condizioni di sofferenza su base funzionale (Fig. 7.175).

Si conoscono *blocchi di branca transitori* nel corso di un cateterismo cardiaco (blocco di branca destra per irritazione meccanica del setto), miocardite con interessamento di fasci mioneri. Aspetti elettrocardiografici tipo blocco di branca si possono realizzare transitoriamente anche:

- durante o dopo una crisi di tachicardia parossistica sopraventricolare per affaticamento di una delle branche del fascio di His;
- nell'intossicazione da digitale, chinidina o procainamide;
- nell'iperkaliemia (uremia, sindrome da schiacciamento).

Infarto del miocardio

Quando avviene una rottura di una placca protrudente all'interno dell'albero coronarico si ha un tentativo di riparazione

della stessa con attivazione delle piastrine e del sistema coagulativo, che danno luogo alla formazione di un trombo. Se la trombosi è talmente voluminosa da occludere il ramo coronarico avviene l'infarto acuto del miocardio (IMA) con sopravvivenza di S-T (detto STEMI *S-T Elevation Myocardial Infarction*)

Più raramente il vaso si occlude in seguito a embolizzazione periferica da parte di un coagulo situato più proximalmente rispetto all'occlusione, o per vasospasmo.

L'elettrocardiogramma consente di avere precise informazioni sull'esistenza, sulla localizzazione e sull'approssimativa epoca di insorgenza degli infarti miocardici. Le alterazioni elettrocardiografiche convenzionali nella

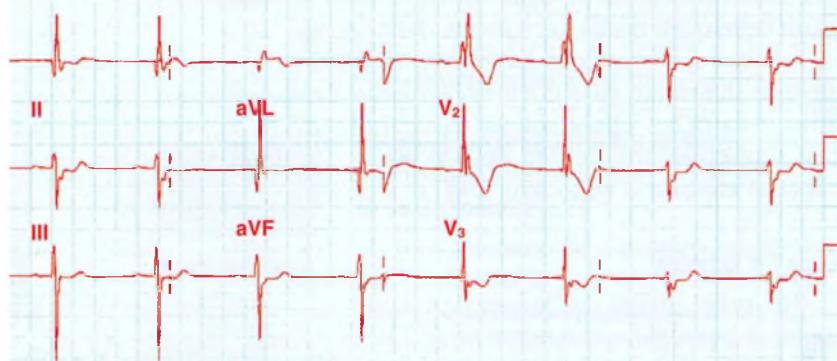


Figura 7.174. – Blocco trifascicolare: si apprezza la presenza di blocco completo della branca destra, con emiblocco anteriore sinistro e aumento del tempo di conduzione atrio-ventricolare.

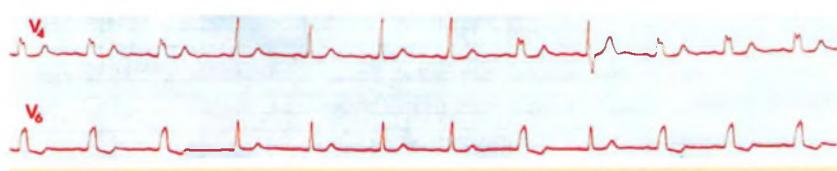


Figura 7.175. – Blocco di branca sinistra intermittente in cardiopatia ipertensiva.

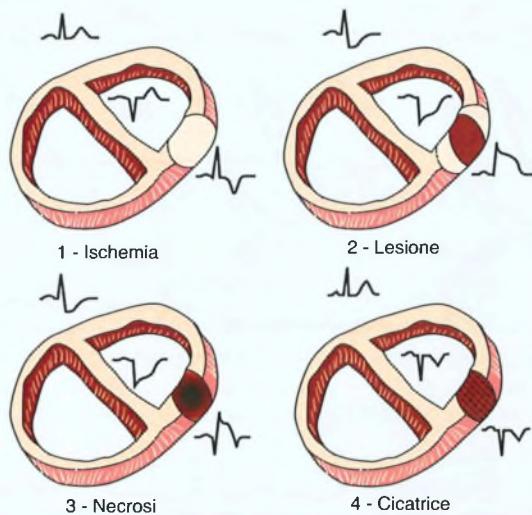


Figura 7.176. – 1) Onda di ischemia: T negativa, acuminata, simmetrica. 2) Onda di lesione: sopraslivellamento di ST (nell'interno del ventricolo sinistro e posteriormente si noti l'immagine negativa di detta onda di lesione). 3) Onda di necrosi: ampia Q, il sopraslivellamento ST denuncia la coesistenza di un'onda di lesione: la necrosi realizza la trasmissione all'esterno dei potenziali intracavitari. 4) La cicatrice si comporta come tessuto elettricamente neutro: attraverso di esso si trasmettono all'esterno i potenziali intracavitari (finestra elettrica o foro elettrico).

cardiopatia ischemica sono l'*ischemia*, la *lesione* e la *necrosi*:

– l'*ischemia* esprime un inadeguato apporto di sangue arterioso alla zona miocardica interessata e spesso non è che il transitorio accentuarsi di una situazione preesistente di insufficienza coronarica o l'espressione di un brutale spasmo coronarico persistente; dal punto di vista ECGrifico si manifesta o come un'onda T negativa profonda o come un sottoslivellamento marcato del tratto S-T;

– la *lesione* esprime la grave sofferenza delle fibrocellule muscolari cardiache della zona infartuata, la maggior parte delle quali risulta gravemente danneggiata;

– la *necrosi* si manifesta successivamente all'onda di lesione ed è dovuta alla morte anatomica delle cellule colpite da infarto che subiscono una perdita della propria capacità elettrica (Figg. 7.176, 7.177).

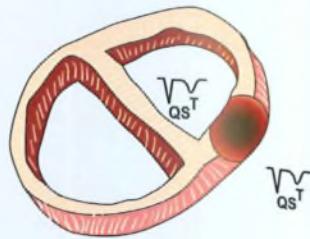
Onda T di ischemia

Nei primi minuti dall'insorgenza di un infarto è possibile sorprendere *onde T negative* là dove si manifesteranno le altre alterazioni elettrocardiografiche dell'infarto; si tratta di un'ischemia iniziale che ben presto sarà cancellata da alterazioni elettrocardiografiche più importanti.

Onda di lesione

Nelle prime ore dall'insorgenza di un infarto miocardico è possibile registrare con l'elettrocardiogramma un'evidente altera-

Figura 7.177. – Infarto miocardico a tutto spessore della parete anteriore del ventricolo sinistro: complessi ventricolari di tipo QS in quanto si realizza in queste condizioni la totale trasmissione all'esterno dei potenziali intracavitari.



zione del tratto ST detta *onda monofasica di lesione* (onda di Pardee) (Fig. 7.178). L'onda di Pardee è caratterizzata da un innalzamento del tratto ST di tipo ascendente a convexità superiore. Tale sovrallivellamento si riduce solitamente a distanza di alcune ore rispetto all'insorgenza dell'evento acuto. Le suddette alterazioni vengono registrate sulle zone che sovrappongono l'infarto; viceversa può registrarsi un sottoslivellamento speculare nelle zone situate dalla parte opposta rispetto all'infarto:

- un IMA anteriore si manifesterà con sopraslivellamento ST in D₁-D₂ e V₂-V₄, e specularmente con sottoslivellamento in D₃, AVR, AVF (Fig. 7.178);
- in un IMA inferiore si vedrà sopraslivellamento ST in D₂-D₃ e AVF e sottoslivellamento in D₁, V₂-V₅ (Fig. 7.179);
- in un IMA laterale si registrerà sopraslivellamento ST in AVL, V₅-V₆ e sottoslivellamento in D₃, V₁-V₂ (Fig. 7.180);
- un IMA settale si evidenzierà con sopraslivellamento in V₂-V₃ e sottoslivellamento in AVL, V₅-V₆;
- un IMA destro con sopraslivellamento ST in AVR, V₄ e V₅ destre e sottoslivellamento in D₁, D₂ e precordiali sinistre.

L'infarto miocardico degli strati interni del ventricolo sinistro (lesione subendocardica) è caratterizzato da un'onda monofasica negativa nelle derivazioni precordiali anteriori, in quanto il vettore esprime la differenza di potenziale di lesione avrà uguale direzione ma verso oppo-

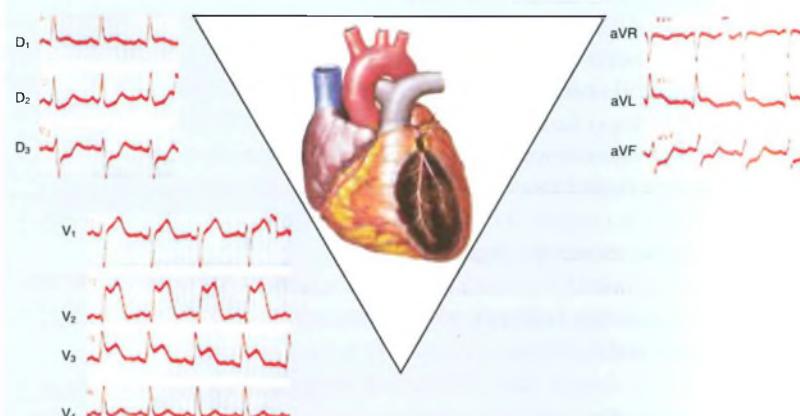


Figura 7.178. – Infarto miocardico anteriore recente (3 ore): si notino la gigantesca onda di lesione in V₂ (meno evidente in V₄, D₁ e aVL) e l'immagine negativa dell'onda di lesione in D₂, D₃, aVF (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

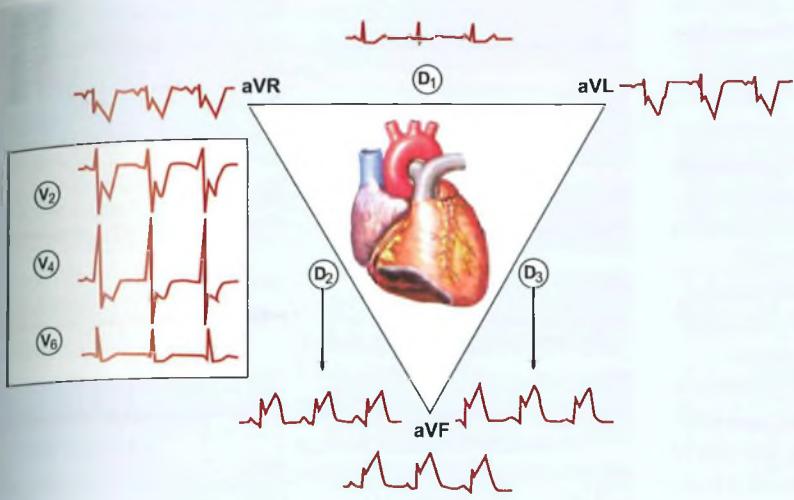


Figura 7.179. – Infarto miocardico recente della parete inferiore del ventricolo sinistro: grande onda di lesione in D_2-D_3-aVF ; immagine negativa dell'onda di lesione in aVR, aVL, $V_1-V_2-V_4$ (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

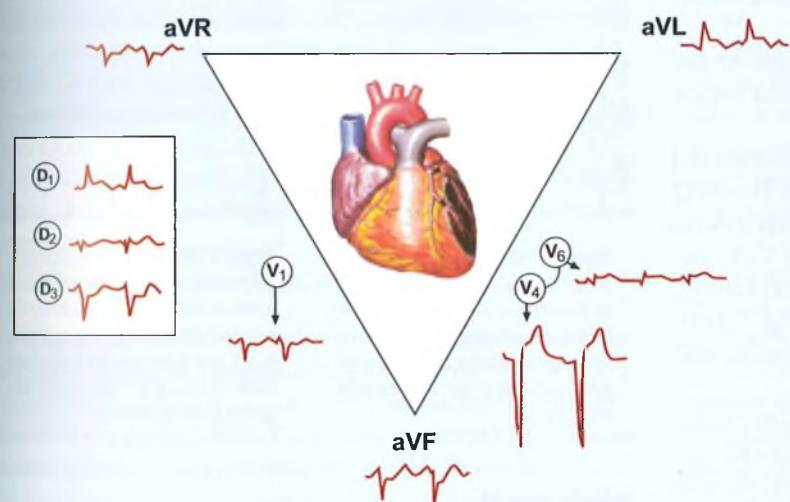


Figura 7.180. – Infarto miocardico della parete laterale del ventricolo sinistro: si notino l'onda di necrosi parziale in V_6 , la piccola onda di lesione in D_1-aVL e V_6 derivazioni che “vedono” la zona necrotica e l'immagine negativa dell'onda di lesione in aVR-aVF e D_3 . La distanza degli elettrodi esploranti dalla zona lesa spiega la relativa esiguità del reperto eletrocardiografico (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

sto rispetto al corrispondente vettore di un infarto a prevalente localizzazione sottoepicardica.

L'elettrogenesi dell'onda di lesione può essere così schematizzata:

- nella zona lesa si realizza una caduta del potenziale di riposo per una grave alterazione nella fase del ciclo elettrico cardiaco che corrisponde all'ingresso del sodio e alla fuoriuscita di potassio contro gradiente;

- durante la diastole detta zona resta depolarizzata rispetto alle zone indenni circostanti che conservano normale potenziale di riposo: tra la zona lesa e le zone in-

denni si istituisce pertanto una differenza di potenziale detta *differenza di potenziale di lesione*;

- la differenza di potenziale di lesione dovrebbe determinare un abbassamento della linea isoelettrica durante la diastole;

- ma l'elettrocardiografo è costruito in maniera da annullare persistenti differenze di potenziale. Esso annulla pertanto automaticamente la corrente di lesione così che in diastole non si osserverà nessuno spostamento della linea isoelettrica;

- alla fine dell'attivazione ventricolare tutto il miocardio ventricolare è depolarizzato: viene così ad annullarsi quella differenza di potenziale di lesione che induceva l'elettrocardiografo, a generare una controcorrente uguale e contraria;

- al momento della completa depolarizzazione ventricolare, cioè alla fine di QRS e all'inizio di ST, il galvanometro dell'elettrocardiografo si troverà pertanto improvvisamente squilibrato e si sposterà nel senso della controcorrente sopraricordata, cioè in senso contrario alla corrente di lesione, per un'escursione a essa proporzionale.

Ecco perché nell'elettrocardiogramma avremo un'onda monofasica positiva in fase sistolica.

L'onda di lesione insorge precoceamente dopo l'occlusione coronarica e persiste per molte ore, talora per giorni; qualche volta scompare senza che si abbia l'istituzione di un'onda di necrosi, ma un simile decorso esprime generalmente una semplice insufficienza coronarica; nell'infarto invece l'onda di lesione è ben presto seguita dalla comparsa di un'onda di necrosi che, se l'infarto è particolarmente esteso, l'accompagna fin dalle prime ore.

Onda Q di necrosi

Immaginiamo di registrare un elettrocardiogramma in una derivazione precordiale posta immediatamente al di sopra della zona di necrosi di un infarto miocardico che interessi a tutto spessore la parete anteriore del ventricolo sinistro.

Il tessuto necrotico è un tessuto elettricamente inerte: non genera nessuna differenza di potenziale e si comporta come un semplice conduttore.

Per questo i potenziali raccolti al di sopra della zona di necrosi sono i *potenziali endocavitari* che l'elettrodo esplorante “vede attraverso questa finestra elettrica”: un complesso ventricolare rapido costituito da un'ampia onda Q simile a quelli che si possono registrare all'interno del ventricolo sinistro. Appare evidente che l'onda Q di ne-



Figura 7.181. – Infarto miocardico anteriore (dopo 6 mesi); alla punta (V₄) la cicatrice interessa la parete a tutto spessore (tipo QS), più lateralmente (V₆) la cicatrice non interessa la parete a tutto spessore (tipo QR) (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

crosi è manifesta solo nelle derivazioni che guardano direttamente la zona centrale dell'infarto.

Questa tardiva elettropositività attesta l'attivazione del tessuto miocardico indenne circostante alla zona esplorata.

Negli *infarti della parete anteriore* (da occlusione del ramo discendente dell'arteria coronaria sinistra), l'onda Q è manifesta nelle derivazioni precordiali corrispondenti all'infarto: in V₂-V₃ negli infarti antero-settali, in V₃-V₄ negli infarti puntali, in V₄-V₅-V₆ negli infarti antero-laterali, in V₂-V₃-V₄-V₅-V₆ negli infarti anteriori estesi (Fig. 7.181).

Un'onda Q è registrata in questi infarti (sempre che sufficientemente estesi), anche in V₁-V₂ e aVL.

Negli *infarti della parete laterale sinistra* (da occlusione del ramo circonflesso dell'arteria coronaria sinistra), l'onda Q è registrata in V₆ e soprattutto in aVL, derivazioni che "guardano" direttamente la zona di necrosi.

Negli *infarti della parete inferiore* (da occlusione dell'arteria coronaria destra), l'onda Q è registrata nelle derivazioni D₂, D₃ e aVF, che "vedono" la superficie diaframmatica del cuore (Figg. 7.182, 7.183).

Nell'*infarto posteriore* si apprezzano alterazioni nella tipica successione nelle derivazioni posteriori (V₇-V₉).

APPROFONDIMENTO

L'onda Q in D₃ non sempre deve essere interpretata come postumo di infarto inferiore. Per poter attribuire un'onda Q in D₃ a un infarto inferiore di vecchia data è necessario:

- che sia realmente un'onda Q, cioè che non sia preceduta dalla benché minima elettropositività (piccola r);
- che l'asse elettrico non sia deviato a sinistra;
- che sia piuttosto ampia (oltre il 25% della R successiva) e prolungata (almeno 0,04 secondi);
- che coesista un'onda Q in aVF.

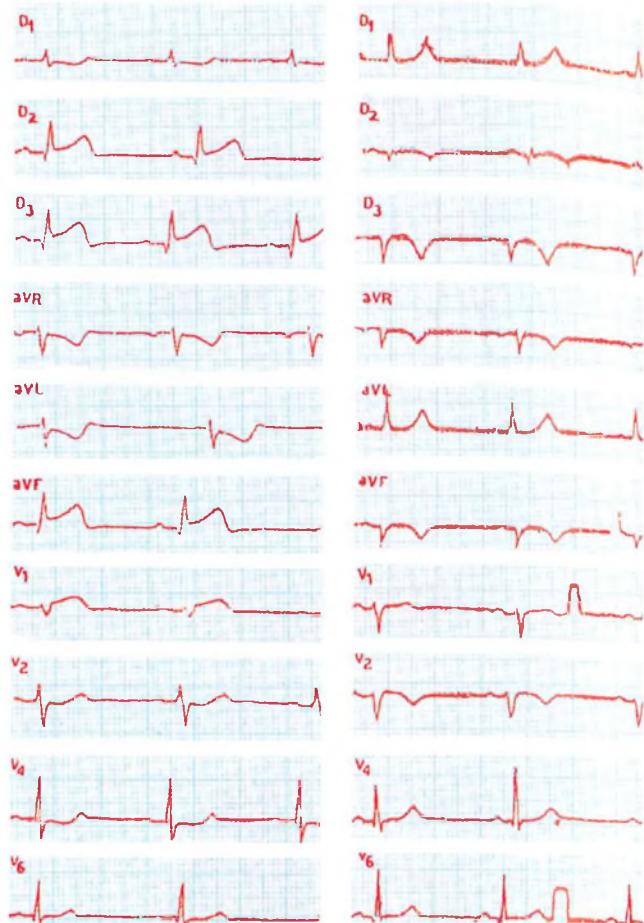


Figura 7.182. – Infarto miocardico posteriore recente (6 ore): l'onda di lesione (in D₂-D₃-aVF) non è molto accentuata; in aVL si noti l'immagine negativa dell'onda di lesione (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

Figura 7.183. – Infarto miocardico posteriore (stesso caso dopo 4 mesi): si notino le onde Q in D₂-D₃ e aVF e l'onda T negativa in D₂-D₃ e aVF che è acuminata e simmetrica; in D₁ e aVL l'immagine negativa di detta onda T.

Infarto non-Q

Quando la necrosi interessa uno spessore inferiore al 70% della parete miocardica l'onda Q di necrosi non verrà evidenziata all'ECG, e si avrà solo una ridistribuzione delle forze elettriche con conseguente deviazione assiale in senso retrogrado o anterogrado a seconda che la lesione sia avvenuta rispettivamente nella porzione anteriore o inferiore del cuore (IMA non-Q).

L'infarto non-Q si manifesta con sempre più frequenza negli ultimi anni, la sua incidenza è a oggi circa il 50% di tutti gli infarti. Questo è dovuto alla maggiore efficacia della terapia medica (antitrombotici, anti-ischemici) e della terapia meccanica (angioplastica coronarica). Avremo pertanto un appiattimento dell'onda T o sottoslivellamento di almeno 2 mm del tratto S-T. Dal punto di vista anatomico l'IMA non-Q o il NSTEMI (*Non-ST-Elevation Myocardial Infarction*) è dovuto a un'occlusione non completa da parte di una trombosi coronarica o a un'occlusione completa ma transitoria che non è capace di deter-

Tabella 7.XI. – Schema riassuntivo dei criteri elettrocardiografici utili per l'identificazione topografica dell'area miocardia interessata dalla necrosi infartuale.

Sede	Quadro elettrocardiografico
<i>Anteriore</i>	
- antero-settale	Onda Q in V ₁ -V ₂ -V ₃
- antero-puntale	Onda Q in V ₃ -V ₄ -V ₅
- anteriore esteso	Onda Q in V ₁ -V ₂ -V ₃ -V ₄ -V ₅ -V ₆ -D ₁ -aVL
<i>Laterale</i>	Onda Q in V ₅ -V ₆ -D ₁ -aVL
<i>Inferiore</i>	Onda Q in D ₂ -D ₃ -aVF
<i>Posteriore</i>	Onda R alta in V ₁ -V ₂ con T positiva Onda Q in V ₇ -V ₈ -V ₉
<i>Settale profondo o "ad H"</i>	Onda Q in D ₂ -D ₃ -aVF-V ₁ -V ₂ -V ₃
<i>Subendocardico</i>	Assenza di onde Q; alterazioni persistenti della ripolarizzazione

minare la morte a tutto spessore del segmento muscolare irrorato dal vaso colpito.

Sebbene la trombosi non sia completamente occludente, essa è caratterizzata spesso da un albero coronarico già compromesso in cui esiste una malattia ATS coronarica più diffusa e un'attivazione infiammatoria anche delle placche aterosclerotiche situate in distretti coronarici differenti rispetto a quello colpito dall'infarto.

Per tale motivo la prognosi a breve termine dell'IMA non-Q è spesso più severa rispetto a quella dell'IMA-Q.

Nell'infarto non-Q l'elettrocardiogramma si presenta come durante una condizione di ischemia.

Evoluzione dell'infarto del miocardio

L'onda di lesione nei giorni immediatamente successivi all'esordio dell'infarto tende dapprima ad assumere un aspetto curvilineo a convessità superiore che si continua con un'ampia onda T negativa acuminata; poi entro alcuni giorni il tratto ST ritorna sulla linea isoelettrica.

La persistenza di un'onda di lesione a distanza di settimane (o di mesi) dall'esordio infartuale è un segno abbastanza caratteristico dell'istituzione di un *aneurisma post-infartuale del ventricolo sinistro*, grave complicazione dell'infarto.

L'onda di necrosi si rende via via più marcata con il regredire dell'onda di lesione; essa esprime la registrazione in superficie dei potenziali intracavitarie di ripolarizzazione attraverso il "foro elettrico" creato dall'infarto. L'onda T in qualche caso può ritornare a positività, ma generalmente persiste. Il complesso onda Q ampia e onda T negativa testimonia l'esistenza di una cicatrice post-infartuale elettricamente indifferente. Pertanto un infarto anteriore nella sua evoluzione cicatriziale offrirà a considerare complessi Q-T nelle derivazioni precordiali anteriori, mentre nell'infarto posteriore saranno presenti complessi Q-T in D₃ e aVF.

La diagnosi elettrocardiografica di infarto del miocardio è una diagnosi facile. Ostacoli diagnostici si possono avere se l'infarto insorge in un portatore di blocco di branca oppure se esso determina l'istituzione di un blocco

di branca. La diagnosi di infarto acuto miocardico trova conforto in importanti dati clinici e di laboratorio:

- *dolore* a tipica o ad atipica irradiazione (vedi il capitolo sul "Dolore" a pag. 42);
- *sfregamento pericardico* (pericardite epistenocardica);
- *collasso cardio-circolatorio* che talvolta lo accompagna;
- *febbre* che persiste per alcuni giorni;
- *leucocitosi e iperglicemia con glicosuria* dovute all'aumento delle catecolamine circolanti;
- *aumento del tasso di alcuni enzimi nel sangue* che, contenuti nelle fibrocellule muscolari cardiache, si versano in circolo quando queste cadono in necrosi. Il loro livello nel sangue è proporzionale all'estensione della necrosi e ha particolare interesse quando un infarto sia di difficile diagnosi elettrocardiografica o quando sussista il dubbio di una semplice insufficienza coronarica senza infarto;
- *aumento della velocità di eritrosedimentazione*.

L'ordine di comparsa degli enzimi nel sangue è il seguente:

- *mioglobina*, che compare già dopo 30 minuti dall'evento ed è tuttavia molto aspecifica, poiché il suo aumento si verifica anche in molte altre condizioni (traumi, punture, ischemie periferiche, ischemie intestinali, patologie vascolari);
- *troponina T* che compare dopo 30-90 minuti dall'evento, è la più specifica e consente una diagnosi sicura di infarto quando il valore è almeno il doppio rispetto al limite superiore del normale *range* stabilito dal laboratorio;
- la *CK massa* oltre a essere altamente specifica fornisce un'idea dell'estensione dell'infarto;
- *creatinfosfochinasi* (CPK-MB), molto specifica e sensibile inizia ad aumentare a distanza di 2-4 ore dall'esordio dell'infarto (con picco massimo entro 15-30 ore);
- *transaminasi glutammico-ossalacetica*, meno precoce (dopo 8-12 ore dall'esordio, con picco massimo dopo 24-48 ore);
- *latticodeidrogenasi*, la più tardiva (dopo 24 ore circa) ma persistente per molti giorni (fino a 8-10 giorni).

Senza dubbio la CPK è l'enzima più importante nella diagnosi di infarto del miocardio. Attualmente nella diagnostica precoce si utilizza l'isoenzima miocardio della CPK, il CPK-MB, caratterizzato da massima specificità e sensibilità. Usualmente la sua concentrazione nel sangue è inferiore al 10% dell'attività di CPK totale: in presenza di infarto questa percentuale aumenta, in particolare quando i valori di CPK totale superano 400 U/l.

Per altro sia il dosaggio della transaminasi glutammico-ossalacetica sia quello della latticodeidrogenasi non è specifico: il primo enzima può aumentare in presenza di necrosi muscolare, dermatomiosite, epatite virale o altre condizioni di citolisi epatica; il secondo in presenza di infarto

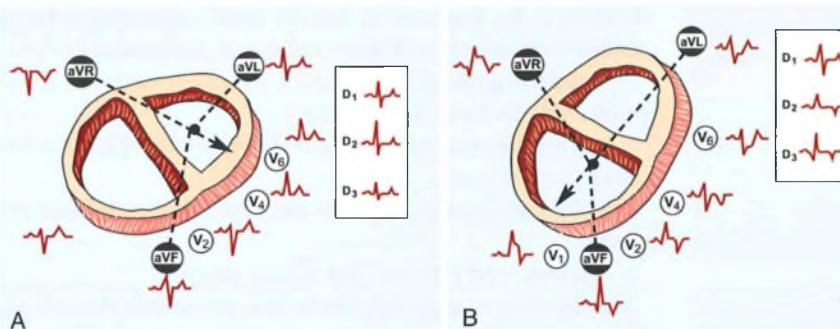


Figura 7.184. – A) Andamento del vettore ventricolare medio di depolarizzazione (freccia +) in un soggetto normale; B) idem in un caso d'ipertrofia e dilatazione ventricolare destra: l'orientamento del vettore + va da sinistra verso destra; ciò spiega il differente comportamento delle differenze di potenziale quali possono essere registrate alla periferia e soprattutto nelle regioni precordiali.

polmonare e cerebrale, neoplasie ed emopatie maligne, emorragie cerebrali.

Cor polmonare acuto

Nell'embolia dell'arteria polmonare (suoi rami principali) o anche per piccoli emboli multipli con reazione arteriolo-spastica polmonare, si realizza, ma solo nel 20-30% dei casi, un quadro elettrocardiografico definito *cor polmonare acuto*. Due sono le condizioni determinanti le alterazioni elettrocardiografiche del cor polmonare acuto:

– la *brutale e brusca dilatazione del ventricolo destro* per l'ostacolo a valle che provoca una rotazione del ventricolo destro in senso orario rispetto all'asse maggiore del cuore; la zona di transizione fra i due ventricoli risulterà notevolmente spostata a sinistra (Fig. 7.184);

– la *riduzione della portata circolatoria* con conseguente deficit di irrorazione coronarica al quale forse contribuisce lo scatenarsi di riflessi coronaro-costrittori. Questa insufficienza coronarica spiega le alterazioni del tratto ST e soprattutto dell'onda T che tra breve descriveremo.

L'elettrocardiogramma del cor polmonare acuto è caratterizzato:

– *nelle derivazioni standard*: da una profonda onda S in D₁ e da una profonda onda



Figura 7.185. – Cor polmonare acuto (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

Q in D₃; il tratto ST può essere sottoslivellato in D₁-D₂ e sopraslivellato in D₃ l'onda T è negativa in D₃;

– *nelle derivazioni unipolari degli arti*: da complessi di tipo QR in aVR e da una profonda S in aVL; l'onda T è sempre negativa in aVF talvolta con tratto ST sopraslivellato;

– *nelle derivazioni precordiali*: da complessi ventricolari veloci di tipo QR nelle derivazioni precordiali di destra (V₁-V₂-V₃) e tipo RS in quelle di sinistra. Il tratto ST è sopraslivellato nelle derivazioni destre (V₁-V₂-V₃) e potrà essere sottoslivellato in quelle sinistre (immagine indiretta dell'onda di lesione) (Fig. 7.185).

Sofferenza degli strati sottoepicardici

Nella *pericardite acuta* tutte le derivazioni precordiali possono dimostrare un sopraslivellamento del tratto ST che può essere manifesto (sia pure in misura minore) anche in alcune derivazioni periferiche (Fig. 7.186). La causa di questo quadro elettrocardiografico è un'estesa lesione degli strati sottoepicardici ventricolari indotta dalla flogosi del pericardio, che comporta una differenza di potenziale di lesione diretta in senso endoepicardico. Lo slivellamento positivo di ST è caratteristico dei primi giorni di malattia; ben presto esso è sostituito dalla comparsa di onde T piatte e poi debolmente negative in tutte le derivazioni periferiche dovute a difetto di ripolarizzazione (ischemia degli strati superficiali lesi).

L'*angina di Prinzmetal* è una variante dell'insufficienza coronarica nella quale la massima sofferenza irrorativa si verifica a livello degli strati sottoepicardici: durante le crisi dolorose si registrano all'elettrocardiogramma evidenti sopraslivellamenti di ST nelle deriva-



Figura 7.186. – Pericardite acuta tubercolare: si noti il sopraslivellamento di ST in D₂-D₃-aVF-V₄ e V₆ che attesta una sofferenza diffusa del tessuto sottoepicardico (velocità di scorrimento della carta 8 cm/s).

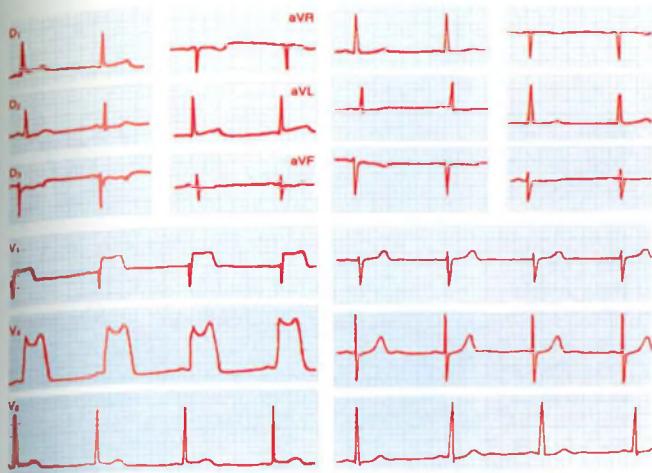


Figura 7.187. – Angina di Prinzmetal: durante una crisi dolorosa precordiale notturna l'ECG presentava una gigantesca onda monofasica positiva nelle derivazioni precordiali di sinistra che scomparve quasi completamente dopo assunzione di nitroglicerina perlinguale. Dopo 6 ore l'ECG era ritornato perfettamente normale (tracciato a destra).

zioni precordiali che ricordano l'onda monofasica di lesione (Fig. 7.187).

Sofferenza degli strati sottoendocardici

Il *sottoslivellamento del tratto ST* è un reperto elettrocardiografico frequente; potrà realizzarsi in tutte le derivazioni che vedono la superficie epicardica del ventricolo sinistro, mentre le derivazioni AVR, V₁ e V₂, che ne vedono la superficie endocardica, presentano il tratto ST soprallivellato quale immagine speculare di un'onda di lesione sottoendocardica (Fig. 7.188). Si riconoscono due tipi di angina:

– *angina stabile* in cui la discrepanza tra richiesta e apporto di O₂ si verifica solo quando aumenta il lavoro miocardico in caso di uno sforzo, di un'intensa emozione o dell'esposizione alle basse temperature. In questi casi l'ECG può essere del tutto normale e le alterazioni si rendono visibili solo durante le suddette condizioni. Alternativamente potranno esserci lievi sottoslivellamenti di S-T che si aggravano quando l'ischemia si fa più severa;

– *angina instabile* e *angina a riposo o a bassa soglia o angina ingravescente*, si verifica per minimi sforzi e a riposo, è molto più invalidante e le stesse alterazioni elettrocardiografiche sono più evidenti e marcate.

La *diagnosi di infarto* deve essere però posta in dubbio ed eventualmente avvalorata da un dosaggio della transaminasi glutammico-ossalacetica: in portatori di arteriosclerosi coronarica quadri del genere possono realizzarsi transitoriamente per una profusa emorragia o per uno spasmo coronarico.

L'*insufficienza coronarica* decorre frequentemente con onde di lesione a topografia sottoendocardica: sottoslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali di sinistra. Le possibili cause di questa sofferenza degli strati interni sono:

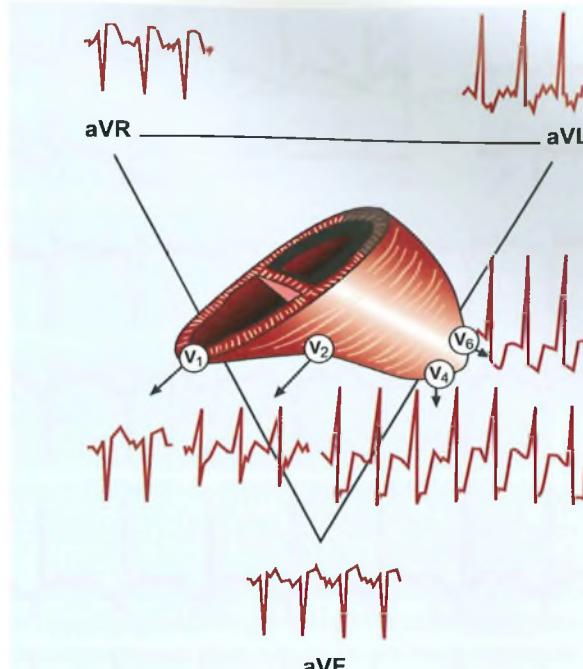


Figura 7.188. – Ischemia sottoendocardica di tipo "infarto degli strati interni" per grave emorragia da rottura di varici esofagee: si noti lo spiccato sottoslivellamento di ST in V₄ e V₅ e l'immagine speculare di questa onda di lesione sottoendocardica in aVR (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

– la particolare distribuzione dei vasi coronarici i quali, provenienti dalla superficie del cuore, si dirigono attraverso le sue pareti alla regione sottoendocardica ivi distribuendosi in una rete arteriolare assai fine ed estesa;

– la pressione che gli strati sottoendocardici sopportano contro la massa liquida endocavitaria durante la sístole; è certo comunque che gli strati sottoendocardici del ventricolo sinistro sono quelli che più precocemente si dimostrano interessati in tutti i processi di insufficienza coronarica, sia questa conseguente:

- a un'alterazione di calibro delle arterie coronarie e dei loro rami minori;
- a una diminuzione del flusso coronarico quale si realizza nel collasso di circolo o per una profusa emorragia;
- ad alterazioni qualitative del sangue (anemie e intossicazioni da ossido di carbonio).

Nell'insufficienza coronarica lo slivellamento di ST compare in rapporto alle crisi anginose (Fig. 7.189, 7.190). È estremamente istruttivo allora stabilire se lo sforzo fisico è capace di determinarlo o di accentuare uno slivellamento preesistente.

APPROFONDIMENTO

Prova da sforzo

L'elettrocardiogramma sotto sforzo rappresenta la provocazione di una reazione ischemica miocardica mediante l'incremento-aumento del lavoro del cuore indotto dall'aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Lo slivellamento del tratto ST viene registrato



Figura 7.189. – Angina pectoris (elettrocardiogramma registrato durante una crisi): si noti il sottoslivellamento di ST in D₂-D₃-aVF-V₃-V₄-V₆ (frecce) che attesta una diffusa sofferenza degli strati sottoendocardici. In aVR-aVL l'immagine speculare di detta alterazione (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

all'ECG come espressione dell'ischemia. Le indicazioni e le controindicazioni alla prova da sforzo sono le seguenti:

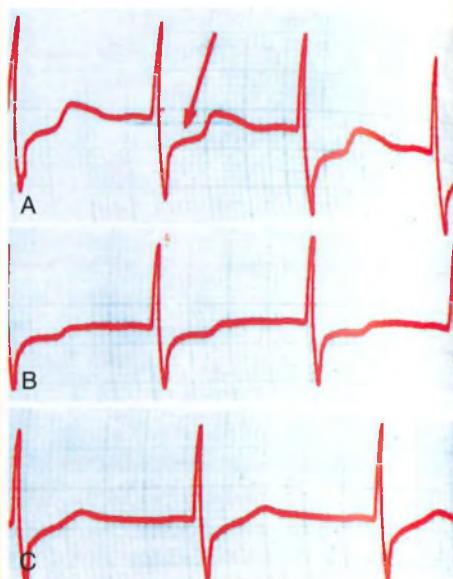
Indicazioni:

- conferma della diagnosi di coronaropatia;
- valutazione delle funzioni e capacità cardiache allo sforzo;
- prognosi nel postinfarto;
- valutazione del trattamento medico o chirurgico;
- rilevamento di aritmie indotte dallo sforzo;
- utilità per la riabilitazione e motivazione del paziente.

Controindicazioni:

- stenosi aortica severa;
- miocarditi o pericarditi acute;
- stati febbrili;
- malattia del tronco comune;
- scompenso del ventricolo sinistro o scompenso cardiaco congestivo;
- presenza di blocchi cardiaci completi;
- angina instabile;
- aritmie ipercinetiche;
- insufficienza renale;
- problemi ortopedici o neurologici;
- aneurisma dissecante;
- ipertensione arteriosa non controllata;
- tireotossicosi;
- paziente anziano o debilitato;
- infarto miocardico recente.

Figura 7.190. – Angina pectoris: elettrocardiogramma registrato durante una crisi (A). Dopo somministrazione di nitroglicerina (B e C) il sottoslivellamento del tratto ST (frecce) si riduce fino quasi a scomparire e l'onda T ritorna positiva.



I metodi per l'esecuzione della prova da sforzo sono rappresentati dall'ergometria con *cyclette* in posizione supina o seduta, oppure su nastro scorrevole (*treadmill*) (Fig. 7.191). Il lavoro da effettuare viene espresso in Watt (W), dove un W corrisponde a 1 Joule × s che è = 1 kg/m/s.

Il protocollo di affaticamento prevede, con la metodica secondo Bruce modificata: un inizio con 25 o 50 W; la documentazione ogni minuto dell'ECG e della pressione arteriosa; il mantenimento del gradiente di sforzo per 2-3 minuti; l'aumento del gradiente di sforzo di 25 W fino al massimo; il controllo del paziente fino alla normalizzazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa. Lo sforzo massimo corrisponde alla frequenza cardiaca sub-massimale (200) meno l'età anagrafica: ad esempio per un soggetto di 50 anni è di 150/min.

I criteri di positività del test oppure di interruzione della prova sono rappresentati da slivellamenti del tratto ST orizzontali o discendenti, dalla comparsa di angina pectoris, da reazioni ipertensive, da aritmie, evidente dispnea (Fig. 7.192).

Nell'*intossicazione da digitale* si realizza un aspetto elettrocardiografico "tipo sofferenza degli strati sottoendocardici": la sistole elettrica è accorciata, il tratto ST è sottoslivellato e ingloba l'onda T (Fig. 7.193).

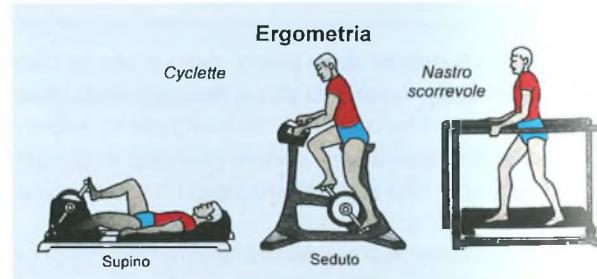


Figura 7.191. – Prova da sforzo. Diverse metodiche di affaticamento: ergometria con cyclette in posizione supina oppure seduta ed ergometria su nastro scorrevole (*treadmill*).



Negatività dell'onda T

Alterazioni isolate dell'onda T sono riscontrate con notevole frequenza nell'elettrocardiogramma.

La negatività dell'onda T attesta un ritardo di ripolarizzazione abitualmente attribuito a ischemia.

Ma il termine "ischemia" non deve essere inteso in senso stretto: non sempre infatti onde T negative attestano l'esistenza di un difetto irrorativo di origine coronarica o un infarto miocardico pregresso: possiamo avere onde T negative per *miocarditi*, per *cardiomiopatie* e anche per *alterazioni dismetaboliche*.

La topografia delle onde T negative può fornire dati alla diagnosi:

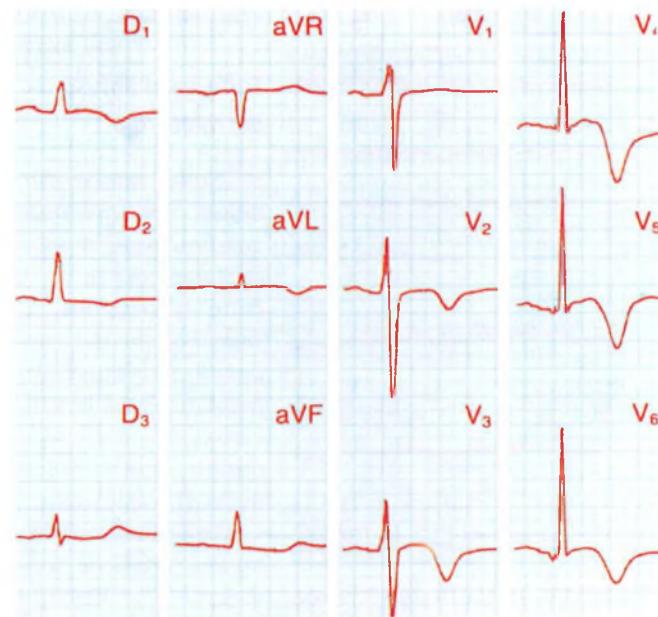
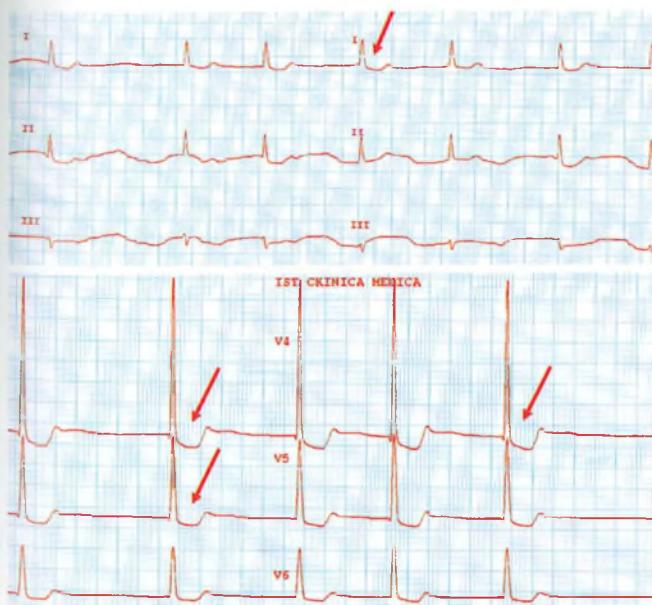
- onde T negative in D₁, aVL, V₄ e V₆ in associazione

a deviazione sinistra dell'asse elettrico depongono per un'*ipertrofia ventricolare sinistra patologica* con discrepanza fra massa miocardica da irrorare e capacità irrorative dell'albero coronarico;

- onde T negative in D₃, aVF, V₁ e V₂ in associazione a deviazione destra dell'asse elettrico e a complessi QRS positivi in V₁-V₂ sono suggestive per un'*ipertrofia ventricolare destra patologica*;

- onde T negative in quasi tutte le derivazioni (tranne la aVR) si osservano nelle fasi tardive di una *pericardite acuta* e nelle *pericarditi croniche*;

- in assenza di un asse elettrico orientato estremisticamente, onde T negative in D₁, aVL, V₄ e V₆ possono deporre per un'*insufficienza dell'arteria coronarica anteriore*, ma anche per una *miocardite* a elettiva localizza-



zione ventricolare sinistra, mentre nelle stesse condizioni onde T negative in D_3 e aVF faranno pensare a un'*insufficienza dell'arteria coronarica posteriore*;

– quando un'onda T negativa si localizza a una sola derivazione, la V_4 ad esempio, la possibilità di un disturbo circoscritto di irrorazione coronarica diviene suggestiva.

Le *onde T massive* sono particolarmente profonde, e possono essere dovute a:

– *infarto miocardico* non a tutto spessore (Fig. 7.194), nel qual caso però, a parte la sintomatologia clinica, esistono pregressi o in atto i segni dell'infarto (onda di lesione, onda di necrosi);

– *insufficienza coronarica*, particolarmente angina di Prinzmetal o angina vasospastica.

In un soggetto giovane dovranno essere considerate invece le seguenti possibilità:

– *stenosi valvolare aortica*: l'alterata ripolarizzazione è espressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra di grado estremo; l'ascoltazione e l'ecocardiografia saranno molto significative;

– *cardiomiopatia ostruttiva con stenosi sub-aortica*: l'ecocardiografia consentirà di risolvere brillantemente il problema;

– *cuore da atleta*: il reperto elettrocardiografico si può manifestare del tutto inaspettato in giovani che praticano lo sport agonistico anche in assenza di gradi spiccati di ipertrofia ventricolare sinistra; è caratteristica la paradossale normalizzazione del reperto durante la prova da sforzo; si tratta di un rilievo privo di significato patologico che è stato attribuito a squilibri nel sistema simpatico o ad anomala sensibilità alle catecolamine.

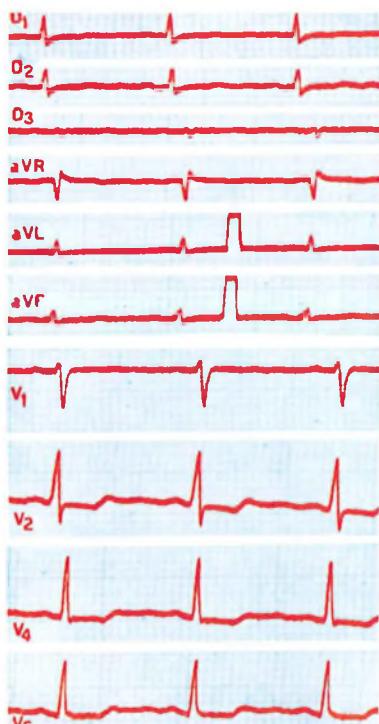


Figura 7.195. – Miocardite acuta: si notino il piattismo generale delle onde T e il lieve sottoslivellamento di ST in V_2 e V_4 (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

precordiali che sono quelle che, per la maggior vicinanza al cuore, danno abitualmente i più elevati potenziali di ripolarizzazione ed è significativo per un generico stato di sofferenza del miocardio che si manifesta con un'alterazione dei processi di ripolarizzazione. La ricomparsa di una positività dell'onda T è in questi soggetti di buon auspicio.

□ Aritmie

Il *ritmo sinusale* è regolato da un segnapassi fisiologico; il nodo del seno (o nodo di Keith e Flack); esso è caratterizzato dalla presenza di onde P che precedono regolarmente i complessi ventricolari. La frequenza del ritmo sinusale oscilla normalmente nell'adulto fra 60 e 80 bpm; i valori sono sensibilmente maggiori nel bambino.

La *tachicardia sinusale* e la *bradicardia sinusale* non comportano un'irregolarità nella successione dei battiti cardiaci, ma solo rispettivamente una accelerazione o un rallentamento: non dovrebbero pertanto essere incluse in questo paragrafo.

Tachicardia sinusale

Per *tachicardia sinusale* si intende un aumento del numero di battiti nell'unità di tempo con un ritmo rigorosamente sinusale (Fig. 7.196). Una tachicardia superiore a 150-160 bpm solo eccezionalmente è sinusale; essa è il più delle volte condizionata da un segnapassi ectopico atriale o ventricolare. Le più frequenti cause di tachicardia sinusale sono: l'esercizio fisico, la digestione, le emozioni, la febbre e più in generale un'infezione sistematica, l'ipertiroidismo, l'ipereccitabilità simpatica, l'anemia, la miocardite, la pericardite, lo scompenso cardiaco, le tromboflebiti con o senza embolia polmonare. Il movente di queste tachicardie è assai vario da caso a caso:

– la diretta stimolazione del segnapassi fisiologico nella febbre;

– un aumento delle richieste metaboliche periferiche nell'ipertiroidismo;

– l'esigenza di supplire a una deficiente gittata sistolica con un aumento proporzionale della frequenza nelle miocarditi e nelle pericarditi;

– la stimolazione dei nervi acceleratori del cuore, nelle

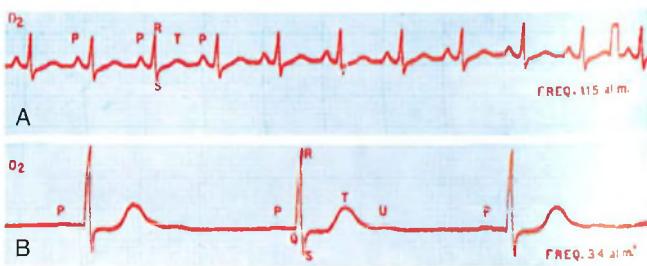


Figura 7.196. – A) Tachicardia sinusale; B) bradicardia sinusale (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

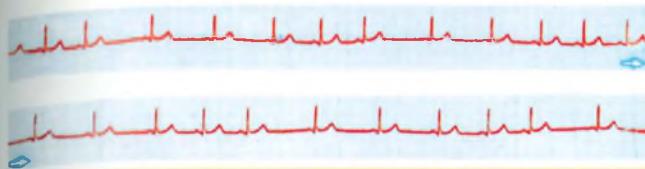


Figura 7.197. – Aritmia sinusale respiratoria (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

nevrosi, nelle tachicardie emotive, nelle intossicazioni da farmaci simpaticomimetici;

- una paralisi vagale nell'avvelenamento da atropina.

Bradicardia sinusale

La *bradicardia sinusale* consiste in un rallentamento del battito cardiaco al di sotto di 60 pulsazioni al minuto con un ritmo rigorosamente sinusale (Fig. 7.196). Un certo rallentamento del battito cardiaco si realizza durante il sonno. La bradicardia sinusale si osserva come stigmate costituzionale in vagotonici ed è frequente negli atleti di alto livello in corridori podisti o ciclisti ma anche nei soggetti giovani ben allenati.

Quadri patologici di bradicardia sinusale si realizzano per *stimolazione dei centri vagali cardio-inibitori* (nell'ipertensione endocranica da meningite ma soprattutto da idrocefalo o da tumore cerebrale), per *stimolazione di recettori vagali periferici* (nella sindrome del seno carotideo), negli *itteri da occlusione* con ritenzione di sali biliari, nel *mixedema* come conseguenza del rallentato metabolismo.

Le *aritmie* in senso stretto possono essere condizionate da:

- *disturbi della formazione dello stimolo* o aritmie ipercinetiche caratterizzate da un'aumentata eccitabilità o conducibilità di uno stimolo elettrico anomalo (aritmia sinusale respiratoria, extrasistoli, tachicardie parossistiche, fluttuazioni e fibrillazioni);

- *disturbi della conduzione dello stimolo* o aritmie ipocinetiche caratterizzate da un'alterazione della formazione o della trasmissione di uno stimolo elettrico (blocco seno-atriale e blocchi atrio-ventricolari).

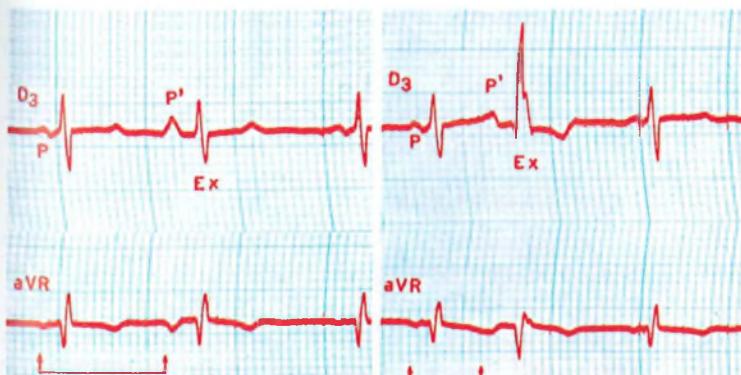


Figura 7.198. – Extrasistoli atriali dotate di differente grado di prematurità: si noti il profilo dell'onda P' extrasistolica differente da quello dell'onda P sinusale e l'aberrazione ventricolare tanto maggiore quanto più spiccata è la prematurità dell'extrasistole (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

L'elettrocardiogramma offre le massime possibilità per un'esatta identificazione e classificazione di questi disturbi.

Aritmia sinusale respiratoria

Negli adulti la sequenza dei battiti cardiaci di comando sinusale è in genere perfettamente ritmica; nei bambini e negli adulti per condizioni di ipereccitabilità vagale, è possibile osservare l'*aritmia sinusale respiratoria* caratterizzata da alterne fasi di acceleramento e rallentamento del ritmo, correlate alla respirazione (il ritmo accelera con l'inspirazione e rallenta con l'espirazione). L'elettrocardiogramma dimostra l'origine sinusale del battito cardiaco e conferma l'alternarsi di pause diastoliche più lunghe a pause diastoliche più brevi (Fig. 7.197).

Aritmie ipercinetiche

Aritmie sopraventricolari

Extrasistolia atriale

L'entrata in azione di un *segnapassi ectopico* (cioè diverso dal nodo del seno), può essere estremamente fugace, sì da alterare per un solo battito o per pochi battiti la ritmica successione delle contrazioni del cuore: è questo il caso delle *extrasistoli*, battiti prematuri dovuti al momento sopravvento di un centro eterotopo atriale, nodale o ventricolare sul segnapassi sinusale.

La *prematurità*, cioè la proprietà di cadere in anticipo sulla normale sequenza dei battiti cardiaci, è il carattere comune a ogni tipo di extrasistole.

Le *extrasistoli atriali* sono caratterizzate da:

- un'onda P apprezzabile ma differente come ampiezza, forma e spesso polarità rispetto all'onda P di origine sinusale. Il vettore dell'onda P extrasistolica è infatti diverso dal normale vettore dell'onda P sinusale per l'ectopia del centro che la genera (Fig. 7.198);

- la conduzione atrio-ventricolare corrispondente all'intervallo PQ può essere accorciata poiché lo stimolo anomalo viene generato da una zona più bassa rispetto

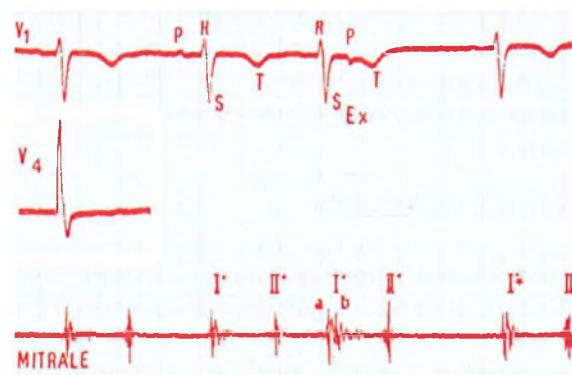


Figura 7.199. – Extrasistole nodale inferiore (Ex): si noti l'onda P negativa che si inscrive nel tratto ST. Reperti collaterali: piattissimo dell'onda T in V₄ (caso di miocardite); sdoppiamento del tono extrasistolico (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

al nodo S-A e quindi occorrerà un tempo minore alla propagazione dell'impulso fino al nodo A-V; oppure prolungato perché il fascio di His all'insorgenza del battito prematuro non è ancora uscito dal periodo di refrattarietà relativa; questa circostanza in extrasistoli molto precoci può condizionare il *blocco dell'onda P extrasistolica* a livello atrio-ventricolare: l'extrasistole atriale apparirà allora come un'isolata onda P non seguita dal complesso ventricolare;

– un complesso QRST identico ai complessi QRST normalmente indotti dal ritmo sinusale, ma talvolta di forma leggermente differente: un po' più alto o uncinato, eccezionalmente di durata superiore alla norma; questa *aberrazione ventricolare* si osserva nelle extrasistoli atriali molto precoci ed è stata attribuita a una parziale refrattarietà relativa residua di qualche distretto ventricolare;

– una pausa post-extrasistolica che non è mai compensatoria, il che significa che l'intervallo fra l'inizio del complesso ventricolare precedente e l'inizio del complesso ventricolare successivo all'extrasistole è inferiore a due cicli completi.

Extrasistoli nodali

Vengono convenzionalmente suddivise in sopranoNALI, medionodali e sottonodali.

Nelle *extrasistoli sopranoNALI* (il cui segnapasso corrisponde a quello del ritmo del seno coronarico), l'attivazione atriale avviene dal basso all'alto (onda P negativa) e l'attivazione dei ventricoli è normalmente garantita attraverso il fascio di His. Esse sono caratterizzate da una prematura onda P negativa ravvicinata a un complesso QRST di forma normale.

Nelle *extrasistoli medionodali*, l'attivazione atriale (dal basso) e quella ventricolare (dall'alto per via hissiana), sono contemporanee: donde il sovrapporsi di P a QRS; il complesso QRST è di forma normale, l'onda P che è inscritta e mascherata nel QRS non è apprezzabile.

Nelle *extrasistoli sottonodali*, l'attivazione dei ventricoli (per via hissiana) precede quella degli atri (che avviene dal basso), per cui il QRS cade in anticipo sull'onda P che, negativa, si inscrive nel tratto ST (Fig. 7.199). Le extrasistoli nodali sono seguite da una pausa non compensatoria.

Tachicardie sopraventricolari

Quando l'eccitazione anomala di uno stimolo si protrae nel tempo e trova i tessuti circostanti in grado di condurlo ripetutamente, avremo le *tachicardie parossistiche atriali*. Le tachicardie parossistiche sono ritmi ectopici attivi dovuti a un centro atriale o ventricolare che prende temporaneamente il comando del ritmo.

Nelle *tachicardie parossistiche sopraventricolari* (atriali e nodali), durante i parossismi tachicardici l'attività del nodo del seno è del tutto cancellata; essa trova infatti co-

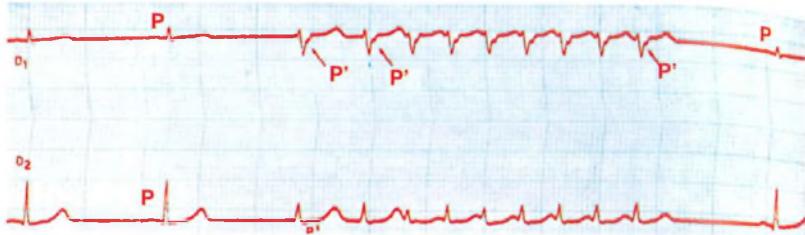


Figura 7.200. – Breve crisi di tachicardia parossistica nodale: si notino le onde P' di polarità opposta a quelle delle onde P e inscritte dopo il complesso QRS; si noti altresì un certo grado di aberrazione ventricolare (i complessi QRS durante la crisi sono di forma differente da quelli normali).

stantemente gli atri in fase refrattaria (Fig. 7.200). La tachicardia atriale è solitamente un evento improvviso che insorge e si risolve bruscamente. All'ECG è caratterizzata dalla presenza di onde P' anomalie e bizzarre con polarità e morfologia diversa dalle normali P. Se la tachicardia è monofocale le onde P' saranno tutte uguali, viceversa se è polifocale anche le onde P' saranno di morfologia differente tra loro. Se il fascio di His è in grado di condurre tutti gli stimoli avremo frequenze anche maggiori di 200 bpm. Viceversa quando il nodo AV viene stimolato durante il periodo refrattario avremo una conduzione 2:1 e la frequenza potrà essere compresa tra 110-150 bpm. Molto spesso tali aritmie si caratterizzano anche per alterazioni del tratto ST e inversione delle onde T dovuta alla riduzione del tempo di diastole con conseguente riduzione del flusso coronarico. L'insorgenza della tachicardia è dovuta a un battito prematuro, la cessazione dell'aritmia sarà sempre seguita da una pausa compensatoria.

Tachicardie parossistiche da rientro atrio-ventricolare

Si definisce *tachicardia da rientro* una serie di battiti prematuri rapidi e consecutivi che iniziano e terminano improvvisamente. Queste forme si differenziano dalle tachicardie atriali in quanto l'onda P non è visibile poiché generate da un circuito di rientro creatosi a livello del nodo AV che prende il comando su qualsiasi segnapasso a livello atriale. All'ECG si caratterizza per un'elevata frequenza cardiaca compresa tra 150-200 bpm e da complessi QRS generalmente normali se i fasci di conduzione a livello ventricolare sono in grado di trasmettere regolarmente lo stimolo al tessuto circostante, o QRS slargati e aberranti quando i tessuti nervosi specifici son in fase refrattaria. In tal caso la tachicardia può essere confusa con una tachicardia ventricolare.

Flutter e fibrillazione atriale

Il *flutter atriale* è una condizione nella quale gli atri pulsano a una frequenza di 250-350 bpm. La linea isoelettrica si presenta ampiamente e regolarmente segnata da onde atriali (onde "a dente di sega") di alta frequenza dette *onde F* che si discostano come forma dalle onde P nelle derivazioni periferiche e precordiali, ma che, nelle derivazioni esofagee e intracavitarie, sono ben distinte l'una dall'altra secondo una morfologia di tachicardia parossistica atriale (Fig. 7.201).

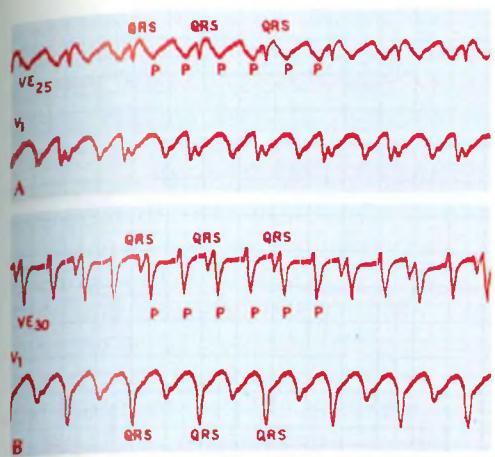


Figura 7.201. – Flutter atriale regolarmente bloccato 2:1 (A) e non regolarmente bloccato (B). A) È evidente il caratteristico aspetto a denti di sega delle onde F sia nella derivazione convenzionale V_1 , che in quella esofagea (VE_{25}); B) l'aspetto caratteristico del flutter atriale è evidente in V_1 , ma nella registrazione esofagea le onde F assumono l'aspetto di onde P.

Il flutter atriale è pertanto una varietà particolare di ta-chicardia parossistica atriale della quale è possibile stabilire con precisione il *focus* generatore.

I complessi ventricolari di forma normale o alterati per intrinseche alterazioni del miocardio ventricolare, si susseguono ritmicamente secondo un blocco atrio-ventricolare 3:1, 2:1, oppure irregolarmente (Fig. 7.202).

La *fibrillazione atriale* è una condizione nella quale gli atri non hanno una vera e propria capacità contrattile

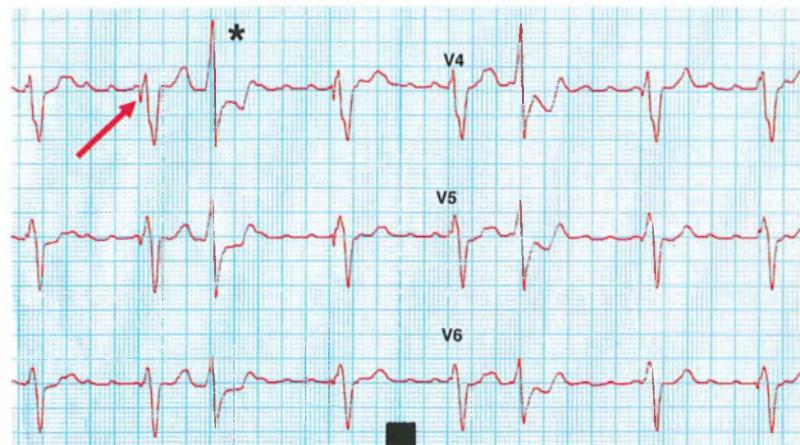


Figura 7.202. – Flutter lento 3:1 con presenza di extrasistolia ventricolare monomorfa (asterisco) e ritmo da pacemaker VVI (freccia).

ma sono animati da minutissimi movimenti vermicolari di frequenza fra i 350 e i 600 bpm; a questi corrispondono onde F irregolari che tali appaiono anche nelle derivazioni esofagee. Tali impulsi colpiscono il nodo AV con una frequenza elevatissima, tant'è che la maggior parte di essi troverà il nodo AV in una condizione di refrattività e quindi non in grado di propagare l'impulso ai ventricoli. Gli impulsi generati a livello atriale saranno pertanto condotti a livello ventricolare in maniera del tutto casuale generando in tal modo un'irregolarità completa del battito.

La fibrillazione atriale può essere caratterizzata da un'elevata risposta ventricolare (100-140 bpm) o da una bradiaritmia caratterizzata da una frequenza ventricolare ridotta (40-50 bpm) qualora la refrattività atrio-ventricolare sia di grado marcato.

È possibile e frequente il passaggio dalla fluttuazione alla fibrillazione atriale e viceversa, e di sovente questi pazienti hanno sofferto di ta-chicardia parossistica atriale.

Il flutter e la fibrillazione atriale sono dovuti a foci ectopici atriali, ma nella fibrillazione per l'alta frequenza degli impulsi, si istituisce un disturbo di conduzione intra-atriale che porta alla frammentazione delle onde di eccitamento.

All'ascoltazione è caratteristica la disuguaglianza dei toni principali che si susseguono in assoluto disordine.

Il flutter e la fibrillazione parossistica atriale possono manifestarsi improvvisamente in pieno benessere, rea-

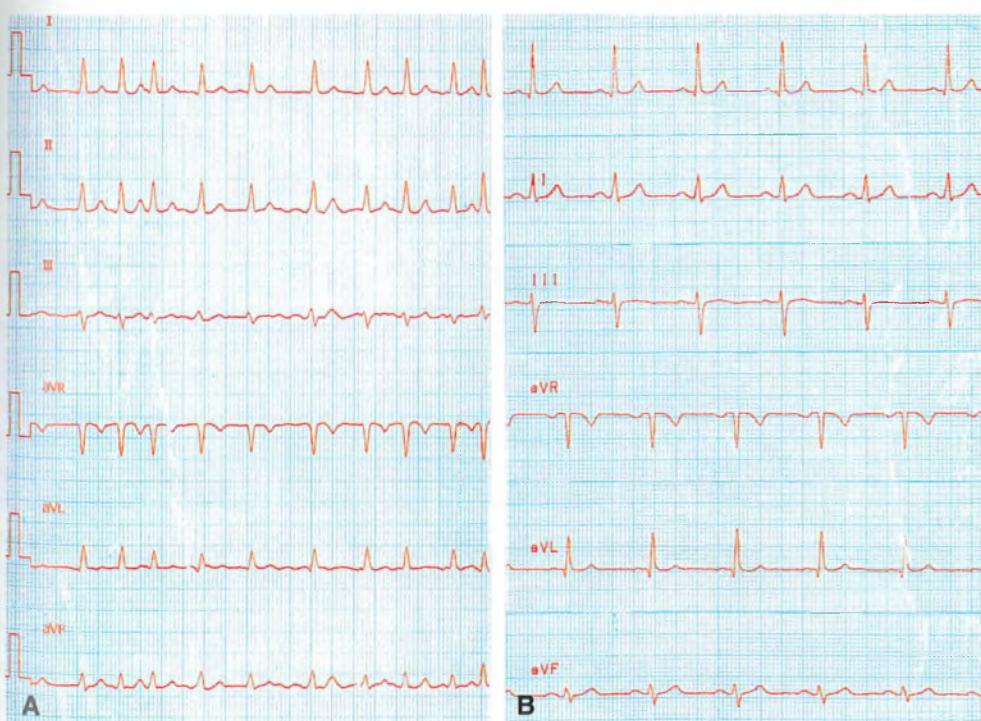


Figura 7.203. – Episodio di fibrillazione atriale parossistica (A) con ripristino del ritmo sinusale dopo cardioversione farmacologica (B).



Figura 7.204. – Aritmia totale per fibrillazione atriale in cuore polmonare cronico: si notino l'irregolarità nella successione dei complessi ventricolari e la finissima segnatura della linea isoelettrica per minute e frequenti onde F.

lizzando quadri di tachiaritmia di durata variabile da poche ore a qualche giorno il cui significato è analogo a quello delle tachicardie parossistiche atriali. Con opportuno trattamento è facile far regredire a ritmo sinusale questo tipo di aritmia (Fig. 7.203).

La *fibrillazione cronica atriale* condiziona il quadro dell'aritmia perpetua (Fig. 7.204) che si osserva frequentemente nei vizi mitralici (soprattutto quando la dilatazione atriale sinistra è notevole, caso delle megaorecchie), nel cor polmonare cronico, nelle coronaromiocardiosclerosi, nella cardiopatia ipertensiva e in altre malattie organiche del miocardio.

Aritmie ventricolari

Extrasistoli ventricolari

Le *extrasistoli ventricolari* sono battiti prematuri inseriti a livello di uno dei ventricoli: esse non sono pertanto precedute da onde P. L'attività atriale è garantita dal nodo del seno, ma non appare sul tracciato in quanto mascherata nei complessi extrasistolici. Il loro profilo è del tutto simile a quello dei complessi ventricolari nel blocco di branca (QRS allargato e conformato a M o a W con onde T di polarità opposta rispetto a esso). Se il centro ectopico è ventricolare sinistro l'attivazione del ventricolo sinistro precede l'attivazione del ventricolo destro (come nel caso di un blocco di branca destro), per cui in V₁-V₂ avremo complessi a M e in V₄-V₆ complessi a W. Il contrario accade nelle extrasistoli ventricolari destre. Le extrasistoli ventricolari sono seguite da pausa compensatoria.

Si definisce *extrasistole interpolata* un battito prematuro che si inscrive fra due battiti normali senza alterarne la successione cronologica.

Le *extrasistoli sporadiche* si manifestano isolatamente (Fig. 7.205).



Figura 7.205. – Extrasistoli interpolate (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

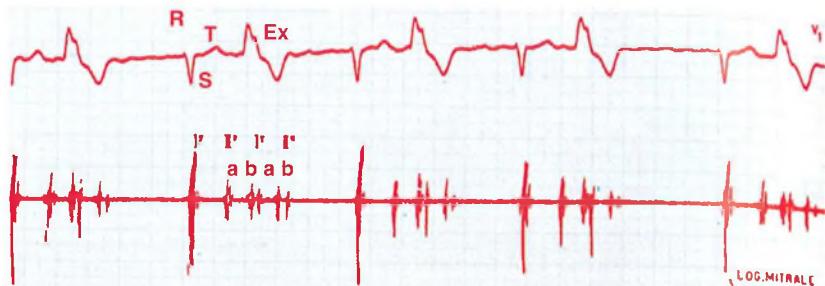


Figura 7.206. – Bigeminismo per extrasistoli ventricolari: ogni sistole normale (RST) è seguita da un'extrasistole (Ex). All'ascoltazione le extrasistoli erano caratterizzate da uno sdoppiamento dei toni (I: a-b; II: a-b) (velocità di scorrimento della carta 4 cm/sec).

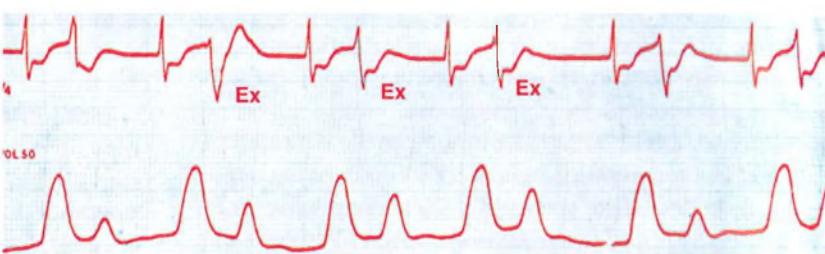


Figura 7.207. – Extrasistolia multifocale con polso arritmico e ineguale in fibrillazione atriale: l'extrasistolia realizza un ritmo bigemino; per la differente origine delle extrasistoli al polso i battiti prematuri sono tra loro disuguali. Reperto collaterale: marcato sottoslivellamento del tratto ST in V₄ per insufficienza coronarica.

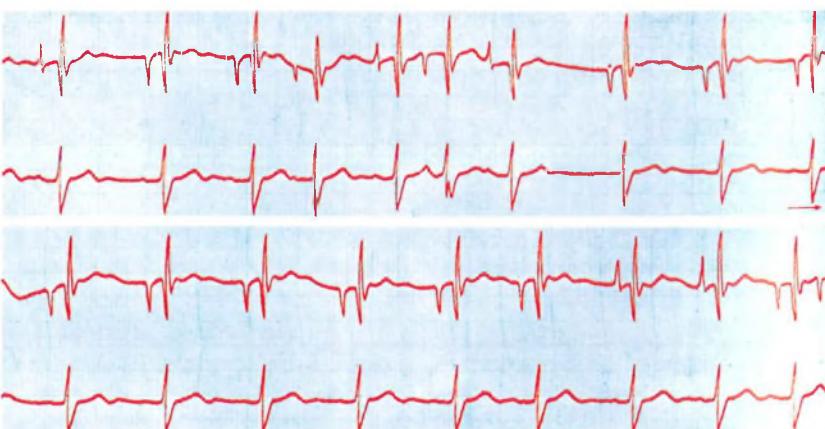


Figura 7.208. – Anarchia atriale: si noti (in alto) il continuo variare del segnapassi attestato dalle differenti polarità delle onde P nella derivazione esofagea (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

Le *extrasistoli bigemine* si presentano ogni secondo battito (Figg. 7.206, 7.207), quelle *trigemine* ogni terzo battito e così via.

Nell'intossicazione da digitale è frequente l'istituzione di un bigeminismo extrasistolico ventricolare.

Le *extrasistoli a salve* si manifestano in successione rapida di due, tre o più complessi extrasistolici; allorché la sequenza ininterrotta di extrasistoli è particolarmente lunga si configura un quadro di *tachicardia parossistica*. Le salve extrasistoliche sono infatti il ponte di passaggio fra gli eterotopismi sporadici (extrasistoli) e gli eterotopismi dotati di continuità (tachicardie parossistiche). Le extrasistoli monomorfe sono generate da un unico centro ectopico.

Le *extrasistoli monomorfe* riconoscono generalmente un'origine nervosa centrale (emozioni, conflitti mentali, abuso di caffè), oppure nervosa riflessa: spesso sono operanti spine irritative addominali (gastriche, colecistiche, intestinali); ma possono essere dovute anche a cor polmonare cronico (atrio destro), stenosi mitralica (atrio sinistro), malattie primitive del miocardio (miocarditi, coronaro-miocardiosclerosi, infarto miocardico).

Le *extrasistoli polimorfe* prendono origine da centri ectopici molteplici e presentano per questo una prognosi peggiore, in quanto caratteristiche di condizioni organiche di sofferenza atriale o ventricolare. La massima espressione di polimorfismo extrasistolico configura i quadri di *anarchia atriale* e di *anarchia ventricolare*. La prima può essere confusa con una fibrillazione atriale se le onde P non sono molto evidenti: un elettrocardiogramma esofageo consentirà sempre di fare un'esatta diagnosi differenziale (Fig. 7.208).

Rilievi ascoltatori nelle extrasistoli:

- *prematurità del battito*;
- *toni extrasistolici*:
 - il secondo tono può fare difetto se l'extrasistole non ha forza sufficiente per determinare l'apertura delle valvole semilunari, al polso percepiranno un'intermittenza e al cuore un primo tono isolato;
 - sdoppiamento dei toni nelle extrasistoli ventricolari: il primo tono, il secondo tono o entrambi possono essere sdoppiati per l'asincronismo di contrazione dei due ventricoli, in analogia ai blocchi di branca;
 - *rinforzo post-extrasistolico dei toni* delle due o tre sistole successive.

Tachicardia ventricolare

È caratterizzata da una successione di battiti che nascono da un *focus* ventricolare. Per tale motivo i complessi QRS saranno sempre slargati con morfologia a "M" nelle precordiali sx, quando il battito nasce dal ventricolo dx, e morfologia a "W", quando nasce dal ventricolo sx, poiché nel primo caso vedremo lo stimolo in avvicinamento, mentre nel secondo si allontanerà rispetto agli elettrodi esploranti. La sequenza di scarica oscilla tra i 120-180 bpm e la sequenza è ritmica. Le onde P non sono generalmente visualizzabili, tuttavia a volte gli impulsi possono essere condotti in via retrograda verso gli atri dando origine a una P' che segue il complesso QRS. Essendo i complessi ventricolari sempre aberranti anche il tratto ST sarà sempre alterato sotto forma di sopra o sottoslivellamenti

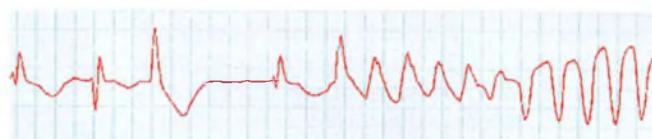


Figura 7.209. – Torsione di punta: si può apprezzare il polimorfismo dei complessi ventricolari, con rotazione dell'asse intorno alla linea isoelettrica.

a causa delle anomalie di conduzione e di ripolarizzazione in corso dell'aritmia.

Particolare forma di tachicardia ventricolare è la *torsione di punta* (Fig. 7.209). Si caratterizza per la presenza di un QRS largo la cui polarità progressivamente cambia passando da positiva a negativa o viceversa, come se il tracciato ruotasse intorno alla linea isoelettrica. Compare in presenza di QT lungo, diselettrolitemie, intossicazione da farmaci (idrochinidina).

APPROFONDIMENTO

Diagnosi differenziale

Nelle *tachicardie parossistiche ventricolari* l'attività del nodo del seno procede indisturbata grazie alla protezione del tessuto hissiano che impedisce l'attivazione retrograda dai ventricoli agli atri.

La *tachicardia parossistica sopraventricolare* è caratterizzata da complessi QRS non allargati, succedentisi a una frequenza superiore ai 150-160 bpm.

L'onda atriale quasi mai è apprezzabile distintamente perché mascherata nell'onda T del complesso precedente la quale per questo può risultare leggermente deformata o appuntita. Un elettrocardiogramma esofageo offre sempre la possibilità di identificare l'onda P e di stabilire dall'andamento del vettore di depolarizzazione atriale, la sede atriale alta o atriale bassa del focus generatore della tachicardia.

Se una tachicardia atriale si istituisce in un portatore di blocco di branca oppure se decorre con marcata aberrazione ventricolare come conseguenza di un affaticamento della conduzione a livello di una delle branche del fascio di His, vi possono essere difficoltà diagnostiche differenziali, perché l'allungamento dei complessi QRS può indurre alla diagnosi di tachicardia parossistica ventricolare; l'elettrocardiogramma esofageo dimostrerà che ciascuno dei complessi allargati è preceduto da un'onda P (Fig. 7.210).

La *tachicardia parossistica ventricolare* è caratterizzata da complessi QRS allargati e uncinati secondo il paradigma del blocco di branca o in maniera da descrivere una specie di sinusode (Fig. 7.211).

Le onde P non sono apprezzabili tranne che nell'elettrocardiogramma esofageo che le dimostra ben chiare e del tutto indipendenti dai complessi ventricolari.

La sintomatologia di accompagnamento di una tachicardia parossistica può comprendere:

- una *palpitazione cardiaca* di improvvisa istituzione;
- un *dolore precordiale* che in singoli casi può assumere l'evidenza di un attacco anginoso;
- un *collasso circolatorio*.

Le crisi di tachicardia parossistica durano minuti od ore, raramente giorni, e si risolvono bruscamente dopo che il paziente

ha avvertito "due o tre colpi più forti" in sede precordiale (Fig. 7.212). La crisi è spesso accompagnata o seguita da una scarica poliurica a causa di un sovraccarico di volume delle camere atriali che stimola la liberazione del peptide natriuretico atriale (ANP).

Vi è una sostanziale differenza prognostica fra tachicardia parossistica sopraventricolare e tachicardia parossistica ventricolare.

Una *tachicardia parossistica sopraventricolare* può riconoscere le seguenti cause generali:

- una *malattia organica del miocardio* (con particolare impegno degli atri): ma questa è un'eventualità non molto frequente;
- una *stimolazione riflessa* ad opera di una spina irritativa viscerale (ernia dello jato esofageo, ulcera peptica, coleistopatia); solo eccezionalmente una coleistopatia può causare una tachicardia parossistica ventricolare (Fig. 7.213);
- una *condizione idiopatica* senza apprezzabili malattie organiche di cuore né spine irritative viscerali (*morbo di Bouveret*): in tal caso le crisi possono interrompersi bruscamente dopo manovre di stimolo su recettori vagali (oculocompressione, stimolazione del seno carotideo o del plesso celiaco, ingestione di un grosso bolo);
- una *sindrome di Wolff-Parkinson-White*: la tachicardia si genera in tal caso con il meccanismo del rientro.

Una *tachicardia parossistica ventricolare* riconosce quasi sempre come causa una malattia organica del miocardio (miocardite, infarto, insufficienza coronarica); può essere conseguenza di un cateterismo cardiaco o della manipolazione del cuore nel corso di un intervento chirurgico (Fig. 7.214). Particolare gravità hanno quelle tachicardie parossistiche ventricolari che precedono la fibrillazione ventricolare (*tachicardia ventricolare prefibrillatoria*).

Sindrome post-tachicardica

Dopo una prolungata crisi di tachicardia parossistica, si possono osservare modificazioni ischemiche dell'elettrocardiogramma quali onde T negative, appuntite in alcune derivazioni soprattutto nelle derivazioni precordiali, e slivellamenti del tratto ST che possono indurre alla diagnosi errata di insufficienza coronarica o di miocardite. La sindrome post-tachicardica viene interpretata come una conseguenza tardiva del difetto di ossigenazione sopportato dal miocardio durante la crisi tachicardica. Le alterazioni scompaiono in pochi giorni.

Flutter e fibrillazione ventricolare

Il *flutter* e la *fibrillazione ventricolare* sono aritmie di estrema gravità (Fig. 7.215). A parte

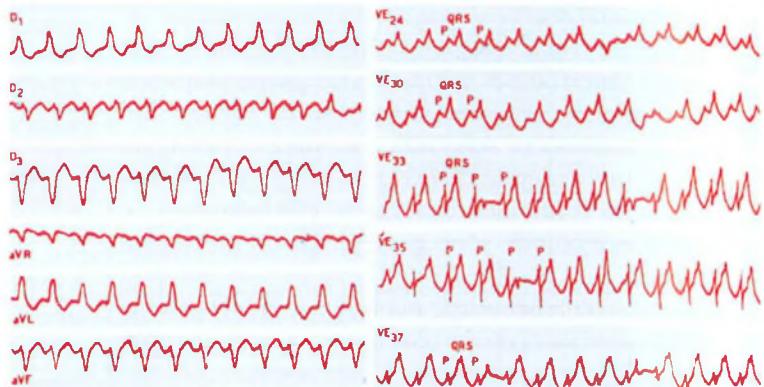


Figura 7.210. – Tachicardia parossistica atriale che nelle derivazioni convenzionali simulava una tachicardia parossistica ventricolare dato l'allargamento dei complessi QRS e la negatività delle onde T. Si trattava in realtà di una tachicardia parossistica atriale: ciascun complesso QRS era preceduto da un'onda P molto evidente nelle derivazioni esofagee (VE₂₄-VE₃₇) e l'allargamento dei complessi ventricolari era dovuto a un coesistente blocco

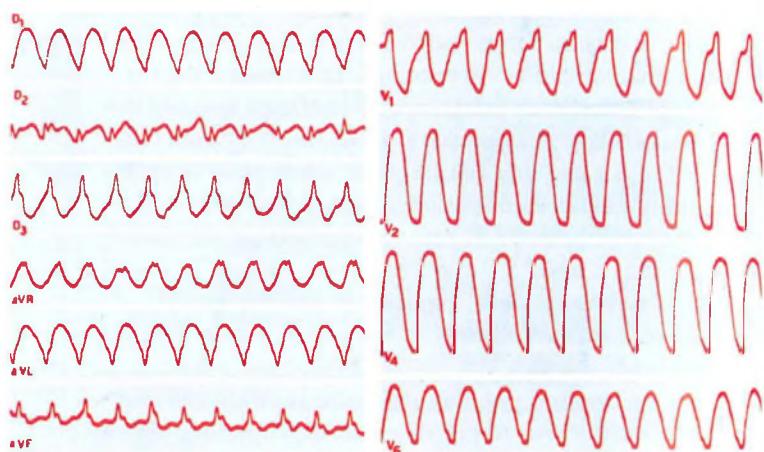


Figura 7.211. – Tachicardia parossistica ventricolare.

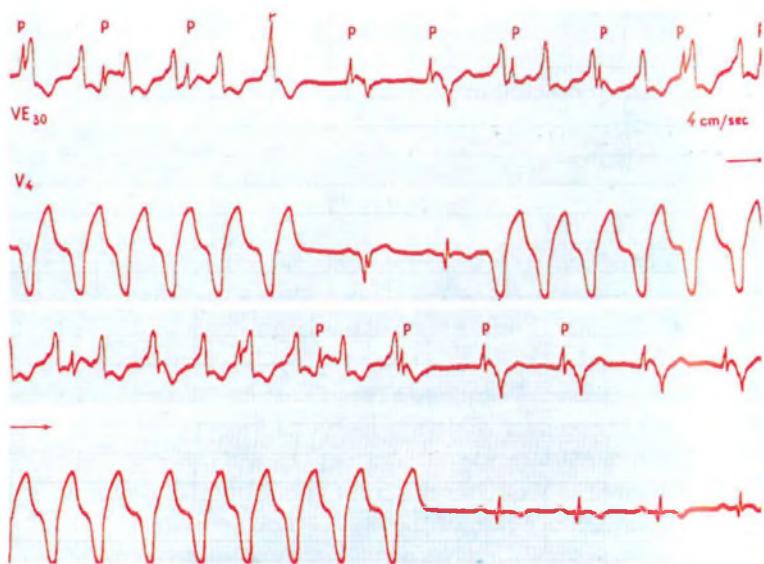


Figura 7.212. – Fine di una crisi di tachicardia parossistica ventricolare. L'elettrocardiogramma esofageo contemporaneamente registrato (VE₃₀) consente di apprezzare la regolare successione delle onde atriali (P) del tutto indipendente da quella dei complessi ventricolari (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

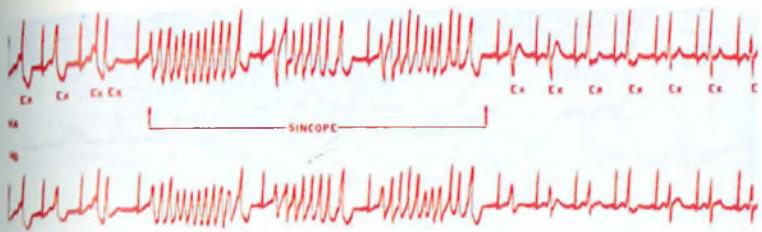


Figura 7.213. – Crisi di tachicardia parossistica ventricolare con sincope in una portatrice di empiema della colecisti. La palpazione della colecisti determinava la sincope attraverso l'istituzione di queste crisi. Reperto collaterale: extrasistolia multifocale. Dopo la colecistectomia sono del tutto scomparse le crisi di tachicardia parossistica e le extrasistoli (velocità di scorrimento della carta 1 cm/s).

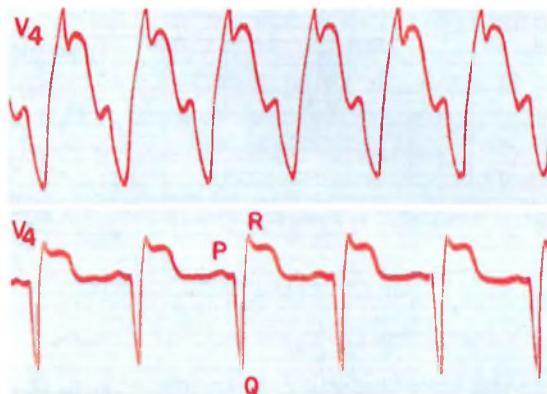


Figura 7.214. – A) Tachicardia parossistica ventricolare in infarto miocardico anteriore; B) stesso caso dopo scomparsa della crisi tachicardica: si noti l'evidente onda di lesione in entrambi i tracciati (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

i rari casi nei quali un flutter ventricolare si istituisce nel corso di interventi sul cuore e può essere eliminato con l'immediato impiego di un defibrillatore (Fig. 7.216), il flutter e la fibrillazione ventricolare sono quasi sempre mortali.

Nel *cuore morente* la successione del quadro elettrocardiografico è in genere questa (Fig. 7.217):

– *arresto atriale* oppure dissociazione atrio-ventricolare totale;

– *ritmo idioventricolare passivo* che tenta di far fronte alle esigenze dell'emodinamica; i suoi complessi sono costituiti da un QRS allargato seguito da un'onda T di polarità opposta (come nelle extrasistoli ventricolari e nelle tachicardie ventricolari);

– *flutter ventricolare*: successione di onde sinusoidali nelle quali viene a perdere l'individualità di ogni singolo complesso ventricolare;

– *fibrillazione ventricolare*: caratterizzata da successioni di piccole, frequenti, irregolari ondulazioni della linea isoelettrica che preludono all'arresto del cuore;

– *arresto totale*: cioè linea isoelettrica senza nessuna oscillazione.

passi localizzato nelle porzioni caudali del nodo del seno, in corrispondenza dello sbocco del seno venoso coronarico nell'atrio destro o in una porzione più bassa e più distale rispetto al nodo SA (base dell'atrio dx, atrio sx) (Fig. 7.218). Gli atri sono eccitati da questo centro caudale e la propagazione dell'eccitamento progredisce in essi dal basso verso l'alto donde l'inversione del vettore atriale di depolarizzazione (onda P negativa in D₂-D₃ e aVF e positiva in aVR e aVL).

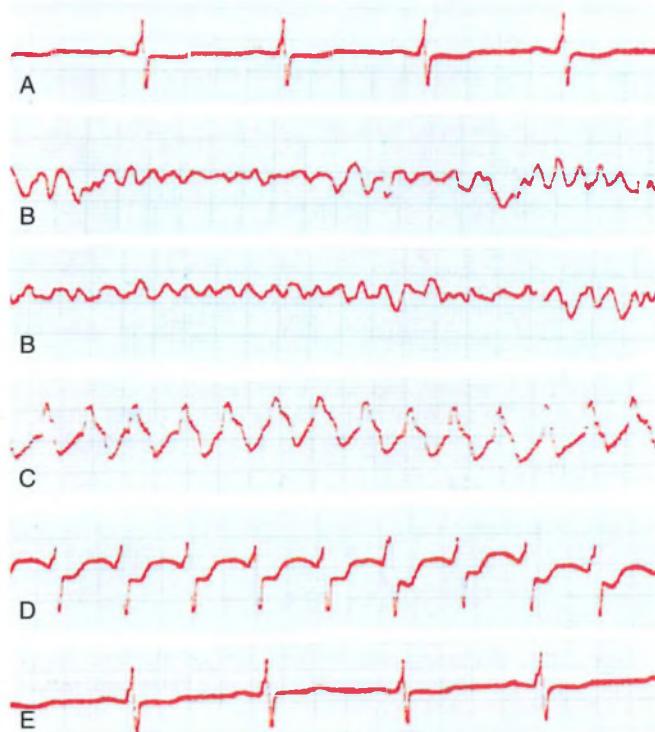


Figura 7.216. – Cardioversione in fibrillo-flutter ventricolare. Un paziente con cardiopatia ischemica (A) presenta un'improvvisa perdita di coscienza dovuta a fibrillo-flutter ventricolare (B). Si procede alla cardioversione (CV) che trasforma l'aritmia in tachicardia ventricolare (C). Una seconda cardioversione (CV) ha consentito il ripristino del ritmo sinusale con segni di sofferenza degli strati interni del ventricolo sinistro (D) scomparsi in poche ore (E).

Aritmie ipocinetiche

Disturbi di formazione e conduzione dello stimolo

Ritmo del seno coronarico. – Talvolta gli atri sono guidati da un segnapassi diverso dal nodo del seno. Il ritmo del seno coronarico è caratterizzato da un segna-

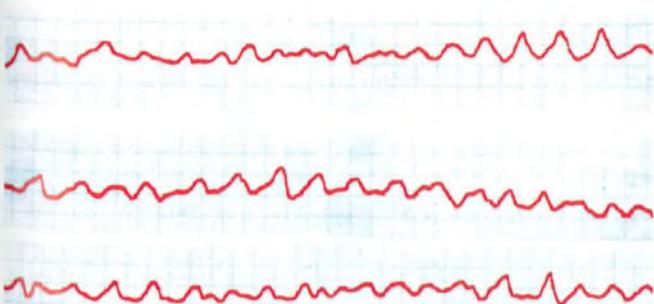


Figura 7.215. – Fibrillo-flutter ventricolare.



Figura 7.217. – Cuore morente: dall'alto verso il basso: a) lungo periodo di arresto atriale e ventricolare interrotto da una sola sistole idioventricolare; b) ritmo idioventricolare; c) passaggio da un ritmo idioventricolare a un altro sostenuto da un segnapasso differente; d) ritmo idioventricolare (si noti l'aritmia); e) passaggio da un'aritmia ventricolare a una breve fase di tachicardia parossistica ventricolare (prefibrillatoria); f) flutter ventricolare; g) fibrillo-flutter ventricolare; h) fibrillazione ventricolare (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

Il *segnapassi variabile* o “*wandering pacemaker*” indica il passaggio del comando dal nodo del seno a un centro più caudale attraverso centri intermedi. L'onda P cambia progressivamente di polarità e un elettrocardiogramma esofageo è in grado di documentare particolarmente bene

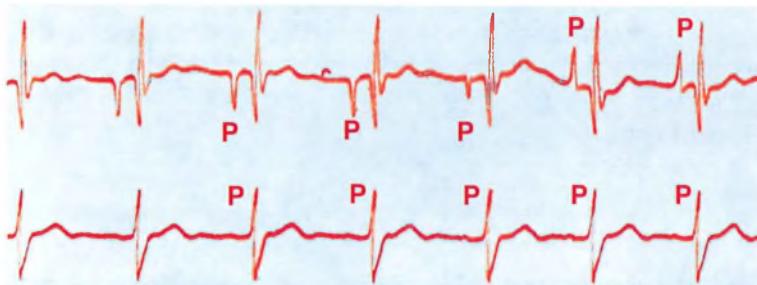


Figura 7.219. – *Wandering pacemaker*: si noti il progressivo cambiamento di polarità da negativa a positiva dell'onda P nella derivazione esofagea (in alto). Si tratta di una fase di passaggio tra un ritmo atriale inferiore e un ritmo sinusale (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

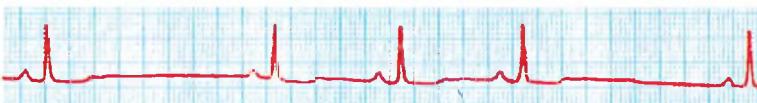


Figura 7.220. – Blocco seno-atriale intermittente: si può osservare la mancanza dell'onda P (e del relativo complesso ventricolare) prima e dopo tre complessi normali.

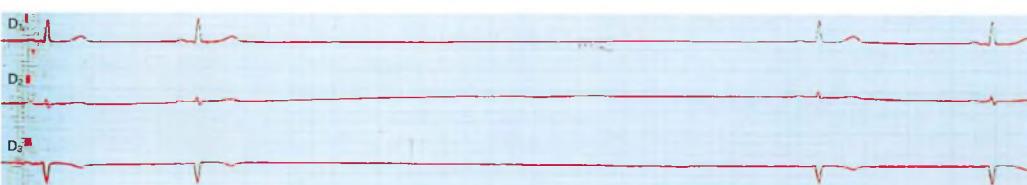


Figura 7.221. – Condizione di arresto sinusale. Si può apprezzare il lungo periodo di asistolico seguito dal ripristino del ritmo sinusale. In tale occasione il paziente ha presentato episodio lipotimico.

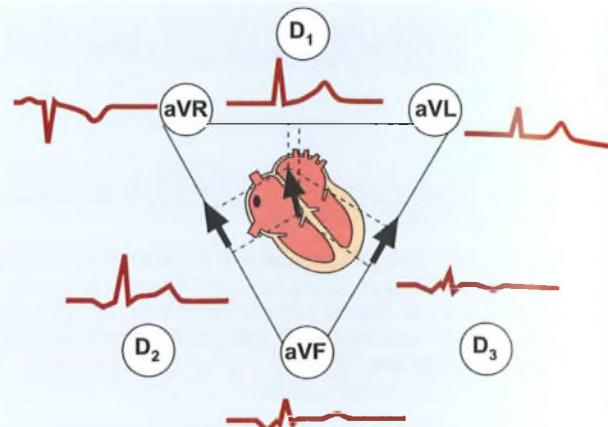


Figura 7.218. – Ritmo del seno coronarico: l'andamento del vettore atriale di depolarizzazione giustifica la negatività dell'onda P in D₂, D₃, aVF e la positività dell'onda P in aVR.

questi cambiamenti (Fig. 7.219). Sia il ritmo del seno coronarico che il segnapassi variabile sono espressione di turbe neurovegetative del cuore.

Onde P non apprezzabili. – Ciò può accadere transitoriamente o in maniera continua. L'onda P può fare difetto:

– perché mancante: questa circostanza si realizza o per *blocco seno-atriale* (Fig. 7.220) o per *arresto sinusale* (Fig. 7.221) condizioni compatibili con la vita solo se un centro secondario o un centro terziario ventricolare prendono il comando del ritmo (vedi “Disturbi di conduzione”);

– perché mascherata nel complesso ventricolare:

- inglobata nella T precedente nel corso di una *tachicardia parossistica sopraventricolare*;
- inglobata in complessi ventricolari anormalmente allargati in corso di *extrasistoli* o di *tachicardie parossistiche ventricolari*;
- inglobata nel complesso QRS nel caso di un *ritmo nodale*, nel quale il nodo del seno non ha più il comando del ritmo che viene assunto dal *nodo di Tawara* (lo stimolo pre-gredisce contemporaneamente negli atrii dal basso all'alto e nei ventricoli per via normale) (Fig. 7.222);

– perché sostituita da piccole onde più o meno irregolari ad alta frequenza (da 200 a 600 al minuto) dette *onde f*: questa circostanza si verifica nel corso del flutter e della fibrillazione atriale.

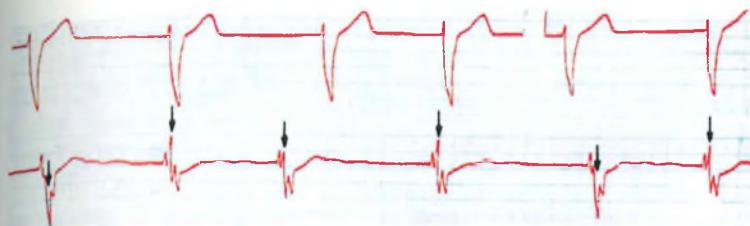


Figura 7.222. – Ritmo meso-nodale: le onde P non sono apprezzabili nella derivazione V₁ (in alto) mentre si vedono bene (frecce) nella derivazione esofagea V_{E35} (in basso).



Figura 7.223. – Blocco seno-atriale di secondo grado: si può apprezzare l'assenza dell'onda P e del complesso ventricolare (freccia).

Blocco seno-atriale. – Nel *blocco seno-atriale* la conduzione dello stimolo è bloccata a livello sinusale sicché l'eccitamento non può passare dal nodo del seno all'atrio di destra.

Se il passaggio dell'impulso è soltanto rallentato e mai bloccato, si parla di *blocco senoatriale di primo grado*; se il passaggio dell'impulso è progressivamente più rallentato sino a un suo blocco periodico, si parlerà di *blocco seno-atriale di secondo grado tipo I*: in questo caso avremo un progressivo accorciamento degli intervalli P-P che precedono il battito mancante (Fig. 7.223). Il *tipo II* è invece caratterizzato da tempi di conduzione costanti e un'interruzione cadenzata della conduzione SA. Quando ciò avviene sull'ECG documenteremo un'onda P omessa assieme all'intero ciclo sinusale, il corrispondente intervallo P-P sarà raddoppiato rispetto al normale intervallo P-P. In questo caso all'ECG si osserverà un ritmo sinusale regolare interrotto da una pausa multipla del ciclo sinusale (Fig. 7.224). Quando l'impulso viene bloccato costantemente a livello della giunzione seno-atriale si parlerà di *blocco senoatriale di terzo grado o completo*: e all'elettrocardiogramma non saranno rilevabili onde P di tipo sinusale, tuttavia il comando del ritmo verrà preso da un centro atriale più basso o a livello del nodo AV. All'ECG avremo rispettivamente nel primo caso la presenza di onde P anomale rispetto alle normali P e con un intervallo PR accorciato, nel secondo caso l'assenza di onde P e la presenza di complessi ventricolari slargati rispetto ai normali QRS.

Può darsi che il blocco seno-atriale si istituisca *una tantum*, così che solo uno stimolo resti sporadicamente bloccato: al polso avremo un'intermittenza e l'ascoltazione del cuore farà rilevare la completa assenza di toni durante il blocco. Nell'elettrocardiogramma dopo l'ultima sistole condotta, non è apprezzabile nessuna onda P (Fig. 7.224). L'intervallo fra l'onda P precedente e l'onda P successiva è uguale a circa il doppio di un ciclo normale. Il blocco

seno-atriale può seguire una cadenza particolare; può darsi per esempio che ogni due sistoli normalmente condotte vi sia una sistole bloccata: si parla allora di *blocco seno-atriale 3:1*. Se il ritmo sinusale è complicato da un rapporto di conduzione 2:1 documenteremo un ritmo regolare sinusale estremamente bradicardico. La diagnosi si pone a posteriori allorché riprende una normale conduzione 1:1, ma può essere sospettata poiché avremo una FC <40 bpm.

Se il blocco seno-atriale si prolunga per numerose sistoli, il conseguente arresto del cuore porta alla sincope: questo accade nella *sindrome del seno carotideo di tipo vagale* (Fig. 7.225). Il blocco seno-atriale è generalmente un disturbo funzionale che atesta uno stato di *vagotonìa* o un'*intossicazione digitalica*, ma non mancano esempi di blocco seno-atriale su base organica, in miocarditi acute (reumatica, difterica).

La *malattia del nodo del seno* (SSS da *Sick Sinus Syndrome*) è una disfunzione per la quale la conduzione dello stimolo verso l'atrio viene a essere ritardata o bloccata; si possono realizzare i seguenti quadri semeiologici:

– *arresto sinusale con crisi sincopali* durante le quali la sopravvivenza è garantita dall'entrata in funzione di centri nodali o ventricolari;

– *sindrome bradicardia-tachicardia*: una persistente, severa e inaspettata bradicardia sinusale o un blocco seno-atriale, che si alternano a fasi di tachicardia e/o di tachiaritmia sopraventricolare (Fig. 7.226).

Blocco atrio-ventricolare. – Se il passaggio dell'impulso attraverso il nodo atrio-ventricolare non avviene in modo fisiologico si possono realizzare i *blocchi atrio-ventricolari*.

Se il passaggio è soltanto rallentato, si parla di un *blocco atrio-ventricolare di primo grado*. L'ECG presenta un intervallo PQ allungato (>0,2 ms) (Fig. 7.227). Tale ti-



Figura 7.224. – Blocco seno-atriale 2:1.



Figura 7.225. – Blocco seno-atriale: lungo periodo di arresto atriale e ventricolare.



Figura 7.226. – Sindrome bradicardia-tachicardia (*sick sinus syndrome*). Dall'alto al basso: blocco seno-atriale 2:1; ritmo sinusale seguito da una nuova fase di blocco seno-atriale 2:1; ritmo sinusale che si trasforma in breve sequenza di ritmo nodale e riprende subito dopo; tachicardia sinusale; fibrillo-flutter atriale; ritmo nodale. Tutte queste modificazioni del ritmo si sono succedute ripetutamente nel corso di ore o di giorni.



Figura 7.227. – Blocco atrio-ventricolare di I grado: si noti l'allungamento del tratto PQ (freccia).



Figura 7.228. – Blocco atrio-ventricolare tipo Luciani-Wenckebach: si noti il progressivo allungamento del tempo di conduzione atrio-ventricolare (PQ) fino a che un'onda P resta bloccata (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

pologia di blocco può verificarsi in svariate condizioni: aumentato effetto vagotonico dovuto a manovre vagali, uso di farmaci vagotonici come la digitale o la prostigmina, uso di beta-bloccanti, calcio-antagonisti non diidropiridinici, ipokaliemia, cardiopatia ischemica con coinvolgimento dell'arteria coronaria dx che fornisce il sangue al nodo AV.

Se il passaggio dell'impulso è progressivamente più rallentato sino a un suo blocco periodico, si parlerà di *blocco atrio-ventricolare di secondo grado tipo 1 (Mobitz 1)*. L'ECG mostra un progressivo allungamento dell'intervallo PQ sino alla comparsa di un'onda P non seguita da un complesso QRS. Tutto ciò avviene poiché si ha una progressiva refrattarietà del nodo AV, il battito mancante consentirà al nodo di recuperare la propria capacità elettrica.

Se il passaggio è periodicamente bloccato si parla di *blocco atrio-ventricolare di secondo grado tipo 2 (Mobitz 2)*. L'ECG mostra un intervallo PQ costante con l'intermittente comparsa di un'onda P non seguita dal complesso QRS. In questo tipo di blocchi si parla di *rapporto di conduzione atrio-ventricolare* per indicare il numero di onde P rispetto ai complessi QRS. Un rapporto 4:3 indicherà ad esempio che ogni 4 onde P una viene bloccata a livello del nodo atrio-ventricolare. In caso di blocchi atrio-ventricolari di secondo grado particolarmente gravi, si può arrivare a un rapporto di conduzione 2:1; in questo caso si parla di *blocco di alto grado*. Un blocco AV di II grado può associarsi a qualunque tipo di aritmia sopraventricolare, la stessa FA si associa regolarmente a un grado variabile di blocco e la caratteristica irregolarità del ritmo in corso di tale aritmia è dovuta alla variabilità del blocco.

Il *blocco atrio-ventricolare semplice* corre senza disturbi del ritmo, con un prolungamento dell'intervallo PQ oltre 0,20 secondi.

Il *blocco atrio-ventricolare tipo Luciani-Wenckebach* è un blocco atrio-ventricolare parziale. Dopo una sistole normalmente condotta (caratterizzata da un intervallo PQ normale), osserviamo nelle 3-4 sistoli successive un progressivo prolungamento dell'intervallo PQ; poi, per un singolo battito, l'onda P resta bloccata, non è cioè seguita dal complesso ventricolare; con la successiva sistole atriale si ripete il ciclo (Fig. 7.228). I periodi di Luciani-Wenckebach sono dovuti a un progressivo affaticamento del tessuto hissiano che sfocia per la sistole bloccata in un vero blocco di conduzione.

Uno studio parallelo condotto con il *flebogramma giugulare* dimostra in questi casi un progressivo allontanamento dell'onda *a* dall'onda *c* e infine (in corrispondenza della sistole bloccata) la sola onda *a*. Alla palpazione del polso viene avvertita un'intermittenza cui corrisponde al-

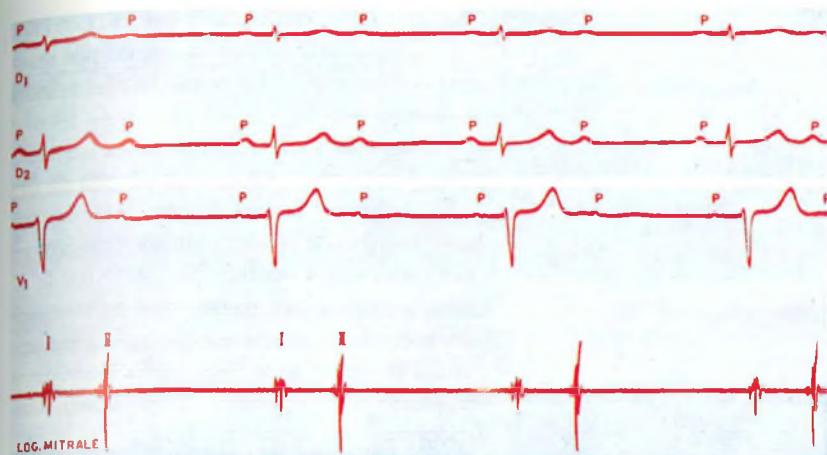


Figura 7.229. – Blocco atrio-ventricolare 2:1: su due sistoli atriali (onde P) solo una è condotta ai ventricoli. Il reperto ascoltatorio è quello di una spiccata bradicardia come attestato dal fonocardiogramma.

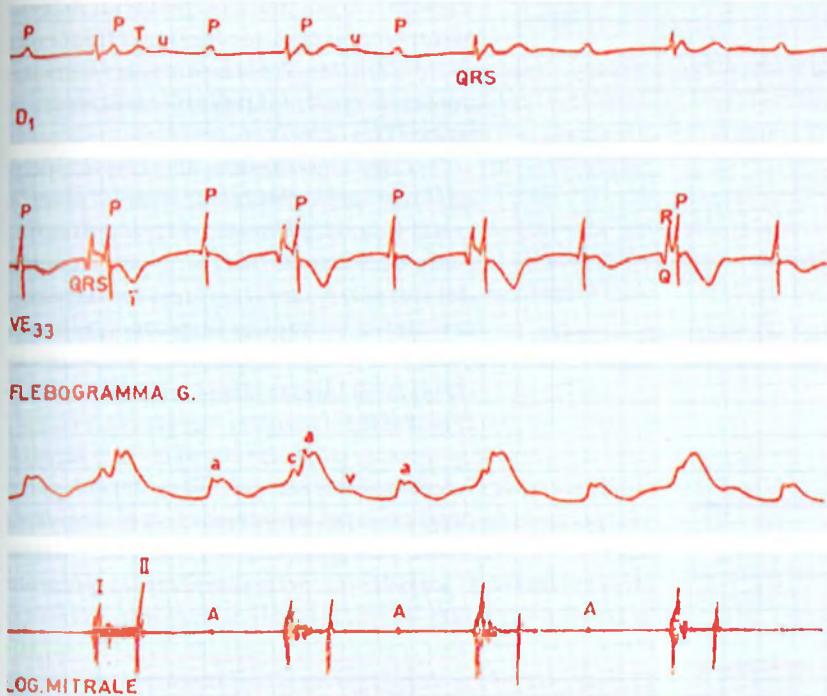


Figura 7.230. – Blocco atrio-ventricolare totale: le onde P completamente dissociate dai complessi QRS sono ben visibili nella derivazione D1, ma lo sono ancor più nella derivazione esofagea VE33 dove appaiono seguite da un'evidente onda negativa di ripolarizzazione (Ta). Il flebogramma giugulare dimostra onde atriali (a) di dimensioni cospicue. Il fonocardiogramma dimostra piccoli toni atriali (A) e l'accentuazione accidentale del I tono (terza sистole) e del II tono (prima sистole). (Registrazione contemporanea: velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

l'auscultazione del cuore l'assenza dei toni. I toni della sистole successiva all'intermittenza sono di maggiore intensità (per il più cospicuo riempimento ventricolare).

Il *blocco atrio-ventricolare di Mobitz* è caratterizzato dall'arresto di uno stimolo una volta ogni due sistoli, oppure una volta ogni tre sistoli e così via. Nel blocco atrio-ventricolare 2:1, che è la varietà più frequente, rileviamo al polso una bradicardia spiccata (Fig. 7.229): lo stimolo sinusale eccita gli atri 80 volte al minuto ma questo supera

solo 40 volte il fascio di His, e pertanto i ventricoli pulsano con frequenza 40. L'elettrocardiogramma dimostra che le onde P sono seguite da complessi QRS una volta sì e una no.

Il reperto ascoltatorio è quello di una bradicardia e solo eccezionalmente si ascoltano i toni delle sistoli atriali bloccate; questi saranno percepiti se nella protodiastole si sommano al III tono (*galoppo del blocco*). Nel blocco atrio-ventricolare 3:1 il reperto al polso, all'ascoltazione e all'elettrocardiogramma è implicito.

Se l'impulso viene bloccato costantemente si parlerà di *blocco atrio-ventricolare di terzo grado o completo*. Esso è caratterizzato da una completa interruzione della conduzione AV: tutti gli impulsi sopravventricolari sono bloccati entro la giunzione AV divenendo così incapaci di trasmettere l'impulso ai ventricoli i quali assumeranno una propria lenta attività elettrica ausiliare. All'ECG si osserveranno onde P non seguite da complessi QRS e non si verificherà alcun rapporto tra P e QRS.

Il *blocco atrio-ventricolare totale* realizza la completa dissociazione atrio-ventricolare per cui gli atri battono a una frequenza media di 80 al minuto normalmente attivati dal nodo del seno, mentre i ventricoli battono a una frequenza molto inferiore (30-45 bpm) sotto il comando di un centro hissiano posto a valle dell'interruzione o più raramente di un centro ventricolare. Le onde P si succedono a una frequenza regolare e sono di aspetto normale; i complessi ventricolari si susseguono del tutto indipendenti dalle onde P a una frequenza molto minore: il pacemaker ventricolare in questi casi può essere situato entro il nodo AV, nel fascio di His, o nel tessuto medio-ventricolare. Un ritmo a partenza dal nodo presenterà complessi solo debolmente slargati, viceversa un ritmo a partenza dai ventricoli risulterà più slargato e di forma bizzarra. Mentre nel primo caso la frequenza

è compresa tra 45-35 bpm, nel secondo avremo sempre una frequenza <35 bpm (Figg. 7.230, 7.231, 7.232).

Spesso si assiste all'alternarsi di fasi di comando hissiano (di frequenza maggiore) e fasi di comando idio-ventricolare (di frequenza minore).

Questi *ritmi hissiani e ventricolari* sono dei ritmi passivi in quanto si istituiscono non per un esaltamento funzionale del tessuto hissiano o di determinate zone dei ventricoli, ma per l'esigenza di vicariare il segnapassi fi-

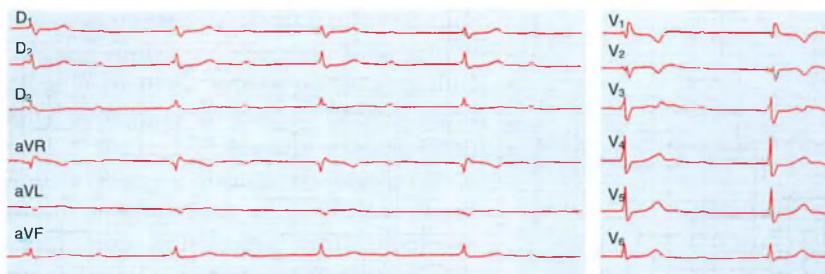


Figura 7.231. – Blocco atrio-ventricolare di III grado con ritmo giunzionale.

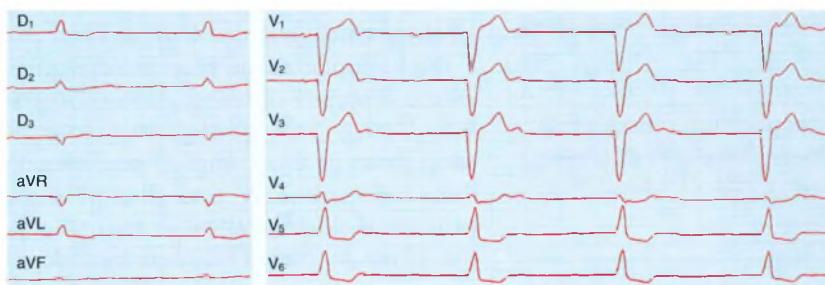


Figura 7.232. – Blocco atrio-ventricolare di III grado con ritmo di scappamento ventricolare.



Figura 7.233. – Sistoli in eco in blocco atrio-ventricolare totale: i toni prodotti dalla contrazione atriale (A), sono particolarmente evidenti nella registrazione stetoscopica (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

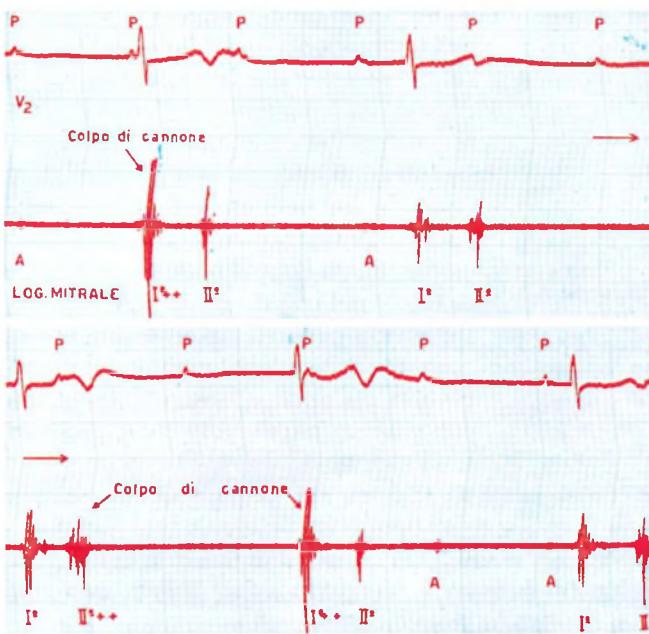


Figura 7.234. – Colpo di cannone in blocco atrio-ventricolare completo: quando l'onda P cade in prossimità di un complesso ventricolare si assiste al rinforzamento accidentale del I o del II tono. Registrazione continua (velocità di scorrimento della carta 8 cm/s).

siologico. L'eccitabilità di questi centri secondari e terziari è molto scarsa: per questo la frequenza dei ritmi da essi condizionati è bassa.

Il reperto al polso è quello di un *polso raro permanente* aggravato talvolta da *arresti ventricolari* che determinano la *sincopè* (sindrome di Morgagni-Adams-Stokes per blocco atrio-ventricolare). Durante la crisi sincopale per arresto ventricolare, l'elettrocardiogramma dimostra un susseguirsi di onde P secondo una frequenza regolare non seguite da complesso ventricolare.

L'auscultazione del cuore offre elementi di grande interesse:

– *sistoli in eco*: è possibile che un'attenta auscultazione possa avvertire i battiti atriali, rumori di debole intensità che si susseguono del tutto indipendenti rispetto ai toni ventricolari secondo una frequenza di 70-80 bpm; il fonocardiogramma ne consente quasi sempre un'ottima registrazione (Fig. 7.233);

– *colpo di cannone*: allorché accidentalmente una contrazione atriale coincide con il I o con il II tono, si realizza un rinforzamento accidentale del I o rispettivamente del II tono; quando apprezzato all'auscultazione di un ritmo estremamente bradocardico il colpo di cannone consente la diagnosi di blocco atrio-ventricolare totale (Fig. 7.234).

Il blocco atrio-ventricolare è sempre un'eventualità grave e importante: la prognosi è più severa nel caso di un blocco atrio-ventricolare totale e meno severa nel caso di un blocco atrio-ventricolare parziale; ma deve essere tenuta presente la possibilità che un blocco parziale si trasformi in blocco totale. I blocchi atrio-ventricolari semplici e quelli incompleti attestano una lesione parziale, talora reversibile, del fascio di His; si osservano nell'*intossicazione da chinidina o da digitale* (in tal caso il disturbo cessa rapidamente una volta eliminato il farmaco), nelle *miocarditi acute* (soprattutto reumatiche e difteriche) e nelle *coronaro-miocardiosclerosi*, eccezionalmente negli *infarti miocardici*.

Talvolta un blocco atrio-ventricolare incompleto può essere conseguenza di uno stato di anormale eccitazione vagale riflessa (per diverticoli esofagei o per foci colecistici). Il blocco atrio-ventricolare totale è invece quasi sempre legato a sezione del fascio di His per *processi miocardici, miocardiosclerotici, coronarici* e può avversi in un portatore di blocco di branca a seguito di una lesione miocardica che interrompa la branca indenne (*blocco trifascicolare*) (Fig. 7.235).

La *dissociazione isoritmica* è caratterizzata da una completa dissociazione fra battiti atriali e battiti ventricolari

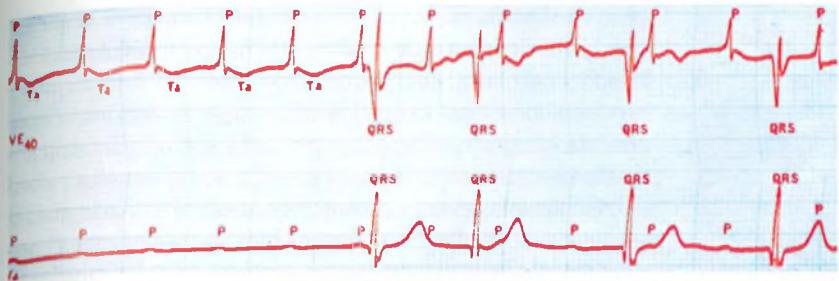


Figura 7.235. – Arresto ventricolare in blocco atrio-ventricolare totale: si noti la successione delle onde P senza alcun complesso ventricolare (in basso). Nella derivazione esofagea (in alto) contemporaneamente registrata (VE₄₀) le onde P sono di ampiezza notevole e ciascuna di esse è seguita dall'onda T atriale (Ta) (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).



Figura 7.236. – Dissociazione isoritmica in miocardite acuta. Si noti il continuo spostamento dell'onda P rispetto ai complessi ventricolari. L'onda P si accavalla al QRS in corrispondenza della terza sистолe e si inscrive dopo di esso in corrispondenza della quinta (velocità di scorrimento della carta 4 cm/s).

(cioè fra onde P e complessi QRS), con frequenza atriale e ventricolare pressoché identiche. Il quadro elettrocardiografico dimostra un'onda P che si sposta continuamente rispetto al complesso ventricolare precedendolo, seguendolo o coincidendo con esso (Fig. 7.236).

La dissociazione isoritmica si realizza nell'*iperdosaggio digitalico*; più raramente ha una base miocarditica o coronarica. La dissociazione atrio-ventricolare totale quando complicata da arresti ventricolari richiede l'applicazione di un *segnapassi artificiale* (pacemaker) (Figg. 7.237, 7.238, 7.239).

La stimolazione elettrica artificiale del cuore viene effettuata mediante l'ausilio di un pacemaker cardiaco: esso individua i segnali elettrici provenienti dal cuore mediante delle sonde che sono posizionate nell'atrio destro e/o nel ventricolo destro e conduce gli impulsi di stimolazione al cuore. Il pacemaker viene impiantato, con anestesia lo-

cale, in una tasca subfasciale sul muscolo grande pettorale; il catetere viene inserito nella vena succavia oppure nel ramo laterale della vena cefalica e sotto radioscopia viene posizionato in atrio o in ventricolo. La manutenzione del pacemaker avviene mediamente ogni 6-12 mesi. L'applicazione del pacemaker può essere temporanea oppure permanente (Tab. 7.XII).

Esistono diverse modalità di funzionamento del pacemaker: VVI (monocamerale con un elettrodo ventricolare); AAI (monocamerale con un elettrodo atriale);



Figura 7.237. – Segnapassi artificiale impiantato sul tessuto sottocutaneo della regione toracica anteriore sinistra (freccia) e collegato attraverso le vene al ventricolo destro.

Tabella 7.XII. – Indicazioni per l'impianto di pacemaker permanente e temporaneo.

Indicazioni per l'impianto di pacemaker permanente

- patologie del nodo sinusal
- blocchi AV
- disturbi nella conduzione intraventricolare
- bradiaritmie nella fibrillazione atriale
- sindrome del seno carotideo

Indicazioni per l'impianto di pacemaker temporaneo

- superamento di bradicardie sintomatiche fino all'impianto di un pacemaker permanente
- fase postoperatoria dopo interventi cardiochirurgici
- bradicardie sintomatiche nella fase acuta di un infarto miocardico
- avvelenamento o sovradosaggio con farmaci cronotropi negativi
- bradicardie da turbe elettrolitiche
- miocardite acuta con interessamento del sistema di conduzione dello stimolo



Figura 7.238. – Blocco atrio-ventricolare totale con segnapassi idioventricolare variabile (A); arresto ventricolare con sincope (B); ritmo indotto da un segnapassi artificiale (C); si notino le spikes esprimenti lo stimolo artificiale (freccia).



Figura 7.239. – Blocco atrio-ventricolare totale con segnapassi artificiale: le frecce indicano gli impulsi del segnapassi ciascuno dei quali evoca una contrazione ventricolare; in basso, nell'eletrocardiogramma esofageo, si possono apprezzare bene le onde P completamente dissociate dal ritmo del segnapassi.

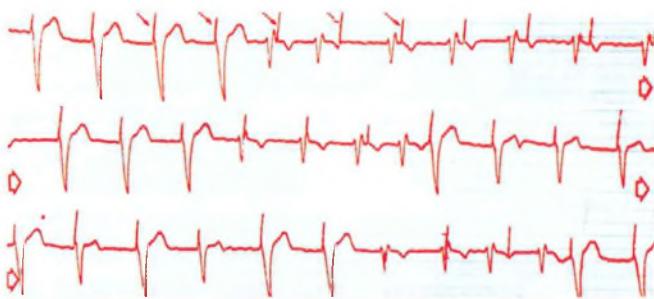


Figura 7.240. – Segnapassi artificiale malfunzionante: gli impulsi del segnapassi (frecce) cadono a volte dopo il complesso ventricolare.

VDD (mono o bicamerale); VVIR/DDDR (adattatori di frequenza). All'elettrocardiogramma, nel caso di una stimolazione a livello ventricolare, gli impulsi di stimolazione precedono immediatamente sottoforma di *spike* il complesso ventricolare slargato tipo blocco di branca; in

caso di stimolazione a livello atriale, lo *spike* si trova inderogabilmente prima dell'onda P, con morfologia dell'onda P simile a quella del ritmo sinusale. I pacemaker moderni possono essere programmati individualmente così da adeguarsi alle esigenze del paziente. In sintesi i malfunzionamenti del pacemaker possono essere ricondotti a stimolazione mancante; stimolazione inadeguata a seguito di segnali erroneamente rilevati (*oversensing*, *undersensing*); tachicardie (nei pacemaker DDD); sindrome da pacemaker (in modalità VVI); inadeguato aumento della stimolazione (in modalità ad adattamento della frequenza); esaurimento delle batterie (Fig. 7.240).

Per ulteriori dettagli si rimanda a trattati specialistici.

□ Elettrocardiografia dinamica di Holter

L'elettrocardiogramma tradizionale ci offre una visione limitata dell'attività cardiaca: esso registra in media 5-10

Paziente		Esame	
Cognome	G		
Nome	I		
Sec. Nome			
Nascita	23/01/1928		
Sesso	Maschio		
ID	PAZIENTE INTERNO		

Frequenza		Ventricolari		Sopraventricolari	
Analisi	19:54:46	VEB	3110	SVEB	3626
Battiti	93149	CPT	200	SVS	2530
Rumore	00:36:49	VT	1	SVT	33
FC med	76 Bpm	Più lunga	9 Battiti (08:44:07)	Più lunga	18 Battiti (05:14:24)
FC min	61 Bpm (03:38:00)	FC max	133 Bpm (08:44:07)	FC max	127 Bpm (03:03:53)
FC max	117 Bpm (02:09:00)	BIG	13		
SD	54 msec	Più lunga	8 Battiti (16:14:16)		
pNN50	11	FC max	84 Bpm (16:14:16)		
rMSSD	42 msec				
AFIB	02:40:59				

Conduzione	Pacemaker	ST
Conclusioni		
<p>Ritmo sinusale a frequenza media di 76 bpm, disturbato da frequente extrasistolia sopraventricolare anche a salve e frequente ventricolare polimorfa anche a coppie. Rari e brevi periodi di bigeminismo, trigeminismo, quadrigeminismo ventricolare. Si registra un breve <i>run</i> di tachicardia ventricolare a frequenza di 133 bpm, con attivazione atriale retrograda. Alcuni brevi <i>run</i> di tachicardia sopraventricolare a frequenza massima di 127 bpm. Breve episodio di fibrillazione atriale. Non pause. Non alterazioni del tratto ST-T.</p>		

Figura 7.241. – Elettrocardiografia dinamica di Holter: scheda riassuntiva dei dati raccolti durante la registrazione, con le conclusioni diagnostiche del medico cardiologo (FC = frequenza cardiaca; AFIB = fibrillazione atriale; VEB = extrasistole ventricolare; CPT = coppia di extrasistoli ventricolari; VT = tachicardia ventricolare; BIG = bigeminismo extrasistolico; SVEB = extrasistole sopraventricolare; SVS = salve di extrasistoli sopraventricolari; SVT = tachicardia sopraventricolare).

battiti in ogni derivazione per un totale complessivo di 50-100 pulsazioni. Questo è ben poco se consideriamo che, per una frequenza media di 70 al minuto, il numero dei battiti cardiaci ammonta a oltre 100.000 nelle 24 ore. Pertanto anche se molte aritmie e molte alterazioni transitorie dell'attività elettrica e morfologica (quelle su base ischemica per esempio), possono essere convenientemente studiate con l'elettrocardiogramma tradizionale per la loro persistenza o la loro alta ripetitività, altre che si manifestano episodicamente (soprattutto se durante il sonno) possono sfuggire all'osservazione del medico e all'attenzione del malato.

L'elettrocardiografia dinamica detta anche elettrocardiografia Holter, è una metodica di *registrazione continua dell'elettrocardiogramma* eseguita in maniera parzialmente o totalmente automatica che per la lettura dei dati usa un calcolatore elettronico (Fig. 7.241). Si applicano 5 elettrodi: al manubrio sternale; all'appendice xifoide; alla 5^a costa destra sulla linea ascellare anteriore; alla 5^a costa sinistra sulla linea ascellare anteriore; alla 2^a costa destra sulla parasternale quale elettrodo di messa a terra.

I potenziali di azione:

- vengono rilevati dal tronco con elettrodi bipolarì così da consentire l'attività fisica del soggetto in esame e allo stesso tempo fornire immagini il più simile possibile alle due derivazioni elettrocardiografiche V₁ e V₅;
- vengono registrati su nastro magnetico con dispositivo miniaturizzato che il paziente porta ininterrottamente con sé;
- vengono letti infine con l'ausilio di un elaboratore elettronico;
- il paziente dovrà essere istruito a tenere un diario della sua attività nel giorno della prova che segnali eventuali sintomi insorti durante la registrazione.

A differenza dell'elettrocardiogramma convenzionale che studia il paziente per pochi minuti e in condizioni di riposo, l'*elettrocardiogramma dinamico* memorizza su nastro magnetico tutte le oltre centomila pulsazioni cardiache delle 24 ore di osservazione sia nel sonno che nella veglia, sia a riposo che sotto sforzo o in condizioni emotivamente rilevanti, cioè in quelle condizioni che sono potenzialmente responsabili di aritmie o di sofferenza irrotativa del miocardio.

Il calcolatore consente di dare una valutazione quantitativa degli *eventi cardiaci patologici* classificandoli, esprimendoli numericamente e soprattutto segnalandone l'incidenza in ben definite ore della giornata, in concomitanza a situazioni particolari (alimentazione, sforzo fisico e altre).

Gli *apparecchi Holter* più recenti offrono la rilevazione automatica di tali eventi consentendone un'analisi elettrocardiografica diretta "a posteriori" (Fig. 7.242).

I punti di maggiore rilevanza diagnostica e soprattutto prognostica sono:

- la frequenza cardiaca e le sue variazioni;
- l'incidenza di aritmie da alterata formazione dello stimolo;



Figura 7.242. – Elettrocardiografia dinamica di Holter: registrazione di extrasistolia multifocale (parte superiore, ore 8:13:51); registrazione di episodio di tachicardia ventricolare (parte inferiore; ore 8:44:06).

- l'incidenza di aritmie da alterata conduzione dello stimolo;
- la frequenza di modificazioni ischemiche del tratto ST-T.

Si comprende l'importanza di queste informazioni che consentono:

- di identificare i pazienti ad alto rischio di morte improvvisa per aritmie minacciose (extrasistoli precoci, salve extrasistoliche, extrasistoli polimorfe, fluttuazione e fibrillazione) e di distinguere dai portatori di aritmie non minacciose le quali sono abbastanza frequenti nei cardiopatici ma non del tutto assenti anche in soggetti normali;
- di sorprendere episodi di blocco AV di I o di II grado che non sono infrequenti durante il sonno;
- di controllare la buona funzionalità dei "pacemaker" applicati in casi di blocco AV totale;
- di sorprendere episodi sincopali di incerta eziologia e valutarne l'origine cardiogena o meno;
- di sorprendere gli attacchi ischemici miocardici transitori dando loro una particolare cronologia nei confronti dello sforzo fisico, dei pasti, delle emozioni, del sonno; l'elettrocardiografia dinamica ha dimostrato che gli attacchi di ischemia miocardica più spesso di quanto non si creda si manifestano senza dolore e sono pertanto di problematica identificazione con l'elettrocardiogramma convenzionale (questo vale soprattutto per l'angina di Prinzmetal).

Per quanto riguarda le *aritmie ipercinetiche ventricolari* che sono quelle che espongono a pericoli maggiori,

ha riscosso molta popolarità la *classificazione di Lown* in una scala di cinque valori proporzionali al rischio:

- classe 0: non extrasistoli ventricolari;
- classe I: extrasistoli ventricolari in numero inferiore a 30 per ora;
- classe II: extrasistoli ventricolari in numero superiore a 30 per ora;
- classe III: extrasistoli ventricolari polimorfe;
- classe IV: extrasistoli ventricolari in coppia (IVa) o a salve (IVb);
- classe V: extrasistoli ventricolari precoci con R su T (RR-QT inferiore a 0,75).

È noto che la precocità delle extrasistoli ventricolari e in particolare l'onda R sull'onda T precedente, è un segno di possibile innesco di una tachicardia o di un fibrillo-flutter ventricolare, causa frequente di morte improvvisa.

ARTERIE

La *circolazione arteriosa* garantisce un apporto di sangue ossigenato ai tessuti che deve essere proporzionale alle esigenze metaboliche di questi.

L'*occlusione arteriosa acuta* a livello di un arto determina:

- dolore al quale si associano *parestesie*, *zone anestetiche* e *paralisi* inerenti all'ischemia dei nervi e dei muscoli;
- *cianosi* e *collasso delle vene superficiali* per il venir meno della *vis a tergo* che comporta rallentamento del circolo;
- *gangrena* se il difetto irrorativo persiste a lungo; in tal caso l'arto o le sue parti non irrorate assumono un colorito nero (Fig. 7.243).

La conoscenza dei territori di distribuzione delle arterie rende facile individuare il livello di ostruzione.

L'*insufficienza arteriosa cronica* agli arti determina:

- *claudicazione intermittente* (vedi "Dolore" a pag. 41);
- *variazioni di colore e di temperatura* dell'arto colpito che dopo sollevamento manifesta la comparsa di un pallore cadaverico alla pianta del piede.



Figura 7.243. – Gangrena secca delle dita del piede e del tallone in arteriopatia obliterante dell'arto inferiore destro.

L'obliterazione di un ramo arterioso viscerale può venire sospettata solo indirettamente:

- di fronte a un *ictus cerebrale* da lesione ischemica o coronarica è possibile dedurre l'interessamento dell'arteria cerebrale media piuttosto che dell'arteria cerebrale posteriore sulla base delle conseguenze neurologiche;
- di fronte a un *infarto del miocardio* è possibile giungere a una diagnosi di sede dell'occlusione coronarica in base al quadro clinico e alle caratteristiche elettrocardiografiche.

☐ Polsi arteriosi

Ispezione

L'ispezione di alcune arterie superficiali può consentire utili orientamenti. Ricordiamo:

- l'aspetto serpiginoso delle arterie temporali superficiali nell'*aterosclerosi* e nell'*ipertensione arteriosa*;
- la loro tumefazione dolorosa nell'*arterite temporale di Horton*;
- l'iperpulsabilità delle arterie del collo nell'*insufficienza aortica* e nell'*ipertiroidismo* (dove si possono palpate le arterie tiroidee);
- la pulsazione al giugulo di un'*aorta ectasica*;
- l'apprezzamento di *aneurismi* come masse rotondeggianti pulsanti in maniera espansiva, al di sopra delle quali può essere ascoltato un soffio sistolico o un doppio soffio;
- nel caso di un *aneurisma artero-venoso* sarà percepibile un fremito (*tbrill*) dovuto al passaggio continuo del sangue dall'arteria alle vene mentre, per l'iniezione del sistema venoso, l'arto risulterà uniformemente rigonfio con un aumento della temperatura superficiale.

Un simile reperto è oggi di frequente osservazione nei portatori di un *by-pass chirurgico* all'avambraccio destinato a rendere possibili ripetute dialisi extracorporee nell'insufficienza renale cronica.

Palpazione

La palpazione consente apprezzamenti diretti sullo stato della parete arteriosa (dilatazione per aneurisma, durezza per calcificazioni), ma soprattutto lo studio comparativo della pulsabilità di arterie simmetriche. L'esame dei polsi arteriosi si prefigge di stabilire:

- se l'arteria esplorata è pulsante;
 - in quale misura essa è pulsante rispetto all'arteria omologa controlaterale.
- Dovranno essere considerate le seguenti possibilità:
- pulsazione arteriosa mancante;
 - differente ampiezza dei polsi;
 - asincronismo dei polsi.

APPROFONDIMENTO

L'esame dei polsi arteriosi è possibile per le seguenti arterie:

- *arteria temporale superficiale*: anteriormente al condotto uditivo esterno e più in alto in corrispondenza della tempia;
- *arteria occipitale*: lateralmente al forame occipitale a testa flessa;
- *arteria carotide comune*: disponendo le ultime quattro dita della mano in corrispondenza delle apofisi spinose delle vertebre cervicali medie e ricercandone con il pollice la pulsazione lungo il margine del muscolo sterno-cleido-mastoideo;
- *arteria suclavia*: nella fossa sopraclavare;
- *arteria brachiale*: lungo il margine mediale del muscolo bicipite;
- *arteria radiale*: al polso con la tecnica in precedenza descritta;
- *arteria ulnare*: lungo il lato ulnare del terzo inferiore dell'avambraccio mediante le ultime quattro dita della mano;
- *arteria femorale*: all'inguine subito al di sotto del legamento di Poupart disponendo le ultime quattro dita della mano perpendicolarmente all'asse longitudinale dell'arto;
- *arteria poplitea*: afferrando il ginocchio con i due pollici disposti sulla rotula e le altre dita posteriormente nel cavo popliteo;
- *arteria tibiale posteriore*: dietro al malleolo mediale con le ultime dita della mano e il pollice sul malleolo laterale;
- *arteria dorsale del piede*: sulla regione dorsale mediaна del piede (Fig. 7.244).



Figura 7.244. – Palpazione dell'arteria dorsale mediaна del piede.

Pulsazione arteriosa mancante

Malattia senza polso (malattia di Takayashu). – Decorre con completa assenza dei polsi radiali, brachiali, carotidi (e quindi temporali) (Fig. 7.245). La malattia di Takayasu è un'infiammazione delle arterie di grosso calibro come l'aorta e i suoi rami principali che, proprio a causa della malattia, possono restringersi fino all'occlusione completa. Colpisce preferibilmente donne giovani, tra i 20 e i 30 anni: relativamente comune nei Paesi orientali è invece molto rara in Europa. I pazienti spesso hanno disturbi per mesi o addirittura per anni prima che la loro malattia venga riconosciuta. L'eziologia non è nota: probabilmente esiste una predisposizione genetica anche se non si può parlare di malattia ereditaria: per altro l'ipotesi più accreditata è quella autoimmunitaria. Nelle fasi iniziali la malattia può

presentare febbre, stanchezza eccessiva, perdita di peso, dolori ai muscoli e alle articolazioni, mal di testa: successivamente compare dolore nelle zone vicino alle arterie colpite e risultano sempre più evidenti i danni secondari al deficit irrorativo. In molti casi la pressione arteriosa ha valori diversi se misurata al braccio destro o sinistro e si nota la scomparsa del battito a uno o entrambi i polsi. Questo segno è così caratteristico che la malattia di Takayasu viene anche chiamata *malattia delle donne senza polso*. Quando sono colpite le grosse arterie del collo si possono avere segni transitori o permanenti di ischemia, mentre l'angina e l'infarto rappresentano temibili complicanze dell'interessamento delle coronarie. L'assenza dei polsi agli arti superiori e al collo contrasta con la normale e spesso energica pulsazione arteriosa agli arti inferiori; la *sindrome di Martorell* è una varietà cronica della malattia.

Occlusione dell'arteria suclavia (o di quella ascellare). – È attestata dall'assenza dei polsi brachiale, radiale e ulnare.

Furto della suclavia. – Quando una placca aterosclerotica restringe l'arteria suclavia sinistra fra l'arco aortico e l'origine dell'arteria vertebrale se nello sforzo muscolare aumentano le richieste di O₂ all'arto superiore sinistro si può realizzare un'aspirazione del sangue dall'arteria vertebrale in via retrograda e questo può determinare una sincope.

Occlusione dell'arteria radiale (o di quella ulnare).

– Decorre con la mancanza dei rispettivi polsi, ma in questo caso deve essere considerata la possibilità di un decorso anomalo dell'arteria; il *test di Allen* consentirà di interpretare correttamente il rilievo.

APPROFONDIMENTO

Test di Allen

Supponiamo che manchi il battito dell'arteria ulnare di destra: si dispongono i pollici sulle arterie radiali (destra e sinistra) e quando il battito di queste è ben percepibile si esercita su di esse un'energica compressione contro il piano sottostante. Se l'arteria ulnare destra è oblitterata osserveremo rapidamente impallidire la mano destra mentre la mano sinistra conserva il suo normale colorito. L'arteria ulnare e l'arteria radiale si anastomizzano a livello del palmo della mano a formare le arcate arteriose palmari; se l'arteria ulnare è oblitterata l'occlusione dell'arteria radiale impedirà un adeguato afflusso di sangue alla mano, se invece l'arteria ulnare è pervia, l'irrorazione della mano sarà garantita.

Sindrome di Leriche. – È caratterizzata dall'assenza bilaterale dei polsi agli arti inferiori (fanno completamente difetto la pulsazione delle arterie femorali, poplitee, tibiali posteriori e dorsali del piede); è dovuta a un'occlusione trombotica o embolica della biforcazione aortica (Fig. 7.245). I disturbi agli arti inferiori (debolezza muscolare, claudicazione alla coscia, pallore dell'arto sollevato) sono relativamente lievi grazie ai circoli collaterali:

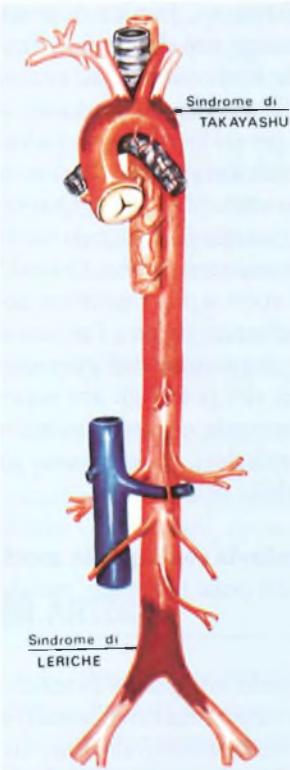


Figura 7.245. – Sindrome di Takayashu e sindrome di Lériche (schema).

quello delle arterie lombari, e soprattutto quello dell'arteria mesenterica inferiore che, attraverso le emorroidarie superiori, medie e inferiori e le ipogastriche (a circolazione invertita!), raggiunge le arterie femorali sfruttando i rami anastomotici delle arterie otturatorie, pudende interne e circonflesse femorali. Sintomo frequente è l'*impotentia coeundi* perché le arterie iliache interne sono occluse all'origine.

Non sempre l'*assenza dei polsi femorali* è sinonimo di sindrome di Lériche; nel corso dell'occlusione embolica di una grossa arteria della gamba si può istituire un persistente spasmo arterioso a monte dell'ostacolo e nelle arterie dell'arto controlaterale; quest'ultimo determina una decisa diminuzione di ampiezza delle pulsazioni dell'arteria femorale controlaterale e talvolta la scomparsa completa della sua pulsazione.

Occlusione arteriosa femorale. – È attestata dall'assenza unilaterale dei polsi femorale, popliteo, tibiale, posteriore e dorsale del piede.

Occlusione arteriosa poplitea o tibiale. – È di diagnosi meno facile; anche in condizioni normali può essere difficile percepire queste arterie con la palpazione; un giudizio più preciso dovrà scaturire dall'esame strumentale.

Differente ampiezza dei polsi

Se il polso è di minore ampiezza dovranno essere considerate le seguenti eventualità:

- una malformazione congenita;
- una compressione dall'esterno;
- una stenosi arteriosa.

Pulsus differens radiale. – È l'eventualità più frequente e quella più benigna: esprime in genere una malformazione congenita dell'arteria radiale, dell'arteria brachiale o dell'arteria succavia (Fig. 7.246).

Sindrome dello scaleno antico. – È un'eventualità rara dovuta a una compressione dell'arteria succavia a li-

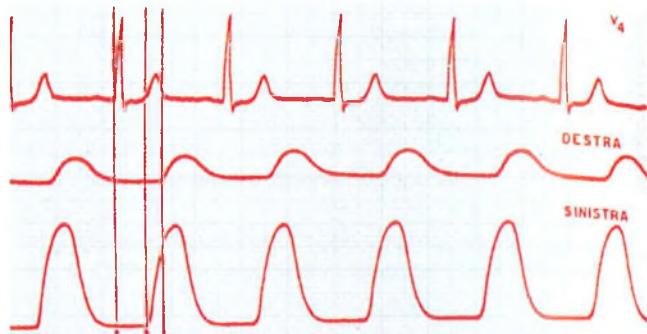


Figura 7.246. – Pulsus differens e asincronismo dei polsi radiali in un aneurisma del tronco anonimo. L'espansione del polso radiale destro è molto minore rispetto all'espansione del polso radiale sinistro e il ritardo del polso radiale destro su quello sinistro è evidente.

vello del canale degli scaleni con compressione e irritazione del plesso brachiale. È condizionata dalla presenza di una costa cervicale o di un'anormale inserzione del muscolo scaleno anteriore; nei casi meno gravi la compressione si realizza allorché il paziente volge il capo verso

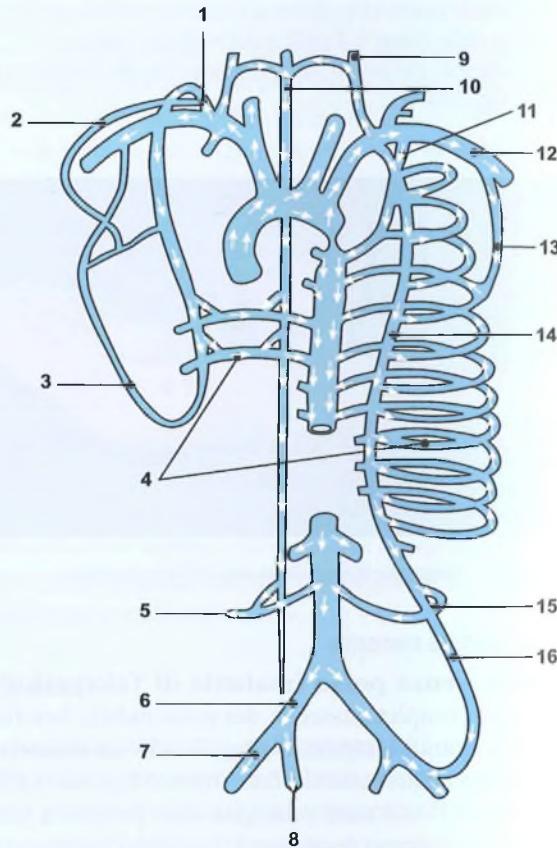


Figura 7.247. – Coartazione dell'aorta: nella figura sono schematizzate le principali vie attraverso le quali viene garantito un sufficiente apporto di sangue alla metà inferiore del corpo. Si noti in particolare come il senso della circolazione del sangue si inverta a livello delle arterie intercostali. 1) Tronco tireo-cervicale; 2) arteria scapolare trasversa; 3) arteria sottoscapolare; 4) arterie intercostali; 5) arteria lombare destra; 6) arteria iliaca comune; 7) arteria iliaca esterna; 8) arteria iliaca interna; 9) arteria vertebrale; 10) arteria spinale; 11) arteria intercostale superiore; 12) arteria ascellare; 13) arteria toracica laterale; 14) arteria mammaria interna; 15) arteria lombare sinistra; 16) arteria gastrica inferiore.

il lato colpito: in tale posizione scompaiono il polso brachiale e radiale. La sindrome viene sospettata per i disturbi nevritici all'arto superiore oltre che per il reperto palpatorio alle arterie dell'arto colpito e troverà conforto nella dimostrazione clinica (tumefazione dura in sede sopraclavare) o più frequentemente radiologica di una *costa cervicale*.

Pulsus differens femorale e alle arterie della gamba o del piede. – È generalmente indice di un'arteriopatia obliterante di natura infiammatoria o degenerativa:

- in un giovane, specie se fumatore accanito, pensiamo a una *tromboangioite obliterante* o morbo di Bürger: saranno di conforto alla diagnosi precedenti tromboflebiti superficiali all'arto colpito oltre che la bilateralità della lesione quale appare da un accurato esame oscillografico;

- in un anziano, specie se portatore di calcificazioni arteriose palpatoriamente e radiologicamente accertabili, penseremo a un'*arteriopatia aterosclerotica*.

Pulsus differens fra arti superiori e arti inferiori.

– Può riconoscere le seguenti cause:

- *sindrome di Leriche* con incompleta ostruzione della biforcazione aortica;
- *aneurisma dell'aorta descendente*;
- *coartazione aortica* (Fig. 7.247).

La coartazione aortica è una malformazione congenita per la quale l'aorta si presenta notevolmente ristretta al di sotto dell'inserzione del canale di Botallo o a livello di detta inserzione tanto da non poter garantire un adeguato apporto di sangue ai visceri addominali e agli arti inferiori. Le conseguenze di questa malformazione sono le seguenti:

- ipertensione agli arti superiori e al capo con ipertrofia ventricolare sinistra, crisi di vasodilatazione, cefalea e possibili insulti apoplettici cerebrali per la precoce usura delle arterie;

- difetto di irrigazione agli arti inferiori che spesso si sviluppano in misura ridotta rispetto al resto del corpo e presentano arterie scarsamente pulsanti e ipotese.

L'apporto sanguigno ai territori a valle della coartazione è garantito dai seguenti circoli collaterali:

- arteria succlavia → arteria mammaria interna → aorta addominale attraverso le arterie intercostali (con circolazione invertita) e l'arteria epigastrica (mediante l'arteria lombare); l'arteria epigastrica consente anche il collegamento con l'arteria iliaca esterna;

- arteria succlavia → arteria intercostale superiore → aorta addominale attraverso l'anastomosi con le intercostali alte;

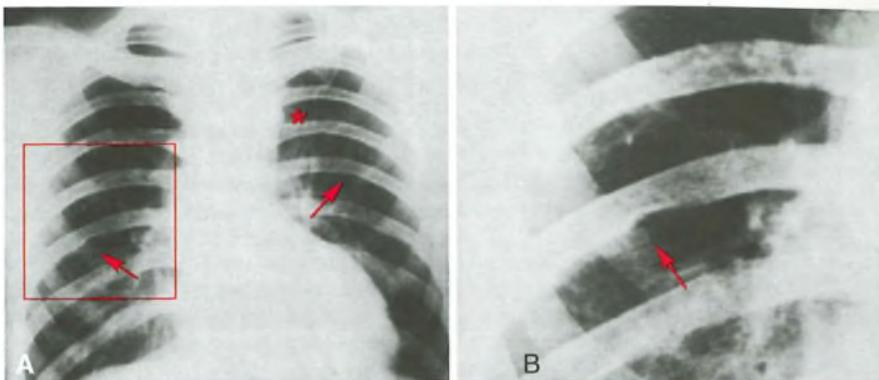


Figura 7.248. – A) Incisure costali da usura (frecce) in coartazione dell'aorta: l'asterisco indica il decorso rettilineo del l'arco di sinistra (aorta a camino); B) particolare ingrandito.

– tronco arterioso tireo-cervicale → arterie scapolari → aorta addominale attraverso le arterie intercostali.

Tutte queste arterie assumono dimensioni vistose; le *arterie intercostali* sono ben percepibili alla palpazione del dorso lungo il margine inferiore delle coste dove determinano le *incisure costali*, usure circoscritte ben evidenti all'esame radiologico (Fig. 7.248).

Un esame oscillografico e sfigmografico comparativo dimostrerà agli arti superiori ampie e rapide escursioni e agli arti inferiori escursioni di debole ampiezza e sensibilmente ritardate (Fig. 7.249).

Asincronismo dei polsi

L'asincronismo dei polsi attesta un indugio nella propagazione dell'onda di pressione; ha grande importanza nella diagnosi topografica degli aneurismi aortici (Fig. 7.250):

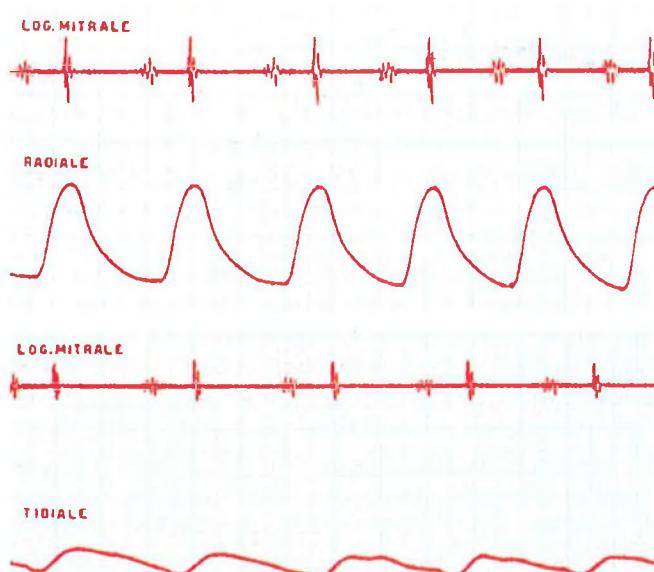


Figura 7.249. – Sfigmogramma radiale e sfigmogramma tibiale in un caso di coartazione aortica: si noti l'estrema iposfigmia tibiale.

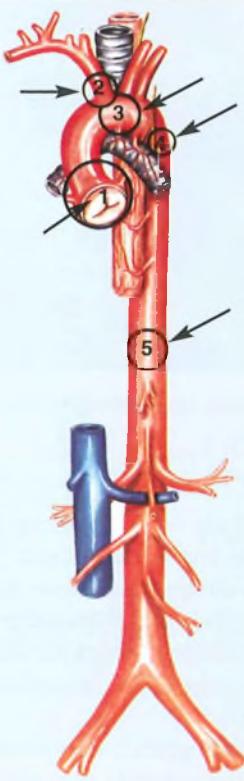


Figura 7.250. – Principali localizzazioni degli aneurismi dell'aorta: 1) aneurisma intrapericardico e dell'aorta ascendente; 2) aneurisma del tronco brachiocefalico (all'origine); 3) aneurisma dell'arco dell'aorta; 4) aneurisma dell'aorta discendente; 5) aneurisma dell'aorta addominale.

– anche nella *coartazione aortica* il ritardo dei polsi è evidente agli arti inferiori.

□ Esame Doppler

L'effetto Doppler sfrutta il principio fisico che un'onda sonora, o di ultrasuoni, a seguito di un movimento relativo si accompagna a un apparente cambiamento di frequenza. In altri termini, mentre la frequenza di un'onda riflessa da una struttura fissa risulta essere uguale alla frequenza dell'onda incidente, nel caso di un'onda che incide su un bersaglio in movimento, la frequenza dell'onda riflessa ha un valore diverso da quello dell'onda incidente; se il bersaglio si sposta verso la sorgente acustica, l'onda riflessa ha frequenza maggiore dell'onda incidente, mentre la frequenza diminuisce se il bersaglio si allontana. Esempio emblematico di effetto Doppler è la variazione di tonalità della sirena di un'ambulanza davanti a una sede fissa di ascolto: quando si avvicina, la sirena viene percepita come un suono acuto perché le onde sonore subiscono una compressione che ne aumenta la frequenza, per poi assumere un tono più grave nell'allontanamento perché in questa fase le onde vanno incontro a una rarefazione.

– negli *aneurismi dell'aorta ascendente* osserveremo un ritardo di tutti i polsi periferici rispetto all'atto puntuale in quanto il ritardo dell'onda di pressione avviene prima dell'origine dei grossi vasi dell'arco aortico;

– negli *aneurismi del tronco brachiocefalico* avremo un ritardo dei polsi carotideo, suclavio, brachiale, radiale e ulnare di destra rispetto a quelli controlateral;

– negli *aneurismi dell'arco aortico*, situati fra il tronco brachio-cefalico e l'arteria carotide sinistra, avremo un ritardo dei polsi carotideo, suclavio, brachiale, radiale, ulnare di sinistra rispetto ai corrispondenti polsi di destra; il ritardo è apprezzabile anche agli arti inferiori;

– negli *aneurismi dell'aorta discendente* osserveremo un cospicuo ritardo dei polsi agli arti inferiori;

– anche nella *coartazione aortica* il ritardo dei polsi è evidente agli arti inferiori.

Le apparecchiature diagnostiche che sfruttano l'effetto Doppler sono riconducibili a due categorie:

– a emissione continua del fascio ultrasonoro (CW o *Continuous Wave*);

– a emissione pulsata di fasci ultrasonori (PW o *Pulsed Wave*): queste possono essere ulteriormente suddivise in apparecchiature eco-Doppler (o *duplex*), e in apparecchiature color-Doppler.

Apparecchiature a emissione continua

In queste apparecchiature il trasduttore emette il fascio di ultrasuoni in modo continuo. All'interno della sonda esistono due cristalli trasduttori, uno con la funzione di emettere gli ultrasuoni, l'altro continuamente in ricezione delle onde riflesse. Questi strumenti sono limitati perché non sono in grado di discriminare la profondità da cui provengono i segnali riflesси. Potendo essere impiegati trasduttori di frequenza elevata, e quindi molto sensibili, sono in grado di rilevare flussi lenti e di minima entità, e flussi a elevata velocità. Il loro uso è relativamente semplice e trovano applicazione soprattutto nello studio dei vasi periferici.

Apparecchiature a emissione pulsata

In questo caso uno stesso trasduttore emette un fascio di ultrasuoni pulsato e funziona, alternativamente, da emittente e da ricevitore. Si ottengono informazioni sulla presenza, direzione e caratteri del flusso all'interno di aree di valutazione limitate, definite *volume campione*, opportunamente scelte dall'operatore nell'ambito di una sezione ecotomografica. È quindi possibile analizzare il flusso sanguigno all'interno del vaso prescelto, senza interferenze o sovrapposizioni dovute ad altre strutture vascolari. La visualizzazione diretta del vaso permette inoltre di derivare parametri come calibro e angolazione del vaso rispetto al fascio esplorante, aspetti che sono determinanti in un'analisi quantitativa.

Apparecchiature eco-Doppler. – In queste apparecchiature il posizionamento del volume campione avviene sulla guida dell'immagine ecotomografica. I diversi trasduttori di queste sonde elettroniche agiscono come normali trasduttori per ecografia bidimensionale su tutte le linee di vista ad eccezione di una. Su quest'ultima a una profondità predeterminata dall'operatore, si posiziona un volume campione a livello del quale si effettua l'analisi Doppler. Come avviene per le apparecchiature a emissione continua, le caratteristiche flussimetriche possono essere registrate e interpretate attraverso l'analisi dei suoni e dello spettro. Gli analizzatori di spettro delle apparecchiature eco-Doppler consentono di rappresentare la molteplicità e i caratteri delle frequenze contenute nel segnale Doppler. Nella maggior parte degli strumenti l'analisi spettrale è effettuata in tempo reale utilizzando il procedimento matematico denominato FFT (*Fast Fourier Transform*): la sua rappresentazione avviene secondo un

sistema di assi cartesiani nel quale le ascisse riportano la variabile tempo mentre sull'ordinata compaiono le diverse frequenze. Il flusso in avvicinamento al trasduttore viene visualizzato dalla posizione dello spettro al di sopra della linea di base; il flusso in allontanamento viene invece mostrato al di sotto della linea di base.

L'effetto Doppler è sostenuto dal movimento dei globuli rossi all'interno del vaso esploso: i globuli rossi che hanno dimensioni inferiori rispetto alla lunghezza d'onda degli ultrasuoni utilizzati, li ritrasmettono in eco come vibrazioni di frequenza differente rispetto alla frequenza di emissione. In tesi generale le curve flussimetriche spettrali arteriose offrono a considerare:

- una componente di flusso continuo, evidente in fase diastolica, che non presenta le modificazioni cicliche inerenti all'attività del cuore; è sempre presente nei vasi destinati agli organi parenchimali ed è sostanzialmente influenzata dalla resistenza del vaso (*legge di Poiseuille*);
- una componente di flusso pulsante che dipende dal rapporto fra la pressione esercitata dalla gittata sistolica e l'impedenza al flusso (*legge di Laplace*).

In condizioni normali il flusso arterioso è laminare; ma là dove si realizza una dilatazione del vaso il flusso diventa turbolento: la velocità di flusso si accelera al centro della strettura e si riduce a valle con minore pressione sulla parete; si genera in tal modo un flusso turbolento che presenta locali inversioni di corrente rispetto al centro del vaso (Fig. 7.251).

Apparecchiature eco-color-Doppler. – Il punto di partenza della tecnologia color-Doppler è rappresentato dal Doppler pulsato nel quale l'analisi dei segnali di flusso viene effettuata soltanto in un volume campione predeterminato secondo specifici intervalli di tempo (prefissati in rapporto alla profondità del vaso) e per brevi periodi di tempo (predeterminati in rapporto alla grandezza del volume campione). Con ecografi color-Doppler si ottengono informazioni di flusso da numerosi volumi campioni, disposti su tutta o su parte dell'area esplorata, lungo ciascuna linea di vista dell'immagine. L'acquisizione della componente bidimensionale e colore può avvenire in diversi modi:

- *asincrono*, in cui si attua un'analisi separata delle due componenti, durante scansioni diverse e in modo al-

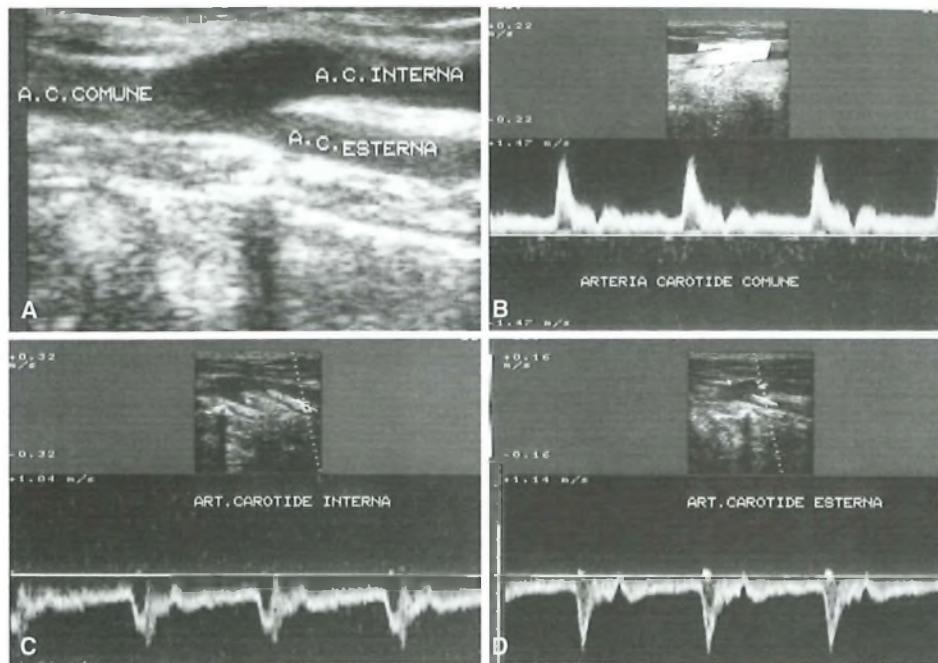


Figura 7.251. – Eco-Doppler dei rami carotidi in proiezione assiale in un soggetto sano (A); flussimetria eseguita con Doppler pulsato in carotide comune (B), carotide interna (C), carotide esterna (D) in un soggetto sano.

ternato, per cui si può ottimizzare la durata di ciascun impulso ultrasonoro emesso (impulsi brevi, con conseguenti maggiori risoluzioni spaziali e di contrasto con l'immagine bidimensionale, e impulsi lunghi per il Doppler con conseguente alta sensibilità per flussi lenti o di modesta entità);

– *alternato*, in cui le due diverse componenti, ecotomografica e Doppler, vengono ottenute acquisendo alternativamente le diverse linee di scansione adiacenti;

– *parallelo*, secondo il quale l'immagine ecotomografica e quella derivante dall'analisi Doppler sono ottenute simultaneamente, valutando ogni eco di ritorno sotto entrambi i punti di vista.

I dati raccolti con l'analisi Doppler vengono successivamente correlati con il codice colore e sovrapposti alle immagini ecografiche bidimensionali sotto forma di multipli *pixel* colore; selezionando una precisa linea di vista e un volume campione definito si può contemporaneamente ottenere lo spettro del flusso.

Quando il sangue si avvicina alla sonda esploratrice la massa circolante è rappresentata da un colore rosso tanto più omogeneo e brillante quanto più i filetti di flusso sono paralleli (bassa varianza del segnale Doppler); quando il sangue si allontana dalla sonda esploratrice la massa circolante è codificata da una colorazione blu.

Ovviamente queste immagini colorate si manifestano soltanto su distretti dove esiste circolazione del sangue (mai su arterie occluse!).

Il colore presenterà tonalità differenti se il flusso ematico non è uniforme (alta varianza dei filetti), in partico-

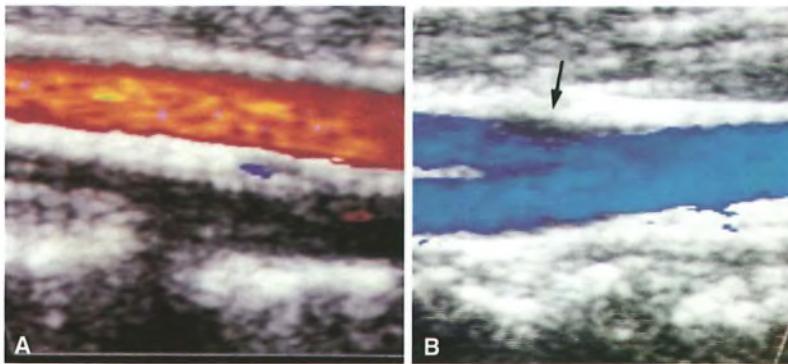


Figura 7.252. – Immagine color-Doppler dell'arteria carotide comune: A) flusso laminare codificato in rosso in quanto la sonda posizionata in alto vede il flusso in arrivo (flusso anterogradio). Immagine color-Doppler dell'arteria carotide comune, della biforcazione carotidea e della carotide esterna e carotide interna; B) flusso laminare codificato in blu perché la sonda posizionata in basso vede il flusso in allontanamento (flusso retrogradio). La freccia indica la presenza di una placca (da: Rabbia C *et al.* Eco-color-Doppler Vascolare, II edizione. Torino: Edizioni Minerva Medica).

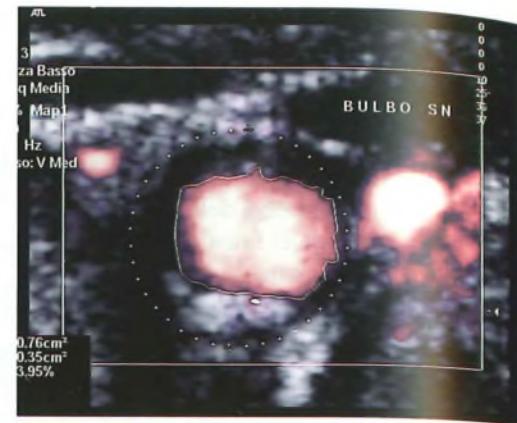


Figura 7.253. – Eco-color-Doppler di carotide comune in proiezione trasversale a livello del bulbo: si apprezza una placca calcificata emodinamicamente non significativa; la linea tratteggiata circolare indica la parete del vaso; il flusso ematico è espresso dal colore rosso-giallo.

lare quando sono differenti le velocità di circolo su aree contigue della sezione vascolare esplorata.

In altre parole sarà possibile stabilire se e dove il flusso ematico è laminare oppure turbolento.

Nelle turbolenze grossolane il color-Doppler fornisce immagini di flusso invertito oppure verdi o giallastre, spesso a mosaico, in funzione della dispersione delle velocità di filetti di flusso non paralleli con alta varianza rispetto al valore medio; le immagini più caratteristiche si osservano a valle di aree stenotiche o di placche ateromatose oltre che alla biforcazione dei vasi.

Con l'esame eco-color-Doppler possono essere ottenute ottimali informazioni sul distretto arterioso carotideo.

Arteria carotide comune e arteria carotide interna

Lo studio eco-Doppler dell'asse arterioso carotideo ha assunto particolare interesse da quando è stato stabilito che in un gran numero di pazienti con disturbi vascolari cerebrali l'ictus non è sostenuto da una trombosi dell'arteria cerebrale media ma da situazioni ostruttive a livello carotideo. L'eco-Doppler ci mette in condizioni di rilevare con esattezza anatomica la sede e l'entità di eventuali ostruzioni parziali lungo l'asse arterioso carotideo, il che è fondamentale ai fini del trattamento chirurgico. Le placche calcifiche (le quali per il cono d'ombra cancellano totalmente la *colorazione* del vaso), le placche fibrose e anche quelle lipidiche, nonché i trombi parietali possono essere visualizzati e il loro spessore misurato in sezioni assiali (Fig. 7.252).

Di grande utilità è anche la documentazione di emorragie sottointimali frequenti nei pazienti con disturbi del circolo cerebrale in quanto l'emorragia intraplacca sfocia spesso in ulcerazione e microembolizzazione: quante volte alterazioni neurologiche attribuite a *spasmi* arteriosi dei vasi cerebrali non sono in realtà riconducibili a questo meccanismo microembolico!

La flussimetria Doppler quantifica bene le *stenosi carotidee* sulla scorta di un quadro tipico:

- flusso rallentato a monte;
- flusso accelerato e turbolento a livello della stenosi;
- flusso rallentato a valle con turbolenza vivace in prossimità della stenosi.

Il color-Doppler è particolarmente utile in questi casi per visualizzare il lume vasale e per valutare la qualità del flusso (Figg. 7.253, 7.254). Il flusso nelle arterie cerebrali si riduce quando la stenosi carotidea è del 50%, diminuisce molto quando siano stati raggiunti valori del 90%. Ma si tenga presente che l'accelerata velocità a livello della stenosi, e soprattutto i circoli collaterali anastomotici con l'arteria carotide esterna possono compensare l'ostruzione della carotide interna così che alcuni pazienti a onta dell'occlusione carotidea restano a lungo asintomatici.

Arteria carotide esterna

Lo studio Doppler dell'arteria carotide esterna ha il massimo significato per valutare il flusso attraverso le anastomosi esistenti fra alcuni rami terminali dell'arteria oftalmica (ramo dell'arteria carotide interna) e altri che prendono origine dall'arteria carotide esterna. Di queste anastomosi si ricordano:

- l'*arteria dorsale* del naso collegata con i rami arteriosi nasale e angolare dell'arteria faciale;
- l'*arteria sovraorbitale* collegata con i rami frontali dell'arteria temporale superficiale.

Nelle ostruzioni dell'arteria carotide interna grazie a questi rami arteriosi l'arteria carotide esterna può supplire con inversione di corrente al deficit irrorativo nel territorio della carotide interna occlusa e garantire fino al 30% del normale afflusso arterioso all'emisfero cerebrale omo-laterale (Figg. 7.255, 7.256).

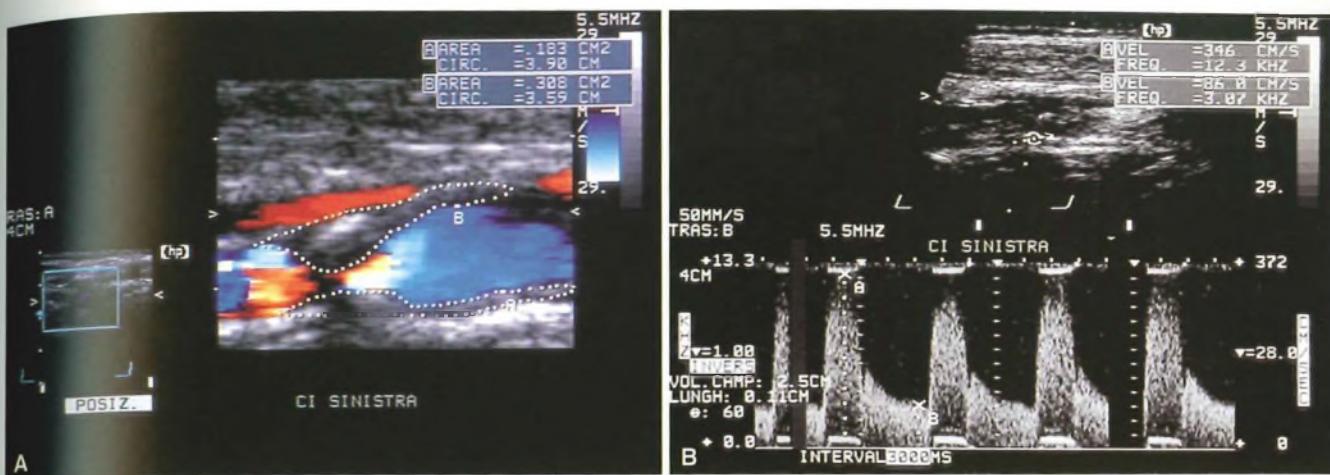


Figura 7.254. – Eco-color-Doppler di carotide interna sinistra: A) stenosi a manicotto emodinamicamente significativa di materiale misto iso-ipoeccogeno all'origine della carotide interna (sezione longitudinale); B) analisi spettrale della velocità registrata sul punto di massima stenosi.



Figura 7.255. – Stenosi serrata dell'arteria carotide interna sinistra: A) l'eco dimostra l'arteria carotide comune (CC), l'arteria carotide esterna (CE) e l'arteria carotide interna (CI) la quale si presenta stenotica per grossolane alterazioni ateromasiche parietali (frecce); B) l'eco-color-Doppler presenta un normale flusso anterogrado (di colore rosso) delle arterie carotide comune e carotide esterna e una grossolana turbolenza a livello e subito dopo la stenosi (blu, giallo e mosaico) (da: Rabbia C et al. Eco-color-Doppler Vascolare, II edizione. Torino: Edizioni Minerva Medica).

Figura 7.256. – Placca ulcerata a livello della carotide interna: il rilievo eco-Doppler dimostra un'ulcera grossolana indicata con un asterisco. Scala di colore invertita (da: Rabbia C et al. Eco-color-Doppler Vascolare, II edizione. Torino: Edizioni Minerva Medica).

Altri distretti arteriosi

L'arteria suclavia e l'arteria vertebrale possono essere convenientemente studiate con tecnica eco-Doppler. Per quanto riguarda l'arteria vertebrale l'indagine è più complessa rispetto all'asse carotideo ma può fornire risultati decisivi nei casi di flusso vertebrale invertito (*furto della suclavia*). L'aorta trova una possibilità fondamentale di documentazione in casi di *aneurisma dissecante* che all'eco-Doppler appare con un doppio flusso arterioso di direzione opposta. Buone opportunità le offre lo studio del distretto femorale (Fig. 7.257).

Molto più difficile è l'esame eco-Doppler delle arterie del *distretto celiaco-mesenterico* che richiede una manualità e una competenza del tutto particolari.

Rilevante importanza ha assunto negli ultimi anni il *Doppler transcranico* (DTC). Utilizza un sistema Doppler pulsato con una frequenza di emissione di 2 MHz, grazie al quale viene registrato il segnale riflesso da un volume

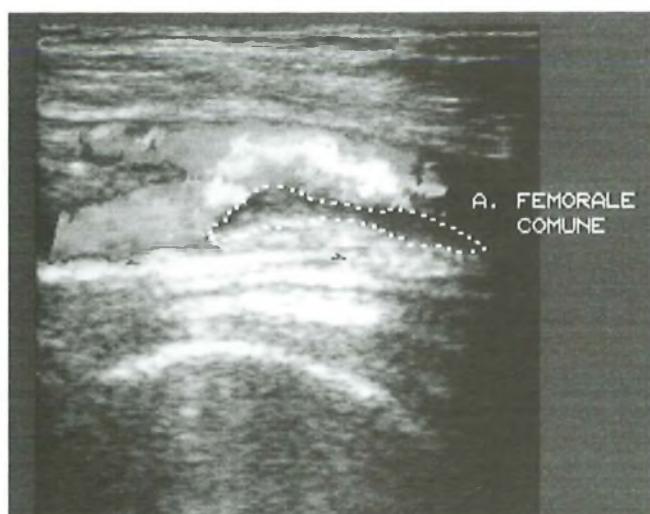


Figura 7.257. – Eco-Doppler agli arti inferiori: stenosi emodinamicamente significativa dell'arteria femorale comune per la presenza di placca fibrocalcifica.

campione il cui diametro è uguale o lievemente maggiore del diametro delle arterie cerebrali; permette di valutare le caratteristiche della circolazione intracranica in pazienti portatori di varie patologie e di seguirne l'evoluzione nel tempo (Fig. 7.258). Le principali *indicazioni* sono rappresentate da: valutazione delle stenosi emodinamiche dei vasi intracranici; studio degli effetti emodinamici intracerebrali delle lesioni extracraniche (circoli collaterali); studio della circolazione vertebro-basilare; valutazione delle malformazioni artero-venose e dei vasi coinvolti; diagnosi di eventuale pervietà del forame ovale; valutazione dei microemboli (Fig. 7.259).

In particolare il DTC è utile nello studio della pervietà del forame ovale (Fig. 7.260).

APPROFONDIMENTO

Pervietà del forame ovale

La pervietà è attiva durante la vita fetale, quando l'ossigenazione del sangue viene effettuata dalla madre, ma dopo la nascita questa comunicazione si chiude, a volte incompletamente. La persistenza di questa comunicazione fra l'atrio destro e l'atrio sinistro del cuore può consentire il passaggio di particelle (emboli) che, saltando il filtro polmonare, entrano direttamente nel circolo arterioso cerebrale con conseguenze ischemiche cerebrali anche importanti.

Il Doppler transcranico rileva, tramite l'analisi spettrale dell'onda velocimetrica e con un apposito *software*, il passaggio di microemboli nel circolo cerebrale. Il test specifico si basa sulla somministrazione in bolo di una miscela di soluzione fisiologica e aria (1 mL): il paziente, 5 secondi dopo l'iniezione della miscela, esegue una manovra di Valsalva della durata non inferiore a 10 secondi. Il test viene considerato positivo quando viene registrato almeno un segnale microembolico (MES) sul tracciato del DTC entro 40 secondi dalla fine dell'iniezione (Fig. 7.261). In base alla numerosità dei MES (1-10, >10) lo shunt viene definito di lieve e media entità; quando compare l'*effetto tendina*, rilevabile quando i MES sono così numerosi da non poterli distinguere separatamente, lo shunt viene definito di grande entità (Fig. 7.261).

□ Radiologia delle arterie

Esame radiografico diretto

L'esame radiografico diretto è in grado di documentare eventuali *calcificazioni arteriose*.

L'identificazione di queste immagini calcifiche è per lo più facile data la loro distribuzione lineare nelle sedi topografiche proprie al decorso delle arterie.

Nell'*arteriosclerosi di Mönckeberg* le calcificazioni sono estese e interessano uniformemente tutta l'arteria, che viene a disegnarsi assai bene nel suo decorso (Fig. 7.262). Trattandosi di calcificazioni della tunica media solo ec-

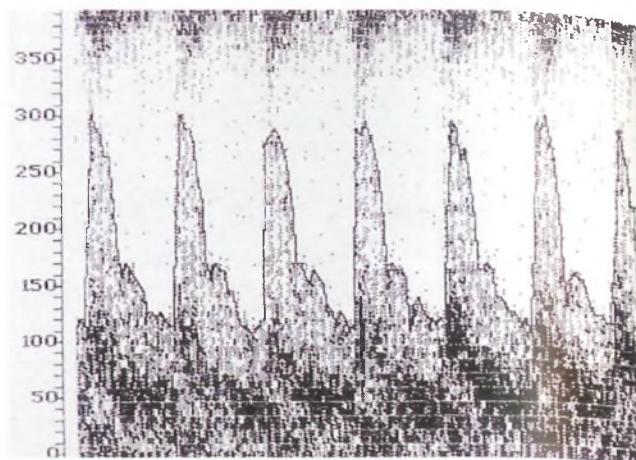


Figura 7.258. – Eco-Doppler transcranico: studio dell'arteria cerebrale media destra insonorizzata dalla finestra temporale; l'esame evidenzia un marcato incremento della velocità di flusso per presenza di spasmo conseguente a emorragia subaracnoidea.

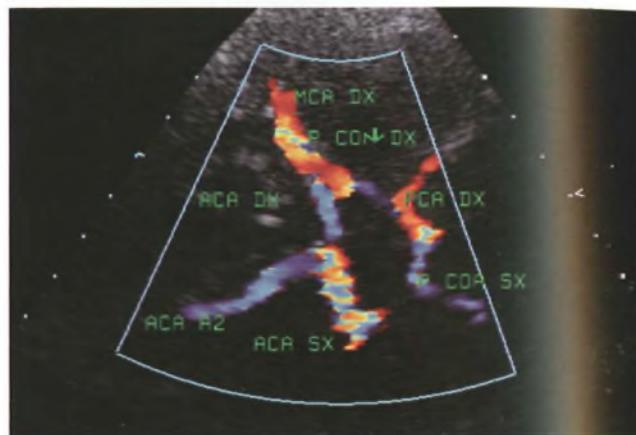


Figura 7.259. – Eco-color-Doppler transcranico del circolo di Willis sul piano assiale mesencefalico (MCA = arteria cerebrale media; ACA = arteria cerebrale anteriore; PCA = arteria cerebrale posteriore; PCOA = arteria comunicante posteriore).

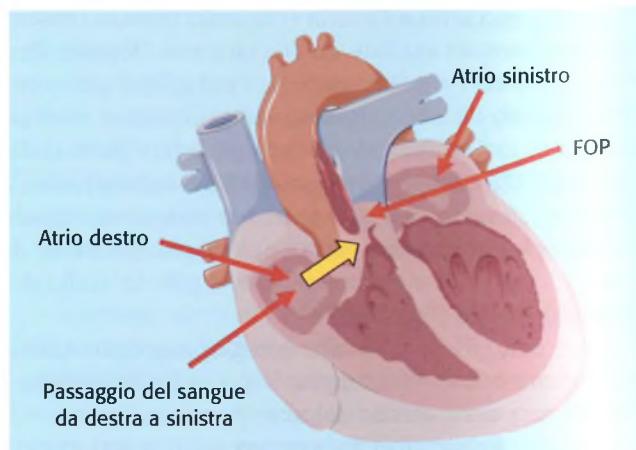


Figura 7.260. – Rappresentazione schematica della pervietà del forame ovale (FOP) con shunt ematico atrio destro → atrio sinistro.

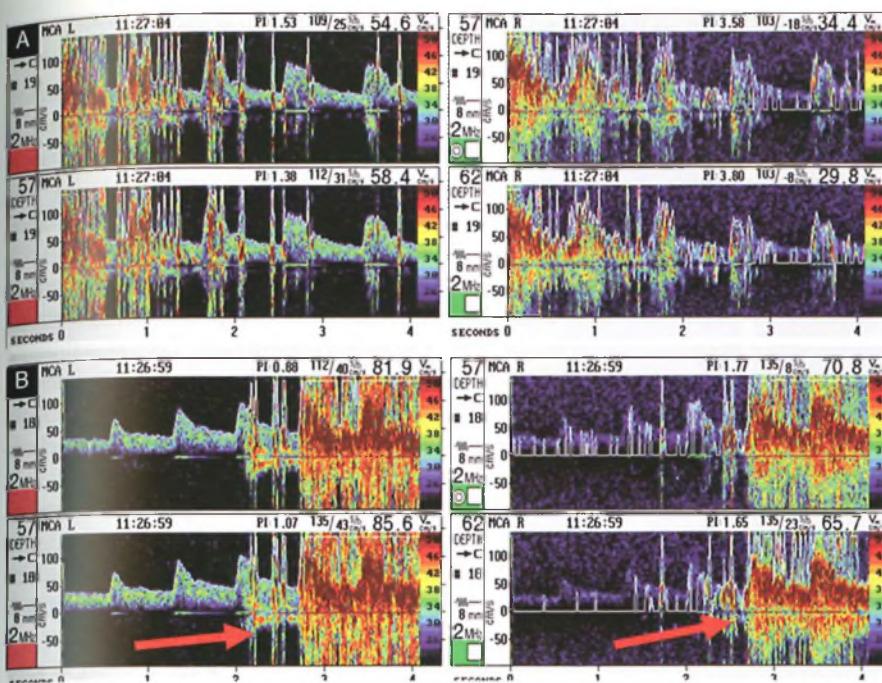


Figura 7.261. – Doppler transcranico con monitoraggio bilaterale delle arterie cerebrali medie a doppio volume campione a profondità diverse: gli *spikes* indicano il passaggio delle microbolle di aria (MES) e quindi lo shunt atrio destro → atrio sinistro (A); la molteplicità degli *spikes* è definita *effetto tendina* (B) (frecce).

cezionalmente si istituisce un'obliterazione arteriosa; il reperto è un generico segno di arteriosclerosi.

Le *placche ateromasiche calcifiche* che si manifestano come piccole calcificazioni a zolle della parete arteriosa si complicano invece frequentemente con obliterazione del lume arterioso.

Calcificazioni arteriose si possono osservare nell'*intossicazione con vitamina D* (soprattutto in bambini), nell'*ipoparatiroidismo* e nell'*insufficienza renale cronica*.

Angiografia arteriosa

L'angiografia arteriosa è la tecnica che permette lo studio delle arterie. Si effettua introducendo un mezzo di contrasto iodato in un'arteria mediante la puntura diretta con un ago oppure con un catetere. Nella grande maggioranza dei casi viene utilizzata per l'accesso l'*arteria femorale*, più raramente l'*arteria ascellare*. Una

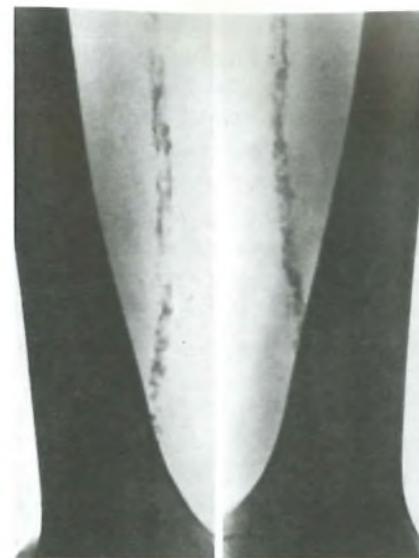
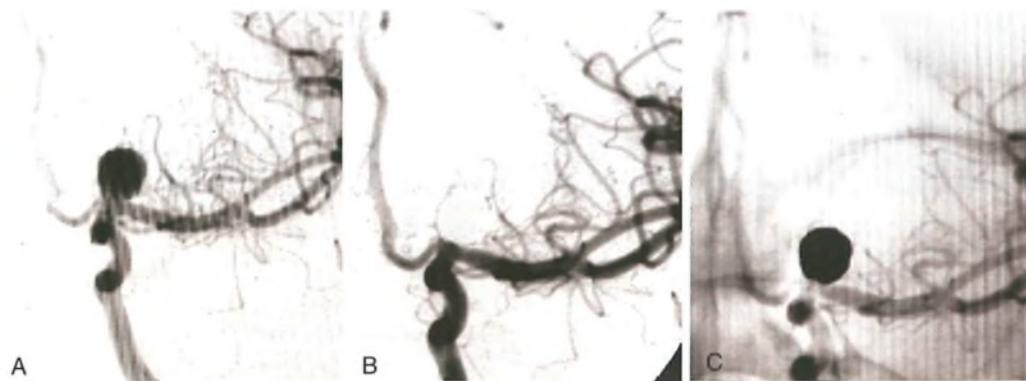


Figura 7.262. – Arteriosclerosi tipo Mönckeberg: estese calcificazioni della parete delle arterie femorali bene evidenti all'esame radiografico diretto.

volta introdotto il catetere sotto controllo fluoroscopico con intensificatore di brillanza, si procede alla documentazione radiografica con introduzione del mezzo di contrasto. La quantità e la velocità di iniezione del mezzo di contrasto variano a seconda del distretto da esaminare. Accanto all'angiografia cosiddetta convenzionale, è possibile effettuare anche un'*angiografia per sottrazione digitale* (Fig. 7.263).

Quest'ultima si esegue sottraendo l'immagine dei tessuti prima dell'iniezione del mezzo di contrasto: il processo di sottrazione è assistito da un computer che trasforma i valori di attenuazione del fascio dei raggi X in valori numerici (da cui il termine "digitale"), che possono essere memorizzati e successivamente manipolati al fine di ottenere il miglior effetto diagnostico. Con l'angiografia per sottrazione digitale è possibile mettere in evidenza distretti arteriosi utilizzando concentrazioni molto basse di iodio: infatti mentre nella tecnica convenzionale la concentrazione in iodio del mezzo di contrasto oscilla tra 200 e 280 mg di iodio/ml, essa si riduce

Figura 7.263. – Angiografia digitale sottratta (ADS): circolo carotideo intracranico. A) Aneurisma di apice di carotide interna sinistra; B) controllo dopo esclusione dal flusso dell'aneurisma mediante embolizzazione con spirali a distacco controllato di Guglielmi; C) immagine angiografica digitale senza sottrazione che evidenzia il compattamento delle spirali all'interno della sacca aneurismatica.



alla metà nell'angiografia digitale. Non esiste una mutua esclusione tra angiografia convenzionale e digitale: entrambe le tecniche sono integrabili o addirittura necessarie in diverse condizioni patologiche.

L'angiografia permette lo studio dei *distretti arteriosi cranici ed extracranici*, quali carotidi, aorta, arterie renali, femorali, iliache, ecc. (Figg. 7.264, 7.265). Per lo studio del distretto coronarico si rimanda all'apposito capitolo.

Per una precisa valutazione delle alterazioni aneurismatiche dell'aorta, esame essenziale deve essere altresì considerata la tomografia assiale computerizzata (Fig. 7.266).

Ricordiamo infine anche l'*angiografia interventistica*, che ha finalità puramente terapeutica (angioplastica, chemioterapia perfusionale locale) (Fig. 7.267).

L'arteria iniettata e quelle che da essa prendono origine si disegnano sui radiogrammi come opacità lineari a margine netto e regolare secondo il decorso loro proprio. Nell'*arteriografia degli arti* il calibro delle arterie è quello che tutti conoscono dall'anatomia e la circolazione colla-

terale è minima. In condizioni patologiche possono essere dimostrati:

– *spasmi arteriosi*: si manifestano come restringimenti dell'arteria che appare assottigliata ma con regolare profilo della superficie intima; caratteristica la loro scomparsa in successivi arteriogrammi;

– *obliterazioni arteriose*: appaiono come un'interruzione del vaso, con sviluppo più o meno marcato del *circolo collaterale* a partire dalle zone sovrastanti l'ostacolo; questi vasi collaterali si inscrivono come lunghe, sottili opacità dirette verso le zone sottostanti l'ostruzione. Eccezionalmente nelle ostruzioni emboliche recenti l'arteriografia evidenzia l'*embolo* come una zona radiotrasparente nell'interno del vaso, distaccata dalla parete da un'opacizzazione lamellare periferica;

– *alterazioni della parete arteriosa*: appaiono come irregolarità del profilo intima e hanno la massima evidenza nell'arteriosclerosi; consentono di sorprendere le fasi iniziali di una trombo-angioite o di un'arteriosclerosi obliterante degli arti (Fig. 7.268);



Figura 7.264. – Arteriografia renale: stenosi del tratto medio dell'arteria renale destra.

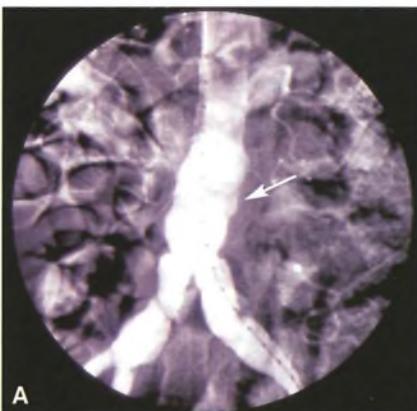


Figura 7.265. – Aortografia addominale con catetere centimetrico. Lo studio viene effettuato per valutare la possibilità di trattamento endoprotesico. A) Si apprezza la presenza di aneurisma di aorta addominale medio-distale, esteso al *carrefour*, con ectasia delle arterie iliache (freccia); B) stesso caso studiato con tomografia assiale computerizzata: la dilatazione della parete arteriosa appare evidente (freccia).

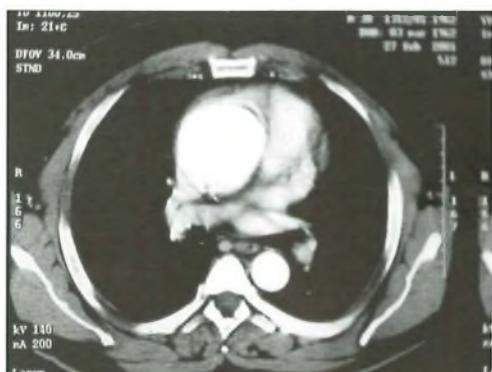
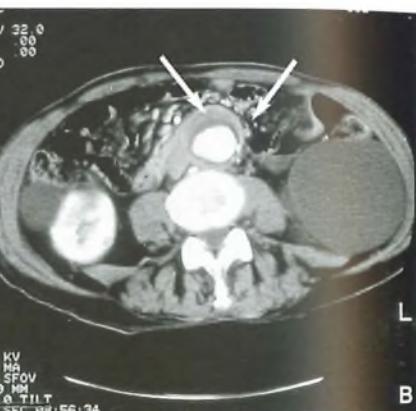


Figura 7.266. – Tomografia assiale computerizzata del mediastino. Aneurisma dell'aorta ascendente: si può notare lo scollamento della parete anteriore.



Figura 7.267. – Angiografia epatica eseguita con catetere coassiale. Lesione primitiva epatica riferibile a epatocarcinoma: tipica disposizione a zolle del mezzo di contrasto (freccia). L'esame è propedeutico per una chemoembolizzazione della lesione.

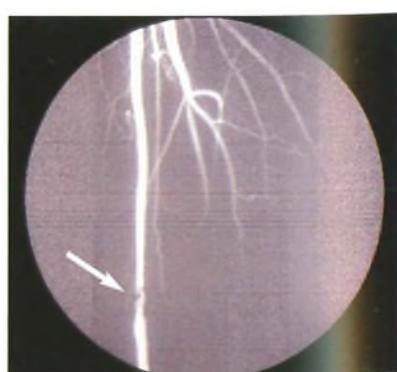


Figura 7.268. – Arteriografia degli arti inferiori. A livello dell'arteria femorale superficiale sinistra si apprezza una parziale ostruzione di natura aterosclerotica (freccia). L'esame è propedeutico per angioplastica percutanea con apposizione di stent.

- **aneurismi**: appaiono come una raccolta sacciforme del mezzo di contrasto intercalata nel decorso dell'arteria colpita.

Angio-RMN

È attualmente possibile ottenere con la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) immagini simili a quelle dell'angiografia convenzionale, dotate tuttavia anche di significati funzionali in quanto in grado di fornire informazioni sulla velocità e direzione del flusso. Senza l'introduzione del mezzo di contrasto, viene sfruttato unicamente il contrasto naturale offerto dal movimento degli spin. Dal punto di vista tecnico, se negli esami di *routine* RMN il flusso ematico normalmente non ha segnale, nell'angio-RMN viene sfruttata la peculiarità che il sangue in movimento può apparire iperintenso anche in una sequenza spin-echo grazie agli effetti TOF (*time of flight*) che si riferiscono al movimento degli spin del sangue in entrata e in uscita dal volume in esame durante la sequenza RMN, e ai fenomeni di defasamento per i quali l'evidenziazione del flusso ematico viene ottenuta grazie al cambiamento di fase degli spin indotti dal movimento. L'impiego dell'angio-RMN, in grado di offrire immagini tridimensionali, è prevalentemente rivolto allo studio del circolo intracranico, della biforcazione carotidea e delle arterie vertebrali (Fig. 7.269).

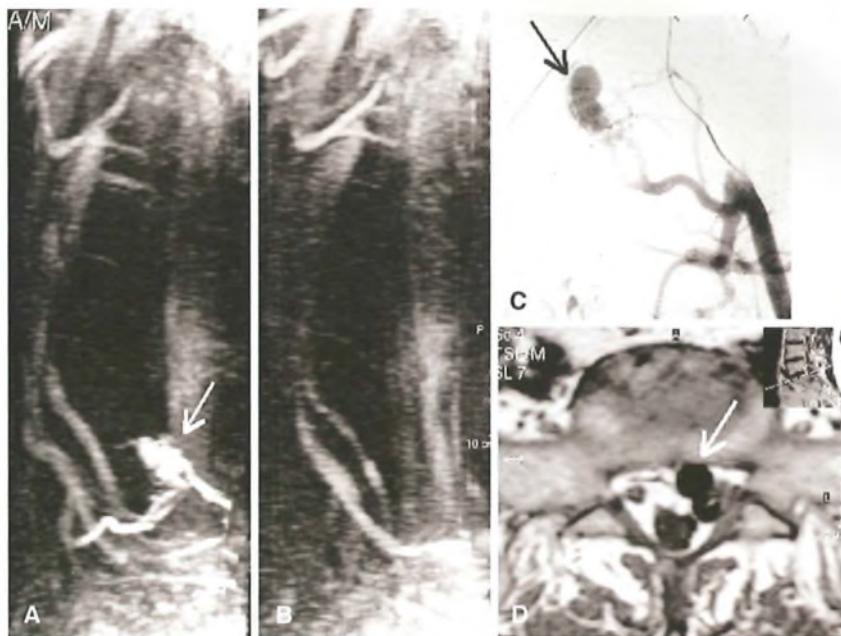


Figura 7.269. – Angio-RMN delle arterie iliaca e sacrale laterale destra. A) Fistola artero-venosa spinale rifornita dalle arterie sacrali laterali; B) controllo dopo occlusione della fistola mediante embolizzazione selettiva con Histoacryl; C) confronto con l'immagine preoperatoria della fistola ottenuta con ADS dell'arteria sacrale laterale sinistra; D) RMN preoperatoria del rachide lombo-sacrale: in sede intracanalare è presente un segnale di flusso corrispondente alla varice fistolosa che esercita una compressione sul sacco durale e sulla radice sinistra di S1 (freccia).

Nelle fasi avanzate dell'*ipertensione arteriosa*, nella *retinopatia diabetica*, nella *retinopatia albuminurica* possono essere visualizzati:

- l'edema retinico;
- le emorragie retiniche;
- la presenza di essudati biancastri fioccosi.

Nell'*ipertensione endocranica da tumori* (soprattutto della fossa cranica posteriore) possono essere apprezzati:

- l'edema della papilla: che si presenta a margini sfumati;

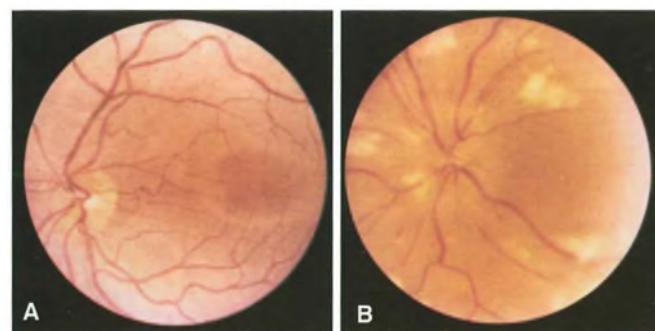


Figura 7.270. – Fotografia del fondo oculare. A) Soggetto con ipertensione arteriosa essenziale: iper-riflettenza dei vasi arteriosi, segno di incrocio (segno di Gums), tortuosità delle piccole arterie, particolarmente evidente la fovea (a destra) e la papilla ottica (a sinistra). B) Soggetto con ipertensione arteriosa renale (cosiddetta *retinopatia albuminurica*); edema della papilla ottica (che ha perduto i margini netti), essudati retinici fioccosi, piccole emorragie puntiformi.

PICCOLI VASI

Arteriole

L'esame del fondo oculare consente allo specialista di apprezzare le arteriole retiniche (due temporali e due nasal, più qualche piccolo ramuscolo maculare) e le vene corrispondenti.

In medicina interna l'esame del fondo oculare ha particolare interesse nello studio dell'ipertensione arteriosa, delle nefropatie e del diabete per quanto riguarda le complicanze vascolari (Fig. 7.270).

Nell'*ipertensione arteriosa* possono essere dimostrati:

- la tortuosità delle arteriole con eventuali aspetti a cavaturaccioli;
- l'opacamento e l'ispessimento delle pareti arteriolari;
- il restringimento segmentario delle arteriole con scomparsa della colonna sanguigna;
- il segno di incrocio, cioè lo schiacciamento delle vene nei punti di incrocio con le arteriole.



Figura 7.271. – Biopsia muscolare in un caso di endoarterite obliterante: si noti l'ispessimento della parete dell'arteriola.

- la papilla da stasi: che procide verso il vitreo;
- l'atrofia della papilla nei casi di più lunga durata.

In altri distretti uno studio delle arteriole non è possibile che sulla scorta di una biopsia muscolare.

La *biopsia muscolare* si prefigge di sorprendere qualche arteriola tipicamente alterata (rigonfiamento, necrosi e degenerazione fibrillare della tunica media, distruzione della membrana elastica interna e infiltrazione leucocitaria neutrofila ed eosinofila dell'avventizia) (Fig. 7.271). La biopsia muscolare è essenziale nel sospetto di una *panarterite nodosa*, malattia di diagnosi difficile per lo spiccatissimo polimorfismo sintomatologico della quale ricordiamo la *tetradre sintomatologica di Meyer e Brinkman*: marasma clorotico, polimiosite, polineurite e nefrite, alla quale aggiungeremo la febbre e l'interessamento miocardico.

Capillaroscopia. – La capillaroscopia permette lo studio morfonazionale *in vivo* del microcircolo. Lo strumento più impiegato attualmente è lo stereomicroscopio: in caso di capillaroscopia periungueale l'osservazione viene effettuata alla distanza di 1-2 cm dalle dita con illuminazione a luce fredda, utilizzando preferibilmente un sistema a fibre ottiche, così da permettere di modificare l'orientamento del fascio luminoso. Viene impiegato un sistema di filtri in modo da migliorare il contrasto fra la colonna di globuli rossi intravascolari e lo sfondo rosso (Fig. 7.272).



Figura 7.272. – Capillaroscopia: A) quadro di normalità, con anse capillari regolarmente disposte; B) quadro alterato con anse patologiche (tortuose, dilatate: ben apprezzabile un megacapillare) indicativo di connettivite.

La capillaroscopia trova applicazione in tutte quelle malattie in cui la patogenesi riconosce un'anomalia del microcircolo. Tra le malattie reumatiche ricordiamo la sclerodermia, la dermatomiosite, le connettiviti, il lupus eritematoso disseminato, la malattia di Raynaud; e inoltre il diabete mellito, l'ipotiroidismo.

Venule

Piccole, numerose *teleangectasie venulari* al volto si riscontrano nelle croniche insufficienze epatiche (cirrosi) (Fig. 7.273), negli alcolisti, ma altre volte indipendentemente da condizioni morbose particolari. Nei cirrotici queste si accompagnano alle stelle vascolari (piccole formazioni angiomatose).

VENE

Il sangue giunto alla periferia dopo aver ceduto l' O_2 a livello dei capillari viene riconvogliato al cuore destro dalla circolazione venosa.

Il *flusso del sangue* nelle vene è garantito:

- dalla *vis a tergo* esercitata dalla trasmissione della pressione capillare e dall'elasticità e contrattilità della parete venosa;
- dalla *vis a fronte* esercitata dalla pressione negativa intratoracica che si accentua durante l'inspirazione;
- dalla contrazione delle masse muscolari, che "spreme" le vene e spinge il sangue verso i collettori maggiori;
- dalla presenza delle valvole venose agli arti inferiori che garantiscono l'unidirezionalità del flusso sanguigno ed esercitano pertanto una fondamentale protezione antigravitoria che permette il mantenimento della direzione centripeta del flusso indipendentemente dalla posizione del corpo;

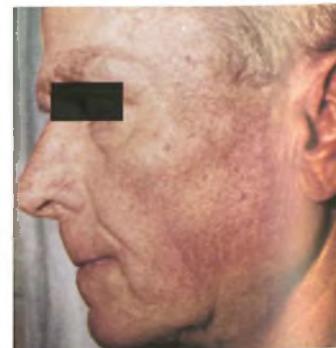


Figura 7.273. – Teleangectasie al volto in un caso di cirrosi epatica (tipo Morgagni-Laennec).

– le vene del capo e del collo non sono dotate di valvole e in queste il flusso centripeto risente ovviamente della forza di gravità.

Le vene degli arti inferiori e quelle della cavità addominale rivestono una particolare importanza nella pratica medica. È utile pertanto ricordare brevemente gli elementi essenziali dell'anatomia e della fisiologia di tali distretti. La distribuzione delle vene degli arti inferiori offre a considerare:

– una *rete venosa profonda* che giace al disotto dell'aponeurosi della gamba e della coscia; comprende vene interne e vene intramuscolari ed è formata da:

- vene tibiali anteriori contenute nella loggia antero-esterna della gamba;
- vene tibiali posteriori o peroniere contenute nella loggia postero-esterna della gamba; questi due sistemi venosi che accompagnano le arterie omonime e sono incluse in guaine connettivali comuni confluiscano nelle vene poplitea, femorale superficiale e femorale profonda; le due vene femorali si continuano nella vena femorale comune che al disopra dell'arcata del Poupart prosegue nella vena iliaca esterna; la loro funzione dipende molto dalla struttura del connettivo perivenoso e dall'efficienza dell'apparato muscolare. La vena iliaca esterna e la vena iliaca interna sboccano nella vena iliaca comune: dall'unione delle vene iliache comuni destra e sinistra prende origine la vena cava inferiore;

– una *rete venosa superficiale* che giace al disopra dell'aponeurosi della gamba e della coscia ed è dotata di una muscolatura liscia quattro volte maggiore rispetto alle vene profonde; è formata da:

- la vena safena esterna o piccola safena che sbocca nella vena poplitea dopo aver percorso la faccia esterna della gamba dal malleolo laterale fino alla fossa poplitea;
- la vena safena interna o grande safena che sbocca nella vena femorale dopo aver percorso la faccia mediale dell'arto inferiore dal malleolo interno alla piega inguinale;
- una rete superficiale e a larghe maglie di vene sovraccollate e sottocutanee tributarie delle safene;
- un *sistema di vene comunicanti o perforanti* le quali attraversano l'aponeurosi della gamba e della coscia e uniscono i due sistemi venosi, quello superficiale e quello profondo; la maggiore densità di vene comunicanti si trova nella parte distale della gamba (alla caviglia) e, a livello della coscia, nel canale di Hunter.

Negli arti inferiori il sangue venoso refluo percorre per il 90% il circolo profondo e solo in quantità minore il sistema superficiale delle vene safene. Le vene comunicanti assicurano il deflusso del sangue dai tessuti superficiali alle vene profonde le quali sono in grado di accogliere circa 300 ml di sangue per lato e costituiscono un importante *riserva venosa*:

– nella posizione in piedi la pressione venosa è pari a 0 cm H₂O nell'atrio destro e a 100 cm H₂O al dorso del piede;

– nella marcia un terzo del sangue venoso degli arti inferiori viene spinto dalla contrazione muscolare verso il cuore destro; ciò è possibile:

- in quanto le valvole venose ne impediscono il reflusso;
- perché le valvole delle vene perforanti rendono possibile il richiamo del sangue dalla rete venosa superficiale a quella profonda.

In tali condizioni la pressione venosa al piede è valutabile sui 30-40 cm H₂O.

Sindromi da ostruzione venosa

L'occlusione di un tronco venoso condiziona stasi venosa nel territorio tributario della vena ostruita che avrà le conseguenze sottoelencate:

- *ipertensione venosa* nel territorio a monte dell'ostruzione;
- *rallentamento del circolo* in detto territorio con *cianosi distrettuale* per la maggior desaturazione del sangue dovuta al rallentamento nel circolo capillare;
- *edema distrettuale* per l'aumento della pressione di filtrazione dai capillari con proporzionale trasudazione liquida nel tessuto interstiziale;
- *attivazione dei circoli collaterali*: alcuni tronchi venosi di calibro maggiore si disegneranno più turgidi e al loro livello sarà facile stabilire il senso della corrente che tende a far defluire il sangue dalla vena ostruita; ma una più attenta osservazione consentirà di apprezzare numerose piccolissime vene prima non apprezzabili, che realizzano una rete vascolare anastomotica fra il territorio corrispondente all'ostruzione e le zone circostanti.

Ostruzione della vena cava superiore

L'ostruzione della vena cava superiore ha le seguenti conseguenze:

– cianosi ed edema elettivamente localizzati al volto, al collo, agli arti superiori e alla metà superiore del torace. I pazienti presentano una mostruosa deformazione del volto per l'edema e la protrusione dei bulbi oculari e si lamentano di epistassi e cefalea;

– giugulari turgide, reticolazione venosa alla radice degli arti e al torace (che appare evidente su di una fotografia a raggi infrarossi), ipertensione venosa distrettuale.

La sindrome della vena cava superiore solo eccezionalmente è data da compressione per *aneurisma aortico o gozzo retrosternale*; parimenti eccezionali sono le sindromi della vena cava superiore da *tromboflebite infettiva* e da *pericardite cronica*; più frequenti i quadri di impegno tumorale della vena ad opera di carcinomi

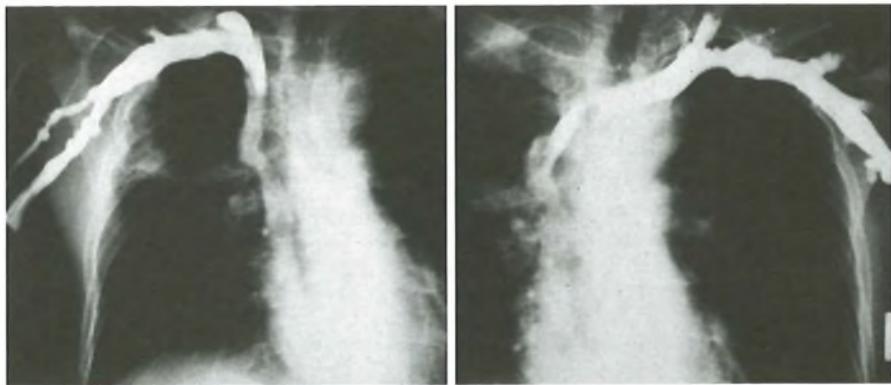


Figura 7.274. – Flebografia mediastinica ottenuta con iniezione endovenosa bilaterale di un mezzo di contrasto in un carcinoma broncogeno del polmone con sindrome della vena cava superiore. Il mezzo di contrasto opacizza debolmente la confluenza delle vene anonime e la vena cava superiore.

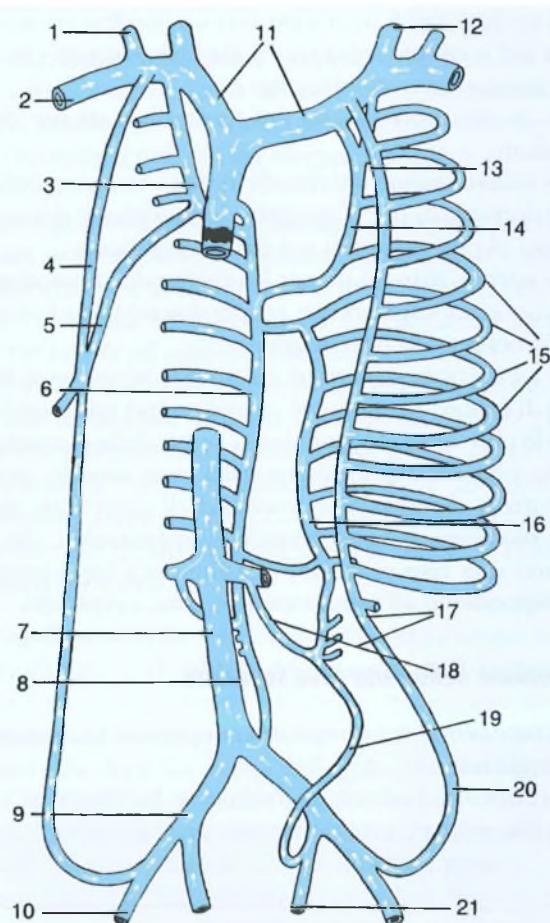


Figura 7.275. – Sindrome della vena cava superiore: le frecce indicano le vie di scarico del sangue dal territorio della vena cava superiore al territorio della vena cava inferiore. Si noti in particolare come il senso della circolazione del sangue si inverta al livello della vena azygos e delle vene intercostali. 1) Vena giugulare esterna; 2) vena succavia; 3) vena intercostale superiore destra; 4) vena toraco-dorsale; 5) vena toraco-epigastrica; 6) grande vena azygos; 7) vena cava inferiore; 8) vena lombare ascendente; 9) vena iliaca comune; 10) vena iliaca esterna; 11) vene anonime; 12) vena giugulare interna; 13) vena mammaria interna; 14) vena intercostale superiore sinistra; 15) vene intercostali; 16) vena emiazygos; 17) vene lombari ascendenti; 18) canale reno-azygos-lombare; 19) vene pelviche; 20) vena epigastrica inferiore profonda; 21) vena iliaca interna.

primitivi o metastatici del polmone o di linfomi mediastinici: in questa ultima eventualità, un trattamento roentgenoterapico potrà far rapidamente se pur temporaneamente regredire la sindrome (Figg. 7.274, 7.275).

Ostruzione della vena cava inferiore

L'ostruzione della vena cava inferiore ha le seguenti conseguenze:

- edema agli arti inferiori e alla regione sacrale con ipertensione venosa distrettuale;

- rigoglioso sviluppo di vene superficiali dilatate e tortuose lungo le regioni laterali dell'addome e del torace con corrente diretta dal basso verso l'alto.

Se l'ostruzione della vena cava inferiore si realizza a valle delle vene sovraepatiche avremo una cospicua epatomegalia (stasi intraepatica), se a monte i segni epatici faranno difetto. Di fronte a una sindrome della vena cava inferiore la causa di gran lunga più frequente è la *tromboflebite*, conseguenza della propagazione di un processo tromboflebitico di un arto. Altre volte la compressione ostruttiva è dovuta a *pericardite cronica*, a *tumore della testa del pancreas*, a *metastasi lombo-aortiche* di un seminoma, a un *tumore del rene*. Compressione della vena cava inferiore si può avere anche per voluminosa *ascite*.

Flebotrombosi e tromboflebite

La *sindrome da ostruzione venosa di un arto* è ri-conducibile a flebotrombosi o a tromboflebite, cioè:

- a un processo di primitiva coagulazione intravascolare con formazione di un trombo occlusivo;

- oppure a un processo infiammatorio della parete venosa con formazione di un trombo secondario.

La *triade di Virchow* sintetizza i motivi etiopatogenetici possibilmente responsabili di tali quadri morbosì in:

- lesione della parete venosa;
- stasi venosa;
- ipercoagulabilità del sangue.

L'esordio si verifica il più di sovente nei seni venosi muscolari della gamba e/o nelle cuspidi delle valvole venose (Fig. 7.276).

La grande frequenza con la quale la flebotrombosi e la tromboflebite espongono a gravi (talvolta mortali) complicazioni emboliche polmonari ha fatto oggi preferire per questi quadri patologici la denominazione di *malattia tromboembolica*. Dovranno essere considerate le seguenti possibilità etiologiche:

- trauma contusivo sulla vena (al polpaccio, alla coscia o altro);



Figura 7.276. – Tromboflebite all'arto inferiore destro (A) e all'arto inferiore sinistro (B): in entrambi i casi si può notare l'intensa iperemia cutanea nell'area interessata dal processo flogistico.

– aggressione chimica da iniezione endovenosa, irritante locale (frequente dopo incannulazione di vene), nel qual caso la scarsa asepsi ha molte volte una notevole responsabilità;

– complicazione infiammatoria microbica nel corso di una malattia infettiva generalizzata;

– complicazione post-operatoria, soprattutto dopo interventi ginecologici, urologici o altri sul piccolo bacino.

Dovranno essere considerate le seguenti possibilità patogenetiche:

– rallentamento del circolo venoso in arti varicosi o per compressione di grosse vene addominali da utero gravido; più frequentemente per prolungata immobilizzazione dovuta a:

- interventi chirurgici;
- applicazione di apparecchi gessati;
- lungodegenza a letto;

– dianesi trombogena cioè tendenza a un'eccessiva coagulazione del sangue quale si osserva:

- nelle persone anziane;
- nelle discrasie dei policitemici, dei leucemici, dei politrasfusi;
- nelle trombosi marantiche di alcune neoplasie maligne (tumori della testa del pancreas, mieloma multiplo); la *tromboflebite migrante* è spesso un segno premonitore di una neoplasia;
- nel corso della gravidanza.

L'*ostruzione venosa femorale* può determinare un edema diffuso a tutto l'arto colpito. La vena femorale trombizzata può essere palpabile come un cordone duro e dolente.

Nelle ostruzioni più basse (al polpaccio, al piede) la semeiotica fisica delle vene può essere negativa, ma è possibile rilevare:

– un *dolore alla palpazione* sul grande collettore venoso della coscia, aggravato dalla stazione eretta; una caratteristica dolorabilità alla compressione del polpaccio e all'iperflessione del piede (segno di Homans);

– un *edema duro-elastico al polpaccio e al piede* quando la pressione capillare supera i 12 mmHg, che comporta un caratteristico impastamento dei tessuti;

– un *turgore delle vene superficiali* se aumenta notevolmente la pressione venosa nel circolo profondo (caratteristica l'evidenza della vena d'allarme pretibiale);

– *segni sistematici* quali:

- tachicardia non altrimenti motivata;
- febbre se il processo è flebitico;
- stato ansioso;

– nel 25% esordio con embolia polmonare, di difficile diagnosi (solo nel 25% dei casi controllati all'autopsia).

L'*ostruzione venosa ascellare* determina un edema diffuso a tutto l'arto superiore: il tronco venoso trombizzato è generalmente apprezzabile come un cordone duro e dolente.

L'*ostruzione trombotica della vena toracica laterale* (spesso estesa alla vena epigastrica superficiale e alle vene toraco-epigastriche), configura la *sindrome di Mondor*: le vene trombizzate si palesano come sottili cordoni sotto-cutanei; l'affezione è rara e del tutto benigna.

La *tromboembolia polmonare* è la più grave complicazione della malattia venosa tromboembolica; ne abbiamo parlato in altro capitolo; ci limitiamo qui a precisare che:

– il massimo potenziale emboligeno si riscontra nelle grosse vene prossimali (vene iliache, vene femorali), ma gli emboli precoci non mancano nemmeno nelle tromboflebiti soleali, tibiali e peronee;

– solo il 15% delle embolie polmonari mortali si associa ai segni clinici della trombosi venosa (dunque la denominazione di *silenzioso killer*);

– non più del 10% degli emboli venosi determina infarto polmonare (per lo più periferico o ai lobi inferiori e quasi sempre di difficile identificazione clinica e radiologica);

– l'embolismo polmonare realizza un aumento di resistenza nel circolo polmonare con maggiori richieste di lavoro del ventricolo destro; le conseguenze cardiocircolatorie possono essere di differente gravità in base soprattutto:

- all'estensione dell'ostruzione embolica (che spesso è multicentrica);
- allo stato funzionale preesistente del circolo polmonare e del miocardio;
- alla possibile liberazione di sostanze vasoattive ad azione broncocostrittrice.

□ Semeiotica fisica delle vene

In condizioni fisiologiche le vene superficiali trapongono attraverso la cute come cordoni bluasti:

- eccezionalmente sono visibili le vene del capo e del collo;
- mai sono visibili le vene del tronco;
- agli arti superiori le vene sono bene evidenti nei soggetti magri e nei lavoratori manuali, e così agli arti inferiori, soprattutto al dorso del piede.

In condizioni patologiche le vene superficiali possono rendersi apprezzabili ancorché con modalità diverse:

- nella *pericardite* e nello *scompenso congestizio di cuore*, la stasi e l'ipertensione venosa condizionano un significativo turgore delle vene giugulari che sono vasi a parete elastica, mentre le vene degli arti superiori in queste condizioni possono apparire sottili in quanto vasi a parete muscolare capaci quindi di reazione contrattile;
- nello *stato varicoso*, l'insufficienza valvolare venosa determina la comparsa di varici agli arti inferiori.

Le *varici venose* si presentano come grossi tronchi venosi irregolarmente dilatati che assumono talvolta le proporzioni di un *caput medusae*.

Oltre al danno estetico, le varici venose condizionano con il tempo:

- un *edema cronico* dell'arto;
- un'*angiodermite* con evoluzione in chiazze pigmentarie nerastre o in ulcerazioni torpide fagedeniche (Fig. 7.277).

Le *varici venose* possono essere evidenziate:

- alla coscia quando diventa insufficiente la valvola dell'ostio-safeno-femorale;
- oppure alla gamba per insufficienza della safena e delle vene perforanti corrispondenti.



Figura 7.277. – Sindrome varicosa agli arti inferiori in un soggetto obeso: le aree cutanee nerastre indicano un'angiodermite pigmentaria.

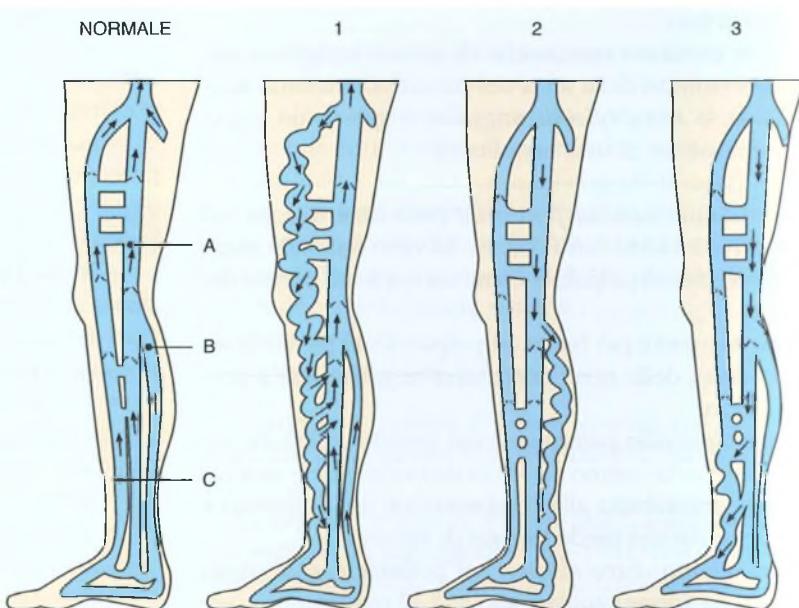


Figura 7.278. – Circolazione venosa agli arti inferiori: soggetto normale (si noti il verso di chiusura delle valvole): A: femorale; B: piccola safena; C: grande safena. 1) varici nel territorio della grande safena; 2) varici nel territorio della piccola safena; 3) varici per insufficienza di una vena comunicante.

Nella stazione eretta parte del sangue che circola nel sistema venoso profondo defluirà verso il circolo superficiale non trovando il normale ostacolo delle valvole venose (Fig. 7.278).

Con il tempo il reflusso in un asse venoso devalvolato produrrà la sindrome varicosa sostanziata da:

- alterazioni tissutali nella parete venosa che perde la sua fisiologica elasticità e si dilata;
- aumento della permeabilità venulare con edema e dolore;
- alterazioni cutanee e sottocutanee (angiodermite) e ulcere varicose.

□ Sindrome post-trombotica

La *sindrome post-trombotica* si realizza nell'80% dei pazienti con trombosi venosa estesa: le tappe patogenetiche sono:

- tentativi di ricanalizzazione del lume venoso in albero vascolare compromesso nelle pareti;
- aumento del *pool* venoso;
- stasi venosa che si propaga al circolo superficiale per l'insufficienza valvolare delle comunicanti;
- difettoso drenaggio dei tessuti profondi;
- alterazione della microcircolazione venosa e delle vie linfatiche di drenaggio, donde:
 - edema inizialmente durante il giorno, poi stabile;
 - dermatite con pigmentazione bruna; lesioni distrofiche, squamose e crostose con prurito per il cosiddetto eczema varicoso (neurodermatite);
 - progressivo aggravamento delle varici secondarie.

APPROFONDIMENTO

Nell'*insufficienza della vena grande safena* l'ectasia venosa interessa non solo le vene superficiali della gamba ma anche quelle della coscia, e la vena grande safena è ben apprezzabile in posizione eretta fino al suo sbocco nella vena femorale. Nell'*insufficienza della vena piccola safena* le ectasie venose sono circoscritte alla gamba fino al poplite, là dove la vena piccola safena sbocca nella vena poplitea.

Per valutare l'*insufficienza della vena grande safena* si impiega la *manovra di Trendelenburg-Brodie*:

- paziente disteso con arto inferiore sollevato onde svuotare le vene varicose del sangue in esse contenuto;
- laccio al terzo medio della coscia che comprima la vena grande safena prima dello sbocco nella vena femorale;
- compressione digitale della vena piccola safena al poplite;
- paziente in piedi: si toglie il laccio.

L'*insufficienza della vena grande safena* è attestata dal riempimento delle varici dall'alto verso il basso (entro 15 secondi).

Per valutare l'*insufficienza della vena piccola safena* si ripete la stessa indagine con le seguenti varianti:

- il laccio viene lasciato *in situ* quando il paziente si alza in piedi;
- la compressione digitale dello sbocco della vena piccola safena viene interrotta dopo che il paziente si è alzato. Se la vena piccola safena è insufficiente, vedremo rapidamente riempirsi le varici della gamba.

La *prova di Perthes* accerta l'esistenza di *varici profonde* alla gamba:

- si applica un laccio moderatamente serrato alla radice della coscia per impedire il reflusso dalla vena safena;
- si fa quindi camminare rapidamente il paziente per qualche minuto:
 - se le vie profonde non sono libere le varici superficiali si gonfiano e il malato accusa una dolorosa sensazione di tensione al polpaccio;
 - in caso contrario le varici superficiali si accollano per il richiamo del sangue dalla periferia alla profondità dell'arto;
 - un vivo dolore è denunciato dai pazienti nel corso della semplice legatura qualora vi sia un processo tromboflebitico delle vene profonde della gamba.

Dilatazioni varicose delle vene possono essere rilevate in altre sedi. Ricordiamo:

- il *varicocele*: costituito da un groviglio di vene dilatate lungo l'epididimo e il deferente;
- le *varici vulvari e vulvo-addominali* da insufficienza delle vene ileo-femorali, frequenti nel corso della gravidanza;
- le *emorroidi*: varici dei plessi venosi emorroidari.

Le *varici cutanee capillari* sono sottili venule bluastre disposte a piccoli gruppi.

I *tumori vascolari* possono simulare le varici: ricordiamo gli *emangiomi cavernosi* che in casi eccezionali possono interessare diffusamente tutto un arto. Si tratta di tumori benigni, costituiti da un tessuto cavernoso; se molto estesi possono con il tempo determinare un'*insufficienza circolatoria*.

□ Semeiotica strumentale delle vene

L'esame strumentale del sistema venoso si avvale delle seguenti procedure:

- flebografia ascendente;
- flebosintigrafia;
- esame Doppler ed eco-Doppler;
- scintigrafia polmonare (nel sospetto di un'embolia polmonare; vedi "Embolia polmonare").

Flebografia

La flebografia consente lo studio dei distretti venosi, previa opacizzazione con mezzo di contrasto idrosolubile. Alcuni distretti, come quelli viscerali oppure le vene polmonari, possono comunque venire sufficientemente opacizzati anche nelle fasi tardive dell'arteriografia.

L'esame presuppone l'iniezione del mezzo di contrasto in una vena periferica tributaria del tronco venoso da studiare. La *flebografia degli arti inferiori* è indicata nello studio delle malattie venose periferiche, per la dimostrazione di trombosi, di incontinenza valvolare, per lo studio dei circoli collaterali (Fig. 7.279).

Il mezzo di contrasto viene iniettato in una vena superficiale di ciascun piede, e viene drenato dal circolo profondo che viene visualizzato sino alla vena femorale profonda e all'iliaca esterna. Il *circolo venoso superficiale degli arti*, quando non sia visualizzato per motivi patologici, può essere studiato dopo la rimozione del laccio emostatico che in precedenza viene applicato sotto la regione malleolare per impedire il deflusso del sangue nel circolo superficiale. La flebografia può essere eseguita anche a livello delle vene iliache e della cava inferiore, previa iniezione del mezzo di contrasto nelle due vene femorali. L'esame può avere anche finalità interventistiche, al fine di posizionare un filtro cavale (Fig. 7.280).

In alcuni sistemi venosi viscerali la flebografia può essere eseguita controcorrente, con cateterismo venoso. Questa tecnica permette la visualizzazione della vena timica, vena azygos, vene sovraepatiche, vene renali



Figura 7.279. – Trombosi venosa profonda a livello femoro-popliteo, evidenziabile come difetto di riempimento a "tubo di vetro" (freccia). Il trombo all'estremità craniale si presenta flottante. In basso, alterazioni del circolo venoso profondo della gamba (freccia).

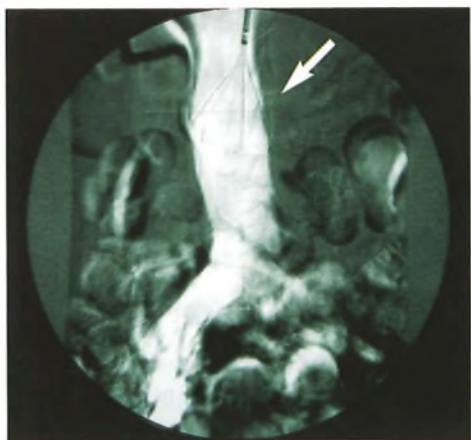


Figura 7.280. – Flebografia interventistica: posizionamento di filtro cavale definitivo (freccia) al fine di prevenire una tromboembolia.

e surrenali. In particolare la *flebografia epatica* è indicata, per quanto riguarda il territorio delle vene sovraepatiche, nei casi di ipertensione portale nei quali si sospetti un ostacolo sovraepatico; e per quanto riguarda il sistema portale, è utile nella valutazione di un intervento derivativo porto-sistematico.

Fleboscintigrafia

La fleboscintigrafia è una metodica non invasiva che fornisce utili informazioni essenzialmente di tipo funzionale sul circolo venoso. Di solito viene eseguita per lo studio delle vene degli arti inferiori, ma tutti i distretti venosi possono essere opportunamente studiati. L'indicazione principale è il riconoscimento di ostruzioni venose da flebotrombosi. Lo studio può essere fatto con due metodiche: fleboscintigrafia da flusso e fleboscintigrafia da *blood pool*.

Fleboscintigrafia da flusso. – L'esame prevede la somministrazione, in una vena periferica, di un tracciante

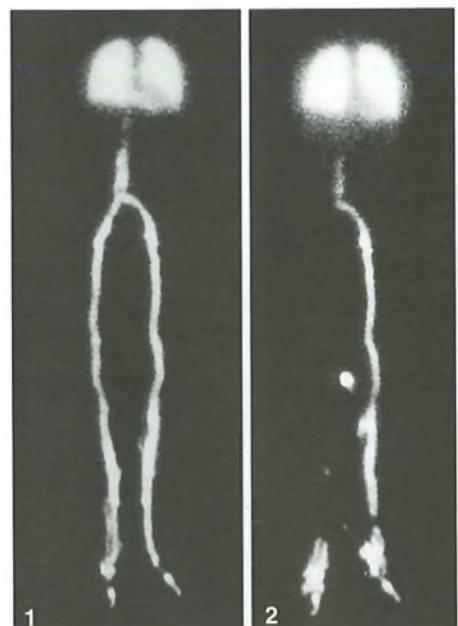


Figura 7.281. – Fleboscintigrafia di flusso in un caso di flebotrombosi profonda dell'arto inferiore destro (1: fase del circolo superficiale ben visualizzato; 2: fase del circolo profondo non visualizzato per la trombosi).

che non ricircola e a tale scopo sono utilizzati i macroaggregati di albumina umana marcata con ^{99m}Tc (vedi "Scintigrafia polmonare perfusionale" a pag. 315). Nella Figura 7.281 è rappresentato un caso di flebotrombosi profonda dell'arto inferiore destro.

Fleboscintigrafia da *blood pool*. – Per questo studio vengono utilizzati i globuli rossi del paziente marcati con ^{99m}Tc (vedi "Angiocardiocintigrafia"). Nella fase di equilibrio tutti i vasi venosi sono chiaramente visualizzati ed è possibile riconoscere le lesioni flebotrombotiche e la loro estensione, le lesioni varicose e le modificazioni del circolo venoso per compensare l'alterato flusso. Nella Figura 7.282 è rappresentato un caso di varici della safena destra con una ricca rete venosa superficiale.

Flussimetria Doppler ed eco-Doppler venoso

La flussimetria Doppler offre importanti elementi di valutazione sul circolo venoso a livello delle vene femorale comune, poplitea e tibiale posteriore. In condizioni normali dovranno essere considerate le seguenti caratteristiche:

- il flusso venoso è fasico con il respiro, aumenta nell'inspirazione (contemporaneamente all'aumento di negatività della pressione intratoracica) e diminuisce nell'espirazione;
- il flusso venoso cessa durante la manovra di Valsalva (espirazione forzata a glottide chiusa);
- il flusso venoso aumenta con la compressione esercitata a monte dell'ostacolo.

Se esiste un'ostruzione venosa il flusso è continuo (non risente cioè degli atti del respiro né della manovra di compressione) oppure può essere del tutto assente.

È sempre necessario il confronto con le vene omologhe.

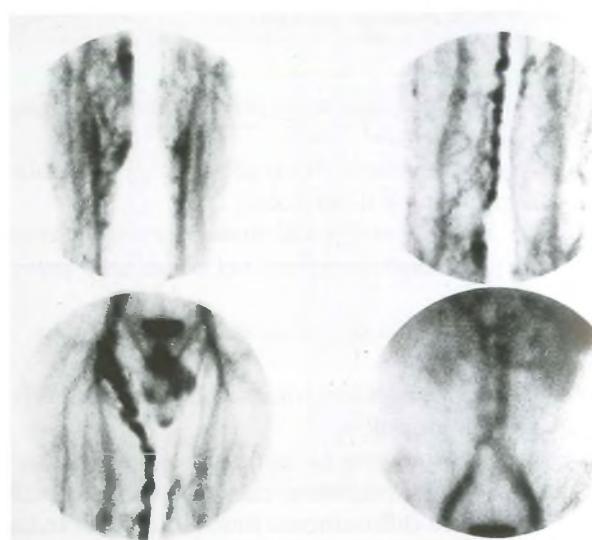


Figura 7.282. – Fleboscintigrafia da *blood pool* in un caso di estese varici della grande safena destra.

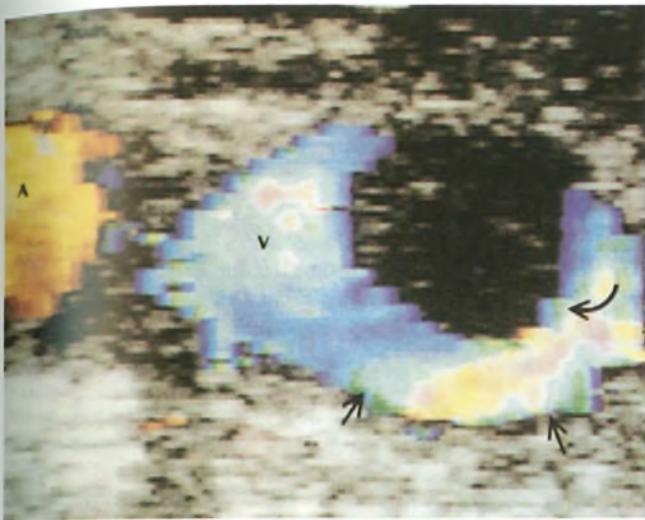


Figura 7.283. – Eco-color-Doppler della vena femorale comune dove è ancorato un grosso trombo non occlusivo (di colore nero) (A = arteria femorale comune; V = vena femorale comune in blu). La parete venosa è indicata dalle frecce diritte; la freccia curva indica il trombo.

L'eco-Doppler venoso offre ragguagli preziosi nello studio delle vene ileo-cavali e a livello prossimale dell'arto inferiore, ben visibili queste ultime al disotto del legamento di Poupart, e delle vene del cavo popliteo. Esso consente la dimostrazione diretta di un eventuale trombo anche se questo non blocca completamente il flusso venoso (Fig. 7.283).

In questi casi l'eco-Doppler è decisamente superiore alla flebografia e risulta particolarmente indicato in pazienti a rischio: a livello ileo-cavale la specificità può essere valutata sull'85%, a livello femoro-popliteo sul 95%. Anche gli stati di ricanalizzazione attraverso la vena grande safena e le varici sovrapubiche possono essere convenientemente documentati nel contesto di una sindrome post-flebitica.

□ Semeiotica laboratoristica

È attualmente possibile dosare numerose sostanze che ci permettono di valutare la presenza di disordini del sistema coagulativo-fibrinolitico. L'incidenza di trombosi ve-

Tabella 7.XIII. – Principali esami utilizzabili per lo studio della coagulazione e fibrinolisi.

<i>Esami di coagulazione</i>	<i>Valori di normalità</i>
– fibrinogeno	150-350 mg/dl
– AT III	80-120%
– proteina C	70-140%
– proteina S	75-125%
<i>Esami di fibrinolisi</i>	<i>Valori di normalità</i>
– plasminogeno	75-150%
– α_2 -antiplasmina	80-120%
– att. Tiss. Plasminogeno (tPA)	4-10 ng/ml
– inib. Attiv. Plasminogeno (PAI)	4-14 UI/ml
– FDP (siero)	<10 µg/ml
– FDP (urine)	<2 µg/ml
– D-Dimero	<500 µg/ml
<i>Esami per lo screening LAC (Lupus Anticoagulant)</i>	<i>Valori di normalità</i>
– anticorpi anti-fosfolipidi-pool (IgG)	<10 GPL/ml
– anticorpi anti-fosfolipidi-pool (IgM)	<10 MPL/ml
– anticorpi anti-cardiolipina (IgG)	<10 GPL/ml
– anticorpi anti-cardiolipina (IgM)	<7 MPL/ml
– anticorpi anti-cardiolipina (IgA)	<10 APL/ml

nose e di fenomeni tromboembolici è particolarmente frequente nei soggetti con deficit di plasminogeno o degli attivatori del plasminogeno (t-PA), così come nei disordini del sistema regolatore costituito dall' α_2 -antiplasmina, in grado di neutralizzare la plasmina, e dagli inibitori del t-PA (PAI).

Anche ridotti valori di antitrombina III (AT III), di proteina C e di proteina S sono associati a un aumento dei fenomeni trombotici, mentre il riscontro in circolo di frammenti di degradazione del fibrinogeno (FDP), di cui il D-dimero è la frazione più significativa, rappresenta l'espressione di un aumento della generazione di fibrina e dei processi fibrinolitici.

Del tutto recentemente è stata associata la presenza di anticorpi anticardiolipina a un aumento della frequenza di trombi sia arteriosi che venosi, aborti ricorrenti e trombocitopenia entro il perimetro della cosiddetta sindrome da antifosfolipidi.

Le metodiche utilizzate per lo studio coagulativo-fibrinolitico sono RIA oppure ELISA. La Tabella 7.XIII riporta i dosaggi più comunemente effettuati, con il relativo range di normalità.

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) Nell'ipertrofia ventricolare sinistra l'itto della punta è spostato:
a) a destra;
b) in alto;
c) a sinistra.
- 2) Una pulsazione in sede epigastrica indica in genere:
a) un'ipertrofia ventricolare destra;
b) un'aneurisma dell'arco aortico;
c) una destrocardia.
- 3) L'angolo epato-cardiaco è:
a) retto;
b) acuto;
c) ottuso.
- 4) Nella proiezione radiologica posteroanteriore del cuore, una sporgenza del secondo arco di sinistra può indicare:
a) dilatazione del ventricolo sinistro;
b) ectasia del cono e tronco dell'arteria polmonare;
c) dilatazione dell'atrio destro.
- 5) Il segno radiologico "del colpo d'ascia" è tipico di:
a) pericardite essudativa;
b) sindromi di Fallot;
c) ipertrofia ventricolare.
- 6) Il focolaio di ascoltazione della tricuspidi si trova:
a) al V spazio intercostale in zona mediosternale;
b) al II spazio intercostale in regione parasternale sinistra;
c) al II spazio intercostale in regione parasternale destra.
- 7) Il silenzio sistolico:
a) è la pausa che separa il I dal II tono;
b) è la pausa che separa il II dal I tono;
c) è udibile dopo il II tono.
- 8) La componente principale del I tono cardiaco corrisponde a:
a) chiusura delle valvole semilunari;
b) apertura delle valvole atrio-ventricolari;
c) chiusura delle valvole atrio-ventricolari.
- 9) Lo sdoppiamento del secondo tono è fisiologico:
a) sempre;
b) quando si modifica con gli atti del respiro;
c) quando si ha in corso di blocco di branca destra.
- 10) Il ritmo di treno è un ritmo a:
a) quattro tempi;
b) tre tempi;
c) due tempi.
- 11) Un soffio telesistolico si localizza:
a) nella parte terminale della sistole;
b) nella parte iniziale della sistole;
c) nella parte terminale della diastole.
- 12) Nella stenosi mitralica si realizza:
a) un soffio diastolico mitralico;
b) un soffio sistolico mitralico;
c) un doppio soffio mitralico.
- 13) Nella stenosi valvolare aortica il soffio è:
a) diastolico;
b) sistolico rude;
c) sistolico debole.
- 14) Il polso di Corrigan è tipico di:
a) insufficienza aortica;
b) stenosi aortica;
c) stenosi tricuspidale.
- 15) Nell'ipertensione arteriosa il polso è:
a) tesio;
b) molle;
c) celere.
- 16) La frazione di eiezione è normalmente:
a) 30%;
b) 100%;
c) 60%.
- 17) Nello scompenso cardiaco destro si osserva:
a) dispnea da sforzo;
b) edema declive;
c) tosse stizzosa.
- 18) Nell'ipertensione renovascolare la renina è solitamente:
a) aumentata;
b) ridotta;
c) normale.
- 19) Con il cateterismo del cuore sinistro si può valutare:
a) la pressione intrapolmonare;
b) lo stato delle coronarie;
c) la pervietà del dotto di Botallo.
- 20) La valutazione della cinesi parietale e settale del cuore si effettua con:
a) l'elettrocardiogramma;
b) la radiografia del torace;
c) l'ecocardiogramma.
- 21) Nell'ecocardiogramma M-mode il lembo anteriore della valvola mitrale assume un aspetto a:
a) M;
b) A;
c) C.
- 22) La proiezione "quattro camere" dell'ecocardiogramma B-mode si valuta con la sonda:
a) in sede apicale;
b) in sede parasternale;
c) in sede soprasternale.

- 23) Nella derivazione periferica unipolare aVL il polo positivo è posto:**
- all'arto superiore sinistro;
 - all'arto superiore destro;
 - all'arto inferiore sinistro.
- 24) All'ECG l'onda P attesta:**
- la depolarizzazione dei ventricoli;
 - la depolarizzazione degli atrи;
 - la ripolarizzazione degli atrи.
- 25) L'intervallo QT aumenta:**
- nell'iperkaliemia;
 - nell'Ipocalcemia;
 - nell'Pericalcemia.
- 26) L'onda delta si osserva:**
- nell'infarto del miocardio;
 - nel cor polmonare cronico;
 - nella sindrome di Wolff-Parkinson-White.
- 27) Il blocco di branca sinistro è:**
- fisiologico;
 - a volte indice di patologia cardiaca;
 - sempre indice di patologia cardiaca.
- 28) L'asse elettrico nell'emiblocco anteriore sinistro è:**
- deviato a -90° ;
 - orizzontale a 0° ;
 - deviato a $+120^\circ$.
- 29) Nel blocco di branca destra il complesso QRS in V₁-V₂ ha un aspetto:**
- positivo allargato a M;
 - sempre negativo;
 - normale.
- 30) L'"onda di lesione" è tipica:**
- del cor polmonare cronico;
 - dell'infarto del miocardio;
 - del blocco di branca.
- 31) Un pregresso infarto della parete inferiore è testimoniato da:**
- onda Q profonda in V₄-V₅-V₆;
 - onda Q profonda in D₂-D₃-aVF;
 - onda T negativa in V₃-V₄.
- 32) Nella tachicardia ventricolare:**
- le onde P sono normalmente visibili all'ECG;
 - i complessi QRS hanno morfologia normale;
 - i complessi QRS hanno morfologia aberrante.
- 33) Nella fibrillazione atriale è tipica la presenza di:**
- tachi- o bradiartimia;
 - conduzione AV regolare;
 - polso ritmico e frequente.
- 34) Un progressivo allungamento dell'intervallo PQ con successiva P bloccata indica:**
- blocco AV di I grado;
 - blocco AV totale;
 - blocco AV di II grado tipo Luciani-Wenckebach.
- 35) Nella sindrome da furto della succlavia si osserva:**
- mancanza del polso radiale;
 - sincope;
 - mancanza del polso femorale.
- 36) *Pulsus differens* tra arti superiori e inferiori si riscontra:**
- nella coartazione aortica;
 - nella sindrome di Lérche;
 - in entrambe le patologie.
- 37) L'effetto Doppler è sfruttato in diagnostica per:**
- la valutazione della direzione e velocità di spostamento del sangue in un vaso;
 - l'eventuale presenza di placche arteriose;
 - il sincronismo dei polsi arteriosi.
- 38) Emorragie retiniche sono visibili all'esame del fondo oculare in corso di:**
- ipertensione arteriosa;
 - piastrinopenia;
 - ipertensione endocranica.
- 39) L'embolia polmonare è la più grave complicanza di:**
- arterite;
 - miocardite;
 - tromboflebite.
- 40) Livelli molto elevati di FDP (prodotti di degradazione del fibrinogeno) si osservano in corso di:**
- ipofibrinogenemia;
 - tromboflebiti;
 - embolia polmonare.

8

ADDOME

Semeiotica generale dell'addome	465
Semeiotica fisica dell'addome	466
Apparato digerente	479
Ghiandole salivari	487
Esofago	488
Stomaco	491
Duodeno	497
Digiuno, ileo e colon	498
Regione ano-rettale	506
Endoscopia digestiva	508
Esame delle feci	517
Indagini di medicina nucleare nelle malattie dell'apparato digerente	522
Fegato	523
Vie biliari	538
Pancreas esocrino	542
Milza	550

SEMEIOTICA GENERALE DELL'ADDOME

L'addome è delimitato in alto dal diaframma, posteriormente dalle cinque vertebre lombari, lateralmente e in avanti dalla parete addominale la quale è costituita, a partire dall'interno verso l'esterno, dal peritoneo parietale, dai muscoli (retti, obliqui esterno e interno) e dalle rispettive aponeurosi, dal pannicolo adiposo sottocutaneo e dalla cute; comprende la grande cavità splanchnica la quale si continua in basso col piccolo bacino (Fig. 8.1). Le pareti anteriore e laterale dell'addome sono costituite da tessuti molli: ciò rende possibile un soddisfacente esame palpatorio di alcuni visceri contenuti nella sua cavità.

La parete antero-laterale dell'addome viene convenzionalmente suddivisa in nove zone, ciascuna delle quali corrisponde alla proiezione di visceri ben determinati; si prolungano verso il basso le linee emiclavari e si tracciano perpendicolarmente a esse la linea sottocostale che unisce le parti più declivi delle due arcate costali a partire dall'apice della X costa, e la linea bicrestoiliaca che unisce le due spine iliache anteriori superiori; vengono così delimitate nove zone quadrangolari:

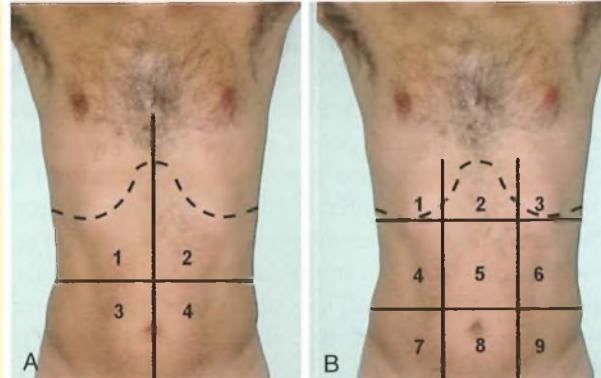
- *in alto*: la regione ipocondriaca destra, la regione epigastrica e la regione ipocondriaca sinistra;
- *al centro*: la regione del fianco destro detta anche lombare destra, la regione mesogastrica e la regione del fianco sinistro detta anche lombare sinistra;
- *in basso*: la regione iliaca destra detta anche fossa iliaca destra, la regione ipogastrica e la regione iliaca sinistra detta anche fossa iliaca sinistra.

APPROFONDIMENTO

Un'altra suddivisione topografica è la seguente:

- si traccia, a partire dall'apofisi ensiforme dello sterno, la linea xifopubica e la sua perpendicolare che passa per l'ombelico detta linea ombelicale trasversa;
- l'addome viene così suddiviso in quattro quadranti: superiore destro, inferiore destro, superiore sinistro e inferiore sinistro.

Figura 8.1. – Divisione topografica dell'addome. A) 1: quadrante superiore destro; 2: quadrante superiore sinistro; 3: quadrante inferiore destro; 4: quadrante inferiore sinistro. B) 1: regione ipocondriaca destra; 2: regione epigastrica; 3: regione ipocondriaca sinistra; 4: regione del fianco destro; 5: regione mesogastrica; 6: regione del fianco sinistro; 7: regione della fossa iliaca destra; 8: regione ipogastrica; 9: regione della fossa iliaca sinistra.



Proiezione dei visceri addominali sulla parete:

– il *fegato* occupa l'ipocondrio destro e parte dell'epigastrio; occupa cioè a destra la porzione più alta della cavità addominale ed è in massima parte coperto dall'arcata costale;

– la *milza* è situata nell'ipocondrio sinistro ed è completamente contenuta nelle porzioni alte sottocostali sinistre dell'addome;

– lo *stomaco* occupa l'ipocondrio sinistro e l'epigastrio; è in parte contenuto nella regione sottocostale sinistra;

– il *duodeno* si proietta nella regione epigastrica e ombelicale come una C a concavità rivolta verso sinistra, la prima e la seconda porzione nella metà destra della regione epigastrica, la terza nella metà superiore della regione mesogastrica;

– il *pancreas*, contenuto nella proiezione della C duodenale, si proietta all'epigastrio e solo in piccola parte (la sua coda) si trova nell'ipocondrio sinistro;

– l'*intestino tenue mesenteriale* e il rispettivo meso occupano prevalentemente la regione mesogastrica e in parte la regione ipogastrica;

– il *cieco* e l'*appendice vermiforme* si proiettano nella regione iliaca destra;

– il *colon* ascendente corrisponde alla regione del fianco destro, la flessura epatica del colon all'ipocondrio destro, il colon trasverso al limite fra la regione epigastrica e la regione mesogastrica, la flessura splenica del colon risale notevolmente nella regione ipocondriaca sinistra, il colon discendente si proietta nella regione del fianco sinistro e il sigma corrisponde in parte alla regione ipogastrica e alla fossa iliaca sinistra;

– i *reni* si proiettano anteriormente in corrispondenza dei due ipocondri, mentre la *vescica urinaria*, quando distesa, si proietta in sede ipogastrica e così dicasi dell'*utero* dopo il quarto mese di gravidanza.

Nel *situs viscerum inversus* i visceri addominali sono disposti esattamente in posizione opposta a quella normale: il fegato occupa l'ipocondrio sinistro e la milza l'ipocondrio destro.

■ SEMEIOTICA FISICA DELL'ADDOME

La semeiotica fisica dell'addome si avvale dell'ispezione, della palpazione, della percussione e dell'ascoltazione. In condizioni normali:

– l'*ispezione* dimostra una parete addominale lievemente convessa, con cicatrice ombelicale intorflessa e con una disposizione dei peli al pube secondo le caratteristiche del sesso; possono essere osservate *cicatrici operatorie*: nel quadrante inferiore destro per appendicectomia, media superiore per interventi sullo stomaco (Fig. 8.2), media inferiore per interventi sulla vescica o sulla sfera genitale femminile, all'ipocondrio destro per interventi sulla colecistectomia o sul fegato e all'ipocondrio sinistro per interventi sulla milza;

Figura 8.2. – Vistosa e deturpante cicatrice post-chirurgica che si dispone lungo la linea mediana dell'addome, con formazione di numerosi chelodi.



– la *palpazione*, eseguita usando le dita della mano a piatto, dapprima con mano leggera (*palpazione superficiale*) poi con maggior decisione (*palpazione media e profonda*) è del tutto indolore; la parete non offre resistenza così che la mano può essere bene affondata; non verrà apprezzata nessuna tumefazione e il bordo del fegato sarà a malapena avvertito sotto l'arco costale destro; la palpazione combinata della loggia renale destra farà apprezzare il polo inferiore del rene;

APPROFONDIMENTO

In soggetti eretistici la palpazione è ostacolata dal solletico, in tal caso si fa disporre la mano del paziente al di sopra della mano dell'osservatore e il più delle volte la sensazione di solletico scompare; altre volte la palpazione evoca una certa contrazione dei muscoli retti addominali: in tal caso sarà buona norma far flettere le gambe sulle cosce e le cosce sul bacino.

– la *percussione* eseguita con metodo digito-digitale lungo linee verticali parallele consente la delimitazione del fegato, della milza, dello stomaco (vedi più avanti); in condizioni normali denota un suono timpanico uniformemente distribuito, come uniforme è la distribuzione dei gas nei visceri cavi addominali;

– l'*ascoltazione* a distanza può consentire l'apprezzamento di qualche *borborigma*, rumore idroaereo dovuto alla contrazione dell'intestino tenue e allo spostamento in esso di liquidi e gas; i borborigmi diventano più frequenti e intensi dopo la somministrazione di un purgante.

□ Reticoli venosi superficiali

L'ispezione della parete addominale consente di apprezzare in determinate condizioni un reticolo venoso (Figg. 8.3, 8.4). I reticoli venosi superficiali possono essere meglio evidenziati con la *fotografia a raggi infrarossi*.

Reticolo venoso di tipo portale puro

È localizzato in sede peri-ombelicale cranialmente alla linea ombelicale trasversa; la corrente è diretta dal basso verso l'alto (Fig. 8.5).

Reticolo venoso di tipo porta-cava

È localizzato in sede periombelicale o comunque lungo le regioni centrali dell'addome, presenta rami diretti sia

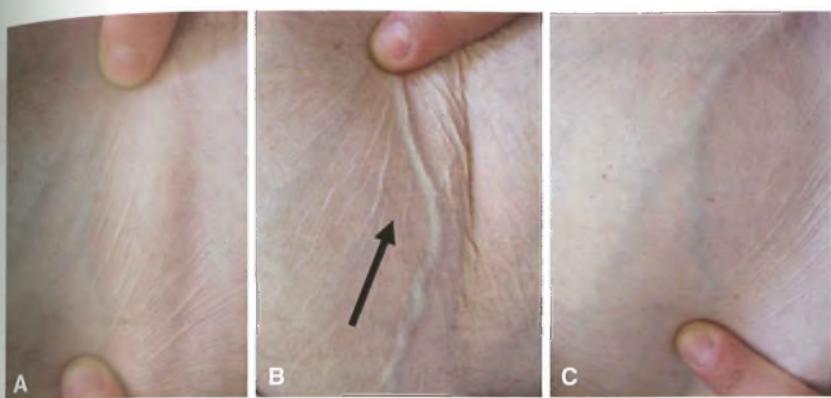


Figura 8.3. – Tecnica per stabilire la direzione della corrente in un reticolo venoso superficiale. La vena dopo la spremitura, compressa in alto e in basso, appare vuota (A); togliendo la compressione in basso (B) la vena si riempie immediatamente, mentre ciò non accade (C) se viene tolta la compressione in alto: ciò depone per un flusso venoso dal basso verso l'alto.

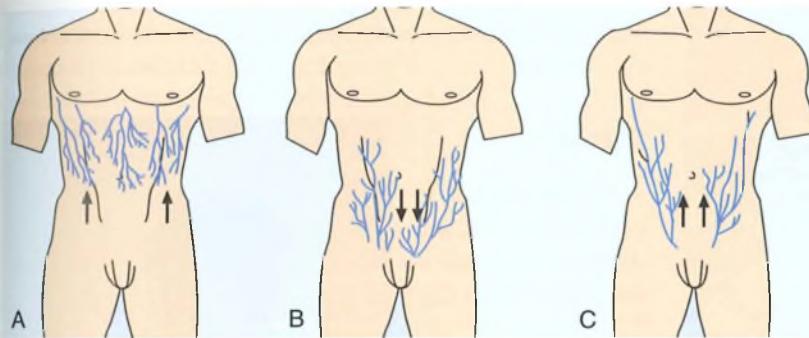


Figura 8.4. – Reticoli venosi superficiali: A) tipo portale puro; B) tipo cava inferiore (da stasi); C) tipo cava inferiore (da occlusione). Il senso della corrente è segnalato con le frecce.

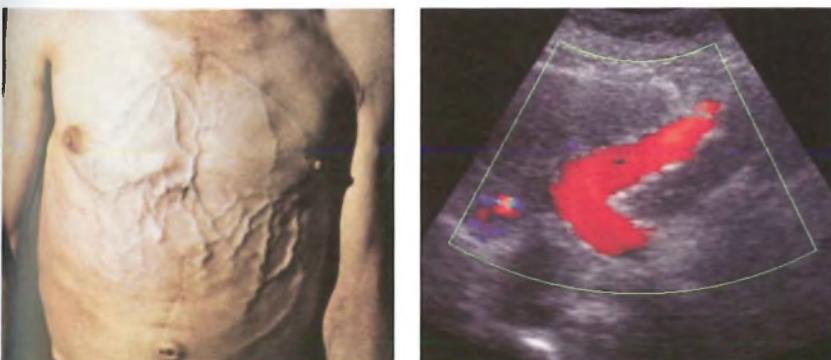


Figura 8.5. – Reticolo venoso di tipo portale.

Figura 8.6. – Ecotomografia epatica color-Doppler In un caso di cirrosi epatica: quadro di ipertensione portale, con visualizzazione delle vene paraombelicali nel tratto intraepatico.

Ipertensione portale

I reticolli venosi di tipo portale puro o di tipo porta-cava testimoniano l'esistenza di un'ipertensione portale da ostacolo. Nell'ipertensione portale la pressione venosa portale può aumentare dai valori normali di 8-15 a valori di 30-60 cm di acqua (Fig. 8.6).

L'ipertensione portale trasmessa alle più fini radici della vena porta condiziona l'apertura di reti anastomotiche con i territori delle vene cave. Lo scarico del sangue portale avviene in questi casi a livello delle seguenti comunicazioni anastomotiche:

- *regione gastro-esofagea*: il sangue defluisce dalla vena coronaria stomacica alle vene esofagee inferiori che si dilatano (*varici esofagee*) e da queste attraverso la vena azygos verso la vena cava superiore;

- *regione splenica*: previa congestione venosa della milza (*splenomegalia congestizia*) il sangue defluisce nelle vene del legamento gastro-splenico, e in quelle della tuberosità gastrica verso le vene esofagee inferiori;

- *regione rettale*: il sangue portale defluisce dalle vene emorroidarie superiori (tributarie della vena porta) nelle vene emorroidarie medie e inferiori tributarie della vena cava inferiore che spesso si dilatano in grosse varici (*emorroidi*);

- *regione retro-peritoneale*: le radici delle vene mesenteriche tributarie della vena porta si anastomizzano con le radici della vena lombare tributaria della vena cava inferiore: queste anastomosi vengono denominate *sistema di Retzius* e offrono ampie possibilità di scarico là dove tratti di tubo digerente non sono rivestiti da peritoneo (duodeno, colon ascendente e descendente);

- *vene porta accessorie*: piccole vene che nell'ipertensione portale invertono il senso della corrente, si dilatano e scaricano il sangue in anastomosi con le radici venose contigue dei territori della vena cava superiore e della vena cava inferiore; comprendono le vene del legamento gastro-epatico, le vene del legamento falciforme del fegato, alcune vene della parete

coleistica e le vene della regione ombelicale (*vene paraombelicali*); queste ultime percorrono il legamento rotondo del fegato e si anastomizzano con le vene della parete realizzando un circolo venoso superficiale di tipo portale puro o di tipo porta-cava.

in alto che in basso; la circolazione del sangue si effettua dal basso verso l'alto nelle vene al di sopra della linea ombelicale trasversa e dall'alto verso il basso in quelle al di sotto di questa linea. Il *caput medusae* è un reticolo di tipo portale particolarmente vistoso.

Di fronte a un reticolo venoso di tipo portale le eventualità più frequenti sono:

- la *cirrosi epatica di Morgagni-Laennec*;
- la *sindrome di Budd-Chiari*: dovuta a tromboflebite delle vene sovraepatiche;
- la *cirrosi di Cruveilher-Baumgarten*: rara forma morbosa dovuta ad aplasia congenita delle vene sovraepatiche per cui resta operante ed efficiente solo la circolazione nelle vene ombelicali attraverso le quali si scarica la quasi totalità del sangue refluo dal fegato. Le vene ombelicali si disegnano evidenti e bene palpabili nella zona mediana della parete addominale e denotano un fremito alla palpazione e un soffio continuo all'ascoltazione. L'associazione ad ascite, splenomegalia, emorragie digestive (segni clinici inerenti all'ipertensione portale), consente di inquadrare questa forma morbosa dal punto di vista diagnostico.

Reticolo venoso di tipo cava inferiore da stasi

È un reticolo venoso localizzato alla porzione inferiore della parete addominale con corrente diretta dall'alto verso il basso; indica un ristagno nel territorio della vena cava inferiore. Si realizza nello *scompenso cardiaco congestizio* (Fig. 8.7), nelle *asciti* (Fig. 8.8), e qualche volta nella *gravidanza* agli ultimi mesi.

Reticolo venoso di tipo cava-cava

La topografia delle dilatazioni venose è la stessa, ma la circolazione è diretta dal basso verso l'alto.

Si realizza per un'ostruzione della vena cava inferiore: il sangue venoso proveniente dagli arti inferiori e dal bacino, che non può defluire attraverso la sua ampia e naturale via di scarico, tenta di farsi strada per vie collaterali.

Le *vie anastomotiche superficiali* sono:

- vene ipogastriche → vene epigastriche → vene mammarie interne;
- vene circonflesse iliache → vene toraciche laterali.



Figura 8.7. – Reticolo venoso di tipo cava inferiore in paziente con scompenso di cuore.



Figura 8.8. – Reticolo venoso di tipo cava inferiore da compressione per ascite.

Le *vie anastomotiche profonde*, che sfuggono all'esame clinico, sono:

- vene iliache profonde → vene sacrali → vene lombari → vene azygos ed emiazygos.

Di fronte a un reticolo venoso tipo cava-cava possiamo pensare a una *trombosi della vena cava inferiore* oppure a una *compressione dall'esterno* ad opera di un neoplasma o di altro processo espansivo.

□ Addome espanso

Si parla di addome espanso quando la parete addominale protrude in avanti sì da far salienza rispetto alle arcate costali, alle ali dell'osso iliaco e al pubo. Nei casi più severi le arcate costali possono essere spostate all'esterno per cui la gabbia toracica viene ad assumere una forma svasata verso il basso. L'addome espanso può riconoscere varie ragioni:

- obesità;
- meteorismo;
- pneumoperitoneo;
- ascite.

Obesità

Nelle obesità la protrusione dell'addome è precoce e caratteristica (Fig. 8.9). La palpazione dell'addome di un obeso consente di accettare l'aumento di spessore del panciclico adiposo sottocutaneo e di inquadrare correttamente il segno clinico entro il perimetro della malattia fondamentale. Quando



Figura 8.9. – Addome espanso per obesità.



Figura 8.10. – Addome notevolmente espanso per obesità: è possibile apprezzare la presenza di numerose strie madreperlacee. Le soffusioni emorragiche sono dovute ad iniezioni sottocute di eparina.



Figura 8.11. – Vistosa obesità con grembiule adiposo soprapubico.

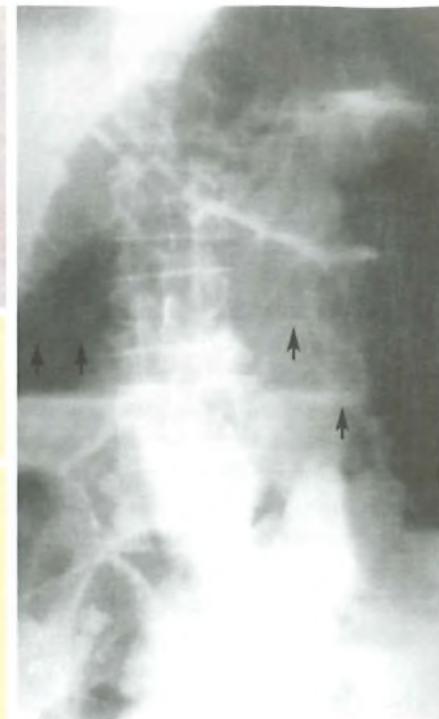


Figura 8.12. – Esame radiologico diretto dell'addome. Occlusione intestinale (ileo meccanico). Le frecce indicano i numerosi livelli idro-aerei nelle anse digiunali notevolmente dilatate.

l'accumulo di tessuto adiposo è considerevole si realizzano per stress meccanico nelle facce laterali dell'addome smagliature cutanee parallele di colore perlato intercalate da cute sana (strie madreperlacee) (Fig. 8.10). Nella donna si determina più facilmente la formazione di un *grembiule adiposo* soprapubico (Fig. 8.11).

Meteorismo

Il meteorismo è un normale aumento dei gas nel tubo digestivo. All'ispezione l'addome meteorico si presenta uniformemente espanso. In certi casi l'ispezione consente di apprezzare:

- il disegno di alcune anse intestinali distese che si possono disporre fra loro parallele (a canne d'organo);
- il disegno di una sola ansa (*segno del volvolo* o di von Wahl).

Le anse visibili possono essere immobili o animate da vivace peristaltismo. La palpazione dà la sensazione di una grossa vescica teso-elastica: non è sempre ben tollerata e può essere fastidiosa e dolorosa in caso di peritonite. La percussione dimostra un suono timpanico particolarmente manifesto in zone circoscritte qualora il meteorismo interessi soltanto una parte del tubo digestivo. La ragione del timpanismo addominale è intuitiva: il viscere o i visceri distesi contenenti gas sotto pressione si comportano come un tamburo la cui pelle sia molto tesa, consentono cioè di evocare intense vibrazioni di più elevata periodicità.

L'ascoltazione può dimostrare la presenza di *borborigmi* quando le anse intestinali tentino di superare un ostacolo facendo progredire il contenuto idroaereo con una peristalsi vivace; i borborigmi mancano quando le anse intestinali sono immobili.

L'esame radiologico diretto dell'addome dimostrerà il profilo delle anse intestinali distese da gas e, nell'ileo meccanico da occlusione, la presenza di livelli idroaerei (Fig. 8.12).

APPROFONDIMENTO

I gas del tubo digerente. – I gas del tubo digerente sono in massima parte ingeriti con i cibi e le bevande e formano la *bolla di aria gastrica*; se presenti in eccesso, possono essere eliminati dalla bocca con *eruttazioni* che non hanno odore particolare salvo che non esistano processi putrefattivi nell'ambito gastrico o ristagno in un diverticolo esofageo. L'*aerofagia* è un'eccessiva ingestione di gas e porta al meteorismo gastrico. Gli aerofagi presentano eruttazioni post-prandiali che possono assumere una frequenza e una violenza del tutto particolari. Nelle ernie dello jato esofageo il drammatico miglioramento della sintomatologia subiettiva a seguito di eruttazioni è del tutto caratteristico. Nel duodeno il processo di neutralizzazione dell'acido cloridrico gastrico condiziona una certa produzione di anidride carbonica, mentre nell'intestino tenue e nel colon ascendente la flora batterica determina fermentazione dei carboidrati (glucosio, amido, cellulosa) e putrefazione del materiale proteico non assorbito con produzione rispettivamente di anidride carbonica, metano, idrogeno, ammoniaca e idrogeno solforato. Questi gas sono in parte assorbiti dalle pareti dell'intestino ed eliminati attraverso il polmone con l'aria espirata (idrogeno e metano); ma in massima parte sono espulsi con flatulenze attraverso l'ano. Si calcola che in condizioni normali vengono eliminati con flatulenze circa 500-600 ml di gas nelle 24 ore.

Di fronte a un *addome meteorico* devono essere presi in considerazione:

- un *meteorismo gastrico* da aerofagia o da dilatazione acuta post-operatoria dello stomaco;
- un *meteorismo intestinale da eccessiva produzione di gas* (abuso di farinacei che esalta i processi fermentativi o insufficienza dei processi digestivi con prevalenza della flora putrefattiva);

– un *meteorismo intestinale da difettoso assorbimento dei gas* (ipertensione portale, scompenso congestizio destro di cuore);

– un *meteorismo intestinale da difettosa eliminazione dei gas* per occlusione (ileo meccanico) o paralisi intestinale (ileo paralitico).

Nell'*ileo meccanico* sono evidenti il disegno delle anse e il peristaltismo a monte dell'ostacolo con borborismi; l'alvo è chiuso ai gas e alle feci ma non sempre a queste ultime: nei primi giorni di malattia potranno infatti essere emesse feci stagnanti a valle dell'occlusione.

Nell'*ileo paralitico* la parete intestinale viene passivamente distesa dai gas che vi ristagnano senza progredire. L'addome appare disteso, ma senza disegno delle anse né evidente motilità delle stesse; l'alvo è chiuso alle feci e ai gas e l'ampolla del retto risulta dilatata all'esplorazione.

L'ileo paralitico è un'eventualità frequente nei traumatizzati e negli operati. Negli stati tossinfettivi e nell'i-pokaliemia raramente la paralisi intestinale è completa, il più delle volte si tratta di un'atonia delle anse.

Nelle *peritoniti acute* l'ileo paralitico è conseguenza riflessa dell'infiammazione peritoneale e decorre con alvo completamente chiuso alle feci e ai gas; l'addome è dolorosissimo e disteso, poi teso e infine lapideo.

Nelle *peritoniti croniche* (di natura tubercolare), l'associazione *meteorismo-ascite* è caratteristica. Il meteorismo è giustificato da stenosi multiple intestinali per formazione di briglie aderenziali o per saldatura di alcune anse: il quadro decorre come una subocclusione con manifesto disegno delle anse a monte delle strozzature aderenziali.

Pneumoperitoneo

Per pneumoperitoneo si intende la raccolta di gas libero all'interno della cavità addominale. L'addome si presenta espanso, bene trattabile alla palpazione, uniforme-

mente timpanico alla percussione. Le *aree di ottusità epatica e splenica* scompaiono per l'interposizione di gas fra questi visceri e la parete; la percussione dei rispettivi ipocondri darà pertanto un suono timpanico.

Di fronte alla scomparsa delle aree di ottusità epatica e splenica si prospettano le seguenti possibilità:

– *pneumoperitoneo post-operatorio*: dovuto all'apertura della cavità peritoneale a scopo chirurgico;

– *pneumoperitoneo da perforazione di un viscere cavo addominale*: in tal caso il pneumoperitoneo si inscrive nel più grave quadro della perforazione (Fig. 8.13);

– *pneumoperitoneo in peritonite acuta*: da germi gasogeni propagati per contiguità.

L'indagine radiologica diretta dell'addome fornirà preziosi elementi per la diagnosi dimostrando l'interposizione di una falda gassosa tra il fegato e la cupola del diaframma.

Ascite

Si intende per ascite la presenza di liquido libero nella cavità peritoneale. All'esame clinico possono essere dimostrati non meno di 1000-2000 ml di liquido libero in peritoneo. All'ispezione la tumefazione addominale è apparscente nelle grandi asciti nelle quali l'aumento della pressione intra-peritoneale può determinare l'appiattimento o addirittura l'estroflessione della cicatrice omelicale, particolarmente evidenziabile in stazione eretta (Figg. 8.14, 8.15). Nel decubito supino il liquido per la legge di gravità tende ad accumularsi in basso e determina un caratteristico svasamento laterale dell'addome detto *addome batraciano*.

Sarà bene apprezzabile la distensione della cute che si presenta liscia, talvolta lucente, con più o meno evidenti smagliature. Alla palpazione la parete addominale è bene trattabile anche se tesa per l'aumento della pressione interna e sarà percepito il segno del fiotto.



Figura 8.13. – L'esame radiografico diretto dell'addome evidenzia abbondante aria libera in peritoneo da perforazione di viscere cavo.



Figura 8.14. – Addome espanso per cirrosi epatica: la marcata distensione della parete addominale provoca l'appiattimento della cicatrice omelicale. Cicatrice xifo-ombelicate per pregresso intervento chirurgico.



Figura 8.15. – Addome espanso di tipo batrachiano in un caso di cirrosi epatica con ascite: si notino il circolo venoso superficiale di tipo portale e l'estrema distensione della cute testimoniata dalle smagliature e dalla lucentezza della pelle.



Figura 8.16. – Ricerca del “segno del fiume”: la spiegazione nel testo.

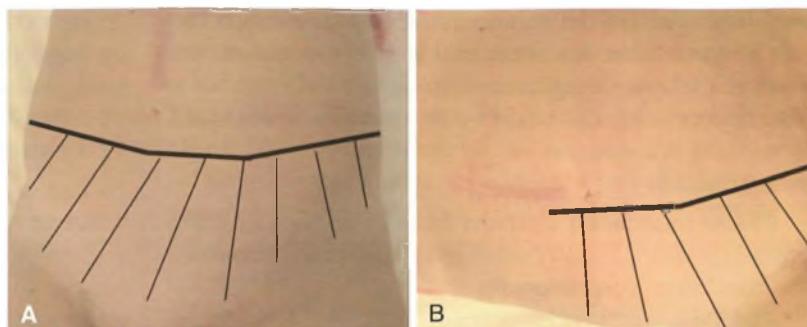


Figura 8.17. – Addome espanso per ascite: nel decubito supino l’ottusità data dal liquido ascitico è delimitata in alto da una linea a concavità superiore (A). Facendo decombere il paziente sul fianco l’ottusità si sposta lateralmente (B). La linea nera più marcata indica il margine superiore del versamento.

APPRENDIMENTO

Segno del fiume (Fig. 8.16):

- l’osservatore si dispone alla destra del paziente supino, la mano sinistra poggia a piatto sulla regione del fianco destro;
- una mano del paziente viene disposta lungo la linea media dove esercita una compressione con il suo margine ulnare per impedire la trasmissione degli impulsi lungo la parete addominale che potrebbe essere rilevante nei soggetti adiposi;
- la mano destra dell’osservatore imprime piccoli urti alla parete addominale in corrispondenza del fianco sinistro; la mano sinistra dell’osservatore percepirà a ogni urto una sensazione di fiume dovuta al trasmettersi dell’onda di percussione attraverso il liquido libero contenuto nella cavità peritoneale.

Delimitazione del versamento

La percussione offre i migliori elementi per accettare l’esistenza di un’ascite anche se modesta (Fig. 8.17). Quando il paziente giace supino il liquido tende ad accumularsi in basso e a formare un livello orizzontale in alto: questo livello incontra la parete addominale lungo una linea semicircolare a concavità rivolta verso l’alto. Partendo dal centro dell’addome e percuotendo lungo linee raggiate, è possibile disegnare questa linea sulla scorta del brusco cambiamento del suono plessico da timpanico (anse intestinali piene di gas che galleggiano nel liquido al centro della cavità addominale) a ottuso (liquido libero a contatto diretto con la parete). Se la percussione dell’addome viene eseguita a paziente in piedi, il livello della zona ottusa si dispone secondo una linea orizzontale (ottusità in basso e timpanismo in alto).

Ricerca dell’ottusità mobile

Particolarmente adatta per svelare quantità modeste di liquido è la ricerca dell’ottusità mobile:

- si invita il paziente a decombere sul fianco sinistro e si esegue la percussione dell’addome lungo una linea trasversale da destra verso sinistra: se vi è liquido libero la re-

zione del fianco destro (quella più alta nella posizione fatta assumere al paziente) darà un suono timpanico, mentre la regione del fianco sinistro darà un suono ottuso;

– si ripete la manovra facendo decombere il paziente sul fianco destro: se vi è liquido libero questo si sposta al fianco destro, mentre in corrispondenza del fianco sinistro compare timpanismo.

Paracentesi addominale

La paracentesi addominale si prefigge di estrarre una certa quantità del liquido contenuto nella cavità peritoneale. Il paziente viene disposto in posizione semiseduta sul letto, sensibilmente piegato sul fianco sinistro. È preferibile eseguire la puntura nel quadrante inferiore sinistro per due ragioni:

- perché ivi il liquido tende ad accumularsi per gravità;
- perché la distanza del colon descendente dalla parete nella fossa iliaca sinistra è maggiore di quanto non sia la distanza del cieco dalla parete nella fossa iliaca destra.

La puntura viene eseguita con un apposito ago che permette la successiva introduzione di un catetere, previa disinfezione della cute e anestesia locale (Fig. 8.18).

Penetrato l’ago nella cavità peritoneale, il liquido di versamento comincia a fuoriuscire e viene raccolto in un

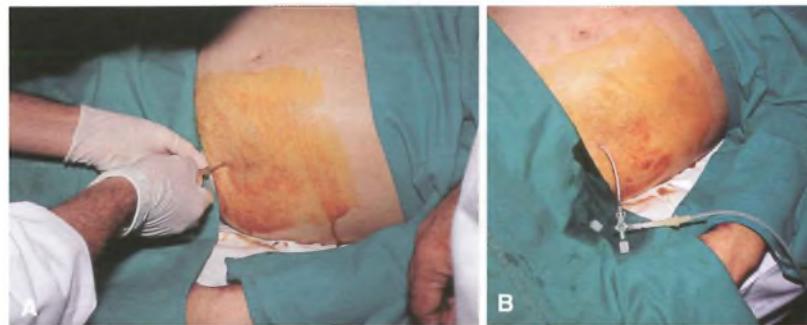


Figura 8.18. – Paracentesi addominale: A) si può osservare la manovra che permette l’introduzione dell’ago e quindi del catetere; B) il catetere opportunamente posizionato permette la raccolta del liquido ascitico.

recipiente. L'analisi del liquido ascitico va fatta con la tecnica in precedenza descritta per il liquido pleurico e i criteri di valutazione dei caratteri fisico-chimici del versamento sono gli stessi (cfr. *Esame del liquido pleurico*, a pag. 321).

Ascite trasudativa

L'ascite trasudativa è caratterizzata da un liquido giallo-citrino, pallido, a basso contenuto in proteine. Riconosce due condizioni fondamentali:

- ipertensione venosa portale;
- ipoproteinemia.

L'ipertensione venosa portale può essere determinata da:

– *stasi venosa generalizzata* che induca fegato da stasi e secondariamente ostacolo alla circolazione portale: è il caso dello *scompenso congestizio di cuore* nelle sue fasi più avanzate nelle quali l'ascite trasudativa si inquadra entro il panorama di un anasarca, e delle *mediastino-pericarditi croniche* con difficoltà di deflusso della vena cava inferiore nell'atrio destro;

– *occlusione delle vene sovraepatiche* per un processo tromboflebitico (*sindrome di Budd-Chiari*), per compressione estrinseca delle medesime o per aplasia congenita (*cirrosi di Cruveilher-Baumgarten*). Il grosso fegato da stasi consente una pronta interpretazione diagnostica dell'ascite;

– *ostacolo intraepatico alla circolazione portale*; è il caso delle cirrosi (alcoliche, post-epatiche e altre) e in particolare della *cirrosi epatica di Morgagni-Laennec*, nella quale il disordine strutturale intraepatico con proliferazione connettivale è alla base dell'ostacolo che decorre con ascite in genere abbondante. Meno frequentemente si accompagnano ad ascite la *cirrosi emocromatosica* e le cirrosi biliari;

– *ostacolo a livello del tronco principale della vena porta* o di uno dei suoi rami.

La *piletrombosi* e la *piletromboflebite* sono emergenze gravi a evoluzione acutissima nelle quali la scarsa ascite sfugge all'esame clinico nell'imponenza di altri sintomi e segni (dolore, emorragia digestiva, collastro). La *compressione della vena porta all'ilo del fegato* ad opera di linfonodi aumentati di volume per metastasi tumorali (carcinoma dello stomaco, della testa del pancreas, dell'intestino, del retto, del testicolo) o nel corso di emopatie, linfomi addominali oppure per neoplasmi maligni della testa del pancreas, più raramente per aneurisma dell'arteria epatica, comporta un'ascite associata a ittero per consensuale compressione del coledoco.

L'ipoproteinemia con abbassamento della pressione oncotica del sangue inherente a stati discrasici è stata già discussa nel capitolo degli *Edemi*.

Avremo ascite negli anasarca delle carenze alimentari (edemi da fame), dei difetti di sintesi delle plasma-proteine e in quelli da eccessiva perdita di albumina per via urinaria o intestinale.

In condizioni eccezionali un'ascite potrà accompagnare un generalizzato esaltamento della permeabilità capillare (caso dell'anasarca epidemico da olio di argemone).

Ascite essudativa

L'ascite essudativa è caratterizzata da un liquido più intensamente colorato, leggermente torbido, spesso tendente a coagularsi in massa, a contenuto proteico elevato, con sedimento cellulare ricco. Di fronte a un'ascite essudativa, tre ipotesi fondamentali devono essere prospettate:

– *peritonite cronica* che può riconoscere un'eziologia tubercolare e si associa di sovente alla compromissione flogistica di altre sierose in un quadro di poliesrosite. Il decorso inizialmente febbrale e il sedimento del liquido ascitico prevalentemente costituito da linfociti orienteranno la diagnosi. Dal liquido estratto sarà possibile talora coltivare il bacillo di Koch. Altre volte una peritonite cronica può riconoscere un'eziologia infiammatoria aspecifica per propagazione da organi addominali (salpingiti); in tal caso il sedimento del liquido è prevalentemente costituito da granulociti, oppure disreattiva come nel caso di un lupus eritematoso disseminato e nella febbre mediterranea;

– *neoplasia peritoneale primitiva* o più sovente *secondaria*: nelle *metastasi carcinomatose peritoneali* da cancri dell'ovaio, dell'utero, dello stomaco, dell'intestino nel sedimento potranno essere accertate cellule neoplastiche, il cui riconoscimento non è sempre agevole nei confronti delle normali cellule endoteliali presenti in ogni liquido ascitico;

– *trasformazione di un trasudato in essudato* a seguito di ripetute paracentesi.

APPROFONDIMENTO

Il confine fra ascite trasudativa e ascite essudativa non è così netto come potrebbe sembrare da quanto finora espresso. Nella cirrosi epatica bastano poche paracentesi addominali perché il carattere del liquido ascitico cambi virando verso quello di un essudato per sovrapposizione di una flogosi peritoneale attenuata.

Ascite emorragica

L'ascite emorragica è caratterizzata da un liquido contenente sangue; non deve essere confusa con l'*emoperitoneo* che decorre con presenza di sangue vivo in cavità peritoneale. L'*emoperitoneo* (da rottura traumatica del fegato o della milza, da rottura di una gravidanza extrauterina) viene sospettato sulla scorta di un'ingravescente anemia acuta e dimostrato dal chirurgo all'apertura dell'addome. Un'ascite emorragica, se non dovuta ad accidentale rottura di un piccolo vaso, denuncia sempre un grave interessamento della sierosa peritoneale: per lo più un processo neoplastico metastatico, talvolta un cancro dell'ovaio oppure del fegato ulcerato in superficie; raramente una tubercolosi peritoneale (Fig. 8.19).

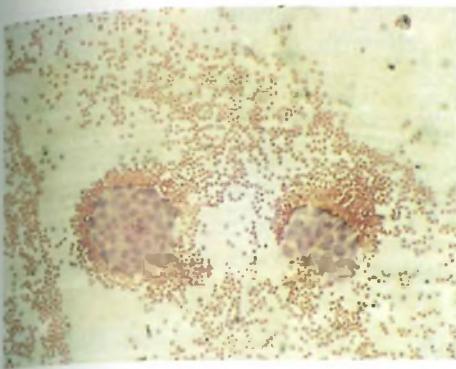


Figura 8.19. – Sedimento di liquido ascitico in un caso di carcinoma dell'ovaio. Si notino i due grossi agglomerati di cellule neoplastiche in un'ascite emorragica (conferma operatoria).

Ascite chiliforme

L'ascite chiliforme è caratterizzata da un liquido ascitico lattescente (Fig. 8.20). Si tratta di asciti di vecchia data e l'aspetto chiliforme è dovuto:

- a processi di degenerazione grassa degli elementi cellulari in esso contenuti;
- in casi eccezionali a versamento di linfa nel peritoneo per rottura della *cisterna chyli* o di un grosso vaso linfatico: in tal caso si parla di *ascite chilosa*.



Figura 8.20. – Liquido ascitico lattescente (ascite chiliforme) per carcinosi peritoneale.

□ Addome avvallato

Si parla di addome avvallato quando manifesta è la salienza delle arcate costali, delle ali dell'osso iliaco e del pube rispetto alla parete addominale anteriore. Gradi spiccati di avvallamento dell'addome si possono osservare:

- nelle *cachessie*: per estrema riduzione del grasso contenuto nella cavità addominale (grasso dell'omento). L'avvallamento della parete addominale è accompagnato da diminuzione dello spessore della parete che è bene trattabile alla palpazione e consente l'affondamento della mano fino a percepire la colonna vertebrale;
- nella *contrattura dei muscoli addominali* (addome a barca): la mano incontra notevole resistenza e non può essere affondata, perché ogni tentativo di vincere la contrattura è accompagnato da un accentuarsi di questa. La contrattura della parete addominale può riconoscere una *causa nervosa centrale* (meningiti acute, tetano, avvelenamento da stricnina) e inquadarsi in un più complesso panorama sintomatologico neuromuscolare (rigidità nucleare, trisma, opistostorno);

- nelle *peritoniti acute*: la contrattura muscolare di difesa limitata alle zone sovrastanti il viscere interessato dal processo infiammatorio ha un significato nervoso riflesso e si riscontra solo nelle fasi iniziali della peritonite; viene localizzata al quadrante inferiore destro nell'appendicite acuta, al quadrante superiore destro nella colecistite, all'epigastrio nella perforazione di un'ulcera.

Col progredire dell'infiammazione peritoneale la contrattura si estende a tutta la parete addominale che si presenta avvallata e tesa (*addome ligneo*); l'addome è dolentissimo e il dolore si esaspera quando la mano che preme viene bruscamente distaccata (*segno di Blumberg*).

Nelle fasi più avanzate l'addome perde il carattere avvallato e si presenta globoso per il meteorismo dovuto all'ileo paralitico pur conservando una tensione muscolare notevole.

La formazione di uno pneumoperitoneo per il passaggio di gas attraverso una perforazione intestinale condiziona la scomparsa dell'area di ottusità epatica e splenica.

Nelle *peritoniti asteniche* da perforazione di un'ulcera tifosa o di una tubercolosi intestinale cronica, può mancare questa progressione drammatica: la scomparsa dell'area di ottusità epatica e la comparsa di un ileo saranno gli elementi più proficui per la diagnosi.

Il corteo sintomatologico generale è di grande evidenza: l'irritazione del peritoneo sarà responsabile del vomito, del singhiozzo, dell'ileo (arresto totale del transito delle feci e dei gas), della disuria (per irritazione della parete vescicale) e dello shock (*facies ippocratica*, polso filiforme e collasso circolatorio).

Di fronte a una *peritonite acuta* le ipotesi da considerare con maggior attenzione sono:

- la *perforazione di un viscere cavo*: ulcera peptica, appendicite, colecistite, cancro intestinale, ulcere tifose, dissenteriche o da colite ulcerativa;
- la *perforazione dell'utero*: per pratiche abortive;
- l'*apertura in peritoneo di una raccolta suppurativa*: ascesso epatico, appendicolare, piosalpinge;
- la diffusione ematogena di un germe piogeno (*peritonite acuta ematogena* frequente nei bambini).

□ Punti dolorosi addominali

La palpazione dell'addome deve accettare:

- se esiste una *dolorabilità diffusa*: sono sufficienti distensione, flogosi o spasmi dell'intestino per determinare un dolore addominale diffuso; particolarmente intenso è il dolore nelle peritoniti, nelle quali come abbiamo detto può essere dimostrato il segno di Blumberg;

– se un *viscere è palpabile e dolente*: un simile rilievo è facile per quanto riguarda il fegato, la milza e i reni; potranno rendersi palpabili ed essere dolenti anche la colecisti, la vescica urinaria, l'utero, l'ovaio e meno frequentemente lo stomaco, l'intestino e il colon (ma solo a livello di brevi tratti per invaginazione o processi infiltrativi). Più di sovente le malattie dell'intestino tenue e del colon danno dolore alla palpazione nelle corrispondenti zone di proiezione: zona mesogastrico-ipogastrica per l'intestino tenue, zona del fianco destro per il colon ascendente, del fianco sinistro per il colon discendente, e un'ampia fascia trasversale che occupa gli ipocondri e la metà inferiore dell'epigastrio per il colon trasverso. In determinate condizioni (coliti spastiche, amebiasi intestinale), un tratto del colon può rendersi palpabile come una tu-

mefazione allungata, dolente, denominata *corda colica*;

– se esistono *punti dolorosi addominali*: prezioso indizio della sofferenza di un determinato viscere.

Punto colecistico

È localizzato al di sotto dell'arcata costale destra, a livello dell'estremità anteriore della decima costa (Fig. 8.21). Nelle *colecistiti acute* la palpazione superficiale di questo punto è estremamente dolorosa, mentre nelle *colecistiti croniche*, nella *litiasi della colecisti* e anche in alcune *discinesie colecistiche* è necessario esercitare una pressione di media o di forte intensità. La palpazione del punto colecistico deve essere fatta dapprima in senso perpendicolare alla parete addominale, quindi in direzione obliqua verso l'alto, tentando di affondare le dita al di sotto dell'arcata costale: questa manovra susciterà più facilmente dolore.

APPROFONDIMENTO

Anche la *manovra di Murphy* è di grande utilità: l'osservatore dispone le punte delle dita della mano destra in prossimità del punto cistico affondandole leggermente dall'avanti all'indietro e dal basso all'alto; invita quindi il paziente a eseguire una profonda inspirazione; con l'abbassamento del diaframma l'inspirazione porta a un brusco avvicinamento della colecisti alle dita dell'osservatore, donde il dolore che automaticamente farà cessare l'atto inspiratorio.

Una zona particolarmente interessante è il *triangolo pancreatico-duodenale di Chauffard* (Fig. 8.21).

Tracciate le linee xifo-ombelicale e ombelicale-traversa si disegna la bisettrice dell'angolo retto da esse de-

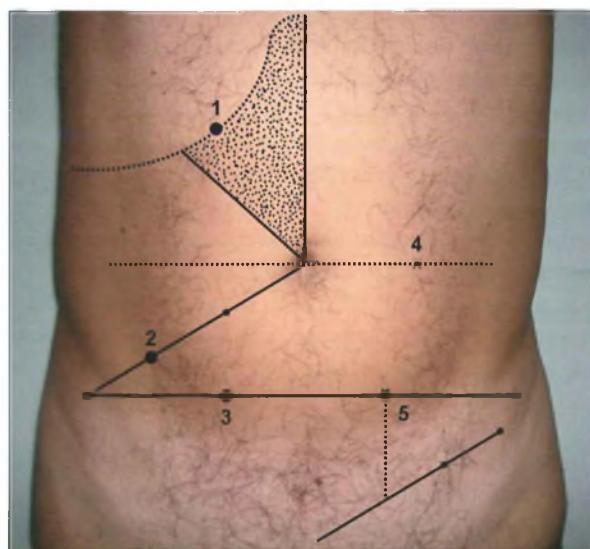


Figura 8.21. – I punti dolorosi addominali: 1) punto colecistico; 2) punto appendicolare di Mac Burney; 3) punto appendicolare di Lanz; 4) punto ureterale superiore sinistro (paraombelicale di Bazin); 5) punto ureterale medio sinistro (di Tourneux). In punteggiato: triangolo pancreatico duodenale di Chauffard.

limitato in corrispondenza del quadrante superiore destro dell'addome. L'angolo situato fra detta bisettrice e la linea xifo-ombelicale comprende il triangolo pancreatico-duodenale di Chauffard che corrisponde alla proiezione della prima porzione del duodeno, della testa del pancreas e del coledoco. Questo triangolo è dolente:

- nell'ulcera duodenale;
- nelle pancreatiti;
- nella litiasi del coledoco.

Punti appendicolari

Nelle flogosi acute e croniche dell'appendice, la dolorabilità alla palpazione è manifesta in corrispondenza del quadrante inferiore destro dell'addome dove sono stati individuati alcuni punti dolorosi:

– il *punto di Mac Burney* è situato all'unione fra il terzo laterale e i due terzi mediani della linea spino-ombelicale (la linea che unisce la spina iliaca anteriore superiore all'ombelico) (Fig. 8.21);

– il *punto di Lanz* è situato fra il terzo laterale destro e il terzo medio della linea bispino-iliaca (la linea che unisce le due spine iliache anteriori superiori) (Fig. 8.21).

Simili al dolore da appendicite sono i dolori della flogosi annessiale, della gravidanza extrauterina in procinto di rompersi in peritoneo, e quelli dell'ileite terminale di Crohn.

Punti ureterali

Il *punto ureterale superiore* (punto paraombelicale di Bazin) è situato lungo la linea ombelicale trasversa a tre dita dall'ombelico (Fig. 8.21). Il *punto ureterale medio* (punto di



Figura 8.22. – Mostruosa formazione erniaria che coinvolge il fianco e la fossa iliaca destra. Con la palpazione la massa si rivelà di consistenza molle ed è possibile apprezzare al suo interno la presenza di anse intestinali.

Tourneux) è situato all'incrocio della linea bispino-iliaca con la linea verticale innalzata dal punto di unione del terzo medio con il terzo mediale del legamento di Poupart (Fig. 8.21). Il *punto ureterale inferiore*, che corrisponde allo sbocco dell'uretere in vescica, è palpabile solo con l'esplorazione vaginale o rettale. La dolorabilità di uno o più punti ureterali è indicativa di un calcolo impegnato nell'uretere, o di un diffuso interessamento flogistico o meccanico dell'uretere stesso (ureterite, ureterectasia).

APPROFONDIMENTO

Nell'ambito dei punti dolorosi delle vie urinarie ricordiamo il *punto costo-vertebrale di Guyon*, situato nell'angolo fra la XII costa e la colonna vertebrale.

□ Masse addominali palpabili

Di una massa addominale palpabile dovranno essere considerate: la forma, la consistenza, la superficie, la sede e i rapporti con gli organi endo-addominali (Fig. 8.22).

APPROFONDIMENTO

Non è sempre facile stabilire se una "massa addominale" palpabile è endo-addominale o fa parte della parete. Le tumefazioni solide della parete addominale anteriore comprendono gli ascessi, gli *ematomi spontanei del muscolo retto addominale* e alcuni *tumori benigni*, per lo più di tipo lipomatoso; sono di aiuto alla diagnosi la superficialità, le eventuali caratteristiche infiammatorie, una certa solidarietà con i movimenti dei muscoli parietali. Meno agevole è stabilire se una tumefazione addominale non prenda origine dalla parete posteriore dell'addome. È il caso degli *ascessi freddi ossifluenti* da carie vertebrale che si propagano lungo il muscolo psoas fino ad apparire al di sopra e talvolta al di sotto dell'inguine; delle *psoitì flemmonose*, e di alcuni *tumori maligni mesenchimali retroperitoneali*.

Tumefazioni dell'ipocondrio destro

Una massa palpabile dell'ipocondrio destro può essere dovuta a una tumefazione del fegato, della colecisti, del rene destro o alla presenza di un processo espansivo solido all'angolo destro del colon.

Le *epatomegalie* si sviluppano verso l'alto (deformando la cupola epatica) ma soprattutto verso il basso dove il margine epatico si rende palpabile non solo all'ipocondrio destro ma anche all'epigastrio e talvolta all'ipocondrio sinistro.

Il fegato ingrandito può conservare una *superficie liscia* (fegato da stasi, hepatite), oppure manifestare una *fine nodosità* (cirrosi epatica); in tal caso la consistenza è dura e il margine tagliente; talora è apprezzabile una superficie irregolare a *grossi nodi* (metastasi epatiche da carcinomi del tubo digerente).

Tumefazioni circoscritte facenti corpo con il fegato possono essere costituite:

- dal lobo di Riedel;
- da una nodosità epatica isolata di natura ascessuale, parassitaria (cisti da echinococco) o più di sovente tumorale;
- dalla colecisti.

La *colecisti*, se notevolmente dilatata per idropie, empiema o infiltrata per cancro, può essere distintamente apprezzata alla palpazione.

Nelle forme più gravi essa sporge dal bordo epatico, allungata nel senso del suo asse maggiore.

La *sindrome di Courvoisier-Terrier* è caratterizzata dalla concomitanza di una colecisti palpabile e di un ittero; essa è dovuta nella maggior parte dei casi a un tumore della testa del pancreas con conseguente ostruzione del coledoco nel tratto intrapancreatico: la bile, che non può fuoriuscire attraverso la sua via naturale (dove l'ittero), si raccoglie nella colecisti che ne viene distesa.

Il *rene*, quando è ingrandito e con pelvi dilatata, tende ad acquistare un aspetto rotondeggiante.

I criteri generali per individuare una tumefazione renale destra sono:

– la presenza di un timpanismo anteriore alla tumefazione: logica conseguenza della sede retroperitoneale del rene;

– la possibilità di palpare la massa con le due mani: la destra posta anteriormente in corrispondenza dell'ipocondrio e la sinistra posteriormente in corrispondenza della loggia renale e di avvertire:

- il contatto lombare della massa, sensazione di estrema vicinanza della tumefazione alla mano sinistra disposta posteriormente;
- il ballottamento della massa tra le due mani, allorché a essa vengono impresse delle brusche piccole scosse.

Una *massa ipocondriaca* destra può essere dovuta a un processo infiammatorio o neoplastico dell'angolo destro del colon: la tumefazione solo eccezionalmente raggiunge proporzioni cospicue e resta in genere circoscritta; a monte del tratto stenotico od occluso è evidente un iperperistaltismo del colon ascendente con onde dirette dal basso verso l'alto.

Tumefazioni dell'ipocondrio sinistro

Di fronte a una tumefazione solida dell'ipocondrio sinistro, quattro possibilità principali devono essere prospettate (Fig. 8.23):

- *splenomegalia*;
- aumento di volume del *lobo sinistro del fegato*;
- tumefazione solida dell'*angolo sinistro del colon*;
- aumento di volume del *rene sinistro*;
- eccezionalmente una gigantesca tumefazione della *coda del pancreas*.

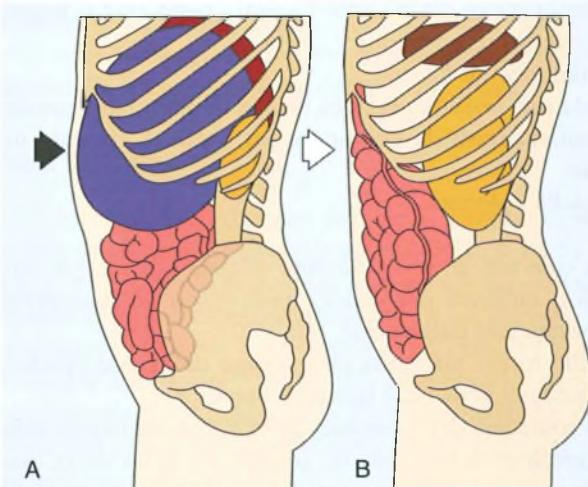


Figura 8.23. – Diagnosi differenziale fra una splenomegalia e una tumefazione renale sinistra. Un tumore di milza sposta il colon verso il basso e si dispone in contatto con la parete dell'addome, dove l'ottusità alla percussione sulla zona a esso sovrastante (A); tra una massa renale e la parete dell'addome si interpone invece il colon, dove il timpanismo alla percussione (B).

Nelle *splenomegalie di grado più lieve* (quelle delle malattie infettive ad esempio) è a malapena apprezzabile il polo inferiore della milza sotto l'arco costale.

Nelle *splenomegalie di media entità* la milza si ingrandisce in direzione dell'ombelico e tende a conservare la propria forma: saranno apprezzabili il polo inferiore e il margine antero-mediale più o meno tagliente nel quale possono essere palpabili le incisure.

Nelle *splenomegalie gigantesche* della mielosi leucemica cronica, della leucemia a cellule capellute, della leishmaniosi viscerale e della malaria cronica, la milza occupa gran parte della cavità addominale.

La superficie della massa splenica, è in genere regolare e liscia, la consistenza è tesoelastica nelle splenomegalie congestizie, dura nelle splenomegalie fibrose.

Le tumefazioni del *lobo sinistro epatico* sono superfi-

ciali, fanno corpo con il fegato estendendosi all'epigastrio e mancano dei caratteri morfologici delle splenomegalie.

Se di origine neoplastica sono presenti grossolane irregolarità superficiali.

Una *neoformazione della flessura splenica del colon* solo eccezionalmente raggiunge proporzioni cospicue; in corrispondenza del colon ascendente e del colon trasverso sarà quasi sempre possibile accettare una peristalsi diretta da destra verso sinistra.

Per le tumefazioni ipocondriache sinistre da aumento di volume del rene valgono le norme diagnostiche già ricordate nelle tumefazioni del rene destro.

Il criterio essenziale che distingue una tumefazione renale sinistra da un tumore di milza è dato dalla presenza di un timpanismo colico sovrastante la tumefazione renale, che può essere ancor meglio evidenziato mediante *insufflazione del colon*.

Tumefazioni dell'epigastrio e della zona ombelicale

Di fronte a una massa palpabile in corrispondenza dell'epigastrio dovranno essere tenute presenti le seguenti possibilità:

- *epatomegalia*: la tumefazione si estende all'ipocondrio destro;

- *neoplasia dello stomaco*: si rende palpabile solo se è contemporaneamente infiltrato l'omento, la tumefazione è lapidea, bernoccoluta, dolente; è caratteristica la vivace peristalsi gastrica, con onde dirette da sinistra verso destra, che consente un facile discriminare nei riguardi di un tumore palpabile del colon trasverso nel quale la peristalsi è diretta da destra verso sinistra;

- *tumefazione del pancreas*: generalmente una cisti o una pseudocisti che si sviluppi in avanti spostando lo stomaco in alto e il colon in basso come può essere precisato con un esame ecografico;

- *ernia ombelicale*: per obesità, per aumento della pressione endoaddominale (cirrosi epatica in fase cirrotica) oppure per diastasi dei muscoli addominali (Figg. 8.24, 8.25);



Figura 8.24. – Tumefazione rotondeggiante di consistenza molle in regione mesogastrica riferibile a ernia ombelicale.



Figura 8.25. – Tumefazione oblunga in regione ipo-mesogastrica riferibile a formazione ernaria secondaria a diastasi del muscolo retto addominale: al di sotto della cute è possibile apprezzare la morfologia di un'ansa intestinale.

– *tumefazione delle linfoghiandole lomboaortiche*: per linfomi o per metastasi di tumori a rapido sviluppo come il seminoma. Si tratta di tumefazioni profonde, spesso irregolari, animate da pulsazioni trasmesse dall'aorta, con suono tampanico sovrastante conservato;

– *aneurisma dell'aorta addominale*: la massa è profonda, regolare nella sua superficie, dotata di pulsazione espansiva;

– *cisti mesenterica*: la forma rotondeggiante, la mancanza di movimenti trasmessi durante la respirazione e soprattutto la facile spostabilità in senso laterale, sono criteri assai utili per la diagnosi;

– *tumefazioni intestinali*: neoplasie e granulomi dell'intestino tenue, zone di invaginazione intestinale per le quali un tratto più o meno ampio di intestino divenuto tumefatto, congesto ed edematoso si rende palpabile come una grossa salsiccia. Il peristaltismo a monte dell'ostacolo è sempre vivace.

Tumefazioni della fossa iliaca destra

Una tumefazione solida della fossa iliaca destra può essere dovuta a:

- processo infiammatorio o neoplastico del cieco (tubercoloma, cancro, actinomicosi);
- ascesso appendicolare;
- ascesso retroperitoneale da carie vertebrale o da psoite;
- tumefazione delle linfoghiandole ileocecali per morbo di Hodgkin o altre forme morbose.

Il *tubercoloma del cieco* è una tumefazione circoscritta a limiti netti, leggermente dolente, poco spostabile: vivace il peristaltismo intestinale, visibile in sede ombelicale e ipogastrica per l'ostacolo creato dalla stenosi.

L'*ascesso appendicolare* realizza una tumefazione a margini imprecisi, intensamente dolente, sormontata da chiara difesa muscolare.

Le *tumefazioni retroperitoneali* sono sormontate da timpanismo colico.

Tumefazioni della fossa iliaca sinistra

Di fronte a una tumefazione della fossa iliaca sinistra penseremo:

- a un *fecaloma*: grossa massa di fuci che per avere a lungo soggiornato nell'intestino si sono disidratate raggiungendo una consistenza lapidea; alla palpazione la massa è in parte compressibile;

- a un *processo infiammatorio o tumorale del colon descendente o del sigma*;

- a un *ascesso retroperitoneale*.

Tumefazioni dell'ipogastro

Una tumefazione ipogastrica può essere dovuta:

- a *distensione della vescica urinaria* (globo vescicale) che attesta un'impossibilità all'emissione delle urine;

- per ipertrofia prostatica o altra causa uretrale (corpo estraneo, calcolo impegnato nell'uretra, tumore dell'uretra o del fondo della vescica);

- per difetto di contrazione del muscolo detrusore.

Il *globo vescicale* si presenta come una tumefazione rotondeggiante, liscia, talvolta dolente alla palpazione (che suscita lo stimolo alla minzione), ottusa alla percussione; scompare una volta vuotata la vescica con cateterismo;

– a un *aumento di volume dell'utero o di un ovario*. La *gravidanza* al IV-V mese è la causa più frequente di una tumefazione ipogastrica: tumefazione rotondeggiante, liscia, di consistenza piuttosto molle. Col progredire della gravidanza la massa uterina raggiungerà dimensioni spiculose sì da occupare praticamente tutto l'addome.

APPROFONDIMENTO

Diagnosi di gravidanza

Ricordiamo in maniera sintetica alcuni degli elementi più importanti che il medico deve tenere presenti:

– *fenomeni simpatici della gravidanza*: mutamento dell'appetito, particolare sensibilità dell'olfatto, nausea e vomiti al mattino, scialorrea, cioè salivazione abbondante, tendenza alle vertigini e alla facile stancabilità, qualche volta ipersonnia e facile mutabilità dell'umore;

– *amenorrea*: assai importante per stabilire la data della gravidanza;

– *pigmentazioni* al volto e alla linea alba;

– *turgore mammario* con pigmentazione dei capezzoli e tumefazione dei tubercoli di Montgomery; negli ultimi mesi possibilità di spremere dal capezzolo qualche goccia di colostro;

– *alterazioni caratteristiche dell'apparato genitale*: colorazione vinoso dell'ostio vaginale, lassità delle pareti vaginali, rammollimento del collo dell'utero e dei segmenti posti immediatamente al di sopra di esso (segno di Hégar), aumento di volume dell'utero.

Per quanto riguarda la gravidanza agli ultimi mesi devono essere tenuti presenti:

– *il palleggiamento del feto* (imprimendo dei piccoli urti alla parete dell'utero);

– *i movimenti attivi del feto* e delle piccole parti fetal;

– *l'ascoltazione dell'urto fetale*, rumore sordo dovuto ai movimenti del feto;

– *il battito cardiaco fetale* ascoltato con stetoscopi particolari, corti e a piede largo (stetoscopio ostetrico): la sede elettiva di ascolto nella gravidanza normale (con feto in posizione occipito-sinistra anteriore) è in corrispondenza dei quadranti inferiori dell'addome.

L'attività cardiaca fetale può essere registrata con il cardiotocografo, strumento che permette anche la valutazione dell'attività contrattile dell'utero (Fig. 8.26).

Ecografia

L'*ecografia* (ultrasuonografia) costituisce un sostanziale progresso nello studio della gravidanza e delle sue anomalie. Si tratta di una metodica assolutamente innocua per la madre e per il feto in quanto non usa radiazioni ionizzanti; consente di rilevare il "sacco gestazionale" fin dalla fase di blastocisti, cioè dalla 4^a-5^a settimana di gravidanza e di seguire poi lo sviluppo e la posizione del feto e la sua vitalità oltre che la sede di impianto della placenta (Figg. 8.27, 8.28, 8.29, 8.30, 8.31).

I principi dell'*ecografia* sono stati esposti in altro capitolo (cfr. Cuore e vasi: ecocardiografia, a pag. 379). L'*ecografia ostetrica* si

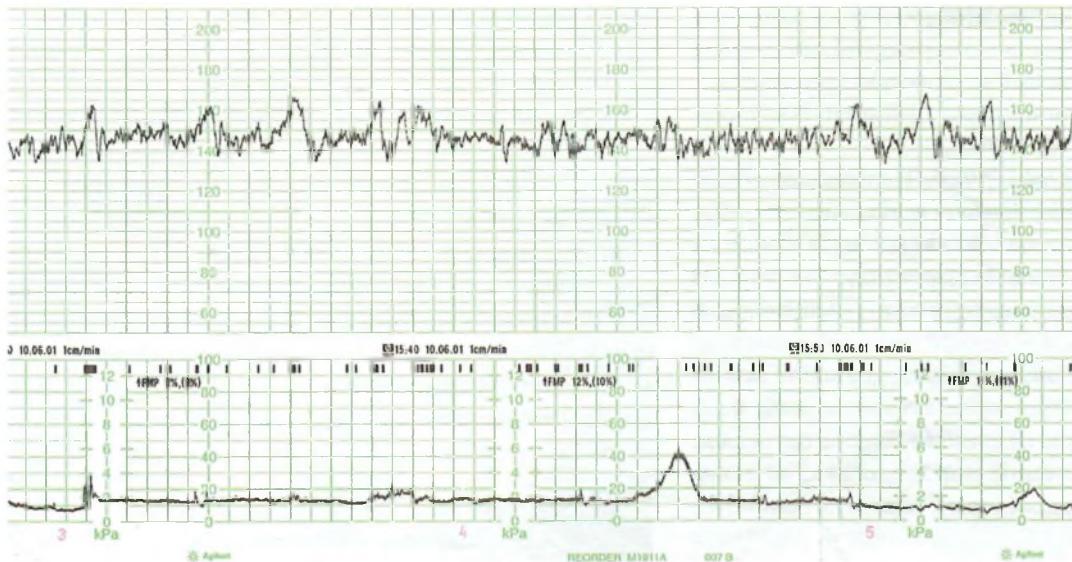


Figura 8.26. – Cardiotocografia in gravidanza fisiologica alla 38^a settimana. L'immagine mostra nella parte superiore una frequenza cardiaca fetale fisiologica (145 bpm) con variabilità conservata; nella parte inferiore è presente il grafico relativo all'attività contrattile uterina che mostra una contrazione muscolare nel contesto di alcuni movimenti fetali.

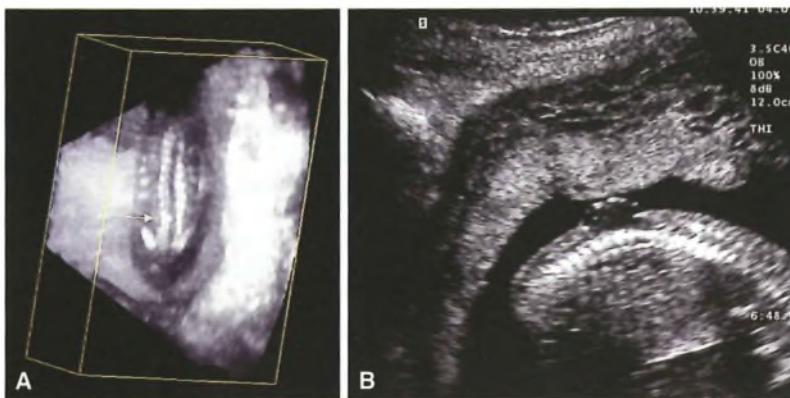


Figura 8.27. – A) Ecografia tridimensionale: l'immagine mostra la colonna vertebrale di un feto alla 17^a settimana portatore di spina bifida. B) Stesso caso esaminato con ecografia bidimensionale.

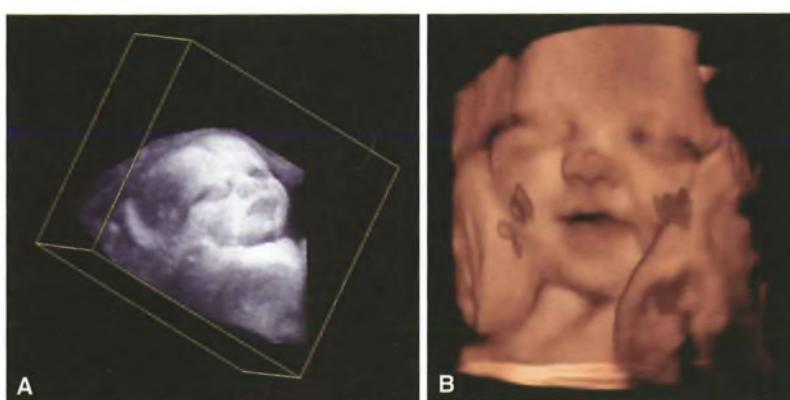


Figura 8.28. – A) Ecografia tridimensionale in una gravidanza alla 34^a settimana. L'immagine mostra la ricostruzione tridimensionale del volto fetale. B) Stessa immagine ottenuta con ecografia quadridimensionale.

esegue a paziente supina in direzioni ortogonali (verticali e latero-laterali) garantendo un perfetto contatto della sonda alla cute mediante l'interposizione di una soluzione oleosa. La vescica urinaria deve essere piena: essa costituisce un ottimo repere rispetto all'utero retrostante e sposta inoltre verso l'alto eventuali

anse intestinali i cui echi potrebbero interferire sulla qualità delle immagini.

Il *sacco gestazionale* si rivela alla 4^a-5^a settimana come una piccola cavità cistica circondata da un alone fortemente ecogeno di villi coriali, impiantata nell'endometrio, generalmente verso il fondo dell'utero: un impianto basso suggerisce il pericolo di aborto o di placenta previa. Se il feto è vitale questa immagine cistica ovalare cresce rapidamente.

La *formazione della placenta*, che appare come un'area densa circoscritta attaccata alla parete uterina e ben distinta dal feto, si osserva verso la 11^a-12^a settimana. Le *parti fetali* da questo momento si delineano sempre meglio e la misurazione del diametro biparietale riveste particolare valore per stabilire l'età della gravidanza. È possibile valutare la motilità e il battito cardiaco.

L'ecografia è un metodo insuperabile per diagnosticare precocemente una *gravidanza multipla*, per stabilire la posizione del feto nella cavità uterina in prossimità del parto e per precisare la zona di impianto della placenta.

Essa consente inoltre preziose deduzioni su eventuali *malformazioni fetali* quali l'anencefalia, la microcefalia, l'idrocefalia, l'idronefrosi, l'ascite fetale, la spina bifida (Fig. 8.27). Per maggiori dettagli rimandiamo ai trattati specialistici.

La semeiotica endocrinologica della gravidanza sfrutta l'elevata produzione di gonadotropine in massima parte di origine corionica.

Si usano i *test rapidi di gravidanza*:

- particelle di latex alle quali sia stata adsorbita gonadotropina corionica umana si agglutinano quando poste in contatto con un siero antigonadotropina;
- se l'antisiero viene previamente mescolato con

urina di donna gravida (che contiene forti quantità di gonadotropine corioniche), gli anticorpi del siero vengono neutralizzati e le particelle di latex poste in contatto con esso non si agglutinano; l'urina di donna non gravida non disturba invece l'agglutinazione. Quindi l'agglutinazione del latex esclude la gravidanza.

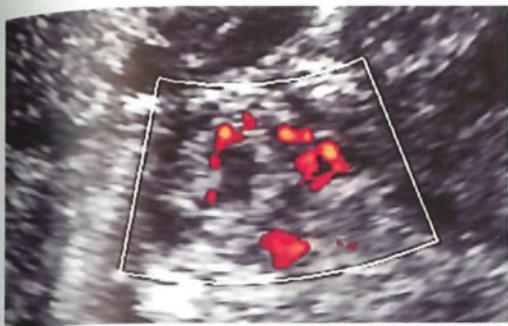


Figura 8.29. – Ecografia transvaginale bidimensionale in un caso di gravidanza a impianto ectopico tubarico. L'immagine mostra la camera gestazionale ectopica circondata da un anello iperecogeno espressione del trofoblasto che il power-Doppler evidenzia come intensamente vascularizzato.

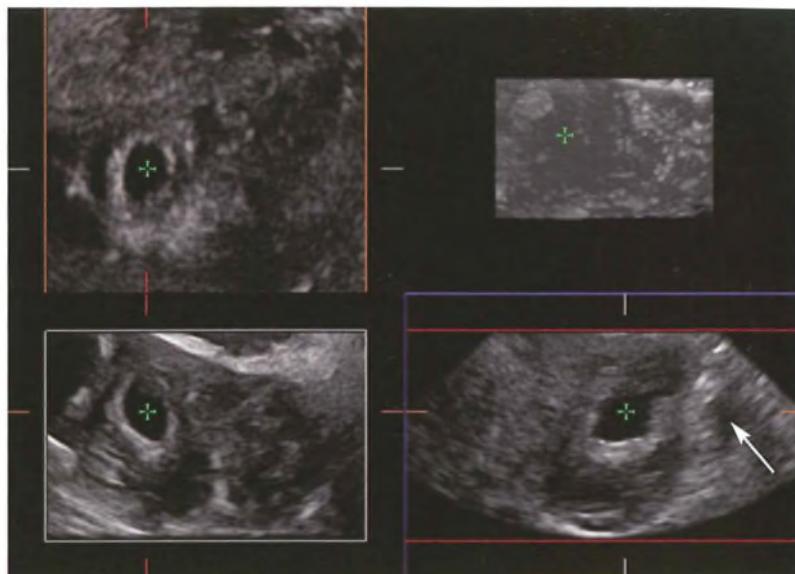


Figura 8.30. – Ecografia transvaginale quadridimensionale. L'immagine mostra in una secondigravida di 37 anni, la visione multiplanare di una gravidanza ectopica impiantata a livello ampollare nella tuba sinistra (croce verde). Interessante è notare come nella proiezione piano-coronale sia possibile apprezzare contemporaneamente la salpinge sinistra e l'ovaio omolaterale (freccia).

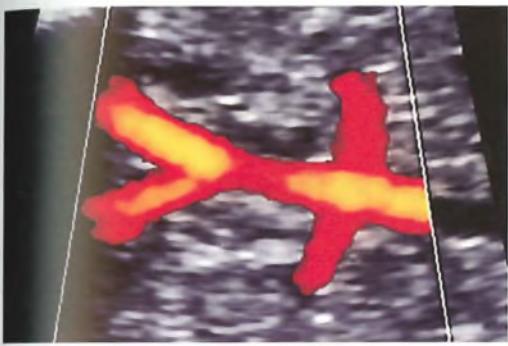


Figura 8.31. – Ecografia trans-addominale bidimensionale in un feto alla 22^a settimana. L'esame mostra come sia possibile attraverso l'utilizzazione del power-Doppler evidenziare l'aorta addominale, le arterie renali e la biforcazione iliaca.

Un aumento di volume dell'utero non sempre è dovuto a gravidanza, possono darlo le *metriti parenchimatosi*, i *fibromi uterini*, un'anormale raccolta di sangue nell'interno dell'utero (*ematometra*), ma in questi casi l'utero non raggiunge proporzioni cospicue.

Le *cisti ovariche* danno tumefazioni palpabili in sede ipogastrica, globose e molli, quasi sempre spostabili con la palpazione e questo è un buon elemento differenziale nei riguardi delle tumefazioni uterine.

Con il riscontro vaginale sarà possibile accettare lo spostamento dell'utero ad opera della cisti, ma qualche volta la distinzione fra massa uterina e cisti ovarica può rimanere incerta.

Le cisti ovariche possono raggiungere dimensioni cospicue e occupare gran parte della cavità addominale; se la loro parete non è molto tesa possono simulare un'ascite e la puntura esplorativa darà esito a un liquido chiaro con i caratteri del trasudato.

In questi casi la tomografia assiale computerizzata consente di dare una documentazione ineccepibile della massa ovarica.

Qualche informazione può essere desunta anche valutando lo spostamento delle anse intestinali in una serie di radiogrammi dell'apparato digerente.

■ APPARATO DIGERENTE

□ Bocca e retrobocca

La bocca è la porzione più craniale dell'apparato digerente dove si compiono la masticazione e l'insalivazione. Essa comunica con l'esterno mediante la *rima labiale* e si apre posteriormente nel retrobocca o faringe attraverso l'*istmo delle fauci*.

La bocca è suddivisa in due parti dalle *arcate dentarie*:

- il *vestibolo della bocca*: una cavità virtuale conformata a ferro di cavallo, delimitata esternamente dalle guance (dove sboccano i dotti di Stenone) e dalla faccia posteriore delle labbra, e internamente dalle arcate alveolo-dentarie (gengive e denti);

- la *cavità orale*: una cavità virtuale delimitata anteriormente e lateralmente dalla faccia interna delle arcate alveolo-dentarie, in alto dal palato, in basso dalla lingua e dalla regione sottolinguale (pavimento della bocca), dove sboccano i dotti delle ghiandole sottomassellari e sottolinguali; posteriormente comunica con il faringe attraverso l'istmo delle fauci, delimitato in alto dal palato molle, in basso dalla base della lingua e lateralmente dalle logge tonsillari.

Labbra

Grossolane deformazioni delle labbra rivestono più un interesse chirurgico che medico.

Il *labbro leporino* è un'anormale fissurazione mediaна o laterale dovuta a difetto di saldatura degli abbozzi embrionali della cavità orale che nelle forme più gravi si as-

socia a palatoschisi (detta "gola di lupo") e a *coloboma faciale*.

Una *macrocheilia* può essere realizzata da alcuni tumori benigni (linfangomi, emangiomi).

Per la semeiotica medica hanno maggiore interesse altri tipi di alterazione:

- *variazioni di colore*:

- un estremo pallore delle labbra richiama alla mente un'anemia o un vasospasmo generalizzato;
- un colorito bluastro delle labbra denuncia una cianosi;

- *stato di idratazione*:

- negli *stati edemigeni* le labbra possono essere tumefatte come i tessuti molli del volto: nel mixedema si presentano tumide e dure;
- negli *stati di disidratazione*, soprattutto nelle disidratazioni dei malati tossinfettivi, le labbra sono aride, screpolate, talvolta ricoperte da sottili croste nerastre (*labbra fuligginose*) (Fig. 8.32);

- *processi infiammatori (cheiliti)* (Fig. 8.33):

- la *cheilite eritematosa acuta* può essere la conseguenza di una prolungata esposizione al freddo, al sole, ai raggi ultravioletti: le labbra si presentano arrossate, leggermente tumefatte, lucide e poi screpolate;
- le *cheilite eritematose croniche* riconoscono come causa una disvitaminosi con compromissione di alcuni enzimi respiratori cellulari. Le labbra appaiono arrossate, lisce, fissurate agli angoli; il contatto con cibi acidi o salati è penoso. Il disturbo si accompagna ad analoghe alterazioni della lingua.

Questo tipo di cheilite è frequentemente osservato in soggetti sottoposti a prolungato trattamento con antibiotici; anche nella pellagra, nello scorbuto, ma soprattutto nell'ariboflavinosi e in alcune anemie ipocromiche da carenza di ferro, le labbra presentano analoghe alterazioni; queste cheiliti non vanno confuse con quella banale fissurazione della rima labiale che va sotto il nome di *boccarola* o "*perlèche*"; le cheiliti ulcerative si accompagnano ad analoghe e ben più gravi alterazioni ulcerose della mucosa orale, entro il perimetro di una dermatomucosite infettiva, di uno scorbuto, ma talora come manifestazione isolata di eziologia oscura;

- la *cheilite con gravi lesioni bollose emorragiche* della sindrome di Stevens-Johnson (*necrolisi tossica epidermica*) (Fig. 8.34). La *sindrome di Stevens-Johnson* è caratterizzata da eritema, lesioni bollose, con aree di distacco dermo-epider-

mico e frequente interessamento delle mucose; segue all'uso di farmaci (sulfamidici, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale, diclofenac, allopurinolo, cefalosporine, penicilline, chinolonici). Esiste un *continuum* di gravità tra la sindrome di Stevens-Johnson e la *sindrome di Lyell*: la prognosi è dipendente dall'entità del distacco dermo-epidermico che, quando è inferiore al 10%, è caratteristico della prima, quando è superiore al 30% è riferibile alla seconda. La malattia è caratterizzata da una diffusa necrolisi epidermica: le lesioni bollose possono essere diffuse al viso, al tronco e agli arti, con frequente coinvolgimento delle mucose;

- la *cheilite erpetica (herpes labialis)*: frequente nel corso di processi infettivi generalizzati (meningite cerebrospinale epidemica e polmonite crupale) (Fig. 8.35);
- il *sifiloma del labbro* (manifestazione ulcero-nodulare con adenopatia satellite), dalla cui superficie può essere prelevato materiale ricco in treponemi;
- l'*epitelioma ulcerato*, che inizialmente offre a considerare una piccola ulcerazione su di una base nodulare mentre in fase più avanzata è caratterizzato da un'ampia ulcerazione vegetante con adenopatia satellite.



Figura 8.32. – Labbra fuligginose: è possibile apprezzare la presenza di croste nerastre.



Figura 8.33. – Cheilite ulcerosa in aftosi.



Figura 8.34. – Cheilite bollosa emorragica in paziente affetta da sindrome di Stevens-Johnson.



Figura 8.35. – Erpete labiale in fase crostosa avanzata.

Apertura della bocca

Può darsi che il paziente trovi difficoltà ad aprire la bocca. Questo può dipendere:

– da un *trisma*: anormale contrattura dei muscoli masseteri che può riconoscere:

- una *causa nervosa centrale*: infezione tetanica, avvelenamento da stricnina;
- una *causa irritativa locale* (disodontiasi dell'VIII dente inferiore, osteomieliti), artrite temporo-mandibolare, trichinosi con localizzazione dei parassiti ai muscoli masseteri. Nell'ipotesi di un *tetano* dovranno essere ricercate ferite pregresse anche di piccola entità, ma ben presto si renderà evidente il quadro clinico generale (contratture, opistotonico, crisi asfittiche). Nell'eventualità di un *trisma riflesso* il paziente denunzierà la malattia dentaria. Nella *trichinosi* osserveremo la tumefazione dei muscoli masseteri bene evidente alla palpazione, altre localizzazioni muscolari, edemi al volto ed eosinofilia;
- da una *tetania* con spasmo del muscolo orbicolare delle labbra: la rima labiale è ristretta e tipicamente protusa e atteggiata a O; una simile condizione farà pensare all'*ipoparatiroidismo*.

Alito

Nel soggetto normale l'alito non è dotato di un odore particolare.

L'*alitosi* (generico odore cattivo dell'alito) può riconoscere cause molteplici:

- carie dentaria con ristagno e putrefazione di residui alimentari, piorrea alveolare, gengiviti e stomatiti da causa professionale o di altra natura;
- ozena, sinusiti purulente croniche;
- tonsillite criptica con ristagno e putrefazione di residui alimentari, angina ulceromembranosa o necrotica;
- neoplasie ulcerate della bocca o del retrobocca;
- osteonecrosi della mandibola (Fig. 8.36). Questa malattia, che in realtà è una forma di osteomielite del cavo orale, interessa sia l'osso mandibolare che il mascellare. Si presenta dopo trattamento prolungato con bisfosphonati, farmaci inibitori del riassorbimento osteoclastico, che vengono utilizzati nel trattamento delle osteoporosi, della malattia ossea di Paget e delle osteolisi primitive e secondarie: ed è proprio in questi pazienti, con tutta probabilità per la concomitante condizione di immuno-compromissione, che l'osteonecrosi viene quasi esclusivamente riscontrata;

– diverticoli esofagei, cancri esofagei con ristagno e putrefazione di cibi, gastriti acute con produzione di idrogeno solforato, ristagno di sangue nello stomaco e sua putrefazione, occlusioni intestinali alte;

- tumori bronchiali, bronchiectasie, bronchiti putride, ascessi polmonari, gangrena polmonare, nel qual caso l'intensità dell'alitosi è particolarmente evidente;
- difficoltà digestive (alitosi dei dispeptici).

In alcune malattie l'alito assume caratteristiche precise:

– *alito acetonomico*: ricorda l'odore di acetone quale può essere percepito entrando nel negozio di una "manicure": è dovuto a eliminazione di acetone per via polmonare. Lo si riscontra nel coma diabetico, nei bambini in crisi acetonemiche, durante il digiuno, in alcune insufficienze epatiche e negli alcolisti;

– *alito urinoso*: è proprio degli uremici gravi i quali vicariano per via intestinale l'insufficiente escrezione ureica renale; ma nell'ambito intestinale si realizza la fermentazione ammoniacale dell'urea con riassorbimento di amminiaci che viene eliminata per via polmonare;

– *foetor ex ore*: è un nauseabondo odore accertato nelle insufficienze epatiche in stadio terminale;

– *alito agliaceo*: è caratteristico dell'avvelenamento da fosforo.

Cavità orale

Le *stomatiti catarrali* sono caratterizzate da una mucosa orale arrossata, lucida, tumefatta, ricoperta da una specie di induito con manifesta impronta dei denti. Il contatto con i cibi sardi e acidi è doloroso e vi è sempre una *scialorrea riflessa*. Una stomatite catarrale può essere causata:

- da affezioni settiche dentarie o alveolari;
- da decadimento delle condizioni generali o da avitaminosi;
- da una prolungata terapia antibiotica; in tal caso si tratta di una stomatite prodotta dall'impianto di miceti (generalmente la *Candida albicans*) che possono essere dimostrati come un panno biancastro o come zone biancastre insulari facilmente rimosse con l'abbassalingua (*mughetto*) (Fig. 8.37).

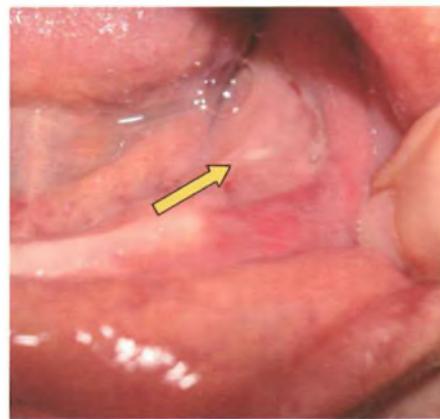


Figura 8.36. – Osteonecrosi della mandibola: la freccia indica una piccola area biancastra riferibile a tessuto osseo.



Figura 8.37. – Mughetto.

La *candidosi orale* può associarsi a ben più gravi localizzazioni (al tubo digestivo, all'apparato respiratorio) e decorrere con febbre e compromissione dello stato generale. L'esame microscopico del materiale prelevato dalla bocca consente l'identificazione delle candide.

Le *stomatiti ulcerative* o *afsose* sono caratterizzate da multiple piccole ulcerazioni superficiali della mucosa, a margine leggermente giallastro, secernenti, sanguinanti ed estremamente dolorose. Si presentano in forma idiopatica ma spesso decorrono associate ad altre manifestazioni mucosiche (congiuntivali, uretrali) e cutanee entro il perimetro della *sindrome di Stevens-Johnson* (Fig. 8.38).

Le *stomatiti necrotiche* sono caratterizzate da zone estese di colorito bianco-giallastro, secernenti un materiale icoroso estremamente puzzolente, senza che i tessuti circostanti presentino una reazione infiammatoria viscosa. Colpiscono bambini defedati per croniche denutrizioni o soggetti scarsamente resistenti alle infezioni per agammaglobulinemia, agranulocitosi, o leucemia acuta.

Gli *enantemi* sono manifestazioni maculose o maculovesicolari che si presentano sulla mucosa del vestibolo della bocca e della cavità orale in anticipo (o in concomitanza) ad alcune malattie infettive (morbillo, rosolia, varicella, scarlattina). Sono già stati descritti nel capitolo sugli Esantemi a pag. 111.

APPROFONDIMENTO

Arcate dentarie

Devono essere separatamente considerati i denti e i tessuti parodontali.

1) *Alterazioni del numero dei denti*: possono riconoscere cause congenite o acquisite:

- la mancata eruzione di alcuni denti può essere la conseguenza di malattie generali (ipoparatiroidismo, fragilità ereditaria delle ossa, eredosifilide);
- le cause acquisite per le quali la dentatura viene numericamente compromessa sono la *carie dentaria* e la *piorrea alveolare* (Fig. 8.39).

2) *Alterazioni di forma dei denti*: rivestono un certo interesse per la medicina generale:



Figura 8.38. – A) Ulcerazioni della mucosa palatina in un caso di sindrome di Stevens-Johnson; B) aspetto delle manifestazioni cutanee nella stessa paziente.



Figura 8.38. – B)



Figura 8.39. – Piorrea alveolare.

- i *denti a cacciavite* compaiono in alcune malattie sistematiche dei tessuti ectodermici (polidistrofie ectodermiche);
- le *striature trasversali* (ipoplasie lineari dello smalto) esprimono fasi di deficiente sviluppo del dente in soggetti che hanno sofferto di ipoparatiroidismo o di rachitismo dall'infanzia;
- le *erosioni a solco o a scalino* della corona dentaria e le incisure semilunari del margine libero del dente, tipiche dei *denti di Hutchinson*, sono indizio di eredo-sifilide.

3) *Alterazioni di colore dei denti*: rivestono interesse internistico le *macchie bianche da fluoro* (del fluorismo cronico); l'*eritrodontia* della porfiria eritropoietica, denti gialli che esposti alla luce ultravioletta emettono una fluorescenza rossa; la *carie dentaria* che costituisce la più comune causa di alterazione del colore dei denti. Carie estese di rapida istituzione possono essere indice di rachitismo, di osteomalacia o far seguito a gravidanze e allattamenti prolungati. Anche nel diabete mellito vi è tendenza alla precoce carie dentaria.

L'esame delle gengive e dei tessuti parodontali può evidenziare una *piorrea alveolare*:

- nelle fasi iniziali le gengive si presentano leggermente tumefatte lungo il colletto del dente;
- sono facilmente sanguinanti sotto lo spazzolino da denti;
- successivamente fra dente e gengiva si costituiscono delle piccole sacche di pus;
- infine la gengiva si retrae lasciando scoperta la zona del colletto;
- con l'ulteriore progredire della malattia i denti diventano mobili nei rispettivi alveoli e cadono.

La piorrea alveolare si osserva come condizione idiopatica in soggetti che non curano l'igiene della bocca; qualche volta trova un motivo di insorgenza o di aggravamento in stati discrasici (diabete mellito) o in croniche intossicazioni (mercurio, piombo). In alcune emopatie con diatesi emorragica è dato osservare una gengivite con facile sanguinamento, così nel morbo di Werlhof, nella panmieloftisi, nell'agranulocitosi e in alcune leucemie. L'intossicazione da piombo (*saturnismo acuto e cronico*) determina la comparsa di un orletto gengivale bruno-ardesiaco alto da 1 a 4 mm, particolarmente evidente a livello dei denti incisivi superiori e dei denti cariati.

Allorché a seguito di una carie viene ad aprirsi il canale pulpare, si istituisce una dolorosissima infiammazione della polpa (*pulpite*) che propagandosi poi nel canale radicolare, si trasferirà al parodontio:

- nella fase acuta si realizza un *ascesso paradentario* caratterizzato da tumefazione del tratto dell'arcata dentaria corrispondente al dente ammalato, edema dei tessuti superficiali, dolore, febbre e leucocitosi;
- una volta regredito l'ascesso, l'infiammazione del paradenzio apicale può assumere un andamento cronico e si potrà formare un *granuloma apicale*. Se di dimensioni cospicue il granuloma deforma per breve tratto l'arcata alveolare rendendosi apprezzabile alla palpazione e tende a fistolizzarsi a livello di questa; se di piccole dimensioni può essere dimostrato all'esame radiologico come una zona rotondeggiante di *rarefazione ossea* situata attorno alla radice del dente (Fig. 8.40). I granulomi apicali possono essere del tutto innocui agli effetti dell'economia generale dell'organismo, ma possono operare come foci infettivi condizionando glomerulonefriti, endocarditi, miocarditi. Per le altre affezioni del tessuto paradentario (cisti, tumori) rimandiamo ai trattati specialistici.

Lingua

Devono essere considerate:

- la *mobilità*: viene esplorata invitando il paziente a sporgere la lingua; si tenga presente che le affezioni dolorose possono renderne impossibile la protrusione;

- nella *poliencfalite cronica inferiore* o paralisi labioglosso-faringea per una compromissione bilaterale dei centri motori del XII paio di nervi cranici, la lingua si presenta immobile, ipotrofica e animata da piccoli tremori fascicolari;
- nelle *emiplegie* e nella *paralisi dell'ipoglosso*, la lingua protrusa è tipicamente deviata verso il lato paralitico perché il muscolo genioglosso del lato sano, non più bilanciato dal muscolo genioglosso controlaterale, la farà deviare dal lato opposto (Vedi Fig. 3.204);
- fra le alterazioni di moto della lingua devono essere ricordate alcune *ipercinesie*, generalmente tic, per le quali la lingua è sollecitata da un'anormale e incontrollata ipermotilità;
- le *dimensioni*: si possono avere macroglossia e microglossia:

- a) la *macroglossia* è un'anormale e uniforme aumento di volume della lingua. Si riconoscono:

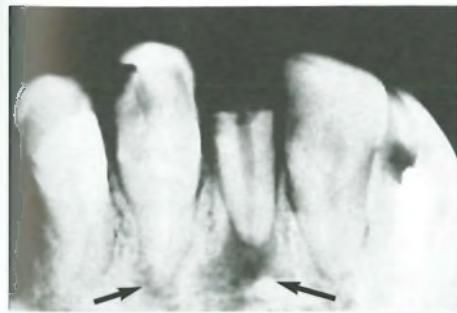


Figura 8.40. – Granulomi apicali (frecce): l'esame radiologico mostra una rarefazione ossea attorno agli apici delle radici molto manifesta.



Figura 8.41. – Macroglossia in sindrome di Down.

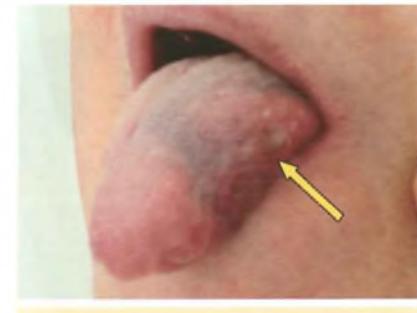


Figura 8.42. – Morsicatura della superficie laterale della lingua (frecce) con relativo ematoma perilesionale, comparsa dopo episodio improvviso di caduta a terra seguita da scosse tonico-cloniche.

- *macroglossie congenite* nella sindrome di Down (Fig. 8.41) e nel mixedema neonatale, dove la lingua tumefatta viene a sporgere in maniera caratteristica dalla rima labiale;

- *macroglossie acquisite* di minore entità nel mixedema dell'adulto, nell'acromegalia, nell'amiloidosi. In alcuni ammalati mentali un'ipercinesia patologica può condizionare macroglossia. Un aumento di volume della lingua può essere realizzato anche da malattie di interesse chirurgico (tumori benigni o maligni, cisti, flemmoni);

- b) la *microglossia* è una globale diminuzione di volume della lingua. Tra le *microglossie acquisite* ricordiamo quella della malattia di Simmonds e quella della paralisi bulbare cronica dovuta ad atrofia muscolare;

- i *caratteri della superficie*: in condizioni normali la lingua si presenta umida, rosea, con disegno papillare evidente:

- la presenza di una lesione di continuo può essere, ad esempio, indicativa di una morsicatura nel corso di una crisi epilettica (Fig. 8.42).

La *lingua scrotale* manifesta una grossolana plicatura della mucosa linguale che non ha alcuna importanza pratica.

La *lingua patinosa* assume un colore biancastro in tutta la superficie o al centro per una patina che la riveste (Fig. 8.43). Spesso la patina non compromette il normale grado di umidità della lingua; qualche volta invece essa è molto più bianca, più spessa, e interessa diffusamente la superficie linguale che si presenta arida al tatto (lingua patinosa e arida). La lingua patinosa può essere espressione di una banale dispepsia, di una transitoria costipazione dell'alvo, di un'acuta infezione febbilis delle prime vie respiratorie, altre volte di uno stato dispeptico cronico o di una stitichezza.

La *lingua patinosa e arida* (Fig. 8.44) attesta un più severo impegno dell'apparato digerente nel senso di un'alterazione dei processi digestivi o della progressione delle materie. Lingua patinosa e arida si osserva in gastroenteriti e in enterocoliti nelle quali alla dispepsia sia associata la disidratazione per vomito o diarrea profusi. In altre oc-

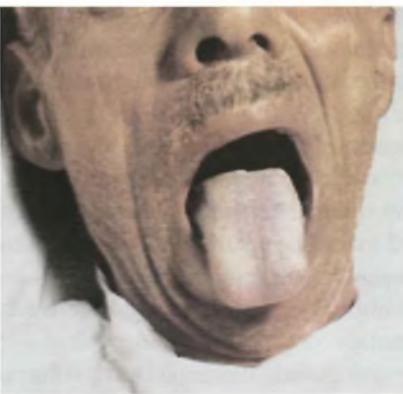


Figura 8.43. – Lingua patinosa umida.

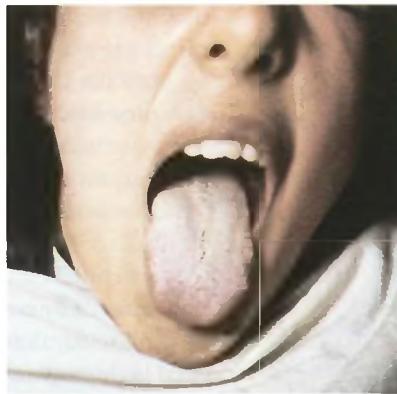


Figura 8.44. – Lingua patinosa arida.



Figura 8.45. – Lingua arida.

Casi, sempre per un importante stato di disidratazione in particolare in soggetti anziani, la lingua può presentarsi soltanto arida (Fig. 8.45).

APPROFONDIMENTO

Non bisogna confondere la lingua patinosa con la *leucoplachia linguale* (presenza di zone più o meno estese di colorito biancastro sulla superficie dorsale della lingua soprattutto in vicinanza della sua base); la leucoplachia è una manifestazione ad andamento cronico che può rivestire significato di lesione precancerosa.

La *lingua a dardo* è una varietà particolare di lingua patinosa e arida caratteristica dell'ileotifo e dei paratifi: la patina biancastra ricopre le zone centrali della lingua che è arrossata alla punta e ai bordi.

La *lingua fuligginosa* si presenta arida, modicamente arrossata, ricoperta da una patina nerastra; si osserva nei peritonitici, nelle occlusioni intestinali e in gravi stati tossi-infettivi decorrenti con disidratazione, nell'acidosi diabetica e nell'insufficienza renale in stadio avanzato.

La *glossite catarrale acuta* è caratterizzata da un arrossamento diffuso con conservazione di un normale grado di umidità (Fig. 8.46). Il disegno papillare è conservato, talvolta esuberante, la motilità dell'organo un po' compromessa, l'alimentazione penosa per l'attrito e per la sapidità o acidità dei cibi. È presente una scialorrea riflessa.



Figura 8.46. – Glossite acuta catarrale.



Figura 8.47. – Lingua nigra da antibiotici.



Figura 8.48. – Lingua geografica.

La *lingua a lampone* è una particolare varietà di glossite, che si osserva nella convalescenza della scarlattina: il disegno papillare è particolarmente esuberante e il colore intensamente rosso.

La *glossite catarrale cronica* è l'evoluzione di una glossite acuta: la lingua resta arrossata ma il disegno delle papille tende a ridursi (*glossite atrofica*); poi anche l'arrossamento dell'organo scompare e unico segno della malattia resta la levigatezza della superficie linguale, particolarmente evidente ai bordi.

Queste glossiti atrofiche sono quasi sempre espressione di una carenza vitaminica: vitamina B12 nell'anemia perniciosa (lingua di Hunter), vitamina PP nella pellagra, vitamina B2 nell'ariboflavinosi, nei prolungati trattamenti antibiotici e nell'anemia da carenza di ferro nella quale la glossite si associa a disfagia dolorosa entro il perimetro della *sindrome di Plummer-Vinson*.

La *melanoglossia* (o *lingua nigra villosa*) è una particolare varietà di glossite che complica talvolta un prolungato trattamento con antibiotici: la superficie linguale si presenta di colore nero con papille ipertrofiche (Fig. 8.47).

La *glossite esfoliativa* (o *lingua geografica*) è caratterizzata da una superficie linguale con zone rosastre di desquamazione delimitate da un disegno policiclico biancastro. L'evidenza del reperto obiettivo contrasta con la povertà dei disturbi subiettivi: si osserva in soggetti defedati e in alcolisti, ma non è caratteristica esclusiva di queste malattie (Fig. 8.48).

La *glossite ulcerativa* presenta numerose piccole ulcerazioni dolorose su di un fondo eritematoso; non se ne conosce la vera causa anche se si sospetta un'etiologia virale (Fig. 8.49). Nello scorbuto la glossite ulcerativa si accompagna a stomatite e a manifestazioni emorragiche generali.

APPROFONDIMENTO

Le ulcerazioni del bordo linguale, che si osservano per decubiti contro un apparecchio dentario; le ulcerazioni tubercolari e sifiliche e le ulcerazioni neoplastiche, che si impiantano su una base infiltrata, hanno interesse specialistico (Fig. 8.50).

L'osservazione della base della lingua consente di apprezzare:

- lo sviluppo dell'apparato linfatico linguale (*tonella linguale*);
- la presenza di eventuali varici, spesso responsabili di emorragie che possono essere erroneamente interpretate come emoftoe o come ematemesi.

Palato duro

La volta palatina può assumere un aspetto ogivale negli adenoidi. La *palatoschisi* è la più grave alterazione del palato duro che si presenta fissurato così da condizionare il passaggio dei liquidi e del cibo nelle cavità nasali; il paziente parla con voce nasale (*rinolalia*); la malformazione si associa preferibilmente a labbro leporino.

Palato molle e suoi pilastri

In condizioni normali il palato molle offre a considerare il *velopendulo* con ugola mediana e pilastri simmetrici.

Motilità del velopendulo

Per saggiare la motilità del velopendulo si invita il paziente a pronunciare la lettera "A": il palato molle si

solleva posteriormente restando simmetrico. Se non si solleva si parla di *paralisi del velopendulo*, completa quando conseguenza di una lesione nervosa bilaterale (polineuriti difteriche o polioencefalite cronica inferiore), incompleta se la lesione nervosa è unilaterale (lesioni bulbari laterali): in tal caso il velopendulo si retrae verso la parte indenne. Il paziente presenta rinolalia (parla con il naso), e denuncia il passaggio di cibi nelle cavità nasali durante la deglutizione.

Iperemia del velopendulo

Si riconoscono un'iperemia attiva e un'iperemia passiva:

– l'*iperemia attiva* (angina rossa) è caratterizzata da una tonalità rosso-vivo della mucosa e da una meno netta delimitazione anteriore. Si osserva nell'angina streptococcica che può preludere alla febbre reumatica e in maniera del tutto caratteristica nella scarlattina e nella difterite;

– l'*iperemia passiva* si manifesta con una colorazione rosso-scuro, a tonalità violacea, localizzata ai pilastri anteriori e ben delimitata rispetto al palato duro. È di frequente riscontro nei fumatori, nelle malattie acute virali delle prime vie respiratorie e nell'influenza.

Edema del velopendulo

Nell'edema di Quincke la tumefazione rosa-perlacea del velo palatino e soprattutto dell'ugola può raggiungere proporzioni preoccupanti.

Angina pseudomembranosa

Il velo palatino è sede elettiva delle membrane difteriche: queste tappezzano anche la mucosa tonsillare e l'orofaringe, ma è sul velo palatino che trovano facile possibilità di dimostrazione. Si tratta di pseudomembrane bianco-grigiastre di estensione variabile, a margine irregolare, impiantate su di una mucosa intensamente ipemicia; non è facile staccarle con l'abbassalingua e il distacco avviene con sanguinamento. È caratteristica l'associazione a un'adenopatia consensuale spiccata.

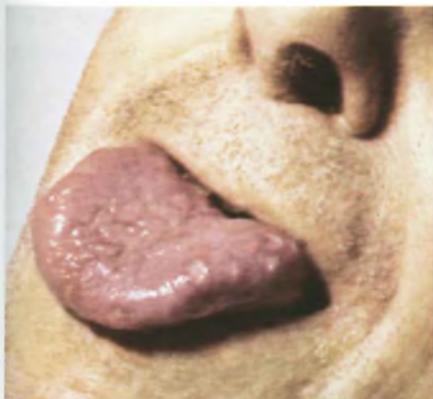


Figura 8.49. – Glossite ulcerativa.



Figura 8.50. – Ulcere linguali.

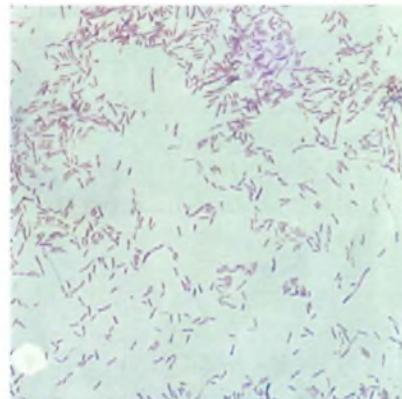


Figura 8.51. – Bacilli di Löffler (da tampone faringeo in un caso di difterite).

APPROFONDIMENTO

L'esame batterioscopico del materiale asportato dimostra il *bacillo di Löffler* (Fig. 8.51). L'identificazione batterioscopica sarà perfezionata dall'esame culturale in terreni elettivi, come il *terreno di Pergola*, che consentono la rapida individuazione delle colonie del bacillo difterico (nere su fondo chiaro) a distanza di 12-24 ore.

Le ulcerazioni della mucosa del velo palatino, quali le piccole ulcerazioni multiple che seguono al distacco delle vescicole dell'*erpanginga* (manifestazione di virus Coxsackie) e l'*ulcera tifosa solitaria* sono rare.

Tonsille

L'ipertrofia tonsillare è caratterizzata da un aumento di volume di entrambe le tonsille; si tratta di una condizione da valutare entro il perimetro dell'abito linfatico.

La *tonsillite acuta catarrale* decorre con arrossamento delle tonsille (e dell'orofaringe), senza importanti modificazioni del loro volume; quando il processo infiammatorio si impianta su tonsille ipertrofiche le tonsille si presentano aumentate di volume e arrossate.

La *tonsillite acuta purulenta* è detta *tonsillite lacunare* perché la superficie delle tonsille si presenta costellata da punti giallo-biancastri localizzati allo sbocco delle cripte tonsillari; si associano febbre e reazione linfoghiandolare consensuale all'angolo della mandibola e alle regioni latero-cervicali.

Le *tonsilliti croniche* fanno apprezzare la presenza di pus solo con la spremitura: si appoggia l'apice dell'abbassalingua al di sotto della tonsilla e con esso si esercita una spremitura dal basso all'alto e dall'interno verso l'esterno: il pus contenuto nelle cripte tonsillari viene spremuto in superficie dove è bene apprezzabile per il suo colore giallastro. Le tonsilliti catarrali e purulente rivestono per l'internista un'importanza particolare come porta d'ingresso dell'agente eziologico in molte malattie (glomerulonefrite, febbre reumatica).

La *tonsillite pseudo-membranosa* è caratterizzata dalla presenza di un induito bianco-giallastro poltaceo od organizzato in pseudomembrana:

- l'essudato può essere facilmente staccato con l'abbassalingua;
- la pseudomembrana si stacca invece con difficoltà e con sanguinamento.

Nell'*angina ulcero-membranosa di Plaut-Vincent* la pseudomembrana ha un colorito grigiastro, è scarsamente aderente e ricopre un'ulcerazione necrotica a margine netto.

La localizzazione è unilaterale. Un accertamento batterioscopico dimostra l'associazione fuso-spirillare.

Un'angina di questo tipo può essere osservata come prodromo di una *mononucleosi infettiva* nota anche come febbre ghiandolare di Pfeiffer (Fig. 8.52) ed è detta per questo *angina monocistica*.



Figura 8.52. – Tonsillite pseudo-membranosa in mononucleosi infettiva.

Nell'*angina difterica* la pseudomembrana presenta le caratteristiche già descritte; ma non sempre l'accertamento di una pseudomembrana tonsillare è sinonimo di difterite: ricordiamo le pseudomembrane post-operatorie (da tonsillectomia) localizzate nella loggia tonsillare vuota; le pseudomembrane di alcune angine streptococciche, dell'angina pneumococcica e soprattutto dell'angina scarlattinosa.

L'*ascesso tonsillare* determina una vistosa sporgenza di una delle due tonsille che apparirà intensamente arrossata, edematosa, spesso cosparsa di cripte purulente; anche il più lieve toccamento con l'abbassalingua è accompagnato da un vivacissimo dolore puntorio.

Una *tumefazione delle tonsille* può riconoscere una genesi neoplastica: ricordiamo le ipertrofie tonsillari delle leucemie acute e quelle monolaterali di certi linfomi (ad esempio della malattia di Brill-Symmers).

Faringe

Del faringe devono essere considerate:

– la *porzione superiore o rinofaringe* che comunica anteriormente con le cavità nasali ed è esplorabile solo con rinoscopia posteriore. Presenta interesse medico in quanto sede di vegetazioni adenoidi e dello sbocco dei seni sfenoidali (una secrezione purulenta dai seni sfenoidali sarà agevolmente accertata con l'ispezione del faringe);

– la *porzione inferiore o orofaringe* che è apprezzabile all'ispezione, previa protrusione e abbassamento della lingua; è delimitata anteriormente dai pilastri posteriori del velo palatino e presenta due facce laterali e una faccia posteriore, che palesa talvolta un'esuberanza di tessuto linfatico in forma di piccoli noduli rossastri o bianco-rossastri; in basso comunica con il laringe e con l'esofago. Fra le alterazioni dell'orofaringe ricordiamo le *faringiti acute catarrali, purulente e pseudomembranose*, le *faringiti croniche* e gli *ascessi retrofaringei*.

GHIANDOLE SALIVARI

Le ghiandole salivari sono sei: le due parotidi, le due sottomascellari e le due sottolinguali.

Semeiotica fisica delle ghiandole salivari

In condizioni normali le ghiandole salivari non sono apprezzabili né all'ispezione né alla palpazione.

La *parotide epidemica* è una malattia da virus che corre con conspicua tumefazione dolorosa delle parotidi: sono tumefatte e dolenti anche le ghiandole sottomascellari e sottolinguali bene apprezzabili alla palpazione nelle loro sedi topografiche. La malattia interessa talvolta il pancreas, determinando diabete mellito e le gonadi (orchite od ovarite) determinando sterilità.

Le *scialoadeniti marantiche* sono processi infiammatori delle ghiandole salivari conseguenza di un impianto di germi provenienti dalla cavità orale attraverso i condotti escretori delle ghiandole stesse. Si manifestano con una brusca tumefazione dolorosa di una o più ghiandole salivari accompagnata da arrossamento ed edema della cute sovrastante (Fig. 8.53). Una simile eventualità si realizza solo se vi è un estremo abbassamento dei poteri di difesa dell'organismo (soggetti carcinomatosi o defedati).

Le *scialoadeniti ematogene*, secondarie a malattie infettive generalizzate, sono eccezionali. Una tumefazione bilaterale delle ghiandole parotidi su base infiammatoria cronica può essere riscontrata nei diabetici. Una tumefazione delle ghiandole salivari può riconoscere una causa metaplastica: nelle linfoadenosi leucemiche è possibile osservare la tumefazione bilaterale delle ghiandole parotidi e sottomascellari spesso in associazione a tumefazione delle ghiandole lacrimali (*sindrome di Mikulicz*).

Le tumefazioni di una ghiandola salivare per processi cistici o tumorali sono di interesse chirurgico, come pure le tumefazioni parossistiche dolorose nel corso della masticazione dovute a *calcolo nel dotto escretore* della ghiandola (*scialolitiasi*).

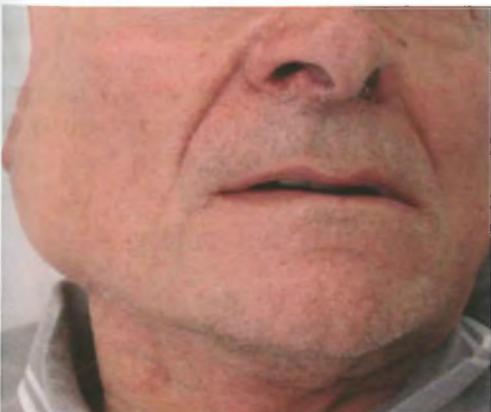


Figura 8.53. – Parotide marantica.

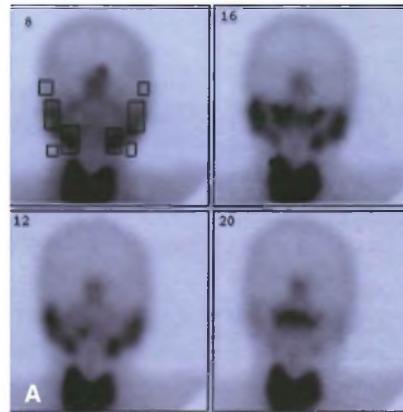


Figura 8.54. – A) Scintigrafia delle ghiandole salivari: quadro normale; B) buona visualizzazione delle parotidi e delle sottomandibolari con efficace risposta allo stimolo acido.

Secrezione salivare

La *scialorrea* è un'anormale aumento di secrezione salivare. Una scialorrea può essere:

- di *origine nervosa centrale* (morbo di Parkinson, paralisi labio-glosso-faringea, tabe dorsale);

- di *origine nervosa riflessa* per stimoli a partenza dalla cavità orale (stomatiti, glossiti, odontalgie, neoplasie), dall'esofago (corpo estraneo, cancro) o dallo stomaco (ernia dello iato esofageo, ulcera della piccola curva).

Una scialorrea si osserva anche nei primi mesi di gravidanza.

Lo *ptialismo* è la frequente espulsione di saliva dalla bocca. Uno ptialismo può avversi anche con secrezione salivare normale quando vi sia ostacolo alla deglutizione, deglutizione dolorosa, paralisi del nervo facciale, frattura dei mascellari.

La *xerostomia* è un'anormale riduzione della secrezione salivare con essiccosi della mucosa orale; può avversi:

- in malattie infiammatorie o metaplastiche delle ghiandole salivari;

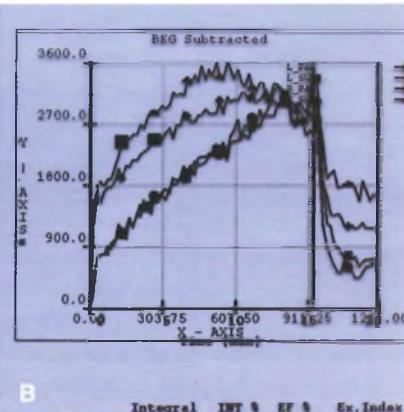
- nella *sindrome di Sjögren*, detta dell'“occhio secco-bocca secca”, perché si associa a mancata lacrimazione per contemporanea alterazione delle ghiandole lacrimali.

Scintigrafia delle ghiandole salivari

Un esame scintigrafico specifico fornisce utili elementi ed è di valido aiuto per la diagnosi di molteplici condizioni patologiche dell'apparato digerente.

L'esame scintigrafico delle ghiandole salivari è indicato nelle sindromi che decorrono con una ridotta produzione e/o secrezione di saliva (*xerostomia*) per differenziare le forme di tipo organico (flogosi del cavo orale, *sindrome di Sjögren*) dalle forme di origine neurovegetativa.

Al paziente digiuno da almeno 8 ore vengono somministrati per via venosa 5 mCi di ^{99m}Tc e contemporaneamente viene registrata una scintigrafia dinamica per 20 minuti; al 10° minuto il paziente beve del succo di li-



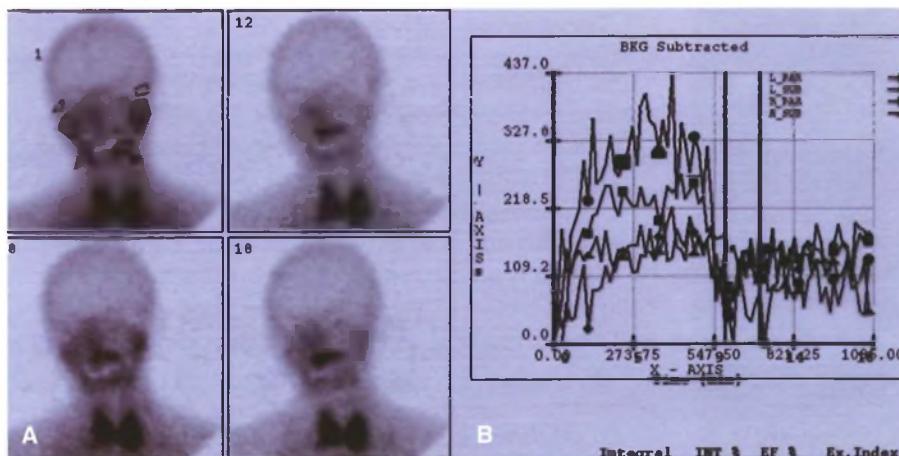


Figura 8.55. – A) Scintigrafia delle ghiandole salivari: quadro patologico in una paziente con xerostomia da protesi dentaria; B) scarsa visualizzazione delle ghiandole salivari con inefficace risposta allo stimolo acido.

mone (stimolo acido) per stimolare la secrezione di saliva.

In condizioni normali e nella xerostomia di origine neurovegetativa tutte le ghiandole salivari (parotidi, sottomandibolari e sottolinguali) sono bene evidenziate per un'immediata e intensa captazione e lo stimolo acido produce una valida secrezione di saliva (Fig. 8.54).

In condizioni patologiche (*sindrome di Sjögren*) le ghiandole salivari presentano una captazione variamente ridotta e lo stimolo acido non produce alcuna significativa secrezione di saliva (Fig. 8.55).

■ ESOFAGO

L'esofago è il condotto muscolo-membranoso che mette in comunicazione l'ipofaringe con lo stomaco:

- a livello del collo decorre posteriormente alla trachea; il nervo laringeo ricorrente destro è situato nell'angolo tracheo-esofageo;

- a livello del mediastino incrocia l'arco aortico (che vi imprime un'impronta), il bronco principale di sinistra (che ve ne imprime un'altra) e decorre in stretto contatto con la parete posteriore dell'atrio sinistro;

- attraversa il diaframma e raggiunge subito dopo l'anello del cardias aprendosi nello stomaco.

L'esofago è un organo di transito; esso consente il passaggio del bolo alimentare e dei liquidi; non si comporta come un tubo passivo ma concorre attivamente con peristalsi propria alla progressione del materiale deglutito come può essere dimostrato seguendo il percorso di un pasto opaco sotto schermo radioscopico. Il sistema nervoso vegetativo interviene in misura precipua in questa regolazione con fibre vagali e con fibre simpatiche.

La sensibilità dell'esofago esiste solo per brusche distensioni.

□ Disfagia

La disfagia è il disturbo subiettivo più frequente, più precoce e più importante nelle malattie dell'esofago. Questa difficoltà al passaggio dei cibi è più marcata per i solidi che non per i liquidi: può essere avvertita nella porzione cervicale dell'esofago (nel qual caso non deve essere confusa con il bolo isterico), talvolta nelle porzioni toraciche dove l'arresto del bolo determinerà senso di oppressione retrosternale o vero dolore. La disfagia può essere continua o presentarsi a intervalli: in questa seconda eventualità ci si deve orientare verso un disturbo funzionale (*disfagia spastica* per contrattura degli sfinteri esofagei

faringeo o cardiale o per contratture non sfinteriche: caso dell'*esofago a cavaturaccioli*).

Una disfagia può essere dovuta a:

- *compressione dell'esofago* dall'esterno: in neoplasie del bronco sinistro, in linfomi del mediastino posteriore, in aneurismi dell'aorta, in malformazioni congenite dell'arteria succavia e/o dell'aorta (*disfagie lusorie*), nella megaorecchia sinistra;

- *stenosi cicatriziale o da cancro*: in questi casi si accompagna a rigurgito subito dopo l'ingestione del cibo;

- *megaesofago*: data la grande capacità acquisita dal tubo esofageo, il rigurgito è tardivo (4-5 ore dopo il pasto).

Una *disfagia dolorosa* può essere dovuta a:

- *esofagiti acute o croniche*: microbiche o secondarie all'accidentale ingestione di alcali o acidi;

- *distrofia della mucosa esofagea* da carenza di ferro nella sindrome di Plummer-Vinson (sideropenia, anemia ipocromica, distrosie mucose e ungueali).

□ Semeiotica fisica dell'esofago

La posizione profonda dell'esofago nel collo e nel torace non consente alcun rilievo semeiologico fisico. Solo un *diverticolio esofageo cervicale* può essere apprezzato come una tumefazione della regione laterale del collo; il ristagno del cibo e la sua putrefazione conferiscono al materiale rigurgitato un disgustoso odore fetido.

□ Semeiotica radiologica dell'esofago

L'esofago viene visualizzato ai raggi X con un mezzo di contrasto opaco: viene utilizzata la tecnica a doppio contrasto, somministrando una sospensione di solfato di bario e quindi provocando una distensione del viscere con un mezzo di contrasto radiotrasparente (aria per esofago e crasso, anidride carbonica per stomaco e duodeno, sospensione acquosa di metilcellulosa per il tenue mesenter-

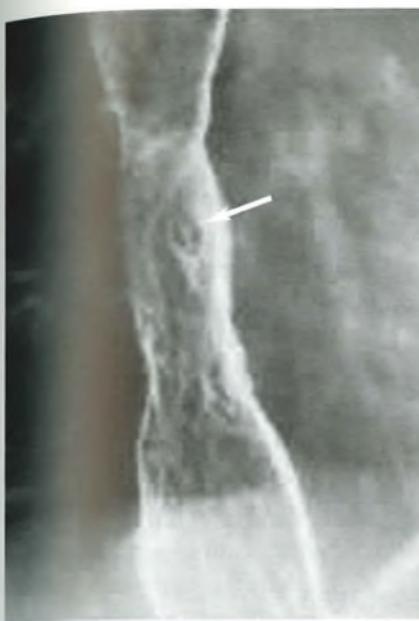


Figura 8.56. – Esofagite peptica: la gravità dell'esofagite è evidenziabile dalla presenza di ulcere della mucosa (freccia).

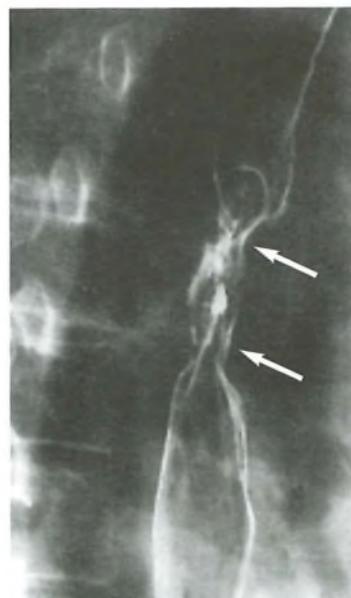


Figura 8.57. – Dimostrazione radiografica con doppio contrasto di un carcinoma stenosante a manicotto dell'esofago al terzo superiore: si noti l'irregularità dei margini in corrispondenza del segmento stenotico (frecce).

riale). È necessario che la progressione del mezzo di contrasto avvenga lentamente cosicché questo possa distribuirsi uniformemente in quantità opportuna sulle pareti esofagee e possa sostare più a lungo nel lume.

Il bolo opaco transita rapidamente nella porzione superiore dell'esofago, viene attivamente fatto progredire dalla peristalsi esofagea a livello toracico, ristagna per un brevissimo tempo al di sopra del cardias, dopo di che penetra nello stomaco.

Sui radiogrammi l'esofago baritato appare opacizzato per tutta la sua lunghezza; la forma è sinuosa per le stretture e le curvature fisiologiche.

L'esame radiologico dell'esofago potrà dimostrare:

– l'arresto nella progressione del mezzo di contrasto a un determinato livello: ciò depone per un'occlusione esofagea che può riconoscere un'origine congenita (atresia congenita dell'esofago nel neonato), un'origine cicatrizziale (postumo di ingestione di caustici), un'origine tumorale (carcinoma dell'esofago), più raramente una compressione dall'esterno, che generalmente provoca soltanto una stenosi: in tal caso l'esofago presenta una deviazione dal suo asse principale;

– una stenosi: il pasto opaco ristagna a monte di una zona ristretta attraverso la quale transita a valle soltanto un filo del mezzo di contrasto.

Un profilo regolarmente restringentesi a imbuto depone per una stenosi congenita o per uno spasmo esofageo; una brusca e irregolare troncatura del profilo, depone per una neoformazione sviluppantesi entro il lume del viscere. In presenza di *esofagite peptica* l'esame radiologico può evidenziare nelle forme di lieve entità, lesioni nodulari; peraltro, nelle forme più severe, compaiono vere e proprie ulcere della mucosa (Fig. 8.56).

Le *stenosi neoplastiche* offrono a considerare differenti quadri radiologici:

- i tumori benigni si presentano come difetti di riempimento a contorno netto;
- i cancri poliposi manifestano un difetto di riempimento a contorno irregolare, spesso policiclico;
- i cancri infiltranti presentano una troncatura a manicotto con irregolarità sporgenti nel lume (Fig. 8.57);
- il cancro scirroso determina un restrinzione con rigidità parietale.

Nelle occlusioni e nelle stenosi di vecchia data, l'esofago si presenta dilatato a monte dell'ostacolo; si sarà infatti istituita un'atonie della parete esofagea per la prolungata distensione; nelle stenosi e nelle occlusioni spastiche il grado di dilatazione a monte è minore.

Gli *spasmi esofagei* possono manifestarsi con quadri radiologici variabili da caso a caso:

- se lo spasmo interessa le fisiologiche stretture il profilo dell'esofago a monte è perfettamente regolare e caratteristica è la remissione dello spasmo spontanea o dopo somministrazione di atropina o di nitroglicerina;
- se lo spasmo interessa l'esofago a livelli multipli il profilo radiologico presenta un susseguirsi di zone rotondegianti di ectasia e di zone filiformi di spasmo (*esofago a cavaturaccioli* o *curling* dell'esofago);

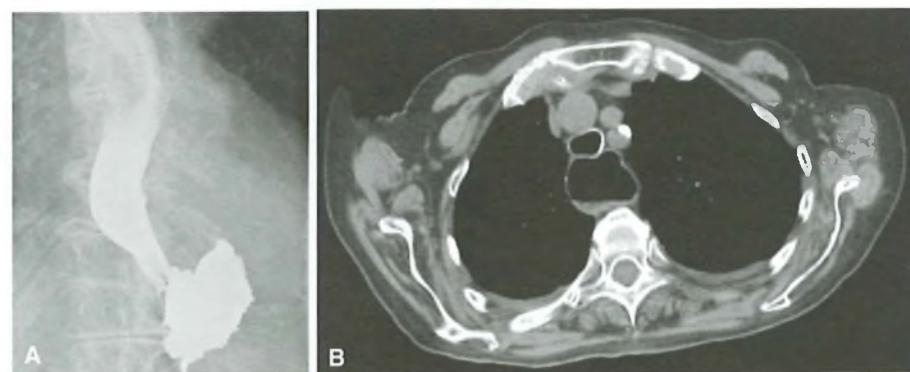


Figura 8.58. – A) Radiografia dell'esofago con doppio contrasto: notevole dilatazione dell'esofago senza evidente riduzione di calibro del tratto terminale né ostacoli della sua canalizzazione; B) lo stesso reperto è ben evidenziabile anche all'esame TAC che, unitamente alla dilatazione del viscere presente per tutto il tratto toracico, mette in evidenza anche del ristagno endoluminale.

– nella *sindrome di Plummer-Vinson* uno spasmo segmentario contrapposto alla lesione mucosa è talvolta dimostrabile sui radiogrammi;

– nel *megaesofago* lo spasmo dello sfintere cardiale condiziona un'uniforme dilatazione dell'esofago (Fig. 8.58); in questi casi sorgono spesso difficili problemi diagnostico-differenziali nei confronti di un megaesofago secondario a neoplasia del cardias.

L'ernia dello iato esofageo è una condizione di grande interesse internistico in quanto responsabile di sindromi pseudoanginose e di gravi stati anemici (Fig. 8.59).

L'accertamento radiologico verrà fatto in *posizione di Trendelenburg* (paziente supino con il bacino sollevato), dopo che il pasto opaco dall'esofago è passato nello stomaco: l'aumento della pressione addominale si esercita a livello del diaframma e consente di evidenziare l'ernia anche se questa si riduce spontaneamente nella posizione eretta o supina. Una simile indagine deve essere condotta sistematicamente in tutti i soggetti che lamentano rigurgiti gastro-esofagei o singhiozzo post-prandiale. Un'ernia jatale può essere dovuta:

– a una congenita brevità dell'esofago per cui in parte lo stomaco è attratto all'interno del torace (*tipo primo di Ackerlund*);

– a una sacca gastrica insinuata nello iato lateralmente all'esofago (*tipo secondo di Ackerlund*);

– a un'erniazione del cardias entro il torace pur conservando l'esofago lunghezza normale (*tipo terzo di Ackerlund o ernia da scivolamento*); questa è la varietà più frequente.

Altri elementi radiologici di interesse sono la visualizzazione di:

– *corpi estranei* (radio-opachi o radiotrasparenti);



Figura 8.59. – Grossolana ernia dello iato esofageo (freccia)

– *fistole esofago-bronchiali* (passaggio del pasto opaco nei bronchi);

– *varici esofagee* di frequente riscontro nelle sindromi di ipertensione portale e nelle splenomegalie congestizie.

Il *diverticolo esofageo* appare come una sacca più o meno grande nella quale si raccoglie il mezzo di contrasto. La sacca è posta lateralmente all'esofago o anteriormente a esso nel caso del diverticolo di Zenker localizzato in corrispondenza del giugulo.

□ Esofagoscopia

Per la descrizione della metodica e dei più comuni quadri patologici si rimanda al capitolo *Endoscopia digestiva* a pag. 508.

□ Manometria esofagea

La manometria esofagea è una procedura ampiamente usata per la diagnosi dei disordini motori esofagei, soprattutto l'*acalasia esofagea*.

Utilizza un catetere di polivinile a triplo lume posizionato nell'esofago con piccoli fori laterali spaziati di 5 cm, perfusi continuamente con acqua distillata attraverso una pompa pneumoidraulica e collegato a dei trasduttori di pressione a loro volta collegati con un registratore multicanale.

In questo modo è possibile studiare le *variazioni pressoriose* che avvengono a livello della zona di passaggio tra esofago e stomaco, definibile come sfintere esofageo inferiore durante la deglutizione, a livello del corpo esofa-

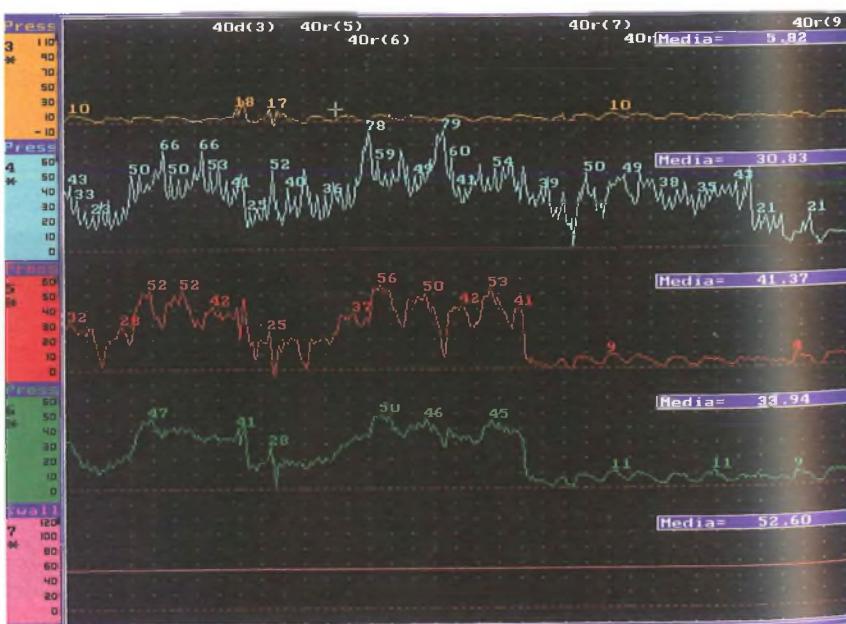


Figura 8.60. – Manometria esofagea. Quadro manometrico dello sfintere esofageo inferiore in acalasia: si apprezza, dopo la deglutizione (d, in alto), il mancato rilasciamento (r) e un aumento della pressione.

geo e a livello della zona di passaggio tra ipofaringe ed esofago, detto sfintere esofageo superiore (Fig. 8.60).

Le indicazioni sono:

- valutare il paziente con disfagia e/o dolore toracico;
- aiutare nella diagnosi di certe affezioni quali ad esempio la sclerodermia;
- valutare l'efficacia della miotomia chirurgica o della dilatazione pneumatica nell'acalasia o malattia degli spasmi esofagei;
- valutare l'efficacia della chirurgia antireflusso nell'aumentare la pressione dello sfintere esofageo inferiore nella malattia da reflusso gastroesofageo.

■ STOMACO

Lo stomaco, interposto fra esofago e duodeno, comunica con il primo attraverso il cardias e con il secondo attraverso il piloro. Esso ha la forma di una cornamusa e, proiettato sulla superficie anteriore del tronco, offre a considerare una *porzione cardiale*, un *corpo* e una *porzione pilorica o antrō*: il passaggio fra corpo e porzione pilorica è segnato dall'angolo della piccola curvatura.

□ Semeiotica fisica dello stomaco

Scarse sono le possibilità di esplorazione fisica dello stomaco. La palpazione consente di individuare:

– *punti dolorosi epigastrici* riferibili ad affezioni circoscritte (ulcera peptica, tumori) o una dolorabilità diffusa del viscere (gastriti acute) (Fig. 8.61);

– *masse epigastriche*, eventualità non molto frequente, che possono essere collegate più a un'invasione tumorale dell'epiploon che non alla neoformazione gastrica in sé.

La percussione è in grado di fornire qualche elemento diagnostico.

La proiezione dello stomaco sulla parete anteriore del tronco offre a considerare:

– una *zona a proiezione toracica* prevalente nei brevilinei, che comprende la porzione cardiale, il fondo e gran parte del corpo, delimitata in alto dall'emidiaframma sinistro la cui cupola si trova in corrispondenza del V spazio intercostale sulla linea emiclavare. Fra lo stomaco e la pa-



Figura 8.61. – Palpazione in regione epigastrica in paziente affetto da neoplasia gastrica: la manovra evoca dolore, accompagnato da sensazione di resistenza muscolare.

rete toracica si interpongono: in alto il margine anteriore del polmone sinistro, in basso lo sfondato pleurico anteriore, a sinistra la milza, a destra il lobo sinistro del fegato. La milza e il fegato sono due visceri solidi, ne deriva che il timpanismo gastrico può essere evocato solo in corrispondenza delle zone ricoperte dal polmone e dalla pleura, cioè in corrispondenza dell'area di Traube e dell'area di Weill:

- nell'*aerogastria* (aumento del contenuto gassoso dello stomaco) il timpanismo in queste zone è molto marcato;
- nei *versamenti pleurici di sinistra* esso scompare per interposizione di una falda liquida nel seno costofrenico;

– una *zona a proiezione addominale* prevalente nei longilinei, che comprende la restante parte del corpo, il ginocchio della grande curvatura e la regione pilorica; comprende in alto un'area nella quale lo stomaco è ricoperto dal lobo sinistro del fegato e in basso un'area libera nella quale nessun viscere lo ricopre.

La possibilità di delimitare percussoriamente la grande curvatura dello stomaco dipende dal differente calibro dello stomaco e del colon che si trova più in basso: il contenuto gassoso dei due visceri è differente e differenti sono le condizioni fisiche dei gas in essi contenuti: la percussione vi evocherà pertanto una diversa risonanza.

Nelle *gastrectasie* la grande curvatura è delimitabile molto più in basso che di norma e può trovarsi addirittura nella regione ipogastrica. Una dilatazione dello stomaco può essere dovuta a:

– *aumento del contenuto gassoso* cioè della bolla gastrica. Si tratta di soggetti nevrosici che inconsapevolmente deglutiscono forti quantità di aria (*aerofagia*); nell'ambiente più caldo dello stomaco l'aria si dilata e realizza una sintomatologia di tensione epigastrica, dispnea per sollevamento del diaframma, talvolta aritmie (*sindrome di Rosenbach*) o dolori anginoidi (*sindrome di Roehmelm*); il quadro clinico si manifesta dopo i pasti, si concreta in un'oggettiva distensione dell'epigastrio e del mesogastrio e migliora dopo che il paziente si è liberato dell'aria ingerita con eruttazioni;

– *aumento del contenuto liquido* per ristagno o atonia gastrica che non consentono un rapido e completo svuotamento dello stomaco, o per eccessiva produzione di succhi gastrici (*gastrosuccorrea*).

Il ristagno liquido può essere messo in evidenza evo-
cando il *rumore di guazzamento*: si imprime con la mano
rapide e brusche scosse alla regione epigastrica e mesoga-
strica; in caso di ristagno sarà percepito un rumore di guaz-
zamento.

□ Semeiotica radiologica dello stomaco

Lo stomaco viene osservato dopo ingestione di una soluzione concentrata di solfato di bario che costituisce un ottimo mezzo di contrasto:



Figura 8.62. – Esame radiologico di uno stomaco normale.

– a forte riempimento si studiano le dimensioni, la forma, il profilo e la motilità dello stomaco;

– a piccolo riempimento (dopo 2/3 sorsi di bario) e con compressione manuale si studia il disegno plicare.

Dimensioni e forma dello stomaco

La forma dello stomaco appare ben delineata sui radiogrammi (Fig. 8.62). Le due varianti estreme sono:

– lo *stomaco a corno di toro* (dei brevilinei), caratterizzato da un asse maggiore orizzontale con scarsa evidenza del ginocchio della grande curva e dell'angolo della piccola curva;

– lo *stomaco a uncino* (dei longilinei), nel quale l'asse maggiore del corpo è verticale ed evidenti sono il ginocchio della grande curva e l'angolo della piccola curva.

Nelle *microgastrie* l'immagine dello stomaco appare più piccola che di norma. Una riduzione della capacità gastrica può essere realizzata da un processo infiltrativo di natura infiammatoria (*linitis plastica*), oppure di natura tumorale (*scirro gastrico*); in entrambi i casi la motilità del viscere è profondamente compromessa.

Nelle *gastrectasie* la dose abituale del mezzo di contrasto è insufficiente a riempire lo stomaco; un'ulteriore somministrazione di bario consentirà di precisare se si tratta di una *ptosi gastrica* cioè di un abbassamento dello stomaco senza aumento della capacità, oppure di una vera gastrectasia nella quale la capacità gastrica è molto aumentata.

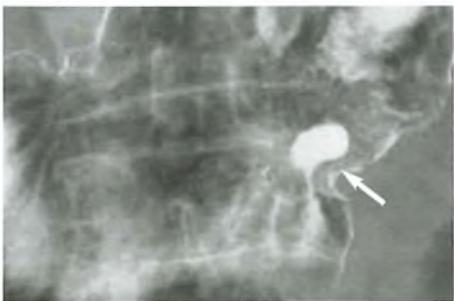


Figura 8.63. – Ulcera gastrica sulla grande curva (freccia); a sinistra si può osservare convergenza plicare sull'*angulus* indicativa dell'avvenuta cicatrizzazione di una pregressa lesione ulcerativa.

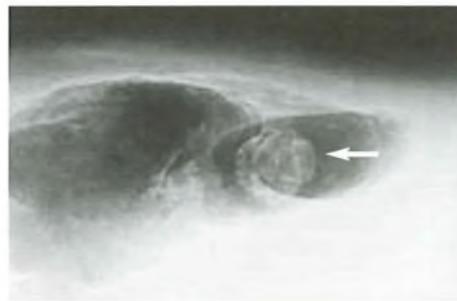


Figura 8.64. – Esame radiologico dello stomaco: polipo peduncolato dell'antro (freccia).



Figura 8.65. – Leiomioma ulcerato dello stomaco.

Nelle *gastrectasie con ristagno* il mezzo di contrasto si raccoglie in basso, al di sopra si inscrive una zona di opacità più tenue, a margine orizzontale che corrisponde al liquido ristagnante nello stomaco. Lo studio della peristalsi e dello svuotamento gastrico è fondamentale nella valutazione di una gastrectasia:

– se una gastrectasia è dovuta ad *atonia gastrica* la peristalsi è debole ma il transito pilorico facile;

– se una gastrectasia è dovuta a *stenosi pilorica* la peristalsi è vivace e il transito pilorico difficile.

Profilo gastrico

Modificazioni del profilo gastrico possono essere reallizzate nelle seguenti condizioni:

– *nicchia di Haudeck*: segno patognomonico di ulcera peptica che appare come un *plus* di mezzo di contrasto debordante dal profilo gastrico; attesta la penetrazione del mezzo di contrasto all'interno di un'ulcerazione sufficientemente profonda;

– *nicchia di profilo*: è resa più manifesta per l'edema della mucosa circostante e soprattutto per uno spasmo circolare della muscolare, che aumentano la distanza del fondo dell'ulcera dal profilo gastrico dando risalto e profondità all'immagine di nicchia.

Quando l'ulcera è localizzata alla parete anteriore o alla parete posteriore dello stomaco, la dimostrazione della nicchia nella proiezione anteroposteriore diviene impossibile; utile è in questi casi un'indagine di proiezione laterale oppure un esame in postero-anteriore a scarso riempimento e con compressione manuale dell'epigastrio;

– la *nicchia di fronte* si presenta come una zona rotondeggiante radiopaca dovuta al mezzo di contrasto contenuto nella nicchia ulcerosa, circondata da un disegno mucoso talvolta raggiato, realizzato dalla convergenza delle pliche (Fig. 8.63).

In portatori di ulcera peptica sul versante opposto della parete gastrica si può realizzare uno spasmo segmentario che si profila sui radiogrammi come un indice puntato sull'ulcera;



Figura 8.66. – Esame radiologico dello stomaco: *early cancer* dell'antro (freccia).

– *difetto di riempimento* a causa di una massa vegetante che sporge nel lume dello stomaco e si delimita nei contorni come un *minus* di mezzo di contrasto.

Il *polipo gastrico* (adenoma) realizza un'immagine solitaria, rotondeggiante e regolare di *minus* (Fig. 8.64); la *poliposi gastrica* immagini regolari numerose.

Un'immagine rotondeggiante si realizza anche nel *leiomioma*, che peraltro può andare incontro a ulcerazione (Fig. 8.65).

Il *carcinoma gastrico* si manifesta come una massa vegetante estesa che presenta una struttura irregolare; il liquido opaco si adatta alle sue anfrattuosità che, viste di profilo, disegnano un *minus* di aspetto policiclico. Nei radiogrammi presi di fronte si alternano zone normalmente opache e zone meno opache, dovute all'interposizione di una maggiore o minore quantità del mezzo di contrasto fra la massa e la parete controlaterale. Le varianti di un carcinoma gastrico possibili sono assai numerose:

- si può presentare in forma iniziale (*early cancer*) evidenziabile come un rilievo piatto della mucosa, talvolta ulcerato (Fig. 8.66);
- la massa può occupare quasi tutta la cavità gastrica così che il mezzo di contrasto passa come un rigagnolo radiopaco e disegna le anfrattuosità della vegetazione neoplastica;
- la massa occupa solo una parte della cavità gastrica realizzando aspetti a cavolfiore, a placca, a manicotto con amputazione dell'antrum: in tal caso il canale pilorico sarà filiforme (Figg. 8.67, 8.68).

Nella sua evoluzione la neoplasia gastrica può andare incontro a ulcerazioni ampie e irregolari che danno immagini di grossa nicchia non debordante dal profilo gastrico (*nicchia a incastro*);

– *compressione dall'esterno*: si tratta di impronte ad ampio raggio che riproducono fedelmente la forma della massa comprimente (milza, cisti e pseudocisti del pancreas o del mesentere, aumenti di volume del lobo sinistro del fegato);

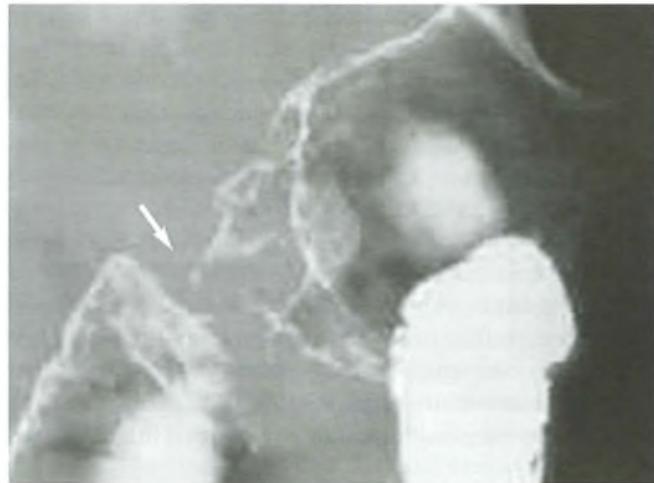


Figura 8.67. – Cancro gastrico localizzato all'antro (freccia).

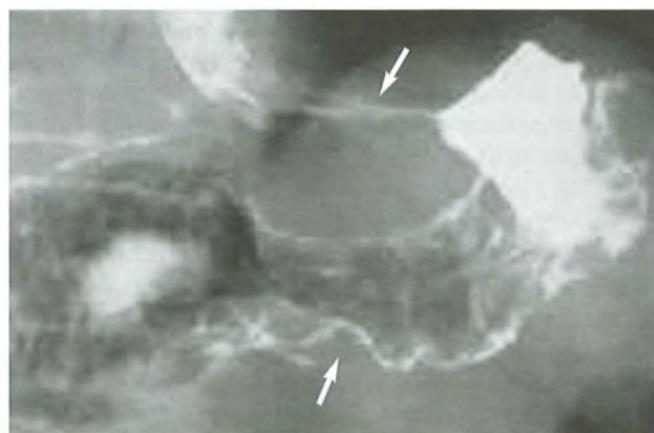


Figura 8.68. – Cancro gastrico localizzato al corpo, al fondo e al tratto terminale dell'esofago (frecce).

– *retrazione cicatriziale*: particolarmente frequente a livello della piccola curva quale postumo di un processo ulcerativo di particolare gravità.

Nelle fasi avanzate della malattia, il carcinoma gastrico può dare metastasi alle linfoghiandole sopraclavaree che, aumentando di volume, possono essere facilmente rilevate all'ispezione (segno di Troisier).

Motilità gastrica

Vanno considerati:

– i *movimenti peristaltici* il cui scopo è di mescolare il contenuto gastrico e di farlo progredire nel duodeno. Si manifestano come onde rapide di contrazione dirette dalle porzioni craniali alle porzioni caudali, che deformano in maniera caratteristica il profilo dello stomaco; ogni tanto la contrazione del piloro è vinta da un'onda peristaltica e il pasto opaco progredisce nel duodeno;

- un'*iperperistalsi* si osserva come fenomeno riflesso nella coleistite, nell'ulcera duodenale e in altre malattie dell'apparato digerente;

- una *peristalsi debole* nelle atonie gastriche e nella linita plastica;
- i *movimenti tonici* (peristole) il cui scopo è di adattare di volta in volta la capacità gastrica al contenuto. Una debole peristole è propria delle *atonie gastriche*: lo stomaco appare simile a una sacca flaccida e immobile.

Le alterazioni circoscritte della motilità gastrica sono di valutazione più difficile:

- le *rigidità circoscritte* della parete che possono denunciare un'infiltrazione neoplastica; il reperto ha grande importanza oltre che per una diagnosi precoce anche per una valutazione dell'estensione dell'infiltrazione tumorale rispetto alle porzioni indenni del viscere ai fini di una resezione;

- le *pliche gastriche* che presentano dimensioni variabili da quelle di un filo di paglia a quelle di una matita e più; esse decorrono nel senso del maggiore asse dello stomaco: longitudinali a livello del corpo, trasversali a livello della porzione pilorica, un po' disordinate e irregolari nella zona angolare; data la loro plasticità un'opportuna compressione dosata all'epigastrio può modificarne la forma e la direzione.

Nelle *gastriti ipertrofiche* e in particolare nella *sindrome di Ménétrier*, si riscontrano pliche di dimensioni superiori alla norma dovute a edema della mucosa e sottomucosa che conservano una disposizione regolare e una notevole plasticità. Un'esuberanza delle pliche mucose attorno a un'immagine di nicchia gastrica depone per un edema flogistico della mucosa.

Nelle *infiltrazioni neoplastiche* recenti è evidente un'esuberanza nel volume delle pliche che possono presentare un decorso irregolare e una notevole rigidità.

□ Semeiotica funzionale dello stomaco

Il *succo gastrico*, un liquido biancastro, filante perché ricco di muco e intensamente acido, viene secreto dallo stomaco in ragione di 1500-2000 ml in 24 ore. Il succo gastrico contiene *acido cloridrico* e *pepsina*. La forte acidità è condizione essenziale perché la pepsina, enzima secreto dalle ghiandole della mucosa, possa esercitare un ottimale attacco sulle proteine degli alimenti demolendone la molecola in

peptoni. Nel succo gastrico del lattante e del bambino è contenuta la *rennina*, un altro enzima dotato di azione coagulante sul latte.

Sondaggio gastrico

Il succo gastrico viene prelevato mediante sondaggio a digiuno.

Si dispone il paziente seduto e lo si invita quindi a chinare la testa in avanti e a proiettare fuori la lingua. L'estremità della sonda gastrica inumidita in acqua viene portata in corrispondenza del faringe e spinta rapidamente nell'esofago mentre il paziente esegue dei movimenti di deglutizione e di profonda inspirazione. Il punto delicato della manovra consiste nel superare il faringe: è là infatti che si scatena il riflesso del vomito il quale può compromettere l'espletamento del sondaggio. Superato il faringe, la sonda viene fatta progredire rapidamente lungo l'esofago fino allo stomaco dopo di che il paziente viene posto in decubito laterale sinistro; lo si fa riposare per qualche minuto e poi si procede all'estrazione del succo gastrico aspirandolo con una grossa siringa. Il sondaggio gastrico potrà dimostrare:

- *ristagno gastrico*: nei casi più gravi possono essere estratti litri di materiale che non è biancastro filante ma di colorito scuro per contaminazione con residui alimentari in via di putrefazione o con sangue. Un reperto del genere attesta l'esistenza di una stenosi pilorica, di un'occlusione intestinale alta, oppure di un'atonia gastrica;

- *materiale verdastro a reazione alcalina*: si tratta di succo duodenale ricco di bile refluita nello stomaco; in tal caso è inutile continuare il sondaggio perché i reperti chimici non sarebbero attendibili;

- *succo gastrico abbondante di aspetto e colorito normali*: attesta l'esistenza di una gastrosuccorrea che potrà essere iperacida (eccessiva secrezione di acido cloridrico) oppure ipoacida (eccessiva secrezione di muco).

Svuotato lo stomaco si attende mezz'ora e poi si estrae nuovamente tutto il succo gastrico presente che ci informerà su tutta una serie di parametri. Questi sono: volume, pH, concentrazione acida, presenza di bile, sangue, muco.

Nella tabella 8.I è riportato il comportamento del volume gastrico, del pH, della concentrazione acida e dei livelli di pepsina nei soggetti normali di sesso maschile e femminile, e in presenza di ulcera gastrica e duodenale.

Tabella 8.I. – Comportamento del volume gastrico, del pH, della concentrazione acida e dei livelli di pepsina nei soggetti normali di sesso maschile e femminile, e in presenza di ulcera gastrica e duodenale.

	Sesso	Volume (ml)	pH	Concentrazione acida (mEq/l)	Pepsina (PU/ml)
Soggetti normali	M	50-56	2,7-3,1	30-36	1600-2000
	F	35-41	3,3-3,7	24-28	1350-1550
Pazienti con ulcera duodenale	M	78-84	1,9-2,1	46-50	1800-2000
	F	57-71	2,4-2,8	35-39	1600-1800
Pazienti con ulcera gastrica	M	45-55	2,8-3,4	25-33	1300-1500
	F	52-72	2,9-3,7	28-36	1100-1500

Modificata da: Graham DY, Genta RM, Dixon MF. Gastritis. Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.

livelli di pepsina in condizioni di normalità, relativamente ai due sessi, e in presenza di ulcera gastrica e duodenale. Nelle femmine i valori di volume gastrico, pH, concentrazione acida e pepsina sono mediamente più bassi di circa il 20% rispetto ai maschi, mentre sono più elevati nei pazienti con ulcera duodenale.

Di estremo interesse è la valutazione della secrezione acida basale. Si esegue raccogliendo la secrezione gastrica ogni 15 minuti per un'ora. Si calcola come prodotto della concentrazione e del volume per unità di tempo, ed è espresso come mEq/ora. I valori normali oscillano da 3,50 a 4,10 mEq/ora nel maschio, e da 2,0 a 2,60 mEq/ora nella femmina: aumentano sensibilmente in presenza di ulcera duodenale.

Utile può risultare anche lo studio della stimolazione della secrezione gastrica per mezzo di manovre di stimolazione vagale, oppure attraverso la somministrazione di gastrina o pentagastrina che hanno soppiantato l'impiego dell'istamina. La pentagastrina viene utilizzata alla dose di 6 mg/kg di peso corporeo: il picco massimo si ottiene dopo 15-45 minuti. Sia la valutazione della secrezione acida basale sia il test di stimolo trovano il loro impiego, da un lato nelle malattie caratterizzate da aumentata secrezione gastrica come l'ulcera duodenale e la sindrome di Zollinger-Ellison, oppure dall'altro in condizioni di atrofia della mucosa gastrica come nell'anemia perniciosa.

Un'*ipercloridria* è di frequente riscontro nell'ulcera duodenale. Un'*ipocloridria* nelle gastriti e spesso nell'ulcera gastrica. Un'*anacloridria* nelle gastriti atrofiche, ad esempio in quella dell'anemia perniciosa e nel cancro dello stomaco.

pH-metria

La diagnosi di *malattia da reflusso gastro-esofageo* (MRGE), dopo la raccolta di un'accurata anamnesi già di per sé significativa, si avvale oggi del test pH-metrico delle 24 ore.

Questa indagine quantizza l'entità del reflusso e la sua distribuzione circadiana, e fornisce i dati che prima erano ricavabili dal *clearing test* (capacità dell'esofago di ripulirsi dall'acido) e dal *Bernstein test* (concomitanza della sintomatologia con il reflusso). L'esame è condotto in regime ambulatoriale avvalendosi di un registratore a microprocessore (analogo al sistema Holter) che misura le variazioni di pH attraverso un elettrodo comunemente di vetro introdotto per via nasale e posizionato cinque centimetri sopra lo sfintere esofageo inferiore. I *reflussi patologici acidi*, intesi come caduta di pH esofageo al di sotto di 4, vengono catalogati per numero, durata, orario di comparsa e variazione di pH.

L'insieme di dati così raccolti viene espresso con un punteggio *De Meester score* che risponde al quesito diagnostico posto dalla sintomatologia espressa con un valore numerico *Skinner score* in base ai tre sintomi cardine: dolore retrosternale, rigurgito acido e disfagia (Fig. 8.69).

Il test pH-metrico si è dimostrato, nell'ambito della MRGE, altamente affidabile tanto che oggi viene considerato il *gold standard* nella diagnostica del reflusso acido. Lo studio del tracciato pH-metrico mostra differenti tipi di reflusso (Fig. 8.70): molto brevi, lunghi, diurni, notturni, con paziente in posizione supina o eretta, in rapporto o meno ai pasti, portando grandi benefici nell'impostazione terapeutica. Lo sviluppo tecnologico ha da tempo messo a disposizione pH-metri più complessi rendendo possibile la rilevazione contemporanea del pH nello stomaco e nell'esofago: *pH-metria bicanale*.

Il crescente numero di esami effettuati, la sofisticazione degli apparecchi di misura e una più rigorosa interpretazione del tracciato pH-metrico hanno evidenziato la presenza di reflussi anche non acidi tanto che attualmente si parla sempre più di *reflussi misti*, in cui la componente alcalina è presente in percentuale variabile, e di reflussi esclusivamente alcalini che pongono diversi problemi terapeutici.

Ricerca del sangue occulto nelle feci

Per la ricerca del sangue occulto nelle feci si utilizza un *test al lattice* in grado di riconoscere la presenza soltanto di emoglobina umana. Il metodo sfrutta anticorpi monoclonali ottenuti dopo separazione antigenica mediante *electrofocusing*. Il test risulta positivo a una concentrazione di emoglobina pari a 40 mg/g di feci. Questa metodica ha di fatto superato i metodi chimici con i quali è possibile ottenere numerosi falsi positivi o negativi per l'azione di sostanze interferenti (acido ascorbico, farmaci), enzimi, batteri, vegetali crudi (spinaci).

Helicobacter pylori

La scoperta dell'associazione tra infezione da *Helicobacter pylori* e ulcera peptica risale al 1982. L'uomo rappresenta l'ospite naturale dell'agente infettivo, e sebbene siano state proposte come vie di trasmissione sia la via oro-fecale che quella orale diretta, a oggi rimane non chiaro il reale meccanismo di trasmissione dell'infezione. L'*Helicobacter pylori* è in grado di provocare un danno diretto sulle cellule epiteliali alterando così la superficie mucosa e la secrezione acida e, indirettamente, di indurre un'intensa risposta infiammatoria.

Unitamente alla malattia ulcerosa, l'infezione da *Helicobacter pylori* è stata associata a gastrite atrofica e cancro gastrico. Per altro deve essere sottolineato che, essendo la maggior parte dei soggetti affetti da affezione da *Helicobacter pylori* del tutto asintomatici, l'effetto clinico dell'infezione da *Helicobacter pylori* è modulato dalle caratteristiche genetiche dell'ospite, quali la razza e il sesso, e dall'interferenza di numerosi fattori ambientali quali il fumo, la dieta, il profilo secretivo gastrico. A questo proposito è stato riportato come circa il 50% della popolazione mondiale sia portatrice di infezione da *Helicobacter pylori*, e come esista una correlazione inversa tra condizioni socio-economiche e prevalenza dell'infezione. Inoltre

SOMMARIO RISULTATI pH-METRIA 24 ORE			
Paziente...		Nato il.....:	23.06.30
Esame del.: SAB 13 GEN 2001	Inizio: 11:59	Id.paziente..:	ext.
Proven.: Todi	Medico:		
REFLUSSI			
%TEM.TOT. REFL.	0.9	MEDI	1.5
NUM. REFLUSSI	3		20.6
NUM. REF.LUNGHI	2		0.6
DUR.MAX.REF.min	8.2		3.9
%TEM.ERE. REFL.	1.7		2.3
%TEM.SUP. REFL.	0.2		0.3
LIM.REF.LUN.min	5.0		2.1
REFLUSSI/ORA	0.1		1.2
DUR.MEDIA R.min	4.5		1.0
PUNTEGGIO	6.8		6.0
REFLUSSI ACIDI ESOFAGEI PH < 4			
PERIODI			
DUR.GLOBALE	24:00	ERETTO	10:59
OLTRE SOGLIA	00:13		13:00
pH MASSIMO			00:11
pH MINIMO			00:01
	7.8		7.8
	3.8		7.4
			3.8
REFLUSSI ACIDI ESOFAGEI PH < 4			
PERIODI			
DUR.GLOBALE	24:00	ERETTO	10:41
OLTRE SOGLIA	02:32		13:18
pH MASSIMO			01:23
pH MINIMO			01:08
	7.8		7.8
	0.8		7.6
			1.0
			0.8

Paziente...		Nato il.....:	16.03.37
Esame del.: MAR 17 APR 2001	Inizio: 09:52	Id.paziente..:	ext
Proven.: Certaldo	Medico:		
REFLUSSI			
%TEM.TOT. REFL.	10.6	MEDI	1.5
NUM. REFLUSSI	48		20.6
NUM. REF.LUNGHI	7		0.6
DUR.MAX.REF.min	28.7		3.9
%TEM.ERE. REFL.	13.1		2.3
%TEM.SUP. REFL.	8.6		0.3
LIM.REF.LUN.min	5.0		1.2
REFLUSSI/ORA	2.0		2.1
DUR.MEDIA R.min	3.2		1.0
PUNTEGGIO	52.1		6.0
REFLUSSI ACIDI ESOFAGEI PH < 4			
PERIODI			
DUR.GLOBALE	24:00	ERETTO	10:41
OLTRE SOGLIA	02:32		13:18
pH MASSIMO			01:23
pH MINIMO			01:08
	7.8		7.8
	0.8		7.6
			1.0
			0.8

Figura 8.69. – Tabella riassuntiva di un esame pH-metrico con punteggio di De Meester: in alto sono riportati i dati di un soggetto normale, in basso quelli di un paziente che nell'arco di 24 ore presenta numerosi episodi di reflusso.

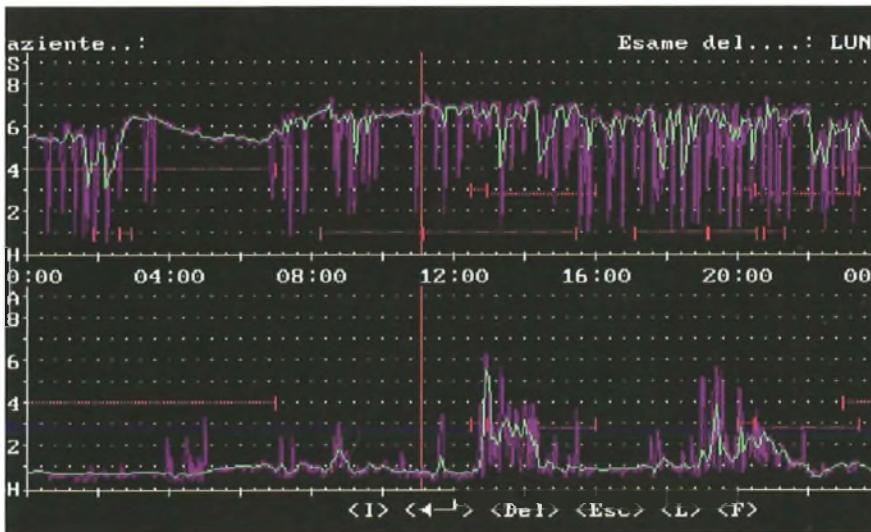


Figura 8.70. – Esempio di tracciato pH-metrico con numerosi reflussi acidi patologici (tracciato in alto) evidenziati da deflessioni (colore viola) al di sotto di pH 4. In basso, normalità del tracciato relativo alla pH-metria gastrica.

recenti ricerche indicano come anche il polimorfismo genetico dell'*Helicobacter pylori* possa influenzare significativamente il rischio di ulcera peptica nell'ospite.

La diagnosi di inffezione da *Helicobacter pylori* può essere effettuata per mezzo di esami sia invasivi sia non invasivi.

Gli esami invasivi presuppongono in primo luogo l'utilizzo del gastroscopio che permette l'effettuazione di una biopsia gastrica grazie alla quale sono rese possibili preparazioni istologiche che, con opportune colorazioni (ad esem-

pio con Giemsa modificato), permettono l'identificazione dell'*Helicobacter pylori*. Sono anche disponibili anticorpi specifici anti-*Helicobacter pylori* in grado di permettere l'effettuazione sul preparato istologico di specifiche reazioni immunoistochimiche (Fig. 8.71).

Attraverso la raccolta del succo gastrico, è possibile effettuare l'esame batterioscopico (colorazione di Gram), la coltura batterica, il test rapido all'ureasi, la PCR (*Polymerase Chain Reaction*):

– il test all'ureasi sfrutta l'elevato contenuto di ureasi presente nell'*Helicobacter pylori*. Il frammento di mucosa gastrica viene posto in un medium contenente urea e un indicatore di pH. L'ureasi prodotta dall'*Helicobacter pylori* idrolizza l'urea, rilasciando ammonio, che innalza il pH nel brodo e conseguentemente modifica un apposito indicatore colorimetrico (rosso fenolo);

– la PCR, attraverso l'amplificazione di una sequenza di DNA in molteplici copie grazie all'impiego della DNA-polimerasi, permette l'identificazione di un frammento di DNA dell'*Helicobacter pylori*, visualizzabile in gel di agarosio.

Dei test non invasivi, ricordiamo:

– dosaggio delle IgG nel siero con metodo ELISA: il test si basa sull'osservazione che i livelli anticorpali aumentano nel corso dell'infezione e si mantengono stabili fin tanto che si procede all'eradicazione del batterio;

– metodica di Western blotting: permette la determinazione nel siero di anticorpi contro la proteina CagA che viene considerata un attendibile marcitore di ceppi più virulenti (Fig. 8.72);

– test del respiro: rappresenta il metodo più innovativo. Si basa anch'esso sulla capacità da parte dell'*Helicobacter pylori* di produrre ureasi in larga quantità: e sul fatto che l'ingestione di una soluzione contenente urea è seguita, in un soggetto infettato dall'*Helicobacter pylori*, dalla produzione di NH₃ e CO₂ che vengono eliminati con il respiro. Come tracciante legato all'urea viene utilizzato ¹³C, isotopo stabile del carbonio, che una volta trasferitosi nell'aria espirata può essere dosato con appositi kit;

– ricerca degli antigeni nelle feci: è stata introdotta di recente e si esegue con metodica ELISA.

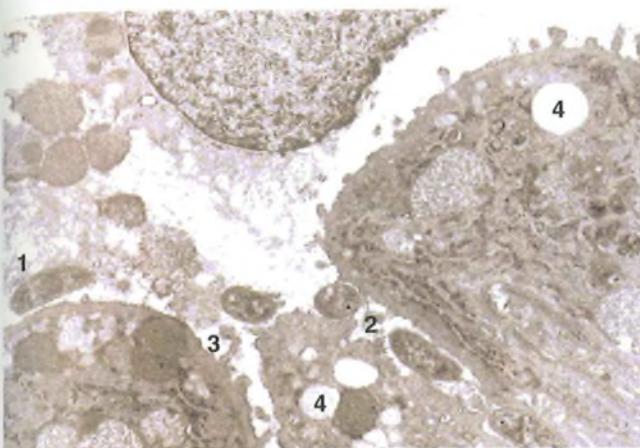


Figura 8.71. – Preparato istologico di mucosa gastrica a microscopia elettronica a trasmissione: è possibile osservare la presenza di due *Helicobacter pylori* di cui uno sulla mucosa gastrica (1) e un altro indovato nello spazio intercellulare (2); si può notare inoltre un microvillo (3), e vacuoli indotti dalla citotossina dell'*Helicobacter pylori* (4).

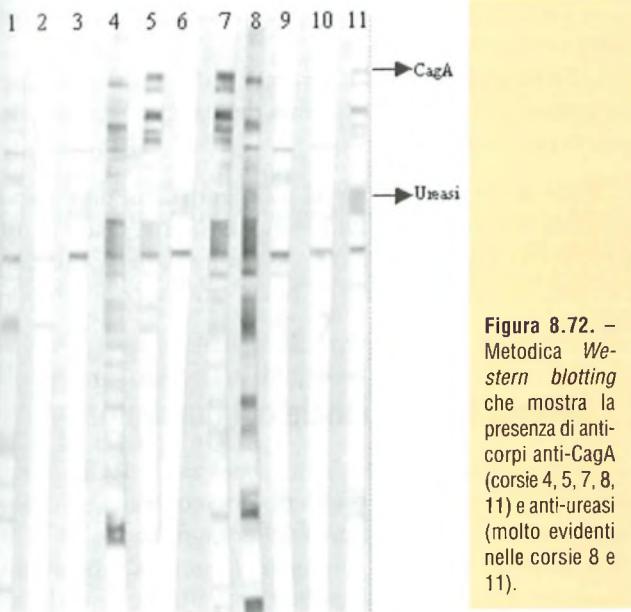


Figura 8.72. – Metodica *Western blotting* che mostra la presenza di anticorpi anti-CagA (corsie 4, 5, 7, 8, 11) e anti-ureasi (molto evidenti nelle corsie 8 e 11).

DUODENO

Il duodeno è il primo tratto dell'intestino tenue; sprovvisto di mesentere, circoscrive come una C la testa del pancreas. Comprende: un bulbo, una flessura superiore, una porzione discendente dove vi sboccano attraverso il coledoco e il dotto pancreatico l'ampolla di Vater, una flessura inferiore e una porzione ascendente sostenuta dal muscolo sospensore del Treitz dopo la quale il duodeno si continua con l'intestino tenue mesenteriale.

La *mucosa duodenale* è dotata di tre differenti strutture funzionali:

– *ghiandole duodenali di Brünner* (tubulo-acinose): secernono il *succo duodenale*, un liquido alcalino che contribuisce a neutralizzare l'acidità del chimo gastrico;

– *cellule endocrine entero-cromaffini*: localizzate alla base dei villi e al livello superiore delle cripte di Lieberkühn; secernono due ormoni polipeptidici:

- la *secretina*; evocata dall'acidità del chimo, induce secrezione pancreatico di acqua e bicarbonati destinata a diluire e a neutralizzare l'acidità del chimo stesso, e inibisce la motilità e la secrezione dello stomaco;
 - la *pancreozimina-colecistochinina*; evocata dal contatto con i peptoni, gli aminoacidi e i grassi; stimola la secrezione enzimatica del pancreas e la concentrazione della colecisti inducendo nel contempo rilassamento dello sfintere di Oddi;
- *villi*: deputati all'assorbimento delle sostanze nutritive rese disponibili dalla digestione.

Il *chimo acido*, che nel versante gastrico stimola l'apertura del piloro, nel versante duodenale condiziona:

- la chiusura del piloro;
- la formazione di almeno tre "camere digestive" in virtù della contrazione di alcuni sfinteri funzionali (quello apico-bulbare, quello di Busi-Karpandji e quello di Ochsner).

In queste camere il chimo subisce un attivo mescolamento grazie ai movimenti basculari anterogradi e retrogradi e a quelli della "*muscularis mucosae*" e dei villi.

Ad onta della breve lunghezza (25 cm) il duodeno, grazie alle sue anfrattuosità e alle sue sporgenze, presenta una superficie totale di 30 m² e svolge un ruolo fondamentale nel processo di digestione per la sua posizione anatomica che lo vede ricevere la secrezione bilio-pancreatica oltre che quella delle ghiandole proprie.

Mentre l'attività digestiva dello stomaco interessa solo la quota proteica (e solo per il 10%), a livello duodenale un pasto di prova viene assorbito per il 47% del suo contenuto proteico e per il 70% del suo contenuto in grassi; ivi viene assorbita anche la massima parte del calcio e del ferro.

□ Semeiotica fisica del duodeno

La semeiotica fisica del duodeno si limita all'accertamento di una dolorabilità più o meno vivace in corrispondenza del *triangolo pancreatico-duodenale di Chauffard*, praticamente costante nei processi ulcerativi del bulbo duodenale. Le caratteristiche anatomiche e topografiche del viscere non consentono altri rilievi palpatori o percussori.

□ Semeiotica radiologica del duodeno

La semeiotica radiologica del duodeno è in grado di fornire informazioni sul profilo, sulla motilità e sulla canalizzazione di questo viscere (Fig. 8.73).

Il *bulbo del duodeno* si visualizza appena il pasto opaco ha superato il piloro; esso ha un aspetto triangolare con

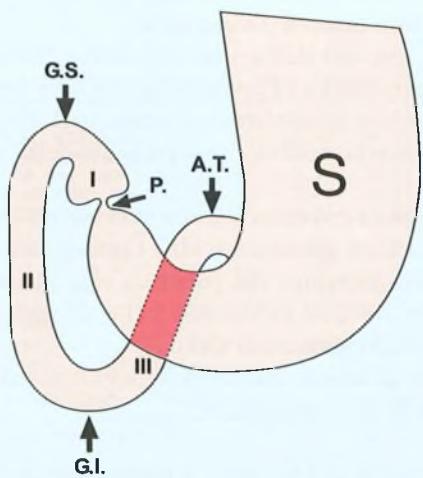


Figura 8.73. – Schema dell'anatomia radiologica del duodeno: S = stomaco; P = piloro; I = prima porzione duodenale o bulbo del duodeno; G.S. = ginocchio superiore; II = seconda porzione o porzione discendente del duodeno; G.I. = ginocchio inferiore; III = terza porzione o parte ascendente del duodeno; A.T. = angolo del Treitz.

base diretta verso il piloro e con apice diretto verso destra e verso l'alto. Con il progredire del pasto opaco tutta la *C duodenale* appare inscritta nei radiogrammi. Tra le alterazioni radiologiche duodenali ricordiamo:

– l'*immagine diretta di un'ulcera peptica* (Fig. 8.74): nell'ulcera del bulbo duodenale la dimostrazione di una *nicchia di profilo* non è comune; una *nicchia di fronte* va ricercata a piccolo riempimento, con compressione dossata seguendo il comportamento delle pliche mucose duodenali, che possono offrire un quadro di convergenza stellata. Talora una certa quantità del mezzo di contrasto rimane all'interno dell'ulcera quando il bulbo si è svuotato, realizzando un'ombra sospesa di forma rotondeggiante. Le ulcere della seconda e terza porzione sono eccezionali;

– la *deformazione del bulbo da ulcera peptica*: il bulbo del duodeno è più di sovente deformato per trazione su uno dei suoi due recessi intendendosi con questo termine gli angoli adiacenti alla base del triangolo bulbare; più raramente si osserva un'*immagine a trifoglio*. Il corretto stu-

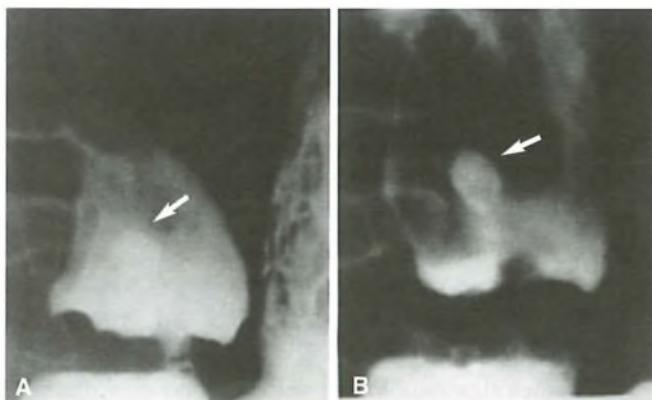


Figura 8.74. – Ulcera del bulbo duodenale con nicchia di faccia (freccia), scarsamente apprezzabile (A), ma ben evidente sotto compressione dossata (B) come un'ombra rotonda, a margini netti, corrispondente al cratere ulceroso ripieno di mezzo di contrasto (frecce).



Figura 8.75. – Leiomioma della terza porzione duodenale (freccia).

dio di queste deformazioni richiede l'osservazione di se-riogrammi per stabilire se si tratta di deformazioni cicatriziali o su base spastica;

– la *stenosi duodenale cicatriziale sequela di un'ulcera peptica*: il mezzo di contrasto ristagna a monte della stretta e l'attraversa in maniera filiforme;

– il *diverticolo duodenale*: la cui immagine può simulare quella di una gigantesca nicchia da ulcera;

– i *difetti di riempimento*: per masse tumorali procidenti nel lume (Fig. 8.75);

– l'*allargamento della C duodenale* che depone per un aumento di volume della testa del pancreas da cisti, flogosi o più sovente tumore.

Utile può essere anche la tomografia assiale computerizzata nello studio del duodeno. Essa è in grado di fornire precise informazioni circa la natura di neoformazioni (lipoma, carcinoide) presenti nelle varie porzioni duodenali.

Semeiotica funzionale del duodeno

Nonostante la sua posizione centrale nella fisiologia dei processi digestivi, il duodeno non consente un'esplorazione clinico-laboratoristica della sua funzionalità. Il radiologo potrà segnalare anomalie di motilità, ma una valutazione della sua attività secretoria intrinseca e delle sue "personalì" attitudini all'assorbimento dei materiali nutritizi non è tecnicamente realizzabile perché nel lume duodenale confluiscono il chimo gastrico, il succo pancreatico e la bile. Pertanto il *sondaggio duodenale*, che consente di studiare l'escrezione biliare e le caratteristiche fisico-chimiche della bile e del succo pancreatico, non offre informazioni sul succo duodenale. Alcuni *parassiti* possono localizzarsi nel duodeno (lamblie, anchilostomi, strongilidi, ascaridi). Di questi solo le lamblie possono essere dimostrate nel succo duodenale.

DIGIUNO, ILEO E COLON

L'*intestino tenue* mesenteriale ha una lunghezza di circa sette metri; inizia dopo la flessura duodeno-digianuale del Treitz e termina alla valvola ileo-cecale del Bauhino; comprende il *digiuno* e l'*ileo*. La massa dell'in-

testino tenue si proietta prevalentemente nelle regioni mesogastrica e ipogastrica dell'addome. Congiunto alla parete addominale posteriore da una lunga piega peritoneale detta *mesentere*, dotato di vivace motilità, l'intestino tenue provvede alla digestione e all'assorbimento degli alimenti che vengono rimescolati nel suo lume. La digestione si effettua ad opera dei succhi di provenienza gastrica, pancreatici e duodenali e in parte per la secrezione propria delle ghiandole intestinali di Lieberkühn.

L'intestino crasso non è provvisto di mesentere, ha una lunghezza di circa 1,80 m e un calibro superiore rispetto all'intestino tenue; inizia alla valvola ileo-cecale del Bahuino e termina all'ano; comprende il *cieco*, il *colon ascendente*, *trasverso* e *descendente*, il *sigma* e il *retto*.

Il cieco si proietta in corrispondenza della fossa iliaca destra: a esso è connessa l'appendice vermiforme; il colon incornicia per così dire la matassa intestinale a destra (colon ascendente), in alto (colon trasverso) e a sinistra (colon descendente); il sigma corrisponde alla fossa iliaca sinistra; il retto, situato nel piccolo bacino, è lungo circa 15 cm e comunica con l'esterno attraverso l'ano. L'intestino crasso è dotato di attiva motilità:

- i *movimenti di Holzchnecht* avvengono 2-3 volte nelle 24 ore; il loro scopo è di far progredire la massa fecale verso l'ano;

- i *movimenti pendolari* e i *piccoli movimenti australi* sono invece devoluti al rimescolamento delle masse fecali.

Il colon ha una grande importanza nella conservazione dell'equilibrio idrico dell'organismo, infatti l'acqua ingerita viene assorbita per circa 2/3 nel colon.

Nella parte terminale dell'intestino tenue e dell'intestino crasso opera una rigogliosa *flora batterica* che promuove la fermentazione dei carboidrati e la putrefazione delle sostanze proteiche:

- quando sono prevalenti i *processi di fermentazione* la reazione delle feci normalmente neutra, diviene acida;

- quando eccedono i *processi di putrefazione* la reazione delle feci diviene alcalina.

Una cartina al tornasole immersa nelle feci diventa rossa nel primo caso, azzurra nel secondo.

Questi processi fermentativi e putrefattivi danno luogo a sviluppo di gas.

□ Semeiotica fisica di digiuno, ileo e colon

L'ispezione dell'addome può dimostrare:

- un *meteorismo*;
- un *iperperistaltismo intestinale*.

Di ciò è già stato trattato nel capitolo della "Semeiotica generale dell'addome" a pag. 466. La *palpazione* consente normalmente di bene affondare la mano senza percepire singole anse intestinali. Un tratto dell'intestino tenue può rendersi palpabile solo:

- quando alcune anse sono fra loro saldate per *peritonite fibroadesiva*; si apprezza in tal caso una matassa rigida in regione mesogastrica o ipogastrica;

– quando esiste un'invaginazione intestinale o una tumefazione circoscritta all'ultimo tratto dell'ileo (*ileite terminale di Crohn*).

Un tratto del colon può rendersi palpabile:

- quando spasticamente contratto: in tal caso l'osservatore, disponendo le dita perpendicolarmente al tratto interessato palperà la *corda colica*; si tratta di un reperto abbastanza frequente nel colon irritabile, nelle coliti e nell'amebiasi intestinale;

- quando contenga *masse fecali*: eventualità frequente negli stitici; le masse palpate cambiano dimensioni, forma e posizione col tempo e scompaiono dopo un clisma evacuativo; qualche volta la massa fecale può acquistare durezza lapidea (*fecalomma*) e porta a occlusione intestinale; potrà sempre essere apprezzabile una certa plasticità della sua superficie;

- quando interessato da una *tumefazione solida* di natura infiammatoria o neoplastica.

La percussione dell'addome dà normalmente un *suono timpanico*, particolarmente alto se l'intestino è disteso da gas. Un'ansa intestinale dilatata per *volvolo* potrà essere messa in evidenza con la percussione per un timpanismo maggiore. Nel caso di una vivace peristalsi primitiva o secondaria a stenosi o a occlusione l'ascoltazione può far apprezzare *borborigni*.

□ Semeiotica radiologica dell'intestino

L'esame radiologico consente lo studio dell'intestino tenue e dell'intestino crasso: attraversato il duodeno il mezzo di contrasto si distribuisce rapidamente nelle anse digiunali:

- il *digiuno* assume nei radiogrammi un elegante disegno definito "*a boa di piume*" dovuto alla visualizzazione delle pliche mucose di Kerkring; la presenza del pasto opaco può condizionare all'interno delle *camere di digestione*, piccole concamerazioni isolate l'una dall'altra, nell'interno delle quali il bario ristagna e può originare nei radiogrammi anche un aspetto "*a fiocchi di neve*". Entro due ore il mezzo di contrasto raggiunge le ultime anse dell'ileo;

- l'*ileo* presenta un disegno mucoso meno vivace: saranno apprezzate *immagini nastriformi* nelle quali si alternano segmenti dilatati e segmenti contratti.

Sono utilizzate usualmente due metodiche: tenue seriato e clisma del tenue.

L'esame radiologico del tenue seriato viene eseguito somministrando bario per via orale ed effettuando radiogrammi a tempi prestabiliti una volta che il contrasto ha raggiunto il tenue.

La *tecnica del doppio contrasto* (o clisma del tenue) permette una migliore definizione di lesioni di piccole dimensioni: per mezzo di un sondino vengono introdotti direttamente nel piccolo intestino circa 150-200 ml di bario unitamente a una sostanza radiotrasparente ai raggi X,

la metilcellulosa, che permette la verniciatura delle pareti e la distensione del viscere.

Dell'**intestino tenue** dovranno essere considerati:

- la *posizione nell'addome*: il digiuno e la porzione iniziale dell'ileo si proiettano al mesogastrio-ipogastrio, l'ultima porzione dell'ileo occupa la fossa iliaca destra. Fra le alterazioni di posizione del tenue ricordiamo la *ptosi* (spostamento in basso) e il *mesenterium commune* (tenue disposto nella metà destra dell'addome e colon tutto raccolto nella metà sinistra con flessura digiunale del duodeno a destra della colonna vertebrale); questa condizione è legata a mancata rotazione dell'intestino primitivo e pre-dispone al volvolo;
- il *tempo di transito*: il passaggio del mezzo di contrasto dal duodeno alla valvola ileo-cecale richiede normalmente circa due ore.

L'*accelerato transito* può essere dovuto a:

- uno stato vagotonico (il vago eccita la peristalsi intestinale);
- una condizione irritativa (purgante, enterite).

Il *rallentato transito* può essere conseguenza di:

- ostacoli meccanici alla canalizzazione a sede endocavitaria o periviscerale (saldatura di anse per aderenze);
- atonia intestinale quale si riscontra negli ilei paralitici e nella sprue; l'ipotonia condiziona un rallentamento della progressione del bario e un migliore riempimento delle anse ileali che appaiono dilatate sui radiogrammi;



Figura 8.76. – Enteropatia da glutine: immagine radiografica del tenue con anse digiunali "a pila di piatti" e anse ileali (in basso) dilatate e distoniche.

– il *disegno della mucosa*: una grossolana plicatura che realizza l'*immagine a pila di piatti* è indice di edema o di flogosi della mucosa; nei casi più gravi le pliche scompaiono del tutto e il tenue appare rigido e dilatato (reperto caratteristico della sprue) (Fig. 8.76);

– i *difetti di canalizzazione*: particolarmente frequente la stenosi terminale dell'ileo (carcinoide, ileite terminale di Crohn); il mezzo di contrasto passa nel cieco come un esile filo (Fig. 8.77). Nelle occlusioni il mezzo di contrasto si arresterà del tutto;

– i *difetti di riempimento*: la dimostrazione di tumori peduncolati come difetti di riempimento a margine rotondeggianti e regolare è eccezionale. I vermi intestinali (*ascariidi*) appaiono come lineari difetti di riempimento che bene disegnano sul radiogramma la forma del parassita.

Dopo 4-6 ore dalla somministrazione del pasto opaco inizia l'osservazione radiologica dell'**intestino crasso**:

– il *cieco* si presenta disteso dal bario e con notevole frequenza l'*appendice vermiforme* appare come un sottile nastro radiopaco inserito medialmente sul cieco; ne potranno essere valutati i difetti di posizione e di canalizzazione e l'eventuale dolorabilità da compressione;

– il *colon* appare nelle sue porzioni e nelle sue flesture con una più o meno evidente austratura. Le *austre*, dovute a contrazione segmentaria della muscolatura colica, si susseguono regolarmente dando una tipica sepimentazione del viscere.

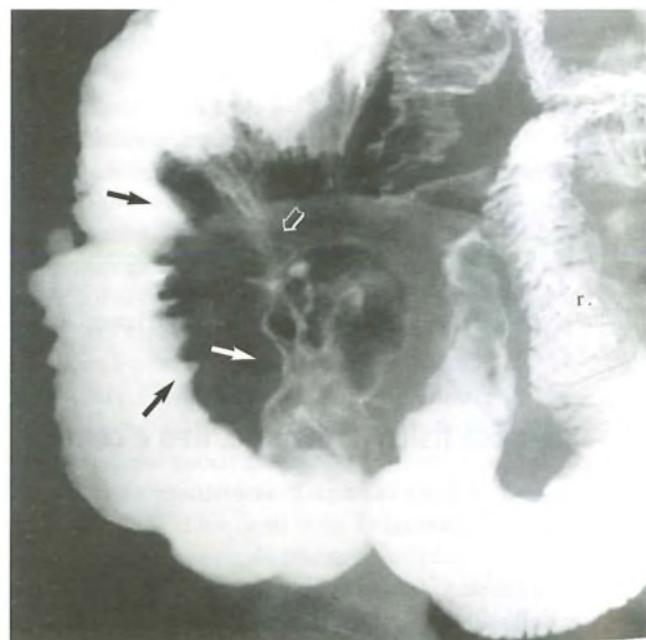


Figura 8.77. – Enterite segmentaria dell'ileo con l'interessamento di alcune anse ileali: il rilievo mucoso (r.) di un'ansa digiunale non compromessa è regolare. Le frecce nere indicano le nicchie spiculare di un'ansa ileale dilatata; la freccia bianca indica un'ansa nella quale è apprezzabile il disegno mucoso ad acciottolato; la freccia bianca vuota indica una fistola fra due anse ileali distanziate dalla massa granulomatosa.

Il *clisma opaco* offre le migliori informazioni radiologiche sull'intestino crasso. Il mezzo di contrasto viene introdotto per clistere, il che consente un rapido riempimento dell'ultima parte dell'intestino.

Il clisma opaco può non fornire fini dettagli sui caratteri della mucosa del colon perché il massivo riempimento non permette un fisiologico disegno australe; in tal caso potrà essere applicato il *metodo del doppio contrasto*: intonacare la mucosa colica con una piccola quantità di mezzo di contrasto e creare poi un secondo contrasto insufflando aria nel colon; le immagini che si possono ottenere sono eccellenti e consentono di visualizzare dei dettagli assai fini.

Dell'intestino crasso devono essere considerati:

– la *posizione*: il cieco può essere distopico (cieco alto, cieco basso) o eccessivamente mobile perché dotato di un mesentere. Nella ptosi il colon trasverso si dispone a festone con la zona centrale in sede ipogastrica anche voluminose neoformazioni endoaddominali, come cisti o carcinomi ovarici, possono dislocare sezioni dell'intestino crasso (Fig. 8.78). Per aderenze si potrà realizzare la saldatura della metà sinistra del colon trasverso con la metà superiore del colon discendente (doppia canna di fucile di Payr);

– il *calibro e la lunghezza*: il megacolon è una dilatazione anormale del colon, il dolicocolon un'anormale allungamento del viscere. Il più delle volte le due condizioni sono associate e potrà essere avanzata l'ipotesi di un megacolon congenito (*malattia di Hirschsprung*) (Fig. 8.79) o di un megacolon acquisito per stenosi rettale cronica. Qualche volta l'anormale dilatazione interessa un solo tratto (megasigma, megaretto);

– le *modalità di riempimento e svuotamento*: un transito cecale rapido fa sì che il cieco non venga mai visualizzato sui radiogrammi (*salto del cieco* o *segno di Stierlin*); frequente nella tubercolosi cecale, è dovuto a ipermotilità irritativa del cieco che non tollera a lungo il contatto con il mezzo di contrasto. Un *rapido svuotamento* può essere osservato nelle diarree e nelle vagotonie. Un *lento svuotamento* nella stipsi abituale; nelle stitichezze croniche è abbastanza caratteristico l'alternarsi di segmenti colici distesi da feci a segmenti colici praticamente vuoti. Ma si distinguono due altri quadri radiologici di stipsi:

- la *stipsi atonica* con riempimento prolungato del cieco e del colon ascendente che presenta scarsa austatura;
- la *stipsi spastica* con evidente contrattura del colon trasverso e discendente che suddivide il mezzo di contrasto in numerose pallottole rotondeggianti;
- il *profilo*: nella *colite ulcerativa* l'austatura è irregolare e l'immagine si presenta irregolarmente sfrangiata;

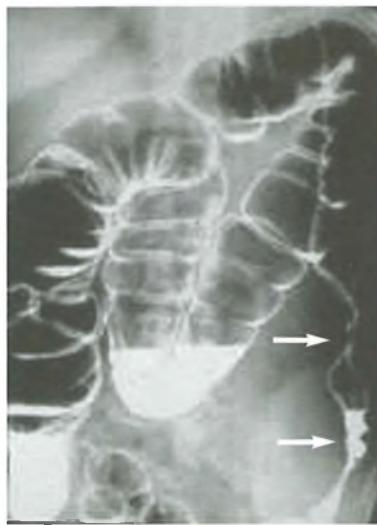


Figura 8.78. – Compressione estrinseca del colon discendente e del sigma da parte di cisti ovarica (freccia).

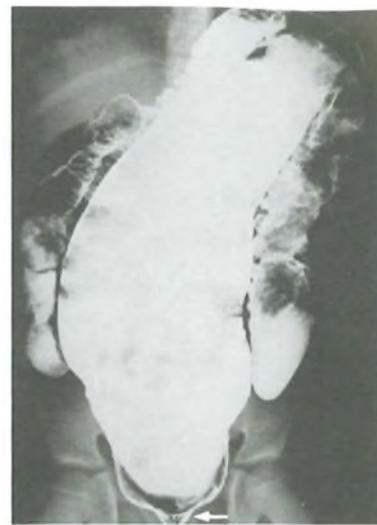


Figura 8.79. – Megacolon (m. di Hirschsprung) Rilevante dilatazione del rettosigma, con copioso ristagno di materiale fecale: la freccia orizzontale in basso indica il segmento agangliare in corrispondenza dell'ampolla rettale.

spesso si osservano pseudopolipi; il lume può essere assottigliato e ristretto (Fig. 8.80).

Nella *diverticolosi* osserveremo più o meno numerosi plus sul profilo del viscere che segnalano il mezzo di contrasto penetrato nei diverticoli (Fig. 8.81).

Difetti di riempimento si possono osservare anche per la presenza di polipi (Fig. 8.82).

Nei *tumori del colon* è presente un difetto di riempimento, circoscritto e irregolare che restringe il lume; molto spesso la neoplasia realizza un manicotto stenosante che consente solo il transito di un filo del mezzo di contrasto (Fig. 8.83).

Particolarmente difficile la visualizzazione radiologica dei tumori del sigma e del retto per i quali si richiede un'attenta osservazione in proiezioni oblique delle modalità di distribuzione del bario introdotto per clisma.



Figura 8.80. – Colite ulcerosa.

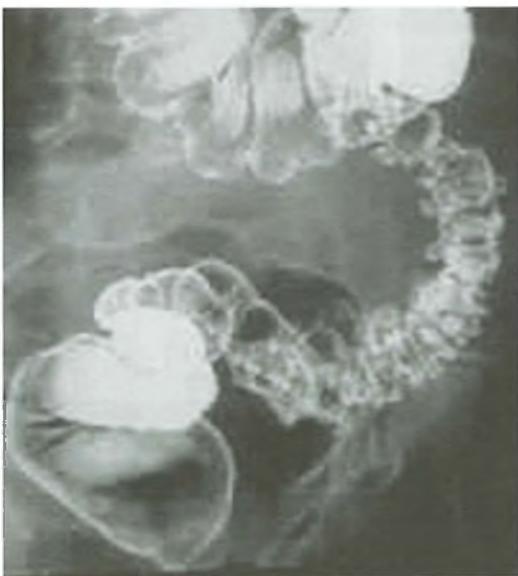


Figura 8.81. – Diverticolosi del sigma.



Figura 8.82. – Polipo peduncolato del sigma (freccia).



Figura 8.83. – Carcinoma del colon ascendente con polipi "sentinella" (freccia).

Nello studio della *malattia di Crohn* e della *colite ulcerosa*, in particolare per la valutazione dell'estensione transmurale dell'infiammazione e delle complicanze intraperitoneali o extraintestinali, la TAC soprattutto nella più recente versione *multistrato (entero-TAC)* sembra offrire maggiori opportunità. Per facilitare la distensione dell'intestino viene preferita la somministrazione di acqua per bocca rispetto al sondino nasogastrico, solitamente non gradito dal paziente. Il mezzo di contrasto iodato per via endovenosa viene utilizzato in tutti i pazienti che non presentano specifiche controindicazioni, in quanto l'entità dell'*enhancement* della parete intestinale è un indicatore importante del grado di infiammazione transmurale e dell'interessamento mesenterico. L'indagine viene acquisita con scansioni assiali, con possibilità di ricostruzioni a strato sottile (0,75 mm) sia sul piano coronale che sagittale (Fig. 8.84).

La *colonoscopia virtuale* è una tecnica radiologica non invasiva che permette di visualizzare l'intero colon tra-

mite l'esecuzione di una TAC dell'addome dopo insufflazione di aria nell'intestino. Le immagini ottenute vengono successivamente elaborate da un *software* dedicato che consente la ricostruzione del colon in 2-3 dimensioni con la possibilità da parte del medico radiologo di studiarlo navigando virtualmente al suo interno. La "navigazione" avviene dal cieco al retto e si ripete nel verso opposto. L'analisi delle immagini è interattiva e attraverso la scelta del miglior angolo di visualizzazione è possibile l'individuazione di polipi o tumori del colon che in una fase successiva potranno essere biopsiati ed eventualmente asportati per mezzo di una colonscopia tradizionale. L'esame consente inoltre la valutazione degli organi addominali come una tradizionale TAC. Le indicazioni alla colonoscopia virtuale sono: pazienti con colonscopia incompleta oppure con tumore colico occlusivo, pazienti anziani e in generale soggetti nei quali non è possibile l'esecuzione di una colonscopia convenzionale (Fig. 8.85).



A

Figura 8.84. – TAC dell'ileo: è possibile apprezzare la presenza di lesioni riferibili a malattia di Crohn localizzate all'appendice (A) e all'ultima ansa ileale (B).



B

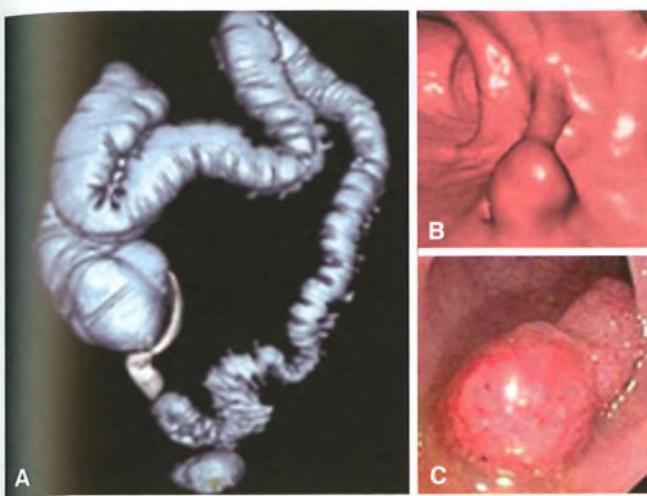


Figura 8.85. – Colonscopia virtuale: l'esame permette di apprezzare attraverso la ricostruzione 3D la presenza di diverticoli del colon (A) oppure di un polipo del sigma (B): lo stesso reperto visualizzato con l'endoscopia (C).

Laddove sia controindicata l'esposizione a radiazioni ionizzanti (soggetti di sesso femminile in periodo adolescenziale) può essere utilizzata la RMN, anch'essa in grado di evidenziare l'ispessimento della parete intestinale in corso di malattia infiammatoria cronica intestinale; può risultare utile anche nella valutazione delle *complicanze perianali* (fistole e ascessi rettali e perirettali) (Figg. 8.86, 8.87).

Le difficoltà tecniche di acquisizione dell'immagine sia della TAC che della RMN legate alla peristalsi sono attualmente superate grazie alla maggiore rapidità di acquisizione (scansione di tutto l'addome in un'unica apnea inspiratoria) e all'ausilio di farmaci quale l'*N*-butilbromuro di joscina, che riduce il movimento delle anse intestinali. La distensione delle anse è resa possibile grazie a mezzi di contrasto specifici intraluminali quali *soluzioni a base di acqua e polietilenglicole* (PEG).

Per quanto riguarda l'*ecografia*, se eseguita da operatori esperti è in grado di fornire informazioni dettagliate sulle alterazioni di parete (ispessimento, nodularità parietale) e la presenza di segni di infiammazione in fase attiva; consente inoltre di identificare reperti extraintestinali correlati con la malattia di base, quali linfonodi patologici aumentati di volume oppure raccolte flogistiche.

□ Semeiotica funzionale dell'intestino

L'intestino tenue permette la progressione, la digestione e l'assorbimento dei cibi; l'intestino crasso la progressione delle feci e l'assorbimento dell'acqua.

La *funzione motoria intestinale* può essere esplorata convenientemente solo con metodo radiologico sia per quanto riguarda la velocità di transito che le modalità qualitative (peristalsi e antiperistalsi, conservazione dei movimenti propri di ciascun segmento intestinale e gioco delle valvole e degli sfinteri naturali e funzionali).

La *funzione secretoria intestinale* non è valutabile perché nell'intestino confluiscono con il loro ricco contenuto di enzimi la saliva, il succo gastrico, il succo duodenale, il succo pancreatico e la bile.

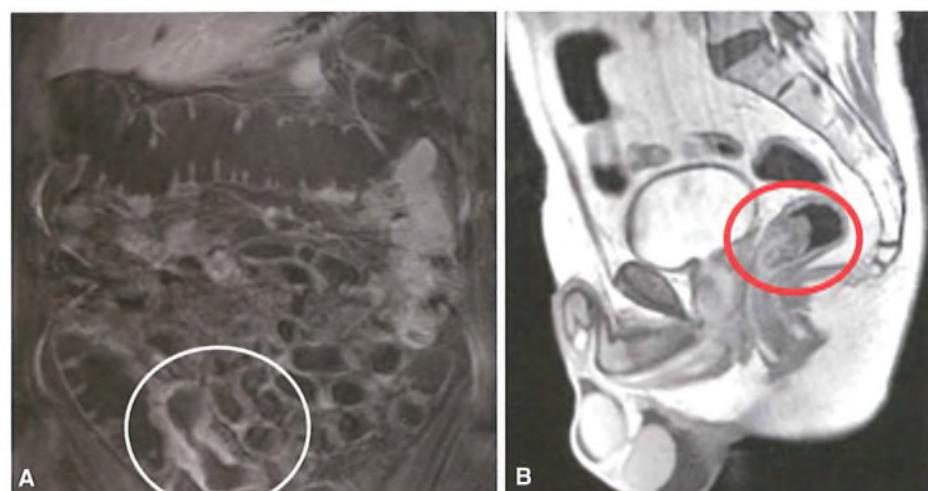


Figura 8.86. – RMN dell'ileo e del colon: l'esame permette di apprezzare la presenza di malattia di Crohn localizzata all'ultima ansa ileale (A) e di eteroplasia vegetante del retto (B).

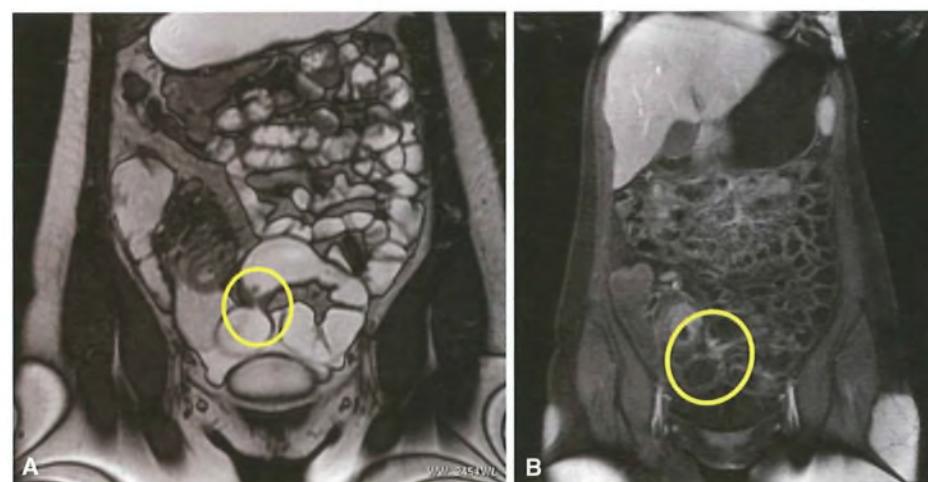


Figura 8.87. – RMN del colon: presenza di stenosi del sigma secondaria a malattia di Crohn.

L'assorbimento intestinale può essere invece studiato con mezzi relativamente semplici.

Assorbimento intestinale dei carboidrati

L'assorbimento intestinale dei carboidrati può essere valutato effettuando:

- la *curva glicemica da carico orale di glucosio*: l'iperglycemia da carico orale di glucosio è scarsa nei difetti di assorbimento intestinale con il risultato di una curva piatta quale si osserva nella sprue e nel morbo celiaco;

- la *prova da carico orale di lattulosio*: è utile nell'identificare il deficit di lattasi, enzima in grado di scindere il lattosio in glucosio e galattosio; si somministrano 25 g di lattulosio in 250 ml di acqua a digiuno e quindi si determina la glicemia: l'aumento di almeno 20 mg/100 ml della glicemia indica che il lattosio viene normalmente idrolizzato;

- la *prova dello xilosio*: carico orale di 25 g di d-xilosio, un pentosio non metabolizzato dal fegato che normalmente non è presente nel sangue e che una volta assorbito si elimina attivamente con le urine. Il *dosaggio dello xilosio* va fatto con il metodo di Benson *et al.*, sulle urine raccolte nelle 5 ore successive all'inizio della prova. Nel normale l'escrezione urinaria di d-xilosio è di 6,5 g: valori inferiori a 4 g sono considerati anormali e depongono per un difettoso assorbimento intestinale. La prova è positiva nella sprue, nelle fistole gastrocoliche, mentre l'assorbimento risulta normale nell'insufficienza pancreaticia.

Assorbimento intestinale dei grassi

L'assorbimento intestinale dei grassi è in parte legato a una normale funzionalità della mucosa digestiva ma in gran parte alla secrezione biliopancreatica. I *sali biliari* derivano dalla coniugazione degli acidi biliari, acido colico e acido chenodesossicolico. La loro produzione giornaliera da parte del fegato è di circa 400 mg, mentre la quota che prende parte ai processi digestivi è molto superiore, anche 20 g/die: infatti i sali biliari, dopo aver svolto la propria attività, vengono in gran parte riassorbiti a livello dell'ileo terminale. I sali biliari consentono l'assorbimento dei grassi e delle vitamine liposolubili (A, D, E, K) nel tenue. Un buon assorbimento digestivo dei grassi comporta:

- normali valori di lipidi totali nelle feci;
- normale produzione di acidi grassi e saponi quale appare su strisci di feci opportunamente colorati;

Utile il *dosaggio dei grassi fecali* dopo pasto contenente una nota quantità di grassi (70-120 g/die): mentre la presenza di grassi fecali è normalmente compresa tra i 3 e i 7 g nelle 24 ore, nella steatorrea può raggiungere fino i 50 g (vedi "Semeiotica funzionale del pancreas esocrino" a pag. 548).

Assorbimento intestinale delle proteine

L'aminoacidemia da carico con proteine e il dosaggio del ^{131}I nel sangue dopo somministrazione orale di albumina radioiodata sono entrambi ridotti nei malassorbimenti intestinali. Si tratta di procedure laboratoristiche complesse che vengono messe in opera solo eccezionalmente per scopi di ricerca scientifica.

□ Malassorbimento intestinale

Il malassorbimento intestinale è un difetto di assorbimento delle sostanze nutritizie a livello dell'intestino tenue. Un malassorbimento può essere dovuto:

- a *maldigestione*, per la quale le sostanze presenti nel lume intestinale non hanno subito la preliminare trasformazione chimica che le rende idonee a essere assorbite;
- a *malassorbimento sensu strictiori*, per il quale pur in presenza di cibi adeguatamente preparati dai processi digestivi, la mucosa dell'intestino tenue non è in grado di garantirne il trasporto all'interno dell'organismo.

Nel malassorbimento intestinale:

- la *sintomatologia locale* è caratterizzata da:
 - diarrea con emissione di fuci abbondanti ed estremamente maleodoranti;
 - meteorismo talvolta doloroso;
 - flatulenze;
- la *sintomatologia generale* è sostenuta dal difettoso apporto di materiali nutritizi, di sali minerali e di principi vitaminici:

- l'insufficiente apporto calorico condiziona il deperimento e l'astenia;
- l'insufficiente apporto proteico condiziona gli edemi;
- l'insufficiente apporto potassico contribuisce ad aggravare l'astenia;
- l'insufficiente apporto di ferro induce anemia ipocromica;
- l'insufficiente apporto di calcio e fosfato, per difetto di assorbimento della vitamina D, condiziona osteomalacia con dolori ossei, deformazioni scheletriche, pseudofratture di Looser-Milkman ed eventuale tetania ipocalcemica;
- l'insufficiente apporto di vitamina A deprime la resistenza alle infezioni e condiziona seccchezza della cute e dei capelli ed emeralopia;
- l'insufficiente apporto di vitamina K può determinare sindrome emorragica da ipoprotrombinemia.

Sono altresì frequenti carenze nel settore delle vitamine idrosolubili:

- *manifestazioni pellagroidi* da difetto di vitamina PP;
- *glossiti* da difetto di vitamina B2;
- *anemia macrocitica* da difetto di assorbimento dell'acido folico e della vitamina B12.

Maldigestioni

Gli alimenti possono subire un'incompleta scissione nei loro costituenti elementari assorbibili per:

- *fistole gastro-digiuno-coliche*, dove si realizza un'eliminazione "per via breve" di alimenti completamente indigeriti (che appaiono come tali nelle feci);

- *gastrite atrofica* con insufficiente attività cloridopeptica;

- *insufficienza del pancreas esocrino* nella fibrosi cistica del pancreas o mucoviscidosi e nella pancreatite cronica ricorrente, che comportano la quasi totale sospensione dell'afflusso di succo pancreatico in duodeno;

- *ittero da occlusione del coledoco*, nel quale alla concomitante insufficienza epatica si associa il mancato afflusso di bile in duodeno;

- *gastroresezione* nella quale si postula la mancata attivazione secretinica del pancreas perché il cibo non transita attraverso il duodeno;

- *sindrome di Zollinger-Ellison* (tumore del pancreas endocrino secerente una sostanza gastrino-simile), per inattivazione degli enzimi pancreatici da eccessiva acidità del chimo.

Malassorbimenti

Gli alimenti hanno subito una completa scissione grazie agli enzimi digestivi ma esiste un'incapacità dei villi intestinali ad assorbire i prodotti terminali della digestione. Un malassorbimento si può realizzare per:

- *morbo celiaco* (enteropatia da glutine): dovuto a una congenita anomala sensibilità al glutine, la principale proteina del grano; dopo un lungo periodo di dieta senza glutine (in pratica si usano come unici cereali il mais e il riso), la sindrome scompare e l'assorbimento intestinale si svolge in maniera normale ma recidiverà dopo assunzioni anche minime di cibi contenenti glutine;

- *sprue tropicale*: di oscura eziologia, frequente a Portorico, Cuba e nelle Indie Orientali, simile nel quadro clinico al morbo celiaco;

- *diverticolosi, anse cieche, sindrome dell'ansa affrente in gastroresecati*: condizioni che favoriscono o si accompagnano a un'attivazione della flora putrefattiva intestinale. In questi casi risultati sorprendenti possono essere ottenuti con trattamento antibiotico a largo spettro (tetracicline) o dopo correzione chirurgica dell'affezione;

- *infiltrazione della mucosa intestinale nella malattia di Crohn, nella malattia di Whipple* (di natura microbica): nella sclerodermia e nell'amiloidosi a localizzazione intestinale;

- *blocco delle vie linfatiche efferenti*: come accade nella tabe mesenterica (tuberkulosi delle linfoghiandole mesenteriche) e nei linfomi a localizzazione mesenterica.

Altre condizioni eziologiche di malassorbimento intestinale operano con patogenesi non del tutto chiara: malattia di Schönlein-Henoch; carcinoide intestinale; trattamenti con neomicina e con fenilindandione; sequele di

APPROFONDIMENTO

"Breath test" o test del respiro

Breath test al lattosio ^{13}C . – È un metodo specifico

e sensibile per valutare l'intolleranza al lattosio. Nell'orletto

a spazzola delle cellule epiteliali dell'intestino tenue degli individui sani è presente l'enzima lattasi deputato a scindere il disaccaride lattosio in due monosaccaridi: *glucosio* e *galattosio*. Il galattosio viene successivamente trasformato in glucosio che entra nel pool di glucosio circolante. L'assenza o la scarsa efficienza di questo enzima fa sì che il lattosio non assorbito determini, per effetto osmotico, il richiamo di fluidi nell'intestino da cui gonfiore e dolore addominale, nausea e diarrea. Prima della prova viene effettuato il campionamento dell'aria espirata basale, attraverso una profonda inspirazione e successiva espirazione dell'aria contenuta nei suoi polmoni in appositi flaconcini. Quindi dopo che il paziente ha bevuto la soluzione di lattosio contenente ^{13}C , un isotopo stabile, non radioattivo e innocuo del carbonio, viene campionata l'aria espirata a intervalli fissi nell'arco delle successive tre ore. Se l'enzima è presente, il lattosio somministrato che contiene ^{13}C viene normalmente metabolizzato e contribuisce alla CO_2 espirata. L'analisi dell'aria espirata permette di misurare la quantità di CO_2 con ^{13}C rispetto al totale della CO_2 espirata: la presenza della lattasi provoca un aumento di ^{13}C nell'aria espirata e quindi un aumento del rapporto tra ^{13}C e ^{12}C , che viene valutato con un'apposita curva.

Breath test all'idrogeno. – Consente di valutare la contaminazione batterica dell'intestino tenue e la motilità intestinale. Esso è utile pertanto nella diagnostica dei malassorbimenti intestinali quando questi siano condizionati dall'anormale sviluppo di una flora micrubbica patologica. Il metodo si fonda sulla fermentazione batterica del lattulosio la quale porta alla formazione di idrogeno che viene rapidamente assorbito ed eliminato con la respirazione. La fermentazione del lattulosio avviene normalmente nel colon dove esiste una flora batterica adeguata, ma nei malassorbimenti intestinali da contaminazione del tenue essa si realizza anche nel piccolo intestino. Vengono somministrati per bocca 20 g di lattulosio dopo di che si misura via via l'idrogeno nell'aria espirata: l'idrogeno (espresso in "parti per milione") viene misurato nell'aria espirata in sacchetti di plastica con un gaschromatografo. L'arrivo del lattulosio nel colon è segnalato dalla comparsa di un picco tardivo di idrogeno pari ad almeno 10 parti per milione. Nel malassorbimento da contaminazione batterica del tenue il normale picco di idrogeno di origine colica è preceduto da un picco precoce che segnala l'avvenuta fermentazione dello zucchero nell'intestino tenue. La metodica ha dei limiti rappresentati soprattutto dall'uso di antibiotici e dalla presenza di una sindrome diarreica. Questo test può essere anche utilizzato per misurare i tempi di transito nell'intestino.

Breath test all'urea ^{13}C . Si basa sulla capacità dell'*Helicobacter pylori* di metabolizzare rapidamente l'urea somministrata per bocca, fino a ottenere acqua e anidride carbonica. Se l'urea viene marcata con l'isotopo 13 del carbonio, non radioattivo e presente in natura, si può misurare l'eliminazione attraverso il respiro di anidride carbonica marcata. Un suo aumento tra due prove consecutive (prima e mezz'ora dopo la somministrazione dell'urea) è quindi un indice indiretto della presenza di infezione da helicobatterio a livello gastrico.

roentgenterapia addominale; embolia e trombosi mesenterica. In tutti questi casi noi troveremo:

- *steatorrea*: per una dieta contenente 50-150 g di grassi, l'eliminazione dei lipidi con le feci è di 10-30 g

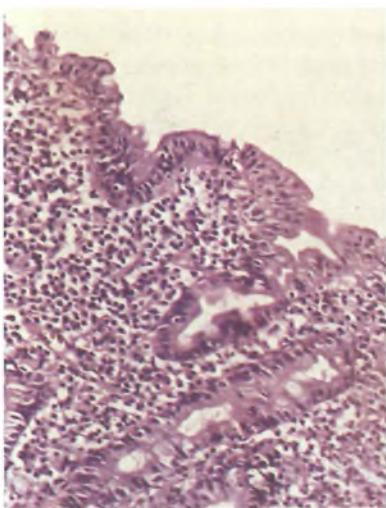


Figura 8.88. – Enteropatia da glutine (biopsia perorale del tenue): estremo appiattimento dei villi intestinali e infiltrazione linfomonocitaria e plasmacellulare della sottomucosa.

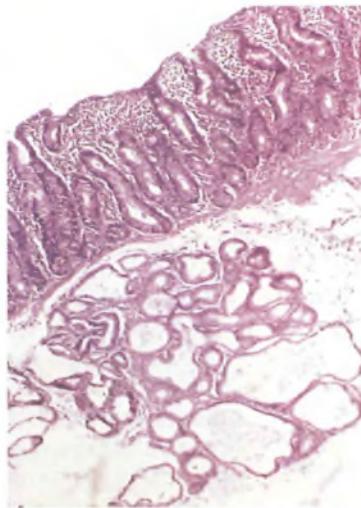


Figura 8.89. – Linfangiectasia intestinale con malassorbimento e steatorrea: appiattimento dei villi intestinali e in alto dilatazione dei vasi linfatici della sottomucosa.

contro i 5 g normalmente escreti in 24 ore, ma l'escrezione fecale dei grassi può superare in qualche caso il totale dei grassi alimentari (è stata dimostrata in questi pazienti un'attività lipido-sintetica dell'anormale flora batterica intestinale). Nella "Semeiotica del pancreas esocrino" a pag. 548 saranno illustrati i criteri di valutazione di una steatorrea;

– *perdita di sostanze azotate*: in condizioni normali l'escrezione fecale di azoto è minima (1-2 g in 24 ore) perché il 90% delle proteine assunte con gli alimenti viene digerita e assorbita. Nei malassorbimenti le sostanze azotate perdute con le feci superano i 2 g in 24 ore. La perdita di azoto con le feci può essere maggiore della quota azotata alimentare se si verifica una *protidodispersione intestinale* documentata con la prova del polivinilpirrolidone marcato con ^{131}I (vedi "Semeiotica degli edemi" a pag. 84).

Biopsia dell'intestino tenue

In passato veniva impiegata la sonda di Crosby e Kugler, un lungo e sottile tubo di polietilene provvisto a un'estremità di una capsula, detta appunto di Crosby, con una fessuratura laterale; attualmente essa è stata sostituita dalle biopsie endoscopiche facilmente eseguibili sia con i normali gastroscopi per quanto riguarda le prime porzioni duodenali sia con strumenti dedicati quali gli enteroscopi nell'eventualità di studio di sedi più distali.

Nel *morbo celiaco* e nella *sprue tropicale* il quadro biopatico intestinale è caratterizzato da un vistoso appiattimento dei villi intestinali che si presentano corti, tozzi, con aumento delle cellule stromali e da processi degenerativi delle cellule epiteliali superficiali (Figg. 8.88, 8.89).

Nell'*enteropatia da glutine*, dopo trattamento dietetico, i villi riprendono il loro profilo slanciato ed ele-

gante, l'infiltrazione linfocitica/plasmacellulare sottomucosa tende a scomparire, le alterazioni dell'epitelio regrediscono (Fig. 8.90).

Nel *morbo di Whipple* la biopsia dimostra corpicciuoli PAS-positivi nei macrofagi dei villi dilatati; trattasi di corpi bacilliformi la cui natura batterica è stata recentemente dimostrata; ciò spiega gli ottimi risultati ottenuti con terapie antibiotiche opportune.

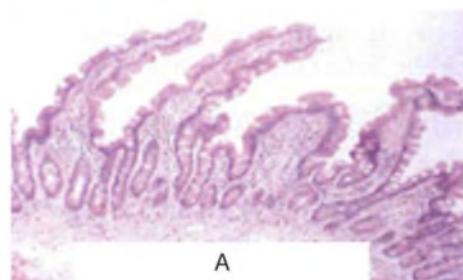
■ REGIONE ANO-RETTALE

Il retto, della lunghezza di 12-15 cm, è l'ultima parte dell'intestino; può essere suddiviso in retto pelvico e retto perineale. I 2/3 inferiori del retto pelvico formano l'*ampolla rettale*. Il retto perineale che inizia in corrispondenza del diaframma costituito dal muscolo elevatore dell'ano, comunica con l'esterno mediante l'*orificio anale*.

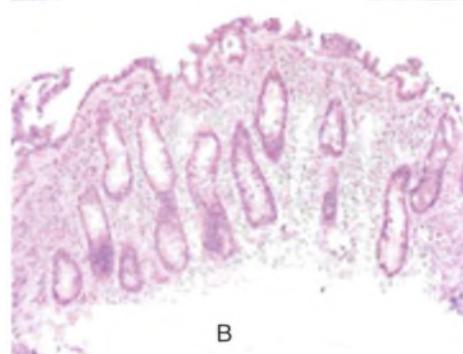
□ Ispezione dell'ano

In condizioni normali l'orifizio anale è circondato da numerose, regolari pliche raggiate con cute circostante leggermente iperpigmentata; la sua palpazione non suscita dolore e così la penetrazione del dito. L'*imperforazione dell'ano* è un'entità clinica di esclusivo interesse pediatrico. L'ispezione della regione anale può consentire i seguenti rilievi semeiologici:

- ascesso perirettale;
- fistole;
- emorroidi;
- prolacco rettale;
- ragade.



A



B

Figura 8.90. – Enteropatia da glutine dopo un lungo trattamento dietetico privo di glutine (A) e dopo 11 giorni di alimentazione con cibi contenenti grano (B): dopo il contatto con il glutine i villi intestinali si sono nuovamente appiattiti.

Ascesso perirettale

Tumefazione infiammatoria di grosse dimensioni che interessa i tessuti molli della zona perianale per una profondità e un'estensione notevoli. La porta d'ingresso dei germi può essere una piccola ferita della mucosa del retto o dell'ano.

Fistole

Le fistole hanno generalmente un tracce anfrattuoso e irregolare, che decorre esternamente allo sfintere dal retto verso la cute circostante attraversando per un buon tratto il tessuto cellulare perirettale (Fig. 8.91). L'orifizio esterno della fistola si trova nella cute perianale ma può aprirsi a distanza considerevole dall'ano, talvolta addirittura nella regione glutea. Altre volte la fistola giace fra le plie dell'orifizio anale e può sfuggire a un'osservazione superficiale; quando visibile si presenta come un piccolo mammellone rosso-bluastro (*nodulo sentinella*), sormontato da cute assottigliata, secerente materiale purulento o icoroso. La *fistolografia*, esame radiografico dopo iniezione di un mezzo di contrasto all'interno della fistola attraverso il suo orifizio superficiale, consente di seguirne il tragitto. Le fistole prendono origine da un ascesso perirettale: l'ambiente settico e le caratteristiche anatomiche perirettali sono elementi che favoriscono l'istituirsi e il cronicizzarsi di un tragitto fistoloso. Non deve essere dimenticata la possibilità di fistole anali di natura tubercolare o conseguenti a processi osteomielitici del bacino.

Emorroidi

Le *emorroidi esterne* sono noduli anali di dimensione variabile bene apprezzabili all'ispezione.

Nel corso della *crisi emorroidaria*, queste varici venose tumefatte per un processo di tromboflebite, si presentano della grandezza di una noce o più, di colore rosso violetto, dolenti spontaneamente e alla palpazione; la defecazione è estremamente dolorosa. Superata la crisi esse si riducono di volume, perdono il colore vinoso, diventano indolenti e si presentano come tumefazioni moriformi di colore scuro. Chi ha sofferto ripetuti episodi emorroidari può presentare l'orifizio anale circondato da queste piccole tumefazioni dette *marische*.

Le *emorroidi interne* sono situate al di sopra dello sfintere anale: durante gli episodi tromboflebitici acuti divengono turgide, dolenti e procidenti dall'ano come salsicciotti violacei o nerastri che hanno spiccata tendenza all'ulcerazione e al sanguinamento (Fig. 8.92).

Le emorroidi interne procidenti, se non più riducibili manualmente, possono cadere in gangrena con conseguenze gravi.

Le emorroidi possono essere conseguenza:

- di una *sindrome di ipertensione portale*; le vene emorroidarie superiori sono tributarie della vena mesenterica inferiore e quindi della vena porta;



Figura 8.91. – Fistole anali multiple.



Figura 8.92. – Prolasso in emorroidi procidenti dall'ano.

– di un *difficile scarico venoso dal territorio cavale inferiore*; le vene emorroidarie inferiori sono tributarie della vena pudenda interna e quindi della vena cava inferiore.

Osserveremo pertanto emorroidi nei *cirrotici*, nei *cardiaci*, negli *enfisematosi* e nel corso della *gravidanza*. Ma il più delle volte le emorroidi insorgono come condizione idiopatica in soggetti abitualmente stitici, in coloro che conducono vita sedentaria, in portatori di una costituzionale ipotonja venosa (Fig. 8.93).

Prolasso rettale

Anormale procidenza di parte del retto attraverso l'ano; esso può interessare la sola mucosa oppure mucosa e muscolare:

- nel primo caso osserveremo la procidenza di un piccolo *cercine rosso vivace* ricoperto di plie mucose, che si continua senza demarcazione con la cute del margine anale;

- nel secondo caso procide un *cilindro rosso vivace* lungo 6-15 cm, leggermente curvo, a concavità posteriore (l'orifizio guarda posteriormente) per la trazione esercitata dal mesoretto.

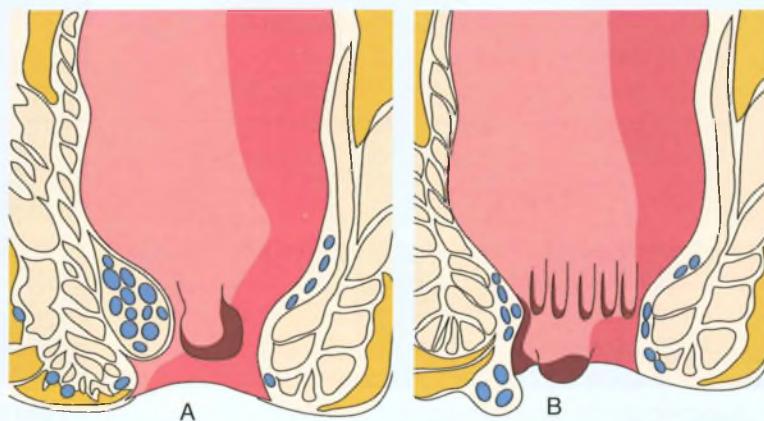


Figura 8.93. – A) Emorroidi interne; B) emorroidi esterne con prolasso della mucosa rettale.

Ragade anale

Piaga lineare situata fra due pliche, estremamente dolente durante la defecazione.

APPROFONDIMENTO

Ulcerazioni anali ben più gravi si osservano nella *sifilide* (sifiloma e papule della sifilide secondaria) e nella *malattia di Nicolas-Favre*; ricordiamo infine le ulcere del cancro e le ulcere fagedeniche di alcune emopatie e degli stati di grave decadimento delle condizioni generali.

□ Esplorazione del retto

Il paziente può venire disposto con gambe flesse sulle cosce, cosce flesse sul bacino e divaricate oppure in posizione genu-pettoriale, in ginocchio con petto e mento appoggiati al piano del letto. L'indice della mano destra, protetto da un guanto di gomma, viene introdotto delicatamente attraverso l'ano previa lubrificazione con vaselina.

Penetrazione

Il dito esploratore accerta se la penetrazione è facile. Un ostacolo alla penetrazione può essere dato:

- da una contrazione dello sfintere anale;
- da una massa ostruente perianale o endoanale;
- da una stenosi del canale ano-rettale; in tal caso la penetrazione è dolorosa; queste stenosi sono la conseguenza di proctiti aspecifiche o specifiche (gonococciche, luetiche, dissenteriche, amebiche e della malattia di Nicolas-Favre).

Nelle *incontinenze dello sfintere* la penetrazione è facile e il dito ha la precisa sensazione di una particolare lassità e di una scarsa contrazione dello sfintere.

Ampolla rettale

L'ampolla rettale si presenta molto più larga che di norma negli *ilei paralitici* e molto più stretta che di norma nelle *neoplasie stenosanti*. Le masse tumorali sono bene apprezzate come:

- *polipo peduncolato mobile*, a superficie liscia;
- *massa vegetante circoscritta*, facilmente sanguinante all'esplorazione, che rende quasi certa la diagnosi di cancro.

Non facile è l'accertamento di emorroidi interne, quando queste non siano trombizzate.

Spazio perirettale

L'esplorazione rettale consente:

- un soddisfacente apprezzamento dell'*utero* e degli *annessi*: il primo prende rapporto con la parete anteriore

del retto, i secondi con le pareti laterali; è questa la via di esplorazione dei genitali interni usata nelle donne vergini;

– un buon apprezzamento della *prostata* situata anteriormente al retto, e delle *vescichette seminali* quando tumefatte. Della prostata verranno accertate le dimensioni, la regolarità o irregolarità, la consistenza e l'eventuale dolorabilità;

– nelle *invazioni tumorali del tessuto cellulare perirettale* (da cancro dell'utero o della prostata) il dito esploratore ha la sensazione della durezza e dell'irregolarità della massa perirettale.

■ ENDOSCOPIA DIGESTIVA

L'endoscopia digestiva, grazie ai continui progressi tecnologici, è diventata procedura di *routine* con applicazioni diagnostiche e terapeutiche in vari ambiti di patologia. Dalla *tecnologia a fibre ottiche*, che ha dominato il campo per quasi 25 anni, si è passati alla *videoendoscopia* che consente di trasmettere per via elettronica delle nitide immagini dall'interno dei pazienti a uno schermo televisivo utilizzando un dispositivo accoppiato (CCD) che funziona come una telecamera in miniatura tale da potere essere inserita nell'estremità di un tubo sottile e flessibile. È inoltre necessario aggiungere un computer in grado di trasformare i segnali elettronici generali in un'immagine visibile. L'immagine può essere fotoriprodotta, immagazzinata, elaborata e trasmessa a migliaia di chilometri di distanza.

I videoendoscopi (*videogastroscopio*, *videocolonscopio*, *videoduodenoscopio*) sono strumenti di varia lunghezza, flessibili, con possibilità di angolare l'estremità distale in quattro direzioni (Fig. 8.94).

Sono dotati di un canale operativo attraverso il quale è possibile far passare vari accessori quali pinze biotiche, anse da polipectomia, cateteri da emostasi ecc., utili a fini diagnostici e terapeutici.

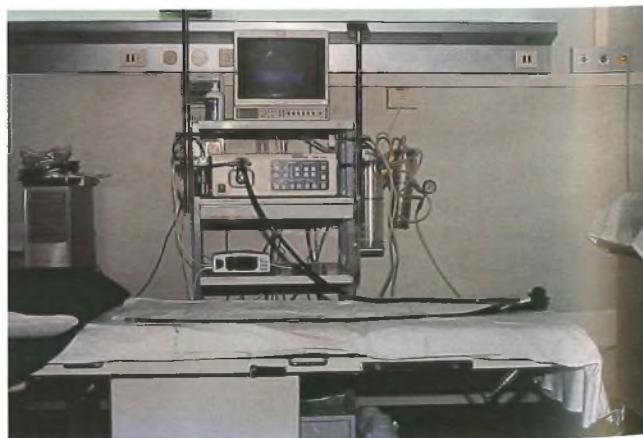


Figura 8.94. – Colonna in acciaio contenente le apparecchiature elettromedicali necessarie per l'esame endoscopico: sopra il lettino è visibile l'endoscopio.

□ Esofago-gastro-duodenoscopia

L'esofago-gastro-duodenoscopia rende possibile l'esplorazione visiva dell'esofago, dello stomaco e del duodeno fino al ginocchio inferiore. Il paziente da sottoporre a esofago-gastro-duodenoscopia deve essere digiuno da almeno 6 ore. L'esame può essere condotto anche senza nessuna sedazione ma è preferibile che al paziente siano somministrati dei farmaci cosicché sia sedato ma sufficientemente sveglio da rispondere ai comandi. In genere si usa la meperidina, 50 mg ev e, se necessario, una benzodiazepina ev (1 mg/min) fino a che non si raggiunge un appropriato livello di sedazione. Al paziente viene anche praticata un'anestesia della gola con anestetico locale.

L'endoscopia si effettua con il paziente in decubito laterale sinistro con il collo lievemente flesso in avanti; lo strumento viene introdotto o alla cieca abbassando la lingua e dirigendo l'estremità distale con il dito indice o sotto visione diretta invitando il paziente a deglutire e inspirare profondamente:

- superato il faringe la progressione dello strumento in esofago avviene sotto controllo visivo;

- superato il cardias si studia attentamente lo stomaco specialmente l'*angulus* e la giunzione esofagogastrica visualizzando entrambi sia con visione frontale diretta sia in retroflessione dello strumento con l'estremità distale massimamente ruotata nella posizione *up*;

- l'osservazione viene quindi proseguita nell'antro pilorico e, una volta superato il piloro, nel bulbo duodenale e nella seconda porzione duodenale.

Saranno via via fissate le immagini ritenute significative ed eseguiti prelievi biotecnici mirati di lesioni che si ritiene di dovere chiarire istologicamente.

Le indicazioni dell'esofago-gastro-duodenoscopia sono:

- *diagnostiche*:

- stabilire l'origine di un'emorragia del tratto digestivo superiore;

- definire e biotizzare anomalie viste all'R_x digerente;

- follow-up dell'ulcera gastrica trattata medicalmente;
- follow-up dell'esofago di Barrett;
- valutare la disfagia, la dispepsia, il dolore addominale e l'ostruzione del transito gastrico;

– *terapeutiche*:

- polipectomia gastrica ed esofagea;
- rimozione di corpi estranei;
- disintegrazione di bezoar;
- coagulazione di lesioni sanguinanti;
- esecuzione di dilatazioni o posizionamenti di endoprotesi esofagee, piloriche, duodenali.

Le controindicazioni assolute sono:

- shock;
- infarto miocardico acuto;
- dispnea severa con ipossia;
- coma (a meno che il paziente non sia intubato);
- ulcere acute perforate.

Ricordiamo gli aspetti principali delle più importanti lesioni:

- *stenosi esofagea* per eteroplasia infiltrante (Fig. 8.95);

- *stenosi peptica* in esofago di Barrett dopo colorazione con Lugol (Fig. 8.96); per mezzo della tecnica di magnificazione endoscopica e cromoscopia con blu di metilene è possibile l'analisi del *pitt pattern* che permette la distinzione tra lesioni non-neoplastiche non-polipoidi (tipo I-II) e lesioni neoplastiche non-polipoidi (tipo III-V) (Fig. 8.97);

- *lesioni erosive per esofagite*;

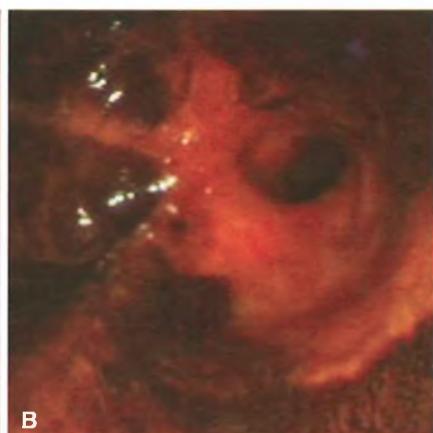
- i *punti sanguinanti* di varici esofagee, di ulcere peptiche o di una gastroduodenite emorragica sono agevolmente individuati (Fig. 8.98). L'esofago di Barrett è una metaplasia a carico dell'epitelio esofageo, che viene sostituito con epitelio colonnare; è una complicanza patologica del-



Figura 8.95. – Esofago-gastroscopia: stenosi circonferenziale nel tratto medio dell'esofago da eteroplasia infiltrante.



Figura 8.96. – A) Stenosi peptica su esofago di Barrett. B) Dopo colorazione con liquido di Lugol la mucosa gastrica non prende il colorante.



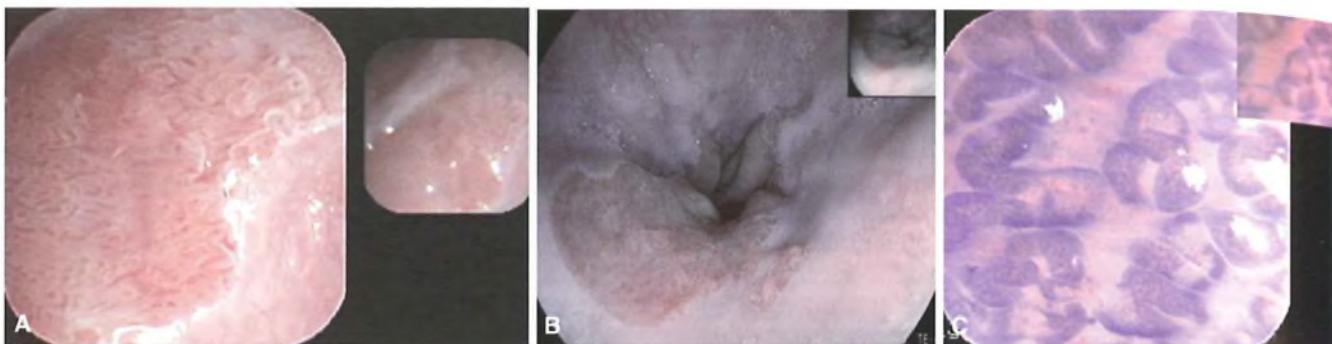


Figura 8.97. – Esofago di Barrett: visione normale (A), colorazione con blu di metilene (B) e magnificazione endoscopica (100x) (C): *pit pattern* normale (assenza di displasia).

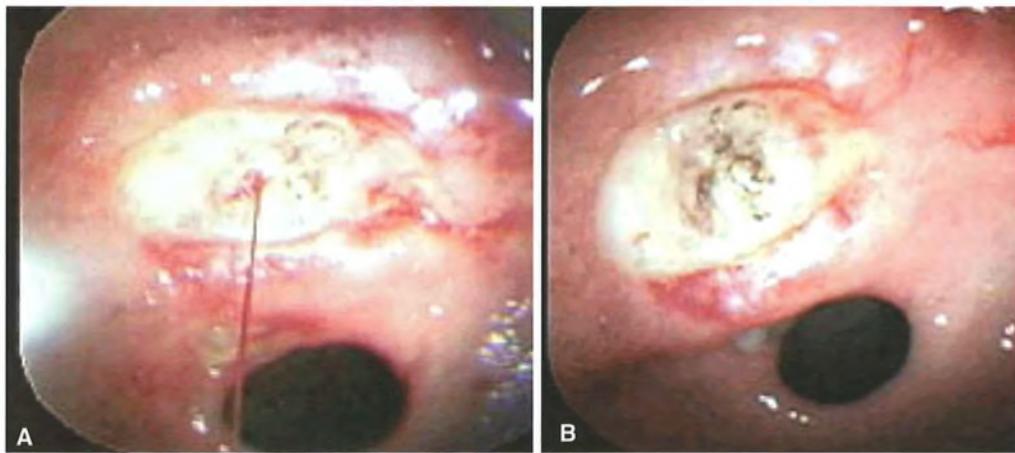


Figura 8.98. – Gastroscopia: lesione ulcerativa a livello dell'antro gastrico con sanguinamento in atto (A) e dopo emostasi endoscopica (B).

l'esofago, in seguito a reflusso gastroesofageo. In seguito al rilasciamento del cardias, il succo gastrico acido, a contatto prolungato con l'esofago, origina una modificazione dell'epitelio, le cui caratteristiche cellulari sono simili a quelle duodenali, che tenta di difendersi dall'acido. Tale patologia è spesso pre-cancerosa poiché questo epitelio può andare incontro a incontrollata replicazione; questo succede circa nel 2-5% dei casi;

– l'*ulcera gastrica* si presenta come una perdita di sostanza rotonda od ovalare con fondo biancastro fibrinoso (o emorragico se in fase florida), con margini

netti e convergenza pliare della mucosa circostante; l'aspetto cicatriziale è manifesto nelle fasi inattive (Fig. 8.99);

– l'*ulcera duodenale*, localizzata al bulbo nell'85% dei casi, non è dissimile dall'*ulcera gastrica*; nelle forme croniche viene osservata una certa deformazione della cavità bulbare per retrazione cicatriziale;

– il *cancro dello stomaco* presenta problemi diagnostici e immagini diverse secondo il tipo

e il grado della neoplasia (Figg. 8.100, 8.101). Il cancro gastrico iniziale (*early gastric cancer*, EGC) la cui scoperta modifica completamente la prognosi di questa terribile malattia, si può manifestare nella forma polipoide



Figura 8.99. – Gastroscopia: ulcere della mucosa gastrica a livello dell'*angulus* causate da farmaci antinfiammatori non steroidei.

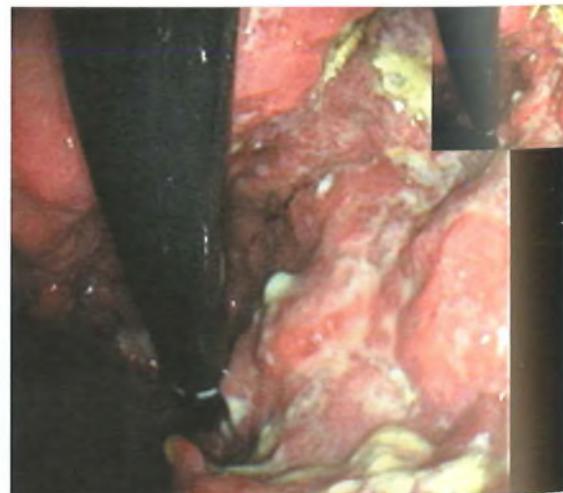


Figura 8.100. – Gastroscopia: notevole ispessimento della mucosa del corpo gastrico per infiltrazione da linfoma.

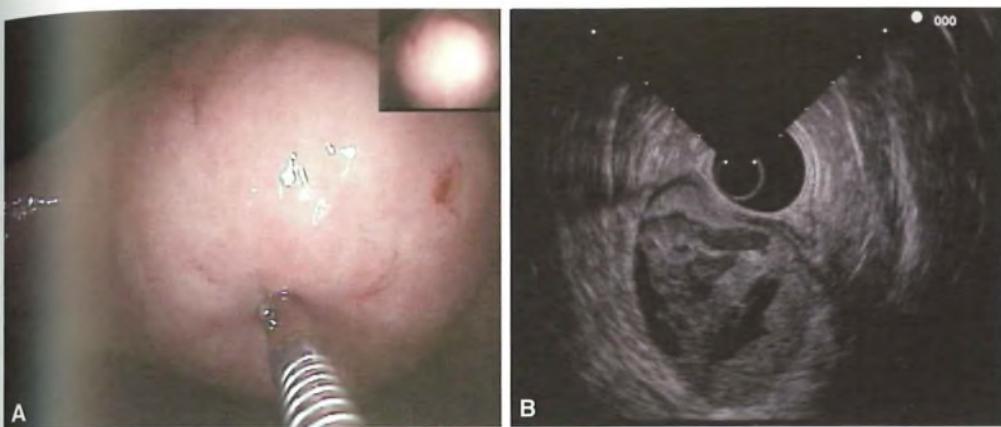


Figura 8.101. – Tumore stromale gastrico (GIST): A) per mezzo dell'endoscopia si rileva la presenza di tumore stromale del corpo gastrico a partenza dalla muscolare; B) l'ecoendoscopia evidenzia la tessitura irregolare e le lacune anecogene.

(I), lievemente rilevata (IIa), lievemente depressa (IIb) e ulcerata (III); necessita sempre di conferma istologica (Figg. 8.102, 8.103). Il cancro gastrico avanzato è di facile individuazione nel caso di *masse carcinomatose vegetanti* (Fig. 8.104) a cavolfiore, di colore bianco-grigiastro, facilmente sanguinanti, spesso ulcerate “a scodella”. Di più difficile diagnosi gli *scirri* (Fig. 8.105), che condizionano uno spianamento e una rigidità della parete e le *ulcere gastriche in degenerazione neoplastica*, di grandi dimensioni, circondate da un margine lardaceo rilevato;

– i *polipi gastrici* appaiono in tutta la loro evidenza (Fig. 8.106).

La *biopsia endoscopica* viene praticata sulla guida dell'osservazione diretta con l'ausilio dell'apposita pinza e consente un approfondimento diagnostico soprattutto nelle gastriti (atrofiche o ipertrofiche) e nelle neoplasie maligne (Figg. 8.107, 8.108).

Il *carcinoma dell'ampolla di Vater* o *ampulloma* è un tumore maligno che deriva istologicamente dalla mucosa dell'ampolla papillare e del tratto intraduodenale del coledoco. Il 90% dei tumori ampullari sono adenocarcinomi e generalmente invadono il parenchima del pancreas; causano ostruzione del

dotto biliare e ciò li rende manifesti in fase precoce (Figg. 8.109, 8.110).

□ Enteroscopia

Con il termine *enteroscopia* si definisce solitamente l'*esame endoscopico del piccolo intestino*. Grazie da un lato alla messa a punto di specifici strumenti (enteroscopi) e all'introduzione dell'endoscopia capsulare, e grazie dall'altro a una migliore definizione delle indicazioni, l'enteroscopia è divenuta attualmente una procedura endoscopica di *routine* con ben determinati obiettivi diagnostici e terapeutici.

Al momento le tecniche utilizzate sono l'*enteroscopia "a spinta"* con strumenti flessibili (enteroscopi), di cui esistono vari modelli, e l'*enteroscopia con videocapsula*, due metodiche alternative e complementari nello stesso tempo.

Generalmente la videocapsula è preferibile come esame iniziale, in particolare per la sua non invasività e per la capacità di visualizzare tutto il piccolo intestino.



Figura 8.102. – Gastroscopia: quadro di *early gastric cancer*: tipo 0-IIb+IIc (A e B: endoscopia con indaco di carminio); tipo 0-IIa+IIc (C); tipo 0-IIa+IIb (D).

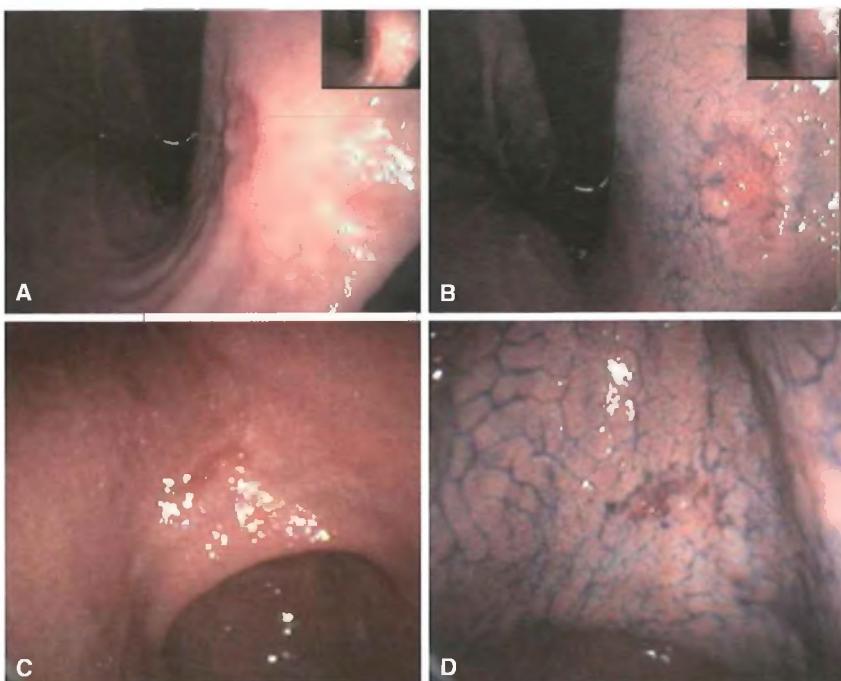


Figura 8.103. – Gastroscopia: quadro di *early gastric cancer*. tipo 0-IIa+IIb (A e B); tipo 0-IIb (C e D).

L'enteroscopia con enteroscopio, come esame di secondo livello, viene altresì eseguita nei pazienti che necessitano di biopsia o di specifici interventi terapeutici, laddove nonostante la negatività della videocapsula si sospetti una patologia del piccolo intestino e infine nei pazienti con sanguinamento attivo sempre del piccolo intestino.

La *tecnica dell'enteroscopia*, indipendentemente dai vari modelli di enteroscopio oggi disponibili, consiste in una prima fase nel far procedere lo strumento nel piccolo intestino facendo ripiegare quest'ultimo sistematicamente sopra lo strumento come una fisarmonica;

successivamente si gonfia un primo palloncino per ancorare l'endoscopio al punto di arrivo, dopodiché si fa avanzare il tubo coassiale che "irrigidisce" il sistema e, gonfiato anche il secondo palloncino, si opera una trazione per "raddrizzare" le volute che si sono create con il primo avanzamento; a questo punto, mantenendo gonfio il palloncino del tubo coassiale e sgonfiando quello dell'enteroscopio si procede ulteriormente nell'ispezione del piccolo intestino (Fig. 8.111). L'esame si esegue in lieve sedazione e analgesia e si può condurre sia per via orale che per via anale, a seconda che la sospetta lesione sia ipotizzata nella parte alta o basso del piccolo intestino.

L'enteroscopia per videocapsula consiste nell'ingerire una capsula di 26x11 mm che porta una videocamera a un'estremità, un sistema di autoilluminazione, due batterie e un radiotrasmettitore per un sistema di sensori

posizionati sull'addome: questi sensori registrano le immagini che sono quindi elaborate in un'apposita "workstation" che fornisce un video di alta qualità (Figg. 8.112, 8.113).

Le *indicazioni all'enteroscopia diagnostica* sono rappresentate da: emorragie digestive occulte-oscure, malattia di Crohn, sospetti tumori intestinali, lesioni intestinali da FANS, stadiazione della celiachia (Fig. 8.114).

Le *principal applicazioni terapeutiche* dell'enteroscopia con enteroscopio sono: il trattamento di lesioni emorragiche quali ad esempio le angiodisplasie; la biopsia; la polipectomia del piccolo intestino; l'estrazione di corpi estranei; la dilatazione di lesioni stenotiche.



Figura 8.104. – Gastroscopia: quadro di cancro vegetante del corpo gastrico; la colorazione con blu di metilene evidenzia le aree di metaplasia intestinale.



Figura 8.105. – Gastroscopia: quadro di linite neoplastica (scirro) a livello del corpo gastrico.



Figura 8.106. – Gastroscopia: polipo a livello del corpo gastrico.

APPROFONDIMENTO**Celiachia**

La celiachia, nota anche come *intolleranza al glutine*, è una delle malattie genetiche a maggior rilevanza epidemiologica, caratterizzata da un'inappropriata risposta immunitaria mediata dalle cellule T contro il glutine presente nella dieta: il danno intestinale che ne deriva è rappresentato dalla distruzione dei villi e dall'iperplasia delle cripte. Il *quadro clinico* della malattia è molto eterogeneo con un gradiente di severità fenotipica che varia da forme silenti a forme aggressive con vomito, diarrea, anemia, importanti ritardi di crescita nei bambini, ecc. I test di screening sierologici sono basati sulla ricerca degli anticorpi antigliadina (AGA), antiendomisio (EMA) e antitransglutaminasi (tGT): la conferma di danno mucosale intestinale è comunque dipendente dall'esecuzione della biopsia e dell'analisi istologica.

AGA. – La gliadina rappresenta la frazione alcol-solubile del glutine, in grado di attivare a livello della mucosa intestinale la risposta immunitaria abnorme che porta all'atrofia dei villi. In fase florida di malattia, sono presenti anticorpi sierici diretti contro la gliadina, che tendono a scomparire dopo l'avvio del trattamento dietetico. Vengono in genere dosati in parallelo gli AGA di classe A, più specifici, e quelli di classe G, questi ultimi più sensibili. L'esame viene eseguito con una tecnica ELISA largamente automatizzata e i risultati espressi o come unità arbitrarie o in termini quantitativi. Oltre alla sensibilità non ottimale, decisamente inferiore rispetto ai test introdotti successivamente, è stata evidenziata un'ancor più insoddisfacente specificità dell'esame.

EMA. – Trattasi di anticorpi diretti contro la matrice del collageno che "fascia" il muscolo liscio nell'intestino dei primati, il cosiddetto *endomisio*. Come tutti gli altri marcatori sierologici,

sono presenti in fase florida e tendono a scomparire nel giro di pochi mesi dopo l'avvio della dieta aglutinata. Vengono ricercati generalmente gli anticorpi di classe A, più sensibili rispetto a quelli di classe G. La ricerca degli EMA si esegue con tecnica di immunofluorescenza indiretta utilizzando, come substrato antigenico, l'esofago distale di scimmia o il cordone ombelicale umano. Al microscopio la positività degli EMA appare come un'intensa fluorescenza "a nido d'ape", di colore verde brillante. Il risultato viene espresso generalmente o in termini qualitativi (positivo/negativo) o semiquantitativi (la diluizione massima alla quale il siero si mantiene positivo).

tGT. – L'enzima transglutaminasi tissutale rappresenta l'antigene principale responsabile dell'EMA positività. L'enzima, localizzato a livello della lamina propria intestinale, interviene modificando la struttura dei peptidi gliadinici aumentandone l'affinità per il legame con le molecole HLA presenti sulle *antigen-presenting cells* (APC). Il dosaggio degli anticorpi anti-tTG offre caratteristiche di affidabilità simili a quelle degli EMA, con il vantaggio di una procedura ELISA automatizzata, non operatore-dipendente. Viene utilizzato un "kit" che impiega la tTG umana ricombinante quale antigene. È recente l'introduzione di un test "rapido" per la ricerca degli anti-tTG su goccia di sangue, il che consente di eseguire l'esame in ambulatorio. Anche con l'antigene umano tuttavia rimangono alcune situazioni difficili da inquadrare, caratterizzate da tTG-positività ed EMA-negatività (molto più raro il caso contrario).

L'analisi genetica riguarda la determinazione, mediante prelievo di sangue, degli aplotipi di predisposizione per la celiachia (HLA-DQ2e DQ8). Si tratta di geni, appartenenti appunto al sistema HLA, la cui presenza indica soltanto la predisposizione allo sviluppo della celiachia.

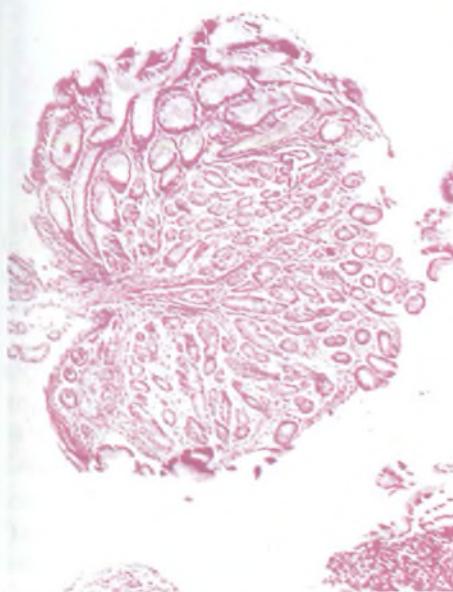


Figura 8.107. – Biopsia gastrica in un caso di adenocarcinoma (osservazione microscopica a piccolo ingrandimento).

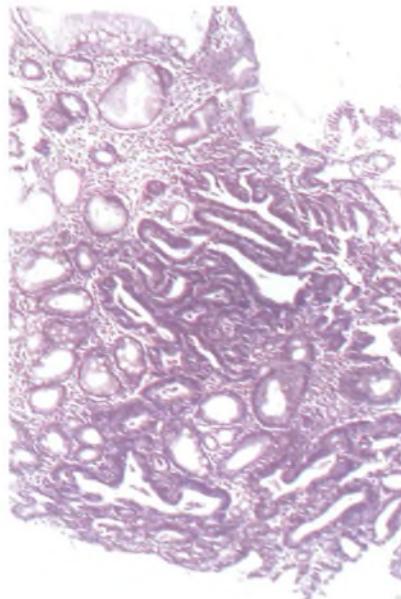


Figura 8.108. – Biopsia gastrica in un caso di adenocarcinoma.

□ Colonscopia

La colonoscopia permette l'esplorazione visiva diretta del grosso intestino sino e oltre la valvola ileocecale. La procedura è tecnicamente più difficile, richiede una buona pulizia dell'intestino e ha una frequenza più alta di complicanze rispetto all'endoscopia del tratto digestivo superiore. Generalmente l'esame è ben tollerato, ma in molti casi (paziente ansioso, precedenti di chirurgia pelvica) è preferibile una sedazione secondo lo schema dell'endoscopia superiore. La tecnica consiste nell'inserire lo strumento sotto controllo diretto della vista cercando di raddrizzare le numerose curve dell'intestino mediante manovre di torsione, avanzamento, retrazione.



Figura 8.109. – Gastroscopia: A) ampia vegetazione a livello della papilla di Vater riferibile a carcinoma papillare (ampulloma); B) aspetto endoscopico; C) drenaggio endoscopico con protesi *pig-tail*.

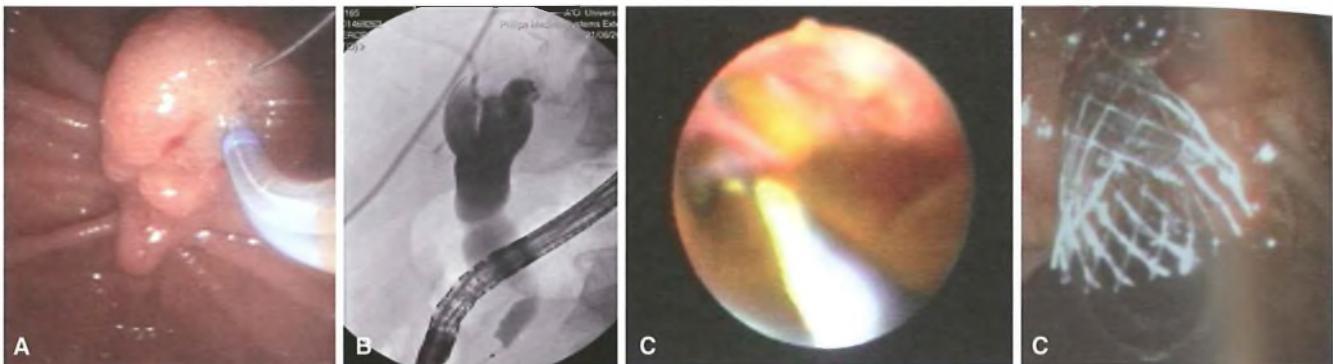


Figura 8.110. – Gastroscopia: ampulloma intraduttale; A) sfinterotomia; B) quadro radiologico; C) colangoscopia; D) drenaggio con protesi metallica.

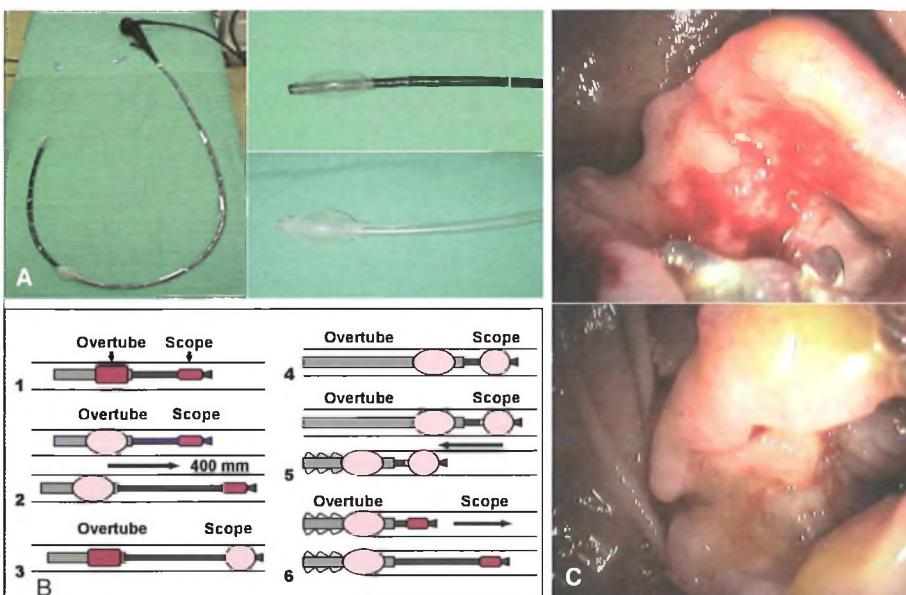


Figura 8.111. – Enteroscopio a doppio pallone: A) varie componenti dello strumento; B) tecnica di avanzamento dello strumento all'interno del piccolo intestino; C) due aspetti di neoplasia del digiuno.

Le *indicazioni* sono costituite da:

- reperti anomali al clisma opaco da approfondire;
- sangue occulto positivo;
- emorragia franca di origine inferiore stabilizzata;
- valutazione pre o postoperatoria di pazienti con cancro del colon;
- screening per il cancro del colon;
- diagnosi di malattia infiammatoria cronica intestinale;

siologica rete vasale, iperemica, fragile al minimo trauma con spiccata tendenza al sanguinamento (Fig. 8.115). Possono essere presenti piccole erosioni a “colpo d’uncia” fino a vere e proprie ulcere di varia morfologia e profondità (Fig. 8.116). Le lesioni sono uniformemente distribuite su tutta la superficie del tratto interessato;

– nelle fasi di riparazione come conseguenza di fasi importanti di attività si formano escrescenze della mucosa in

- diarrea cronica non spiegata;
- polipectomia endoscopica, coagulazione di lesioni emorragiche, riduzione di volvolo o intussuscezione;
- follow-up di paziente operato per cancro o con polipi asportati endoscopicamente;

Controindicazioni assolute sono:

- peritonite;
- perforazione;
- colite infiammatoria severa;
- diverticolite acuta;
- emorragia massiva.

Nella *rettocolite ulcerativa* si possono osservare lesioni di vario grado secondo l’attività della malattia:

- nella fase iniziale la mucosa appare granulosa (edema infiammatorio) con scomparsa della fi-

Figura 8.112. – Videocapsula: A) work station ed elettrodi di registrazione; B) specifiche della videocapsula: 1 = cupola trasparente, 2 = lente a lunghezza focale corta, 3 = LED bianchi, 4 = sensore video, 5 = stabilizzatore, 6 = batterie, 7 = trasmettitore, 8 = antenna; C) dimensioni della videocapsula e dei sensori.

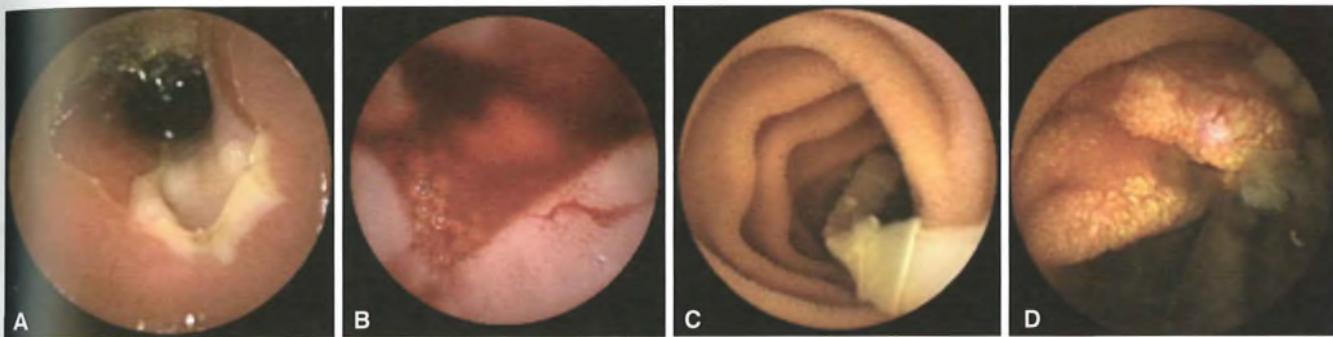
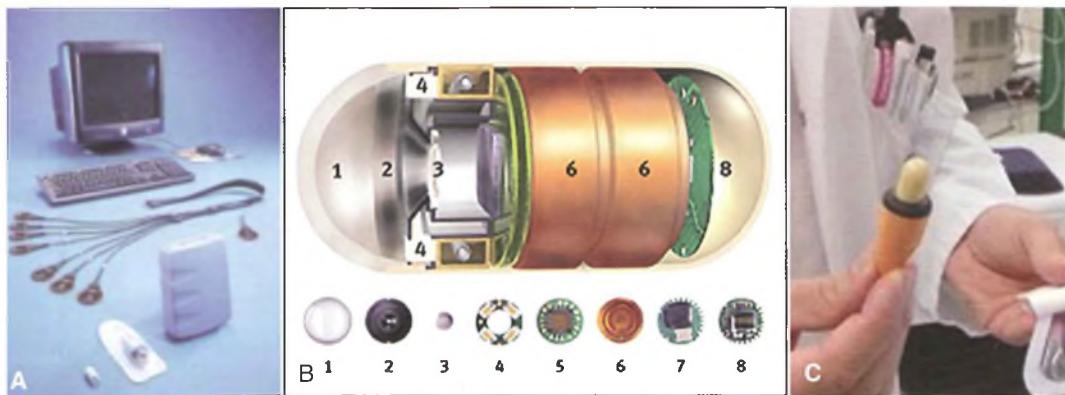


Figura 8.113. – Videocapsula: immagini endoscopiche riferibili a ulcera digiunale (A), emorragia digiunale (B), parassita *Diphilobotrium latum* (C) e tumore del digiuno (D).



Figura 8.114. – Enteroscopia: aspetti endoscopici della malattia celiaca: A) scalloping; B) mosaico.

varie dimensioni e morfologia dette pseudopolipi infiammatori (Fig. 8.117).

Nella *colite amebica* sono caratteristiche le ulcere a margine sopraelevato (ulcere sottominate a bottone di canna).

Nel *morbo di Crohn* la colonoscopia documenta varie lesioni quali afte, ulcere di varia morfologia con aspetto ad acciottolato, con distribuzione a salto delle lesioni (Figg. 8.118, 8.119). La biopsia può dimostrare vari aspetti di cui è caratteristico, quando presente, il granuloma epitelioide.

Il *carcinoma del colon* può apparire come una massa

polipoide, irregolare, lobulata, facilmente sanguinante oppure come una stenosi ad anello di tessuto duro e sanguinante o come una rilevatezza sessile, rigida "a scodella"; in particolare il *linfoma* si presenta come una neoformazione vegetante (Fig. 8.120). Attraverso la manovra endoscopica è possibile eseguire la biopsia per la conferma istologica (Fig. 8.121).

I *polipi* facilmente evidenziabili possono essere sessili o peduncolati (Fig. 8.122): vengono classificati istologicamente come adenomi tubulari, adenomi tubulovillosi (polipi villoghiandolari), adenomi villosi (Fig. 8.123), polipi iperplastici, amartomi, polipi giovanili, carcinomi polipoidi, pseudopolipi, lipomi, leiomiomi.

Possono essere asportati con relativa facilità, mediante un'ansa elettrica che taglia e coagula. Caratteristico è l'aspetto della colite pseudomembranosa da antibiotici, con aree rilevate e iperemiche della mucosa (Fig. 8.124).

□ Ecoendoscopia

Gli ecoendoscopi sono endoscopi che portano all'estremità distale un trasduttore a ultrasuoni collegato a una centralina ecografica. Esistono strumenti a scansione radiale di 360°C con immagini simili alla TAC, più adatti alla diagnostica e strumenti a scansione lineare con immagini simili all'ecografia percutanea, con i quali è possibile ese-



Figura 8.115. – Colonscopia: quadro di rettocolite ulcerativa di lieve entità con mucosa granulosa, iperemia, smaltata di muco.

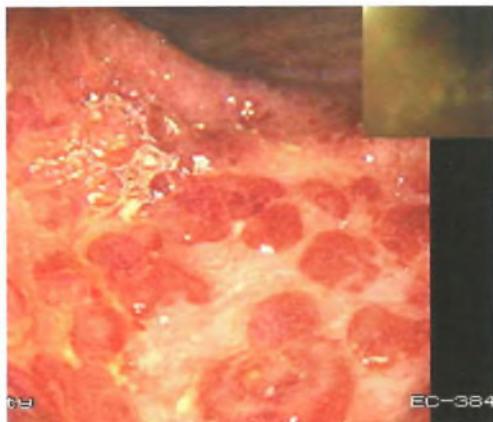


Figura 8.116. – Colonscopia: quadro severo di rettocolite ulcerativa con aree di erosione ulcerativa e ampie isole di mucosa.

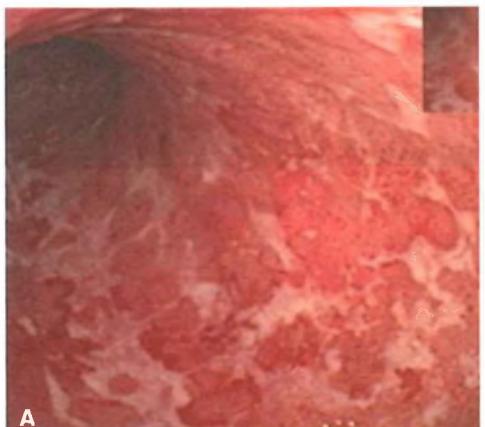


Figura 8.117. – Colonscopia: rettocolite ulcerativa in fase di attività (A) e in fase di parziale regressione con presenza di pseudopolipi (B).

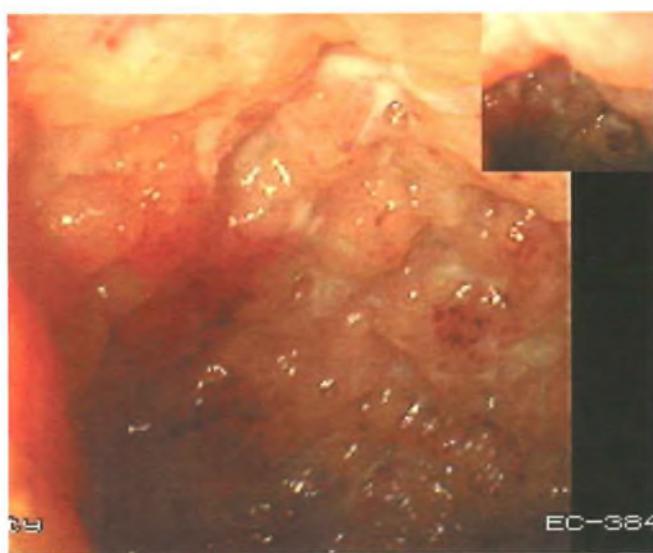


Figura 8.118. – Colonscopia: aspetto ad acciottolato della mucosa dell'ileo riportabile a malattia di Crohn.

guire varie manovre terapeutiche e in particolare agoaspirati o prelievi biotecnici. L'ecoendoscopia si è rivelata particolarmente utile nella valutazione dell'estensione locale delle neoplasie e quindi nella scelta del trattamento più appropriato; è diventata un prerequisito nella stadiazione e nel follow-up nei protocolli di trattamento multimodale in oncologia gastroenterologica. Consente di biotizzare con sicurezza linfonodi e organi (pancreas) nel suo raggio di definizione (Fig. 8.125).

□ Rettoscopia

La rettoscopia è un'indagine endoscopica ben tollerata e scevra di pericoli che consente di esplorare il canale anorettale, l'ampolla rettale e lo sfintere sigmoideo-rettale. La rettoscopia può essere effettuata nel corso di una colonscopia oppure utilizzando uno strumento più semplice detto *rettoscopio*. In condizioni normali la mucosa rettale appare rosea

e offre a considerare delle pliche trasversali che sono l'equivalente endoscopico delle valvole di Houston. Se vi è una *proctite catarrale* la mucosa è arrossata e presenta in superficie evidenti fiocchi di muco. Se vi è una *proctite ulcerosa* sono dimostrabili le ulcerazioni dalle quali nel sospetto di un'amebiasi può essere prelevato del materiale per l'esame parassitologico.

I *cancri* appaiono come masse vegetanti, grigiastre, spesso sanguinanti; gli *adenomi* come polipi peduncolati a superficie liscia e con mucosa integra. Per l'accertamento delle *emorroidi interne* può essere adoperato un semplice divaricatore anale o meglio un cortissimo rettoscopio, denominato *anuscopio*.

□ Manometria rettale

La manometria rettale è una tecnica usata per registrare la pressione del retto e dello sfintere anale interno. La principale applicazione è la diagnosi del *morbo di Hirschsprung*, dove lo sfintere anale interno non si rilascia in risposta alla

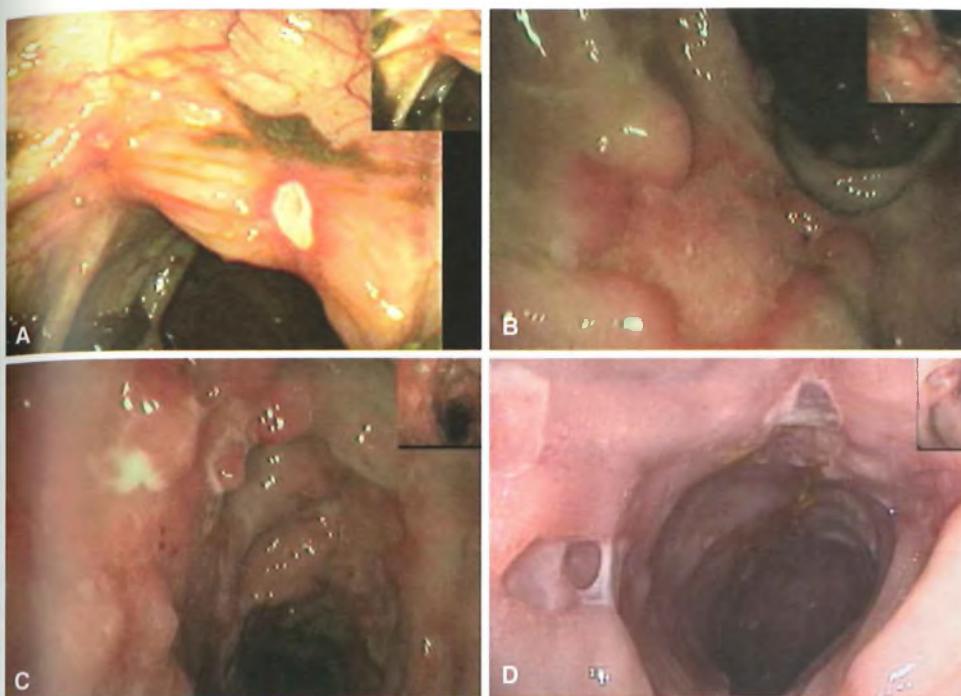


Figura 8.119. – Coionscopia: varie alterazioni della mucosa del colon riferibili a malattia di Crohn.



Figura 8.120. – Coionscopia: presenza di ampia vegetazione riferibile a linfoma a livello del cieco.

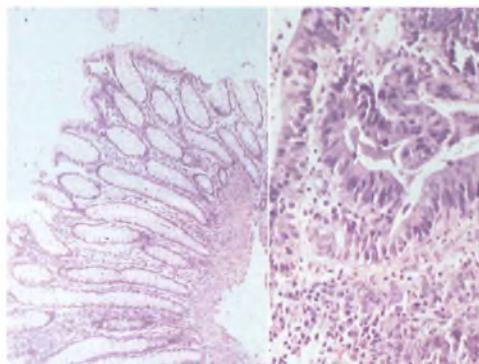


Figura 8.121. – Biopsia endoscopica del colon in un adenocarcinoma: A) a piccolo ingrandimento si notano le esuberanti vegetazioni papillomatose; B) a forte ingrandimento si notano gli agglomerati di cellule tumorali.



Figura 8.122. – Coionscopia: A) polipo peduncolato con aspetto di adenoma del colon discendente; B) l'immagine mostra la polipectomia.

distensione del retto operato con un palloncino riempito di aria. Utilizza lo stesso sistema della manometria esofagea. Il catetere da perfusione è asssemblato con un palloncino in cui si introducono volumi variabili di aria per ricreare lo stimolo naturale alla defecazione.

■ ESAME DELLE FECI

Quantità

Le feci emesse da un individuo sano si aggirano sui 150-200 g nelle 24 ore.

L'aumento della quantità giornaliera di feci può essere dovuto a:

- *coprostasi cronica* da megacolon o da atonia del colon; le scariche alvine sono molto distanziate e possono essere costituite da alcuni kg di feci;

- *insufficienza digestiva*, quale l'insufficienza pancreatico, e malassorbimenti intestinali nel morbo celiaco, nella sprue e in misura minore negli itteri occlusivi e nelle dispepsie fermentative; le scariche alvine sono frequenti e costituite da abbondante materiale semiliquido;

- *diarree e dissenterie* nelle quali si realizza un aumento numerico delle scariche alvine ma non necessariamente della quantità del materiale emesso.

La riduzione della quantità giornaliera delle feci può essere dovuta a: diete a base di carne e uova prive di pane e vegetali.

Consistenza

Le feci sono normalmente di consistenza semi-solida e di forma cilindrica.

La *consistenza solida* è collegata a un più lungo soggiorno nell'intestino crasso



Figura 8.123. – Colonscopia: A) adenoma viloso del retto a sviluppo prevalentemente laterale; B) asportazione con mucosectomia endoscopica dopo infiltrazione sottomucosa con adrenalina e blu di metilene.

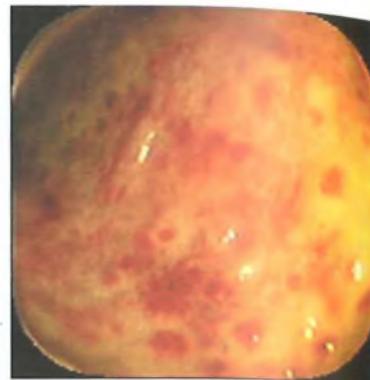
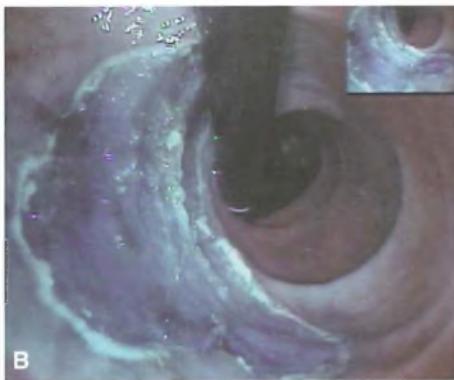


Figura 8.124. – Colonscopia: l'immagine mostra zone iperemiche di rilevanza della mucosa del colon riferibili a colite pseudomembranosa da antibiotici.

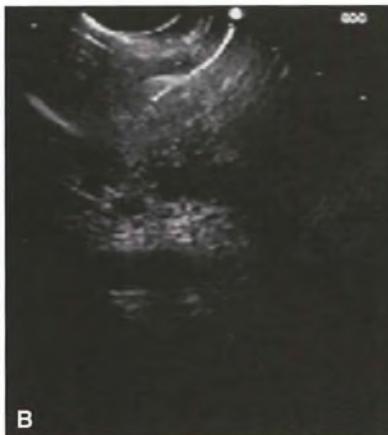
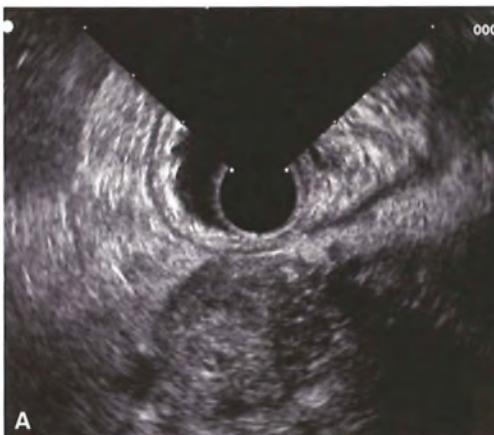


Figura 8.125. – Ecoendoscopia: neoplasia del pancreas: A, B) immagini ecoendoscopiche; C) biopsia perendoscopica con ago sottile (particolare: ago inserito in ecoendoscopio).

con prolungata disidratazione. Negli *stitici*, le feci di consistenza aumentata sono spesso conformate a scibile isolate o a pallottole (*feces caprine*), presentandosi così come sono state modellate durante la lunga permanenza nel colon. Qualche volta le feci si presentano modellate *a nastro* o *a matita*; ciò può essere dovuto a uno spasmo o a una stenosi dell'ultimo tratto dell'intestino o dello sfintere anale.

La *consistenza pastosa* per la quale le feci non si presentano conformate a cilindri ma informi, attesta un più rapido transito delle materie che non hanno subito un'adeguata disidratazione a livello del crasso. Le ragioni dell'accelerato transito possono essere:

- un eccessivo contenuto in residui alimentari indigeriti ad azione eccitante sulla motilità del colon (cellulosa o grassi);
- una primitiva ipermotilità (vagotonìa, accentuato riflesso gastro-colico).

La *consistenza liquida* può essere dovuta a un accelerato transito delle materie oppure a un diminuito riassorbimento dei liquidi nel colon. Questo accade nelle *diarree* da enterite, da colite, da purganti, da tossici e in alcune malattie quali il colera e la dissenteria bacillare e amebica. In questi ultimi casi le feci perdono completamente i loro caratteri organolettici e il materiale emesso si presenta come un liquido sieromucoso o semplicemente mucoso.

mento dei liquidi nel colon. Questo accade nelle *diarree* da enterite, da colite, da purganti, da tossici e in alcune malattie quali il colera e la dissenteria bacillare e amebica. In questi ultimi casi le feci perdono completamente i loro caratteri organolettici e il materiale emesso si presenta come un liquido sieromucoso o semplicemente mucoso.

□ Colore

Il colore delle feci è in diretto rapporto al loro contenuto in *stercobilina*:

- *feces iperpigmentate*: possono essere dovute a:
 - prolungato soggiorno nel colon (stitichezza);
 - aumentato contenuto di sterco bilinogeno (feces pleiocromiche degli itteri emolitici);
- *feces giallo-verdastre* (simili a quelle dei bambini latenti): possono essere dovute a:
 - accelerato transito delle materie che non consenta il fisiologico, adeguato attacco batterico della bilirubina con formazione di sterco bilinogeno;
 - diminuita escrezione biliare della bilirubina;
 - *feces cretacee* (del colore dell'argilla): sono dovute a:

- mancato arrivo della bile nell'intestino per occlusione del coledoco.

Il colore delle feci può essere anormale per la presenza di:

– *sangue* che conferisce loro un colorito piceo, come pure la presenza di ferro, di carbone o di bismuto somministrati per bocca a scopo curativo;

– *caolino e solfato di bario* che conferiscono alle feci un colorito bianco.

□ Odore

L'odore delle feci è dovuto ai processi di putrefazione che in esse normalmente avvengono e che sono accompagnati da produzione di scatolo. I processi putrefattivi sono esagerati per una lunga permanenza delle feci nell'intestino mentre le feci diarreiche per l'accelerato transito sono scarsamente maleolenti: così dicasì delle feci del colera e della dissenteria bacillare, che hanno un odore particolare, simile allo sperma o a pesce guasto.

□ Componenti anormali

Nelle feci può essere accertata la presenza delle seguenti componenti anormali:

– *residui alimentari indigeriti*: possono indicare una fistola gastrocolica, un accelerato transito o un insufficiente attacco enzimatico del cibo. Fra i residui accertabili all'esame macroscopico ricordiamo i residui carnei (nell'insufficienza gastrica), i residui vegetali (nell'accelerato transito), i grumi di grasso e le chiazze oleose (nella sprue e nell'insufficienza pancreatico cronica). L'esame microscopico sarà in grado di perfezionare questo accertamento ispettivo;

– *mucco*: normalmente secreto da specializzate strutture ghiandolari dell'intestino può essere aumentato in alcuni processi infiammatori intestinali e appare in forma di fiocchi biancastri, talora di membrane o di strisce nastriiformi. Nella colite pseudomembranosa esso può rivestire il cilindro fecale. Osservato al microscopio presenta una struttura fibrillare o anista che include qualche leucocita, qualche eritrocita o qualche cellula epiteliale;

– *pus*: accettabile macroscopicamente solo nelle coliti ulcerative purulente e negli ascessi a partenza appendicolare, perirettale, parametrale svuotatisi nell'intestino. I corpuscoli del pus sono ben apprezzabili al microscopio come leucociti isolati o ammassi di piociti;

– *sangue*: nelle *melene* fa assumere un carattere piceo alle feci il quale ne denuncia la provenienza alta; nelle *proctorragie* il sangue è invece rosso rutilante e il cilindro fecale presenta tracce di sangue solo in superficie;

– *calcoli di colesterina* (di provenienza biliare per fistolizzazione della colecisti nel tubo digerente): sono leggeri e galleggiano nell'acqua, poco colorati e facilmente sezionabili al contrario dei calcoli di bilirubina che sono di colore verde scuro, sfaccettati e duri. I calcoli pancreatici e i coproliti sono duri per l'elevato contenuto in calcio;

– *parassiti* (tenie, ascaridi e oxiuri): sono bene apprezzabili macroscopicamente:

- le *tenie* sono vermi piatti (platelminti); si distinguono una *Taenia solium* e una *Taenia saginata*, lunghe molti metri (fino a 6-12 metri), e tenie di minor lunghezza come il botriocefalo (1-5 metri) e la *Hymenolepis nana* (4-5 cm). Le *Taeniae solium* e *saginata* sono costituite da una lunga successione di proglottidi di colore biancastro (frammenti rettangolari schiacciati, della lunghezza di alcuni centimetri, della larghezza variabile da 1 a 10 mm). Le proglottidi vanno assottigliandosi verso l'estremità cefalica del verme dove si trova lo scolice o testa, della grandezza di una capocchia di spillo. Questa deve essere accuratamente ricercata dopo che il verme è stato espulso a seguito del trattamento con vermicugi: all'uovo si procede all'esame del parassita raccolto in una bacinetta con acqua tiepida;
- gli *ascaridi* (*Ascaris lumbricoides*) sono nematelminti della lunghezza di 15-30 cm, a sezione rotondeggiante, vivono nell'intestino talvolta in numero così elevato da costituire dei gomiti ed essere causa di sindromi occlusive;
- gli *oxiuri* (*Oxiuris vermicularis*) sono piccoli nematelminti di 3-12 mm; le femmine sono più lunghe dei maschi. Abitano nel colon e nel recto. Si presentano come piccoli vermi allungati bianchi e mobili.

□ Esame microscopico

Per allestire un preparato microscopico di feci a fresco, una piccola porzione di feci viene prelevata con un'ansa e disciolta in una goccia di soluzione fisiologica tiepida; viene posta quindi su di un vetrino portaogetti, ricoperta con un vetrino coprioggetti ed esaminata al microscopio a secco usando un ingrandimento medio.

I *residui vegetali* appaiono come cellule poligonali o peli vegetali, agevolmente riconoscibili nella loro struttura (Fig. 8.126).

I *residui di tessuto connettivo* appaiono come fibre sottili che il trattamento con acido acetico al 30% non distrugge, al contrario di quanto accade per i filamenti di muco: depongono per un'insufficienza gastrica essendo il collagene digerito solo dalla pepsina.

Le *fibre muscolari* si presentano in frammenti di grandezza variabile: la buona conservazione della striatura trasversale e dei nuclei indica un'insufficienza pancreatico (Fig. 8.127).

I *granuli di amido* possono essere riconosciuti a fresco per la loro struttura a cerchi concentrici; una colorazione con soluzione iodo-iodurata di Lugol, perfezionerà l'indagine colorando l'amido in blu: l'amiliorrea è indice di insufficienza pancreatico.

I *grassi neutri* appaiono a fresco come minuscole gocce opache rotonde od ovali; gli *acidi grassi* si presentano in-

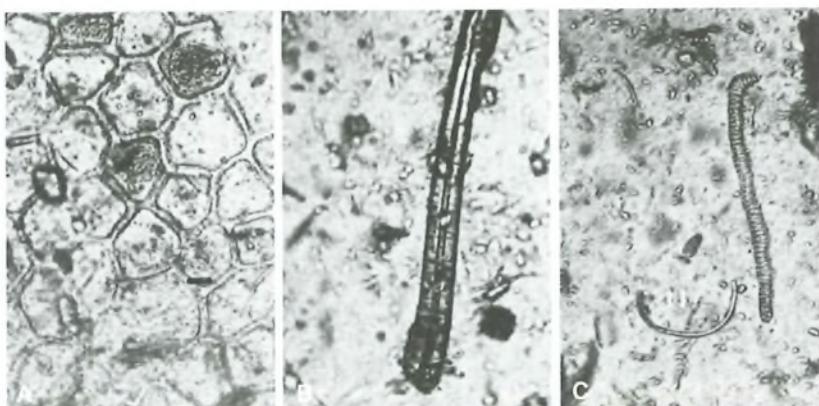


Figura 8.126. – Esame microscopico delle feci: residui vegetali indigeriti: A) cellule vegetali; B) pelo vegetale; C) vaso vegetale (ingrandimenti: 432 x).

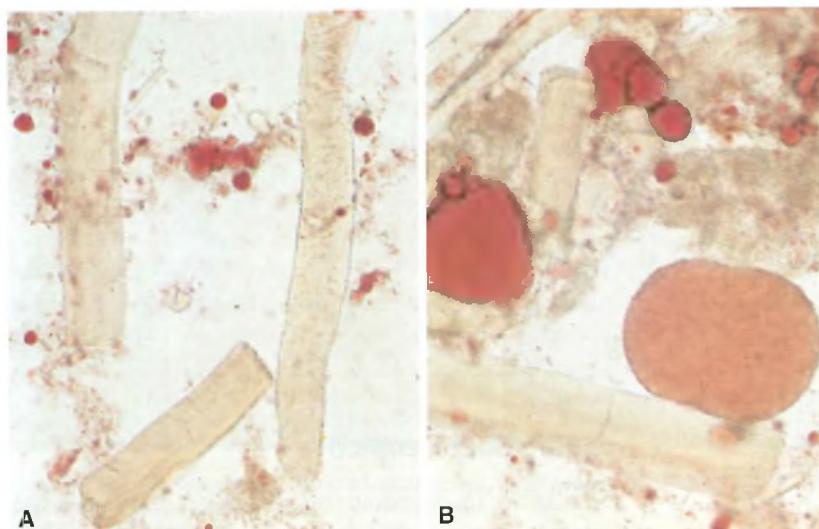


Figura 8.127. – Esame microscopico delle feci: A) piccolo ingrandimento; B) forte ingrandimento. Fibre carnee con la tipica struttura trasversale e acidi grassi colorati in rosso dalla fucsina. Malassorbimento intestinale in insufficienza pancreatico cronica.

vece come cristalli aghiformi e i *saponi* come ammassi irregolari grossolanamente poligonali. Un esame delle feci previa colorazione elettiva con Sudan III oppure con reattivo di Hecht fornisce immagini più sicure: la loro ab-

bondanza è indice di *steatorrea* (vedi "Semeiotica funzionale del pancreas esocrino" a pag. 548).

Le uova di tenia possono essere riconosciute all'esame microscopico a fresco delle feci: hanno dimensioni di 20-30 μ , sono leggermente ovalari o rotondeggianti, di colore bruno scuro, avvolte da una zona corticale raggiata detta impropriamente gucchio (Fig. 8.128). Talvolta nell'interno dell'uovo possono essere apprezzate sei strie parallele: sono gli abbozzi degli uncini della testa. Le *uova di ascaridi* fecondate sono ellittiche, di 40-70 μ di diametro, di colore giallo bruno, presentano ai due poli uno spazio chiaro fra il contenuto e il gucchio. Le uova non fecondate possono essere di difficile riconoscimento per il loro profilo irregolare (Fig. 8.128). Le *uova di oxiuri* che possono essere raccolte sulla cute perianale, sono incolori e asimmetricamente ovalari della larghezza di 15-25 μ e della lunghezza di 50 μ ; presentano un gucchio sottile a doppio contorno. L'embrione può essere in esse visualizzato molto bene nei primi stadi di sepimentazione (Fig. 8.128).

La *Giardia lamblia* e il *Trichomonas hominis* sono dei flagellati di forma piramidale, schiacciati, lunghi 15-20 μ , attivamente mobili per i flagelli di cui sono dotati.

L'*Entamoeba histolytica* va ricercata a fresco (Fig. 8.129): si stempera in una goccia di soluzione fisiologica tiepida posta su di un vetrino portaoggetti un piccolo fiocco di muco prelevato da feci da purgante. È preferibile usare per questo esame la terza o la quarta scarica che dovranno essere esaminate appena emesse o conservate in termostato a 37°C in capsula di Petri coperta per evitare l'essiccazione.

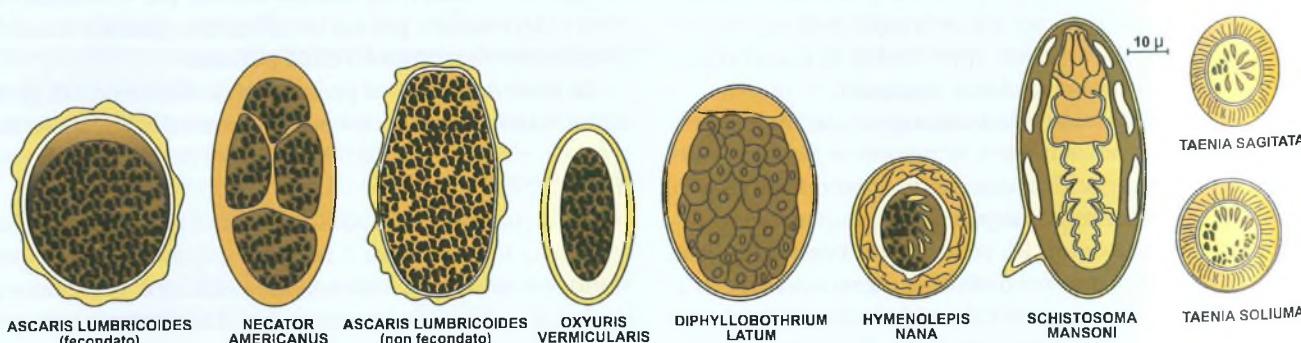


Figura 8.128. – Le uova dei più comuni vermi intestinali quali appaiono all'esame microscopico delle feci.

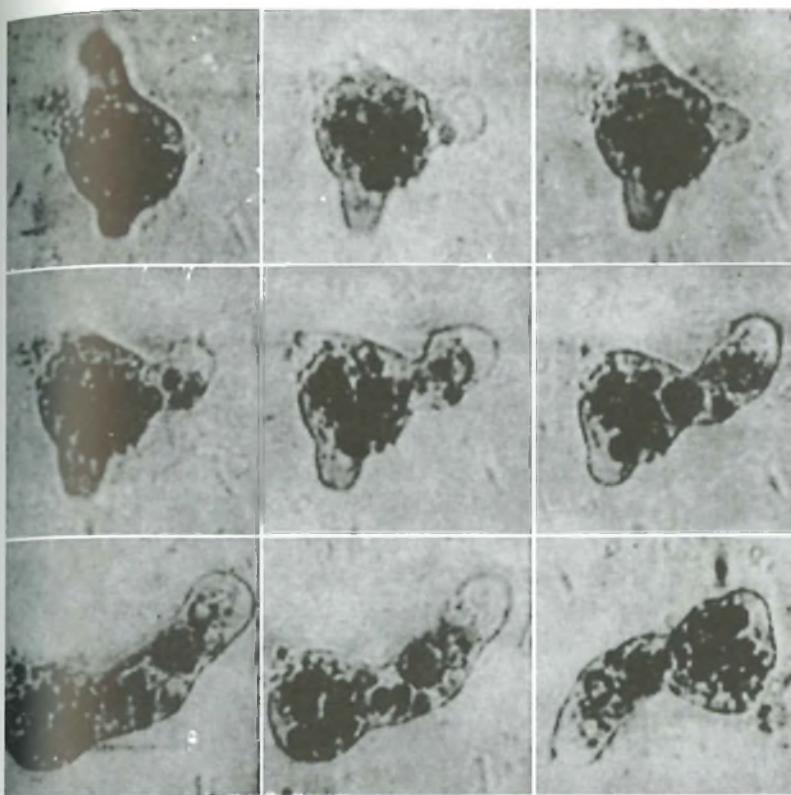


Figura 8.129. – *Entamoeba histolytica*: tipico movimento ameboide di una forma vegetativa.



Figura 8.130. – Piatra con terreno di coltura Agar SS contenente numerose colonie di *Salmonella*.

L'ameba può apparire in forma vegetativa come un protozoario, dotato di movimenti attivi per i quali il suo profilo viene continuamente a cambiare (emissione di pseudopodi). Le sue dimensioni variano da 20 a 40 μm , il suo corpo è intensamente rifrangente e lascia riconoscere una zona granulosa centrale detta endoplasmata e una zona chiara traslucida periferica detta ectoplasmata. Contiene spesso eritrociti fagocitati (ematofagia) e raramente batteri, al contrario dell'*Entamoeba coli* (che non è patogena). Possono essere visualizzate le cisti, corpicciuoli sferici od ovali, incolori, di 5-20 μm di diametro, dotati di parete abbastanza spessa e di quattro nuclei piccoli generalmente bene evidenti.

Le uova di *Ancylostoma duodenale* passano abbondantemente negli escrementi: sono di forma ellittica (30-40 μm per 60-80 μm), dotate di cuticola trasparente chiara e di un'evidente segmentazione dell'embrione nell'interno.

Coprocultura

La coprocultura è l'esame batteriologico delle feci. Lo scopo della coprocultura è di isolare e identificare eventuali germi patogeni presenti nell'ambito intestinale; essa ha un notevole valore dal punto di vista diagnostico-terapeutico ed epidemiologico. La presenza di batteri patogeni nelle feci indica generalmente la malattia corrispondente ai germi coltivati, ma è intuitibile l'importanza di identificare sulla scorta di una coprocultura i portatori sani di questi germi per prevenire la diffusione nella collettività. L'isolamento delle *salmonelle*, delle *shigelle*, del *vibrione cholerae* ha un interesse medico ed epidemiologico particolare, ma oggi si è presentata, in ambito ospedaliero e/o a seguito di prolungati trattamenti antibiotici, una nuova patologia da *germi opportunisti intestinali* (soprattutto stafilococchi) responsabili di gravi enteriti e anche di sepsi mortali.

APPROFONDIMENTO

Coprocultura

L'esame viene eseguito su feci o su tamponi rettali.

Con apposita ansa da 10 ml vengono prelevate piccole quantità di feci che vengono quindi seminate su diversi terreni di coltura: Xld per le *Enterobacteriaceae*, Sabouraud per i miceti, Agar *Yersinia* e Agar *Campylobacter*. Un'ansata di feci viene anche introdotta in una provetta sterile con 10 ml di brodo selenite, che costituisce un terreno elettivo per la crescita della *Salmonella* sp. In una fase successiva si pongono i terreni Xld, Sabouraud e la provetta con selenite in termostato a 37°C per 24 ore, mentre l'Agar *Yersinia* viene posto in termostato a 32°C per 48 ore: la piastra Agar *Campylobacter* viene introdotta in giara con busta per produzione di microaerofilia al 10% di CO₂ e quindi posta per 48 ore in termostato a 41°C. Il brodo selenite viene seminato, dopo 24 ore, con ansa da 10 ml su piastra di Agar SS (terreno selettivo per *Salmonella* e *Shigella*) e quindi posto a 37°C per altre 24 ore (Fig. 8.130).

Altre piastre su cui possono essere seminate le feci sono: Agar *Aeromonas*, terreno selettivo per *Aeromonas hydrophila*; Agar *salicin*, terreno selettivo per stafilococchi, Agar *Mac Conkey sorbitolo*, terreno selettivo o differenziale per la ricerca di *E. coli* O 157. Tutte queste piastre vengono quindi poste in termostato a 37°C per 24 ore. Per l'identificazione a livello di specie di bacilli Gram-negativi anaerobi e aerobi facoltativi vengono attualmente utilizzati sistemi automatici di lettura che utilizzano appositi pannelli (pannelli Microscan) (Fig. 8.131). Questi pannelli vengono impiegati anche per la determinazione della sensibilità agli agenti antibiotici (antibiogramma). L'identificazione si basa sulla rilevazione del cambiamento di pH, sull'utilizzo del substrato e sulla crescita in presenza di agenti antibiotici dopo 16-42 ore di incubazione a 35°C.

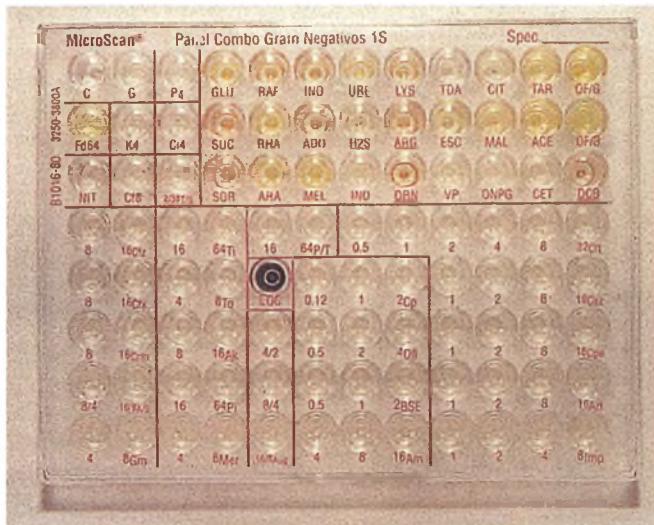


Figura 8.131. – Pannello per l'identificazione di germi Gram-negativi anaerobi e aerobi facoltativi e per la determinazione dell'antibiogramma.

APPROFONDIMENTO

Calprotectina fecale

È una proteina legante il calcio e lo zinco presente nei neutrofili, dove è largamente rappresentata nel citosol, e a più basse concentrazioni nei monociti e nei macrofagi. La sua determinazione nelle feci può essere quindi utilizzata come marcatore dell'infiltrazione dei neutrofili nel lume intestinale e di conseguenza come marcatore indiretto dell'infiammazione intestinale. Aumentati livelli di calprotectina fecale si riscontrano soprattutto nelle malattie infiammatorie intestinali (rettocolite ulcerosa, malattia di Crohn), in alcune neoplasie del tratto gastroenterico e più in generale in tutte le patologie che implicano un processo infiammatorio (patologie peptiche, diverticoliti, enterocoliti infettive). La valutazione della calprotectina fecale può essere quindi utile: per monitorare l'attività infiammatoria intestinale; per individuare una recidiva di malattia; nel follow-up terapeutico. I valori di calprotectina fecale sono espressi in $\mu\text{g/g}$: <15 nella norma; 15-60 $\mu\text{g/g}$ flogosi a carico della mucosa intestinale; >60 $\mu\text{g/g}$ flogosi di alto grado.

INDAGINI DI MEDICINA NUCLEARE NELLE MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE

Esofago e stomaco

In pazienti che lamentano disfagia o dispesia, uno specifico esame scintigrafico fornisce utili informazioni sulle modalità del transito esofageo del bolo alimentare, è in grado di svelare eventuali reflussi gastro-esofagei e permette di misurare i tempi dello svuotamento gastrico.

Transito esofageo

Il paziente viene preparato a deglutire in un singolo bolo una soluzione radioattiva (^{99m}Tc : 10 mCi) e contemporaneamente si esegue una scintigrafia dinamica rapida (5-10 immagini al secondo). L'analisi computerizzata di tutta la sequenza scintigrafica attraversa i vari segmenti dell'esofago

e raggiunge lo stomaco. In condizioni normali il bolo attraversa l'esofago in modo compatto e raggiunge lo stomaco in un secondo circa. In condizioni patologiche (*disfagia*) il bolo si frammenta nel passaggio attraverso l'esofago e raggiunge lo stomaco dopo diversi secondi. A volte sono presenti movimenti retrogradi (*discinesia*), altre volte il bolo non raggiunge lo stomaco e staziona nell'esofago dilatato (*acalasia, stenosi*).

Reflusso gastro-esofageo e svuotamento gastrico

Alla fine dello studio del transito esofageo, il paziente viene invitato a bere 100-200 cc di liquidi in modo da lavare l'esofago e riempire lo stomaco; successivamente si esegue una registrazione scintigrafica dinamica per sorprendere eventuali reflussi gastro-esofagei e misurare i tempi dello svuotamento gastrico.

Reflusso duodeno-gastro-esofageo

Molte sindromi dispeptiche sono sostenute da un reflusso di bile nello stomaco ed eventualmente nell'eso-



Figura 8.132. – Reflusso duodeno-gastro-esofageo in un paziente sottoposto a gastrectomia.

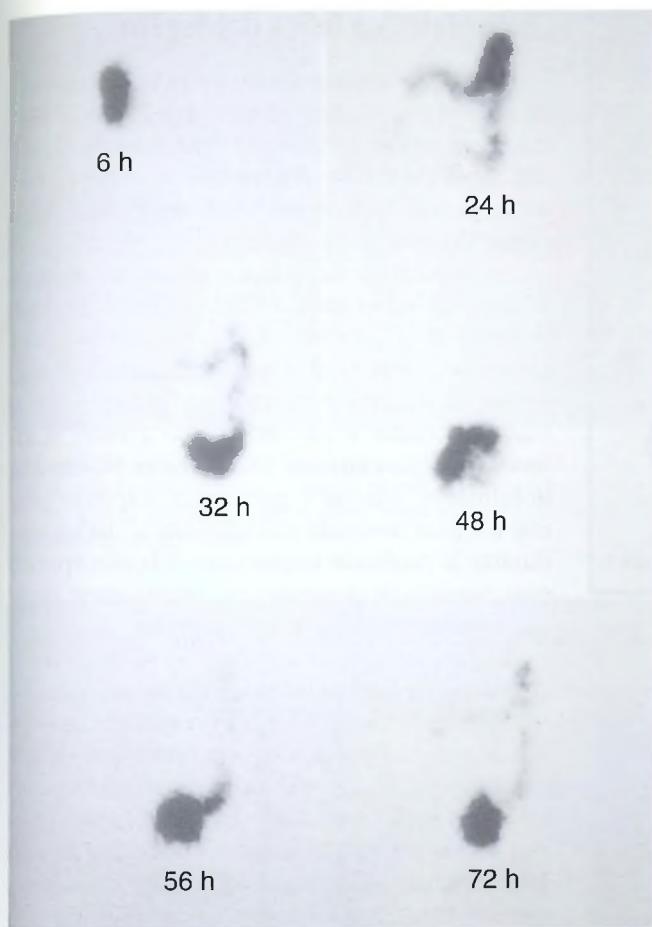


Figura 8.133. – Transito intestinale patologico per movimenti retrogradi del contenuto del sigma.

fago; questo accade sia in pazienti con integrità anatomica della via digestiva sia e frequentemente in pazienti che hanno subito interventi chirurgici demolitivi con ricostruzione di una nuova via digestiva (gastrectomia totale, resezione gastrica). In questi casi si esegue una scintigrafia epatobiliare (vedi pag. 531) in modo che il tracciante, eliminato per via biliare, venga deposto nel duodeno o nella via digestiva ricostruita. L'esame prevede una registrazione sequenziale della progressione della bile marcata. In condizioni normali il tracciante compare in duodeno dopo 15-25 minuti e successivamente nel digiuno e nell'ileo. In condizioni patologiche il tracciante refluisce nello stomaco e a volte nell'esofago (Fig. 8.132).

Transito intestinale

La misura dei tempi del transito del contenuto intestinale e il rilievo della morfologia del colon sono elementi molto importanti nella diagnostica della stipsi, ai fini della pianificazione della terapia. Al paziente digiuno vengono somministrati 0,050 mCi di DTPA-¹¹¹In mescolati con la sua abituale colazione. Successivamente vengono eseguiti scintigrammi dell'addome a vari intervalli di tempo fino a

quando il contenuto intestinale radioattivo ha raggiunto il retto. L'esame consente di ricostruire la morfologia del colon e di misurare i tempi del transito intestinale totale e dei vari segmenti. In condizioni normali l'esame mostra un colon di normale morfologia, mentre il tracciante raggiunge il retto entro 24 ore. In condizioni patologiche si osserva la presenza di un dolicomegacolon o di un dolicomegasigma, mentre i tempi di transito sono estremamente rallentati (>48 ore). Non è infrequente osservare un colon normale con un transito normale, ma un ristagno del contenuto nel retto (Fig. 8.133).

Emorragie digestive

Per verificare se esiste un sanguinamento digestivo (o extradigestivo) si marca con ^{99m}Tc un campione di globuli rossi del paziente, che poi viene reiniettato. La presenza e la sede di un'emorragia è evidenziata, nello scintigrama, come una raccolta di globuli rossi marcati (Fig. 8.134).

Flogosi intestinali

La sede e l'estensione di un processo infiammatorio intestinale (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticoli infetti, ascessi) possono essere svelati somministrando al paziente un campione dei propri globuli bianchi (granulociti) marcati con ^{99m}Tc o ¹¹¹In, che si vanno a concentrare nelle sedi di flogosi batteriche.

Enteropatia protido-disperdente

Si tratta di una condizione patologica non molto frequente accompagnata a edema degli arti inferiori e ipoalbuminemia. La causa è dovuta a un'eccessiva permeabilità della mucosa intestinale che si lascia attraversare da tracciatori diffusibili idrosolubili quali il DTPA-^{99m}Tc. Se c'è un aumento della permeabilità intestinale il tracciante verrà localizzato nell'intestino (Fig. 8.135).

FEGATO

Il fegato è situato nella parte superiore della cavità addominale, inferiormente al diaframma che lo ricopre come un'ampia cupola e superiormente allo stomaco e alla massa intestinale; occupa tutto l'ipocondrio destro, parte dell'epigastrio e la zona più craniale dell'ipocondrio sinistro. È mantenuto in sede dalla vena cava inferiore, dal legamento rotondo e da una serie di pieghe del peritoneo che partono dalla sua superficie esterna (legamenti superiore e triangolare destro e sinistro). Del fegato devono essere considerate:

- una *faccia anteriore-superiore convessa*, in rapporto con il diaframma e quindi con la cavità toracica (basi polmonari e faccia diaframmatica del cuore);
- una *faccia posteriore-inferiore concava*, in rapporto posteriormente con il surrene, il rene e il pancreas; anteriormente con lo stomaco, il duodeno e il colon. Nella porzione mediana questa superficie presenta due solchi

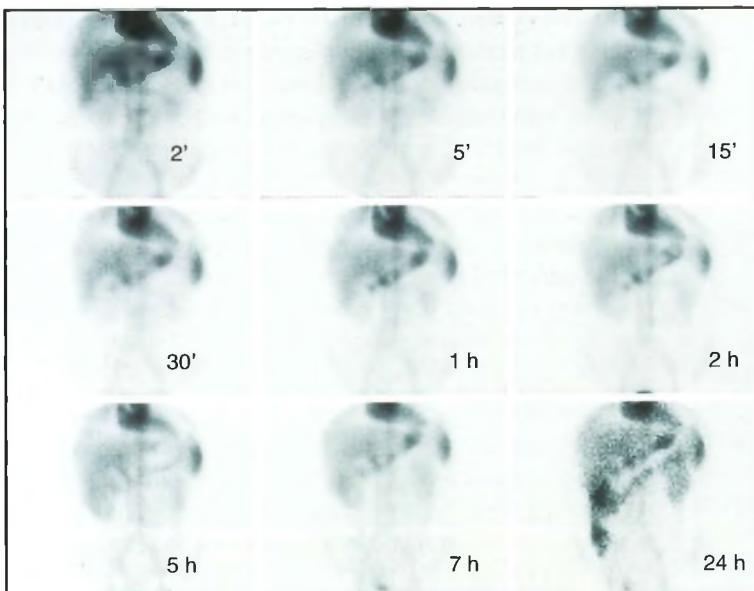


Figura 8.134. – Emorragia gastrica a ondate successive.



Figura 8.135. – Enteropatia protido-disperdente 1h, 2h, 5h, 8h, 24h: il tracciante impiegato ($DTPA-^{99m}Tc$) in condizioni normali viene eliminato esclusivamente dai reni. Se esiste un'aumentata permeabilità intestinale con perdita di proteine, tale tracciante viene eliminato anche per via intestinale, consentendo di visualizzare l'intestino.

diretti in senso antero-posteriore: uno a sinistra, tracciato dai residui della vena ombelicale e del canale venoso di Aranzio, e uno a destra, tracciato anteriormente dalla cœlicisti e posteriormente dalla vena cava inferiore; la parte intermedia è suddivisa da un solco trasversale detto *ilo del fegato*, zona di inserzione dell'epiploon gastro-epatico e di penetrazione nell'organo della vena porta, dell'arteria epatica e del coledoco;

– un *margine anteriore* che può essere apprezzato con la palpazione;

– un *margine posteriore* che in nessun caso può essere apprezzato palpatoriamente.

□ Semeiotica fisica del fegato

Il *margine epatico anteriore-inferiore* può essere delimitato con la palpazione e con la percussione; esso coincide con l'arco costale destro dall'ascellare media all'emiclavare e si proietta all'epigastrio dall'emiclavare destra alla linea parasternale sinistra (Fig. 8.136).

La *palpazione* va praticata a paziente supino; si dispongono le mani a piatto sull'addome con la punta delle dita sull'ipocondrio destro e sull'epigastrio oppure si pone, utilizzando una sola mano, la superficie radiale dell'indice sotto il margine costale e parallelamente a esso: si affondano delicatamente le dita nella parete addominale e si invita il paziente a respirare perché il fegato discenda solidalmente al diaframma durante le profonde inspirazioni: il bordo epatico può essere così percepito per buona parte della sua estensione (Figg. 8.137, 8.138).

La *percussione* va eseguita in senso caudo-craniale, con il dito che funge da plessimetro disposto parallelamente al bordo epatico, utilizzando una percussione leggera onde evidenziare l'ottusità del fegato sul timpanismo dei visceri cavi sottostanti (stomaco e colon). La *cupola epatica* che si proietta a destra secondo la *linea di Jacks* la quale sale progressivamente dalla linea spondiloidea (IX apofisi spinosa), alla linea ascellare media (VII spazio intercostale) e alla linea parasternale (IV spazio intercostale), viene delimitata nella sua proiezione anteriore. Per la percussione della cupola epatica l'osservatore si dispone a destra del paziente ed esegue una percussione digito-digitale a partire dal secondo spazio intercostale di destra. La percussione deve essere forte in quanto tra il fegato e il dito che percuote si interpone uno spesso strato di tessuto polmonare: potremo così accettare la trasformazione del suono chiaro polmonare in suono ipofonetico dovuto allo smorzamento delle onde sonore sulla massa epatica sottostante. La porzione sinistra della cupola epatica è esplosibile solo con mezzi radiologici.

Epatomegalie

Il fegato aumentato di volume fornisce importanti dati semeiologici ispettivi, palpatori e percussori.

L'*ispezione*, nelle grandi epatomegalie dimostra la vistosa deformazione della base dell'emitorace destro e dell'epigastrio. La *palpazione* consente sempre di apprezzare il bordo di un fegato aumentato di volume. È possibile riconoscere se il margine deborda di poche dita dall'arco costale all'emiclavare destra, oppure se raggiunge l'ombelico trasversa, o la fossa iliaca destra (nel qual caso esso occupa gran parte dell'addome). La *ptosi epatica*,

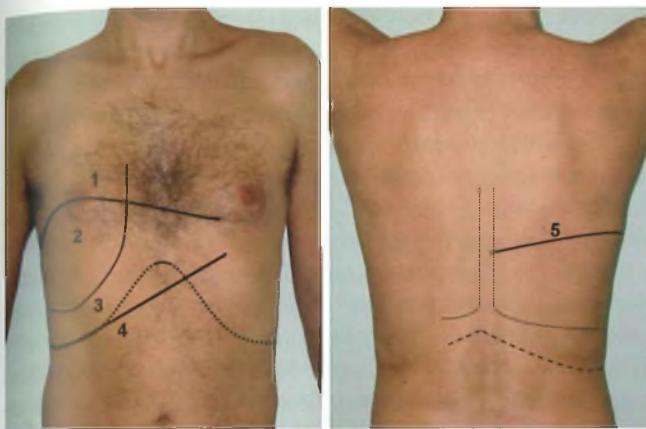


Figura 8.136. – Proiezione del fegato sul tronco: 1) cupola epatica; 2) area di ottusità relativa del fegato; 3) area di ottusità assoluta del fegato; 4) bordo epatico; 5) linea di Jacks (in punteggiato il margine polmonare; in tratteggiato l'arcata costale).



Figura 8.137 – Palpazione del fegato con tecnica a due mani.



Figura 8.138. – Palpazione del fegato con tecnica a una mano: con l'uso della superficie radiale dell'indice si percepisce il margine epatico inferiore durante l'inspirazione.

nella quale il margine del fegato è notevolmente spostato in basso, è l'unica possibilità di errore, ma anche la cupola epatica risulta in tal caso abbassata. I caratteri palpatori

del bordo epatico e della superficie superiore scoperta, bene apprezzabile perché sporgente dall'arcata costale, devono essere attentamente rilevati. Vanno considerati:

- il *decorso del margine epatico*, se parallelo alla sua direzione normale o se protrude in bozza isolata, condizione significativa di un'affezione circoscritta dell'organo;
- la *durezza* e la *regolarità* (o l'*irregolarità*) del margine e della superficie epatica apprezzabile alla palpazione;
- la *dolorabilità* del viscere.

La *percussione* consente di precisare se la massa da noi palpata deve realmente essere attribuita al fegato, perché al di sopra di essa il suono di percussione è ottuso, e ci informa sulle dimensioni del viscere anche a livello della sua cupola.

Epatomegalie a fegato molle

Le epatomegalie a fegato molle possono essere di due sottovarietà: dolente e indolente.

Epatomegalie a fegato molle e dolente. – L'ipotesi più probabile è un *fegato da stasi acuta*. L'ingrandimento dell'organo è dovuto ad aumento del suo contenuto di sangue e la dolorabilità alla distensione della capsula glissoniana; il margine epatico è arrotondato. Si osserva in cardiopatie di rapida istituzione e di rapida evoluzione verso lo scompenso quali la pericardite acuta e le miocarditi, nello scompenso congestizio recente da valvulopatie o da cor polmonare e nei vizi della valvola tricuspide. Un'epatite acuta eccezionalmente decorre con viva dolorabilità palpatoria del fegato.

Epatomegalie a fegato molle e indolente. – L'ipotesi più probabile è la *steatosi epatica* dell'alcolismo, del diabete mellito e di alcune intossicazioni oggi rare (cloroformio, tetracloro di carbonio, tetrachloroetano, fosforo, composti arsenicali, sulfamidici).

Epatomegalie a fegato duro

Le epatomegalie a fegato duro a loro volta presentano tre sottovarietà: con superficie regolare, con superficie irregolare a piccoli nodi e con nodulazione grossolana.

Epatomegalie a fegato duro con superficie regolare. – Gli esempi migliori sono il fegato da stasi cronica, duro, con bordo tagliente ma regolare, la cui compressione determina un caratteristico turgore delle vene giugulari; e il fegato della pericardite cronica nel quale la capsula glissoniana è ispessita (fegato a zucchero candito) che nelle inspirazioni profonde può far percepire degli sfregamenti. Questo tipo di epatomegalia può associarsi a splenomegalia; negli itteri emolitici, nelle infiltrazioni leucemiche e linfomatose e in molte malattie metaboliche quali: la glicogenosi o malattia di von Gierke e la galattosemia; la steatosi epatica del diabete; le lipidosi: malattia di Hand-Schüller-Christian, malattia di Niemann-Pick (sfingomieliosi metaplastica reticolare); malattia di Gaucher (ceribrosidosi metaplastica reticolare) e la xantomatosi essen-

ziale (colesterosi metaplastica reticolare); l'amiloidosi primitiva o secondaria a mieloma, a febbre mediterranea familiare, a cronica suppurazione ossea o polmonare o a tubercolosi cronica osteo-articolare o polmonare.

Le *amiloidosi* sono un gruppo di malattie caratterizzate dal deposito sotto forma di fibrille di proteine anomale (sostanza amiloide) prodotte dall'organismo in differenti organi (fegato, midollo osseo, intestino, ecc.) i quali vanno incontro a progressiva perdita di funzione. Si conoscono più di venti tipi di amiloidosi, ciascuno causato da una diversa proteina: le più comuni sono:

- *amiloidosi AA*: amiloidosi infiammatoria/reattiva/secondaria da infiammazione cronica;
- *amiloidosi AL*: da immunoglobuline/amiloidosi primaria;
- *amiloidosi ATTR*: amiloidosi da accumulo di transtiretina;
- *amiloidosi bronco-polmonare*;
- *amiloidosi ereditaria*.

L'amiloide-AL prevale nell'amiloidosi del mieloma ed è formata da catene polipeptidiche corrispondenti alla regione variabile amino-terminale delle catene leggere (catene L) delle IgG.

L'amiloide-AA prevale nelle amiloidosi secondarie e in quella della febbre mediterranea familiare; è formata da una sostanza proteica che deriva dalla proteina della fase acuta (sintetizzata dal fegato). La diagnosi di amiloidosi richiede l'identificazione dei depositi di amiloide, tramite un agoaspirato di grasso periombelicale. I sintomi della malattia dipendono dagli organi interessati dall'accumulo di amiloide: i più comuni sono secondari al coinvolgimento del rene e del cuore; frequente anche l'interessamento del fegato con epatomegalia.

Epatomegalie a fegato duro con superficie irregolare a piccoli nodi (Fig. 8.139). – La cirrosi di Morgagni-

Laennec, la cirrosi post-epatitica, la cirrosi di Wilson (degenerazione epatolenticolare) ne sono un esempio ed esordiscono con epatosplenomegalia ed evolvono con il tempo verso la retrazione nodulare dell'organo.

Per un inquadramento diagnostico della *cirrosi di Wilson* si tengano presenti i disturbi nervosi (rigidità, tremori, spasmo di torsione), l'aminoaciduria, le alterazioni del metabolismo del rame che viene eliminato in eccesso attraverso le urine e l'eccedenza di ceruloplasmina, un'alfa-globulina sierica devoluta al trasporto del rame; da segnalare anche la presenza di un anello corneale caratteristico detto anello di Kayser-Fleischer. Le cirrosi biliari colangitiche e colangiolitiche e le cirrosi malariche rimangono epatomegaliche fin nelle fasi terminali e così dicasì della cirrosi emocromatosica. La diagnosi di *cirrosi emocromatosica* si fonda sulla triade sintomatologica di Hanot e Chauffard (melanodermia, diabete mellito, cirrosi epatica). Questa affezione, oggi definita come *siderocromatosi idiopatica*, è caratterizzata da un infarcimento ferrico dei tessuti: nelle biopsie epatiche il ferro appare nell'interno degli hepatociti (al contrario delle siderocromatosi secondarie di origine iperemolitica nelle quali il ferro è contenuto nelle cellule di Kupffer). La sideremia è elevata e la ferrocinetica (condotta con ferro radioattivo) dimostra un esaltato assorbimento intestinale di ferro e una grande avidità per il ferro degli organi di deposito. Interessante il *test alla desferrioxamina*, una sostanza ferrochelante che somministrata per via intramuscolare determina ipersideruria per "prelievo" del metallo dagli organi di anormale deposito.

Epatomegalie a fegato duro con nodulazione grossolana. – Deve essere considerata la possibilità di una colonizzazione metastatica del fegato: da tumore primitivo gastrico o intestinale, meno frequentemente pancreatico o delle vie biliari.

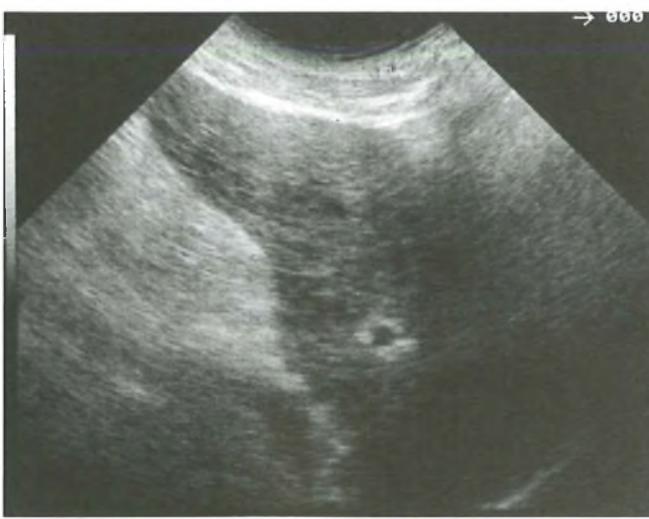


Figura 8.139. – Ecogramma epatico: l'immagine mostra la presenza, in un paziente affetto da cirrosi epatica, di margini epatici grossolanamente irregolari.



Figura 8.140. – Ecogramma epatico: grossolana area ipoeccogena riferibile ad ascesso amebico.

Masse epatiche circoscritte

In corrispondenza del margine epatico si rendono clinicamente apprezzabili solo grandi o medie tumefazioni. Il *lobo quadrato del fegato* delimitato dai due solchi della superficie inferiore del viscere può dare la sensazione di una tumefazione patologica. Una *neoplasia epatica primitiva o secondaria* del lobo destro o una neoplasia della colecisti possono manifestarsi con una tumefazione circoscritta di consistenza lapidea; il rapido accrescimento della tumefazione costituisce un ulteriore elemento di giudizio. L'*ascesso del fegato e l'epatite amebica colliquata* (Fig. 8.140), se superficializzati, danno una tumefazione epatica dolorosa; in questi casi si evidenzia un vivo dolore in uno o più spazi intercostali di destra lungo la linea ascellare media.

APPROFONDIMENTO

La cisti da echinococco del fegato può estrarre secarsi sul bordo epatico come una tumefazione circoscritta teso-elastica sulla quale può essere svelato il *fremito idatideo*.

Si applica il dito medio della mano sinistra a piatto sulla tumefazione e lo si percuote: il dito plessimetro apprezzerà un fremito dovuto all'urto delle cisti figlie contenute nella cisti madre: si tratta di un fenomeno di rara osservazione. Una conferma alla diagnosi sarà data dalla *reazione di Ghedini-Weinberg*.

Diminuzioni di volume

È assai difficile valutare clinicamente una diminuzione di volume del fegato. Nella *cirrosi epatica* dopo svuotamento di un'abbondante ascite la palpazione consente di apprezzare il margine epatico al di sotto dell'arco costale e di percepire la consistenza dura e la superficie finemente granulosa del fegato. Nelle *epatiti acute* grande interesse prognostico ha l'accertamento di una brusca diminuzione di volume del fegato indice di un'evoluzione in *atrofia giallo-acuta* rapidamente mortale.

□ Semeiotica radiologica del fegato

Esame radiografico diretto

La *cupola epatica* si delinea ben contrastata sul tessuto polmonare in corrispondenza della base dell'emitorace destro con un aspetto rotondeggiante a convessità rivolta in alto; il punto più alto della cupola epatica si proietta anteriormente sul IV spazio intercostale lungo la linea emoclaveare.

Una riduzione della motilità dell'emidiaframma destro con sollevamento della cupola epatica è suggestiva per un ascesso epatico, un ascesso subfrenico o una cisti da echinococco.

Nelle *epatomegalie* la cupola epatica è sollevata; nelle tumefazioni circoscritte del lobo destro essa può essere deformata in maniera caratteristica.

Livelli idroaerei intra-epatici possono essere dovuti:

- alla penetrazione di aria durante lo svuotamento di un ascesso;
- a una suppurazione gangrenosa da germi gassogeni;
- a una fistola bilio-digestiva, nel qual caso l'aria tende a disegnare il profilo dei vasi biliari.

Calcificazioni multiple intra-epatiche possono essere ricondotte:

- se molto numerose ed estese a una tubercolosi nodulare oppure a una schistosomiasi;
- se meno numerose e situate nelle zone centrali a una calcolosi dei dotti biliari intraepatici;
- se grosse, rotondeggianti e irregolari a cisti da echinococco nel cui interno possono essere intraviste calcificazioni minori dovute alle cisti figlie.

Tomografia assiale computerizzata

La tomografia assiale computerizzata (TAC) è in grado di identificare differenze di attenuazione dei raggi X in affezioni patologiche del fegato e delle vie biliari aventi un diametro anche di pochi centimetri.

Le informazioni fornite sono di incalcolabile valore e la somministrazione endovenosa di un mezzo di contrasto iodato è in grado di rendere l'indagine ancor più significativa perché il mezzo di contrasto si concentra nel parenchima sano facendo risaltare le immagini ipodense, evidenzia quelle isodense e migliora l'inscrizione delle vie biliari. La maggior parte delle lesioni circoscritte del fegato e le vie biliari dilatate presentano alla TAC una densità radiologica minore rispetto al tessuto sano circostante:

- gli *ascessi epatici e l'epatite amebica* si manifestano con immagini ipodense a margini irregolari;
- i *tumori epatici primitivi* (Figg. 8.141, 8.142, 8.143) o *secondari* sono generalmente rappresentati da immagini ipodense, talvolta con zona centrale di maggiore ipodensità dovuta a necrosi o a colliquazione; di rado si presentano come aree iperdense (sarcoma osteogenico e certi tumori dell'ovaio e del colon); nei *tumori metastatici* è caratteristica la multifocalità delle lesioni (Fig. 8.144);

– le *vie biliari dilatate* si inscrivono come immagini allungate, talvolta rotondeggianti se il vaso biliare è preso "d'infilata";

– le *cisti da echinococco* trovano nella TAC uno dei più conclusivi mezzi di dimostrazione; possono essere singole o multiple e si presentano come immagini ipodense rotondeggianti, talvolta circondate da un bordo iperdenso di calcificazione (Fig. 8.145).

Le aree di iperdensità sono dovute a deposito di sali di calcio (parete calcifica di una cisti da echinococco, tubercolosi, schistosomiasi) oppure a una ricca vascolarizzazione locale (Fig. 8.146).

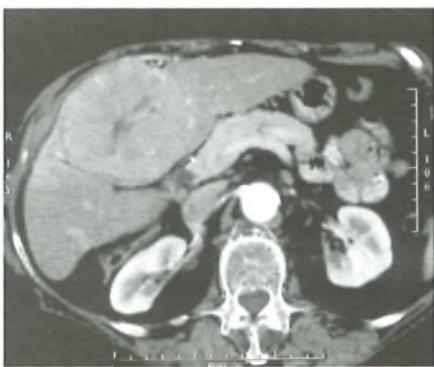


Figura 8.141. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome: è possibile apprezzare a carico del fegato una voluminosa neoformazione rotondeggiante riferibile a epatocarcinoma; risultano facilmente riconoscibili i due reni, l'aorta, il corpo vertebrale, lo stomaco e l'ansa duodenale.



Figura 8.142. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome: l'esame mostra la dilatazione delle vie biliari intraepatiche causata da un colangiocarcinoma della confluenza degli epatici.



Figura 8.143. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome: nel contesto di un quadro di cirrosi epatica è possibile apprezzare a carico del lobo epatico destro quattro lesioni focali ipervascolari riferibili a epatocarcinoma.



Figura 8.144. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome: alterazioni focali a carico del 4° e del 5° segmento del fegato, scarsamente impregnate da parte del mezzo di contrasto, riferibili a lesioni secondarie.

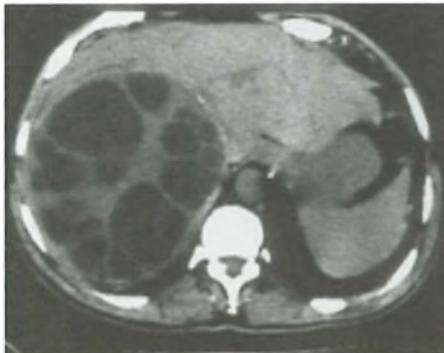


Figura 8.145. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome in cisti da echinococco multiple del fegato: alcune presentano una segmentazione, altre le cisti figlie al loro interno.



Figura 8.146. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome con mezzo di contrasto: presenza di angioma nel lobo sinistro del fegato.

Scintigrafia epatica ed epatobiliare

Lo studio scintigrafico del fegato viene effettuato utilizzando due categorie di radiofarmaci, la cui scelta dipende dal problema clinico:

- radiofarmaci captati dalle cellule del sistema reticolistiocitario (RSI): scintigrafia epatica;
- radiofarmaci captati dagli epatociti e secreti nella bile: scintigrafia epatobiliare.

Scintigrafia epatica

Nel fegato è presente oltre il 90% del sistema reticolistiocitario, rappresentato dalle cellule di Kupffer, il resto è diviso fra milza e midollo osseo. Queste cellule captano avidamente le sostanze colloidali (particelle sub-microniche). Il radiofarmaco, pertanto, è rappresentato da un colloide marcato con ^{99m}Tc ; esso viene iniettato per via venosa alla dose di 2-5 mCi e la captazione è rapida, per cui l'esame scintigrafico viene eseguito dopo 15-30 minuti. L'aspetto del fegato normale è molto va-

riabile: le sue dimensioni dipendono dalla taglia del paziente e la sua morfologia è variamente influenzata dalla pressione endoaddominale e dalla compressione dei visceri.

In condizioni patologiche il quadro scintigrafico è molto variabile. Si possono osservare difetti di captazione dovuti a processi sostitutivi (*tumori primitivi, metastasi, ascessi, cisti parassitarie, angiomi*); in presenza di epatite cronica il fegato appare ingrandito, mentre la captazione è globalmente ridotta, la milza è spesso ingrandita e ipercaptante e vi è un'evidente captazione nel midollo osseo (ridistribuzione extraepatica) (Fig. 8.147); in caso di *cirrosi epatica* il fegato è ridotto in volume e ipocaptante con evidente splenomegalia ipercaptante e visualizzazione intensa del midollo osseo.

Scintigrafia epatobiliare

Il radiofarmaco è rappresentato dall'acido trimetilimidacetonico marcato con ^{99m}Tc (HIDA- ^{99m}Tc), somministrato

a digiuno per via venosa alla dose di 2-5 mCi; immediatamente dopo vengono eseguiti scintigrammi seriati per circa 30 minuti. In condizioni normali nei primi minuti (5-10) dopo la somministrazione il radiofarmaco è concentrato prevalentemente nel fegato, di cui si possono apprezzare la sede, la morfologia e le dimensioni; successivamente il radiofarmaco compare nelle vie biliari intraepatiche, quindi nella via biliare principale (dotti epatici), nella colecisti, nel coledoco e infine nel duodeno (20-30 minuti). Da qui il tracciante segue la progressione del contenuto intestinale. In condizioni patologiche il quadro scintigrafico è molto variabile e dipende dalla patologia di base che decorre con ittero. Oggi molte di queste patologie sono agevolmente studiate con l'ecografia; ma in al-

cuni casi la scintigrafia epatobiliare è di grande aiuto (Figg. 8.148, 8.149, 8.150).

Nell'*ittero neonatale* l'esame scintografico dirime l'ittero epatico (visualizzazione anche tardiva delle vie biliari) dall'atresia delle vie biliari: L'*addome acuto da coleperitoneo* può essere confermato per il reperimento di radioattività in peritoneo. Ma l'indicazione principale è la ricerca del *reflusso duodenogastro-esofageo*.

Ecografia epatica

L'ecografia è in grado di fornire utili informazioni in alcune condizioni di patologia del fegato e delle vie biliari. L'esplorazione ecografica del fegato viene fatta in tempo



Figura 8.147. – Scintigrafia epatica in un caso di epatite cronica: notevole captazione extraepatica (milza e midollo osseo).

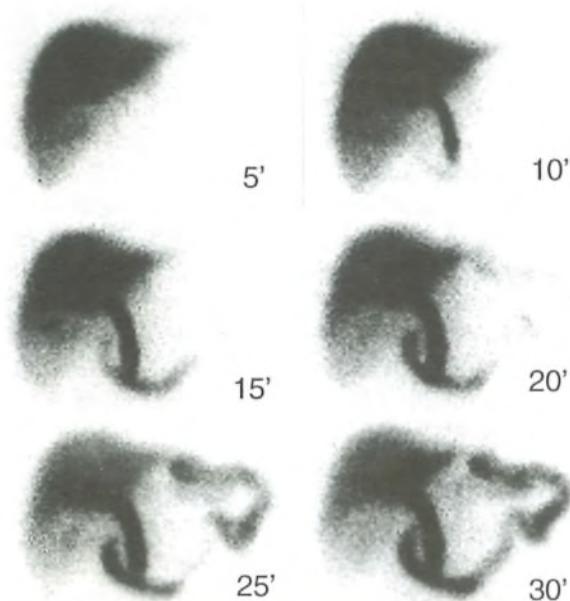


Figura 8.149. – Scintigrafia epatobiliare in un caso di colecistite litiasica: mancata visualizzazione della colecisti.

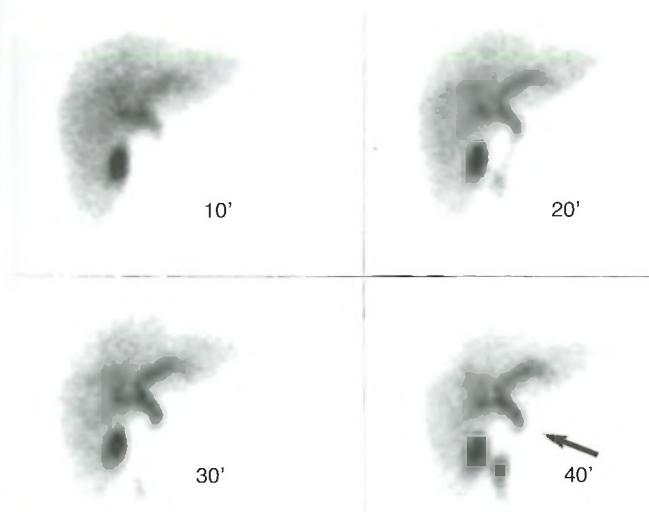


Figura 8.148. – Scintigrafia epatobiliare in un caso di neoformazione coledocica (freccia).

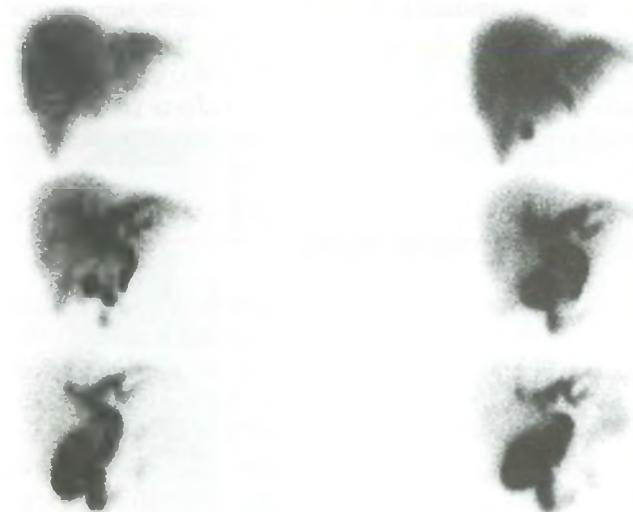


Figura 8.150. – Scintigrafia epatobiliare in un caso di calcolosi del cistico: colecisti distesa.

reale e non ammette interposizione di spazi gassosi o di tessuto osseo tra fegato e sonda. Viene eseguita su paziente supino, in apnea inspiratoria con una serie di scansioni adiacenti onde avere un'immagine completa del volume dell'organo. Si procede inizialmente a una scansione longitudinale che dà una visione laterale di sezioni parasagittali del fegato, poi viene effettuata una scansione trasversale che fornisce immagini quali si possono "vedere dal fondo del letto".

In tesi generale:

- gli echi sono tanto più nitidi e di alto livello (immagini bianche) quando sono riflessi da interfacie aventi una grande diversità di impedenza acustica;
- i tessuti omogenei condizionano echi di bassa ampiezza e appaiono come immagini grige;
- gli spazi liquidi sono ecoprivi e appaiono come immagini nere.

In condizioni normali il fegato si disegna come una massa grigia, omogenea, dotata di echi di debole ampiezza; echi di più alto livello segnalano le pareti venose in forma di piccoli anelli o di sezioni longitudinali. Un marcato aumento dell'ecogenicità a margini netti, si osserva negli angiomi (Fig. 8.151); la presenza di grasso all'interno dell'epatocita condiziona nella steatosi epatica un aumento della riflettenza (Fig. 8.152).

Zone intraepatiche ecoprive (di colore nero) possono essere realizzate da cavità liquide ma anche da masse tumorali (queste ultime difficilmente apprezzabili se di diametro inferiore ai 2 cm) (Fig. 8.153):

- negli *ascessi epatici* le zone ecoprive sono per lo più multiple per la concamerazione dell'ascesso e presentano margini irregolari;
- nelle *cisti* lo spazio ecoprivo è ben definito e nel caso della *cisti da echinococco* (Fig. 8.154) può essere delimitato da una parete spessa ricca di echi o da una parete laminata, e la cavità cistica può palesare al suo interno le *cisti figlie*;
- nelle *neoplasie* le immagini sono meno significative; possono essere presenti singole o multiple aree ecoprive se la massa neoplastica presenta necrosi o emorragia centrale; ma altre volte il tumore si manifesta come un'immagine più ricca di echi rispetto al parenchima circostante (Fig. 8.155).

Puntura esplorativa del fegato

La puntura esplorativa del fegato è giustificata allorché si sospetti l'esistenza di una raccolta ascessuale (Fig. 8.156). Va praticata con un apposito ago, sotto guida ecografica. Il paziente viene disposto semi-seduto con il braccio destro sollevato sopra la testa. Previa disinfezione e anestesia locale, l'ago viene infisso nello spazio intercostale, attraversa lo sfondato pleurico e il diaframma e penetra nel fegato:

- se esce *pus giallo-verdastro* si tratta di un ascesso da piogeni;



Figura 8.151. – Ecotomografia epatica: l'immagine mostra un'area rotondeggiante iperecogena riferibile ad angioma epatico.



Figura 8.152. – Ecotomografia epatica: l'immagine mostra un parenchima epatico iperriflettente indicativo di steatosi epatica. In basso si osserva il rene destro.



Figura 8.153. – Ecotomografia epatica: l'area rotondeggiante all'interno del parenchima epatico è riferibile a iperplasia focale nodulare: l'immagine a destra mostra, al color-Doppler, l'intensa vascolarizzazione.

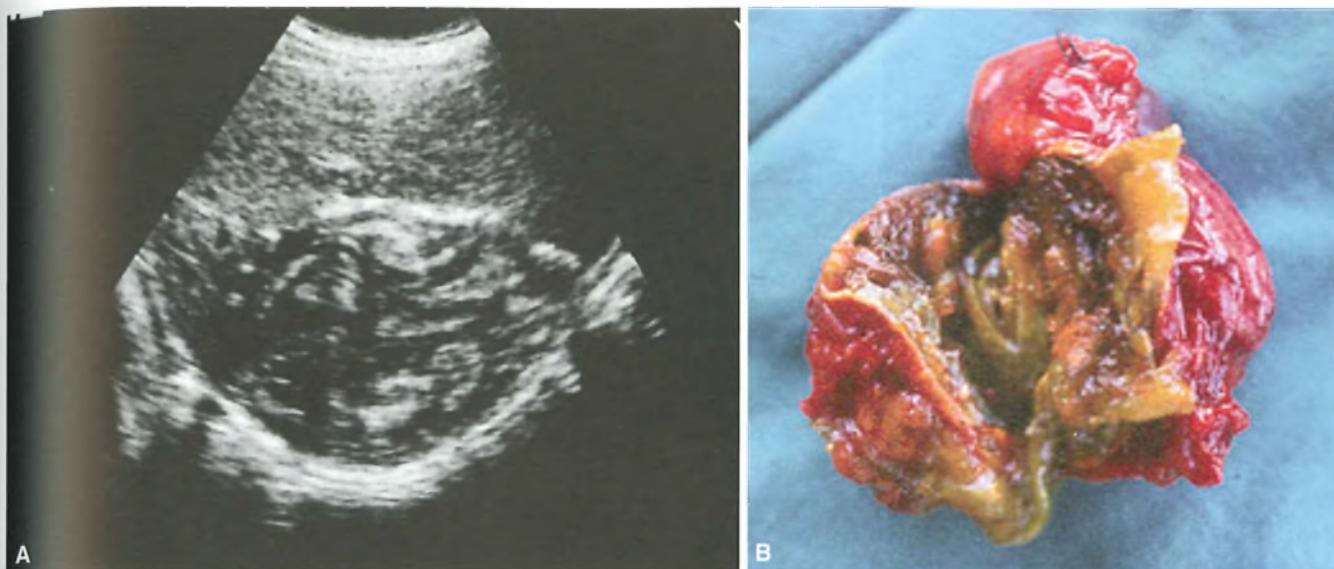


Figura 8.154. – Ecotomografia epatica: A) l'immagine mostra la presenza di una cisti da echinococco di aspetto solido all'interno del parenchima epatico; B) controllo operatorio.



Figura 8.155. – Ecotomografia epatica: presenza all'interno del parenchima epatico di numerose aree rotondeggianti riferibili a metastasi.

– se esce *pus fetido* si tratta di un ascesso da germi gassogeni (quasi sempre il *Bacterium coli*);

– se esce *liquame color cioccolato* si tratta di un'epatite amebica colliquata.

All'esame microscopico: nel *pus* saranno osservati leucociti in stato più o meno avanzato di disfacimento e un'abbondante flora micobica che consente la diagnosi eziologica. Maggiori informazioni possono essere desunte da un esame culturale e da un antibiogramma. Il *liquame color cioccolato* risulta costituito da materiale amorfo (cellule epatiche disfatte,

rare cellule epatiche conservate, eritrociti e leucociti). Eccezionalmente potrà essere dimostrata la *Entamoeba histolytica* che si annida nella pareti della sacca dove il tessuto epatico è ancora vivente. Se è stata punta una *cisti da echinococco*, uscirà del liquido limpido acquoso: la puntura esplorativa è in tal caso estremamente pericolosa: può determinare infatti uno shock anafilattico. La puntura del fegato eco-guidata può essere effettuata a scopo diagnostico in presenza di formazioni nodulari di sospetta natura neoplastica, oppure a scopo terapeutico per effettuare l'alcolizzazione di lesioni neoplastiche primitive o secondarie.

Laparoscopia

La faccia inferiore del fegato può essere osservata mediante laparoscopia (*peritoneoscopia*) (Fig. 8.157). Questa procedura richiede una piccola incisione nella parete addominale attraverso la quale viene introdotto il *perito-*

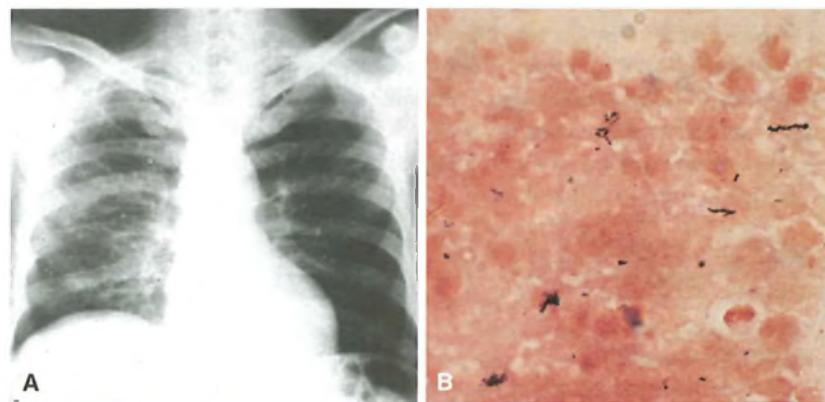


Figura 8.156. – A) Ascesso epatico che determinava un sollevamento dell'emidiaframma destro; B) la puntura esplorativa dava esito a pus contenente agglomerati e catenelle di streptococchi.



Figura 8.157. – La paroscopia (cirrosi epatica): si osservi sul lobo sinistro (a destra del fotogramma, una formazione liscia a superficie convessa riferibile a una grossa cisti da echinococco.

neoscopio analogo al cistoscopio nel principio informatore. La superficie del fegato e la parete colecistica sono apprezzabili altrettanto bene che nel corso di una laparotomia esplorativa: è possibile inoltre eseguire sulla guida del peritoneoscopio un'agobiopsia mirata (prelievo diretto dalle zone macroscopicamente interessate mediante un apposito strumento).

□ Semeiotica funzionale del fegato

Il fegato è l'organo centrale dei processi metabolici dell'organismo: numerose sono le reazioni chimiche che in esso si realizzano ma sfortunatamente solo poche possono essere utilizzate nella pratica clinica come prove funzionali. In presenza di un'atrofia giallo-acuta, condizione di gravissimo deficit funzionale, le principali alterazioni metaboliche possono essere così riassunte:

– *aumento della bilirubinemia*: una delle principali funzioni del fegato consiste nella captazione e nella glicuronicoconiugazione della bilirubina e nell'escrezione di questa nell'intestino attraverso i canalicoli e i dotti biliari;

– *caduta della glicemia*: il glucosio assorbito dal tubo digerente viene polimerizzato e immagazzinato nel fegato in forma di glicogeno che costituisce la principale riserva di idrati di carbonio alla quale l'organismo può attingere; il fegato è inoltre l'organo centrale della neoglucogenesi cioè della trasformazione di alcuni aminoacidi in glucosio;

– *diminuzione dell'azotemia con aumento dell'aminoacidemia*: al fegato spetta il compito di procedere alla desaminazione degli aminoacidi e alla sintesi dell'urea, principale catabolita del metabolismo proteico; se manca il fegato, la desaminazione degli aminoacidi e la sintesi dell'urea non potranno effettuarsi;

– *difetto di coagulabilità del sangue dovuto a ipopro-trombinemia*: la protrombina è infatti una sostanza proteica sintetizzata dal fegato.

Esse indicano:

- un'alterazione riguardante il catabolismo e l'escrezione della bilirubina;
- un'alterazione riguardante il metabolismo degli idrati di carbonio;

– un'alterazione riguardante la sintesi dell'urea e il catabolismo degli aminoacidi;

– un'alterazione riguardante la sintesi della protrombina. Nelle insufficienze epatiche abituali:

– il *metabolismo della bilirubina* è frequentemente alterato;

– il *metabolismo dei carboidrati* è scarsamente interessato;

– il *metabolismo dell'urea* è scarsamente significativo per quanto riguarda i livelli azotemici e aminoacidemici; ha invece notevole valore la misurazione dell'ammoniemia;

– il *metabolismo della protrombina* conserva il suo significato diagnostico;

– il *metabolismo delle plasmoproteine* ha parimenti un notevole valore nello studio di alcune epatopatie;

– le *clearance* epatiche possono fornire elementi specifici di interesse dal punto di vista funzionale.

Maggiore attualità rivestono:

– gli indici di citolisi epatica;

– gli indici di colestanosi;

– gli antigeni e anticorpi correlati ai virus delle epatiti A, B e C (nell'ambito delle epatiti acute e croniche).

Bilirubinemia

Il valore diagnostico dell'iperbilirubinemia, dell'iperurobilinuria e della coluria è trattato nel capitolo sull'ittero (a pag. 100). Ai fini di una valutazione della funzionalità epatica ricordiamo che:

– l'*iperbilirubinemia* può essere dovuta a:

- un carico eccessivo di bilirubina libera (caso delle anemie emolitiche);
- un difetto di captazione, coniugazione o escrezione del pigmento biliare a livello degli hepatociti;
- un ostacolo al deflusso biliare;

– l'*iperurobilinuria* può essere dovuta a:

- un catabolismo eccessivo della bilirubina (caso delle iperemolisi);
- un'insufficiente epatocellulare;

– la *coluria* può essere dovuta a:

- all'anormale presenza in circolo di bilirubina coniugata, come accade in molte epatopatie;
- a ostruzione biliare.

Ammoniemia

Il fegato è l'organo più importante di depurazione del sangue dall'ammoniaca. Nelle insufficienze epatiche gravi l'ammoniaca non inattivata dal fegato raggiunge l'encefalo dove la sua incorporazione come acido glutammico comporta sottrazione di acido alfa-chetoglutartico al ciclo di Krebs: questo meccanismo biochimico sottrae energia (ATP) alle cellule nervose ed è considerato in larga parte responsabile dell'encefalopatia epatica (Fig. 8.158) e quindi del coma epatico.

APPROFONDIMENTO

Per il dosaggio dell'NH₃ nel sangue viene utilizzato il *metodo colorimetrico di Wako* oppure il metodo enzimatico in cui lo ione ammonio in presenza dell'enzima glutammato deidrogenasi catalizza la reazione di aminazione dell'acido α -chetoglutarico con formazione di acido glutammico.



Figura 8.158. – Per l'evidenziazione del *flapping tremor* dell'encefalopatia epatica il paziente deve distendere le braccia, con le mani estese ai polsi e alle articolazioni metacarpofalangee.

L'ammoniemia normale è compresa fra 30 e 90 mg%.

Nella *cirrosi epatica* l'ammoniemia è superiore alla norma. L'iperammoniemia della cirrosi epatica si manifesta in circostanze precise:

- un'*ammoniogenesi intestinale batterica* esaltata per alimentazione carnea o per emorragia digestiva;
- un'*ammoniogenesi renale* esaltata per abuso di diuretici tiazidici;
- uno *shunt porta-cava* realizzato chirurgicamente (o estesi circoli collaterali che convogliano sangue portale nella grande circolazione senza che questo sia stato depurato dall'ammoniaca).

Nel *coma epatico* vengono raggiunti o superati valori di 120-150 mg%. In questi casi l'ammoniemia ha un grande valore prognostico.

Protrombinemia

L'insufficienza epatica comporta una più o meno rilevante *ipoprotrombinemia*. Nella valutazione di un'ipoprotrombinemia bisogna tenere presenti due circostanze precise:

- un *difetto di assorbimento intestinale della vitamina K* che è indispensabile perché gli hepatociti possano effettuare la sintesi della protrombina. La vitamina K è una vitamina liposolubile che può essere assorbita soltanto se un normale quantitativo di bile affluisce nell'intestino; pertanto osserveremo ipoprotrombinemia negli itteri da occlusione;
- un *difetto nella sintesi epatica della protrombina* per reale insufficienza epatocellulare.

In entrambi i casi si realizza una *sindrome emorragica*.

APPROFONDIMENTO

La *prova di Koller*, cioè la misurazione della protrombina prima e dopo carico parenterale (5-10 mg) di vitamina K, consente di stabilire se in un paziente ittero la responsabilità dell'ipoprotrombinemia deve essere attribuita alla colestasi oppure a un'insufficienza epatocellulare: nel primo caso la protrombinemia ritorna a valori normali dopo 24 ore, nel secondo caso no.

Plasmaproteine

Il mezzo più idoneo per valutare le proteine plasmatiche è l'elettroforesi per la quale rimandiamo al capitolo sul sangue (vedi pag. 215). Un'ipoalbuminemia si realizza costantemente nell'insufficienza epatica; le albumine sono infatti proteine sintetizzate dal fegato. Nei casi più gravi si realizza anche un'*ipofibrinogenemia*. In molte epatopatie croniche l'ipoalbuminemia si associa a *iper gammaglobulinemia* stante la rigogliosa proliferazione mesenchimale propria di queste forme morbose. Si realizza così nel tracciato elettroforetico una diminuzione della cuspide delle albumine con alta cuspide gammaglobulinica a base larga. Ciò comporta *inversione del quoziente A/G*.

APPROFONDIMENTO

Alfa-fetoproteina

L'alfa-fetoproteina (AFP), un' α_1 -globulina, è una proteina sierica fetale rilevabile in concentrazione maggiore nel primo semestre di gestazione; essa scompare dopo 3-4 settimane dalla nascita. Ricompare nel sangue in soggetti adulti affetti da *tumori maligni del fegato* (epatomi primitivi o secondari a cirrosi) e molto raramente in metastasi epatiche da cancri dello stomaco e in teratomi genitali maligni del bambino.

Studi di immunofluorescenza hanno dimostrato che l'AFP è prodotta dalle cellule neoplastiche anche se solo da un numero limitato di esse. Presente in oltre il 50% degli epatomi essa ha notevole valore diagnostico. L'AFP può essere svelata nel siero con metodo radioimmunologico (anche in concentrazioni di 0,05-0,01 µg/ml). I metodi di immunodiffusione bidimensionale sono di semplice esecuzione ma meno sensibili (svelano infatti solamente concentrazioni di 1-5 µg/ml). Fugace e rara la sua comparsa nell'epatite virale con note di vivace rigenerazione epatocellulare.

Clearance epatiche

Alcune sostanze estranee all'organismo possono essere captate dal fegato ed eliminate con la bile: la valutazione della loro cinetica può fornire utili indicazioni. Queste sostanze sono: la bromosulfonftaleina, diffusa-mente impiegata sino agli anni '70, trova il suo impiego nella diagnosi della sindrome di Dubin-Johnson; il verde indocianina, il galattosio, la caffeina, l'aminopirina marcata con ¹³C (*breath test*).

APPROFONDIMENTO

Il "breath test" all'aminopirina ¹³C in particolare è utile per monitorare l'attività ossidativa e demetilante dell'epatocita. La monoossigenasi dipendente dal citocromo P-450, localizzata a livello di microsomi epatici, catalizza la demetilazione della ¹³C-aminopirina, che viene successivamente ossidata a ¹³CO₂. L'aminopirina marcata viene somministrata alla dose di 2 mg/kg di peso corporeo dissolta in 200 ml di acqua: attraverso campioni

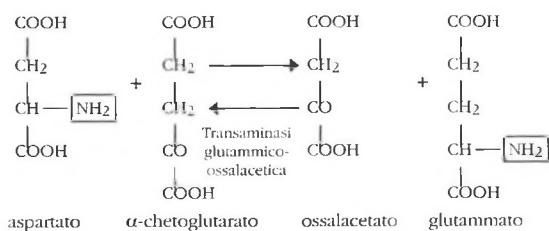
di respiro viene calcolato il picco di $^{13}\text{CO}_2$ escreta raggiunto dopo 1 ora, la cui quantità deve raggiungere nei soggetti normali un delta di almeno 8,00 unità; e quindi la dose cumulativa a due ore, nel soggetto normale, deve essere almeno il 9% della dose cumulata. Quando l'escrezione della $^{13}\text{CO}_2$ nel respiro dei pazienti con cirrosi o epatite cronica peggiora nel corso del tempo, il test predice l'evoluzione della malattia verso il coma epatico.

Indici di citolisi epatica

La misurazione di determinate attività enzimatiche nel sangue quale espressione della sofferenza di tessuti contenenti normalmente tali enzimi in elevata concentrazione ha grande importanza diagnostica. Il passaggio nel sangue di questi enzimi è un indice di citolisi e presenta una buona proporzionalità con il grado di distruzione "anatomica" delle cellule che li contengono. Fra gli enzimi quelli che nella pratica assumono il maggiore significato sono la *transaminasi glutammico-ossalacetica* (SGOT), conosciuta anche come aspartato amino-transferasi (AST) e la *transaminasi glutammico-piruvica* (SGPT), detta anche alanina aminotransferasi (ALT), che non sono sempre espressione di citolisi epatica ma in molti casi rispecchiano una citolisi miocardica (infarto del miocardio) o muscolare (miositi e miopatie). È necessario pertanto valutare sempre se esistono i presupposti clinici per attribuire un'ipertransaminasemia al cuore (o ai muscoli) piuttosto che al fegato. In genere il rapporto SGOT/SGPT è a vantaggio delle SGOT nelle citolisi muscolari mentre nelle epatopatie si osserva un'inversione di questo rapporto.

Transaminasi

La *transaminasi glutammico-ossalacetica* è un enzima che promuove il trasferimento reversibile del gruppo NH_2 dall'aspartato al chetoglutarato (che essa trasforma rispettivamente in ossalacetato e glutammato): quanto maggiore è il contenuto in transaminasi del siero tanto maggiore è il trasferimento del gruppo NH_2 da un substrato aspartato-glutarato secondo la formula che riportiamo:



La *transaminasi glutammico-piruvica* (SGPT) catalizza la trasformazione dell'alanina e del chetoglutarato in piruvato e glutammato; la trasformazione è tanto maggiore, quanto maggiore è la concentrazione di questo enzima.

APPRENDIMENTO AVANZATO

La determinazione del tasso di *transaminasi glutammico-ossalacetica* e *glutammico-piruvica* va condotta mediante test ottico con indicatore. La misura si effettua accoppiando alla reazione che utilizza l'attività enzimatica presente nel liquido biologico (chetoglutarato+alanina ALT glutammato+piruvato) una seconda reazione detta "indicatrice" che utilizzi uno dei prodotti della prima reazione secondo il principio del test ottico (piruvato+NADH+H+LDH latto-NAD+). La reazione indicatrice consente, attraverso la registrazione del decremento di assorbenza a 340 nm, di quantificare il piruvato che viene a formarsi e quindi di misurare la cinetica della reazione di transaminazione.

I *valori normali* di SGOT e SGPT non sono superiori alle 40 U. In condizioni patologiche i valori si aggirano attorno alle 200-300 U ma possono raggiungere 1000-2000 U e oltre (Fig. 8.159).

Nelle *necrosi epatiche* (particolarmente nelle epatiti virali) la transaminasemia è molto elevata e proporzionale all'estensione della necrosi cellulare. Nelle *epatiti* è caratteristica l'inversione del rapporto SGOT/SGPT. Nelle *necrosi miocardiche* i livelli sono in genere mediamente elevati.

Determinazioni seriate del tasso di transaminasi nel siero acquistano un notevole valore pratico allorché si vuole seguire l'evoluzione di un'epatite: valori persistentemente elevati indicano una possibile evoluzione in *epatite cronica aggressiva* (la quale va differenziata dall'*epatite cronica persistente* di prognosi meno severa); la distinzione trova elementi probativi dall'esame agobioptico.

Utili criteri di laboratorio sono una persistente iperbilirubinemia e un aumento delle gammaglobuline, delle immunoglobuline G e dell'antigenemia Australia; la splenomegalia è parimenti frequente.

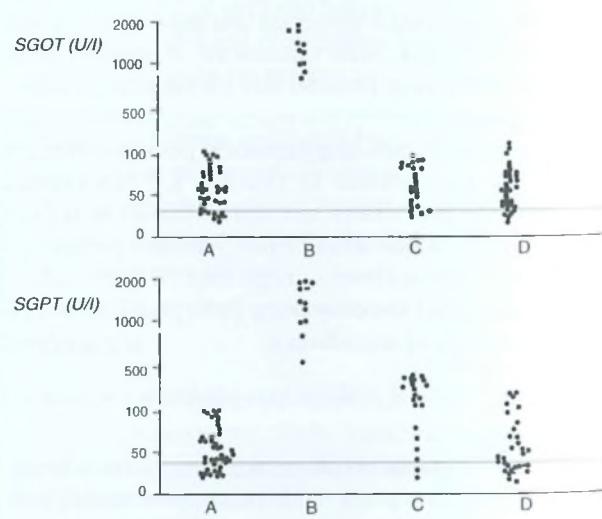


Figura 8.159. – Comportamento delle transaminasi glutammico-ossalacetica (SGOT) e glutammico-piruvica (SGPT) in pazienti affetti da: cirrosi epatica (A); epatite virale in fase acuta (B); scompenso di cuore con fegato da stasi (C); epatopatia alcolica (D).

γ -Glutamil-transpeptidasi

Il dosaggio delle gamma-glutamil-transpeptidasi (g-GT) nel siero ha assunto un valore pratico nello studio funzionale del fegato: il suo aumento può essere indicativo, oltre che di un danno epatocellulare, anche di colestasi.

APPROFONDIMENTO

Il dosaggio delle γ -GT viene effettuato con un metodo cinetico-colorimetrico che utilizza come substrati la γ -glutamil-3-carbossi-4-anilide e la glicil-glicina: la γ -GT catalizza il trasferimento del gruppo γ -glutamilico del substrato alla glicil-glicina liberando 4-nitroanilina secondo lo schema:



Dopo 30 secondi di incubazione di 0,1 ml del siero in esame con 1 ml del reattivo vengono effettuate tre letture a distanza di 30 secondi una dall'altra. Il dosaggio della nitroanilina viene fatto spettrofotometricamente valutando l'assorbimento a 405 nm. I *valori normali* di g-GT nel siero non superano le 50 U/l. I *valori patologici* significativi di compromissione del fegato si aggirano in media sulle 150 U/l.

Indici di colestasi

Nella diagnostica pratica è importante valutare se un ittero è dovuto ad alterazione degli hepatociti o a un difficile scarico della bile (colestasi). La colestasi può riconoscere differenti livelli di origine:

- ostruzione del coledoco o delle vie biliari principali (*colestasi extraepatica*);
- ostruzione a livello delle più fini diramazioni dell'albero biliare (*colestasi intraepatica*).

I più preziosi indici di colestasi riguardano:

- la bilirubinemia;
- la colalemia;
- la fosfatase alcalina;
- la colesterolemia.

Bilirubinemia

Quanto concerne la bilirubinemia e la modalità di escrezione dei pigmenti biliari nelle urine e nelle feci è stato ampiamente trattato nel capitolo sugli Itteri a pag. 100.

Colalemia

Gli acidi biliari primari (*acido colico* e *acido cheno-desossicolico*) sono prodotti nel fegato a partire dal colesterolo e dal fegato sono coniugati con la glicina e la taurina a formare *acido glicocolico* e *acido taurocolico* che vengono escreti con la bile. Nell'intestino l'acido glicocolico e l'acido taurocolico sono in parte degradati dalla flora batterica ad *acido desossicolico* e *acido litocolico* (i cosiddetti acidi biliari secondari), ma in parte vengono riassorbiti e ritornano al fegato per essere poi riescreti con la bile (*circolo entero-epatico degli acidi biliari*).

La concentrazione ematica degli acidi biliari aumenta:

- quando sia compromessa la possibilità che essi vengano escreti nell'intestino per colestasi intra- o extraepatica;
- quando il fegato non riesce a estrarli dal sangue portale per insufficienza metabolica epato-cellulare;
- quando esiste uno *shunt* portosistemico (caso delle cirrosi con ipertensione portale).

Per il dosaggio degli acidi biliari coniugati nel siero viene usato un metodo radioimmunologico che impiega acido glicocolico-¹²⁵I.

I *valori normali* sono inferiori a 6 mmoli/l. I *valori patologici* sono maggiori di 6 mmoli/l ma il più delle volte superano le 20 mmoli/l fino e oltre 300.

I più alti valori colalemici sono riscontrati nelle ostruzioni delle vie biliari intra- o extraepatiche, ma un'elevata colalemia si trova anche nelle epatiti acute, nell'epatite cronica aggressiva, nella steatosi epatica degli alcolisti e nelle cirrosi del fegato.

L'ipercolelemia è pertanto un significativo – anche se aspecifico – indice per valutare la funzione epatocellulare e per sospettare l'esistenza di uno *shunt* porto-cavale oltre che per confortare la diagnosi di colestasi.

Fosfatase alcalina

La fosfatase alcalina è prodotta in grande quantità dagli osteoblasti: passa in circolo e viene attivamente captata dal fegato che l'elimina con la bile. Pertanto un'*iperfosfatase alcalina* può dipendere:

- da eccessiva produzione ossea dell'enzima (morbo di Paget, osteomalacia, iperparatiroidismo, metastasi ossee di tipo osteocondensante, riparazione di fratture);
- da un'ostruzione delle vie biliari o comunque da un difettoso scarico della bile (itteri ostruttivi);
- da epatopatie che decorrono con una forte riduzione della massa epatica cellulare;
- da neoplasie del fegato primitive o secondarie che producono attivamente l'enzima. In questi casi l'iperfosfatase alcalina decorre senza ittero.

Per il significato generale e per il metodo di dosaggio della fosfatase alcalina nel sangue si rimanda al capitolo sulla Semeiotica dello scheletro a pag. 134.

Colesterolemia

Il colesterolo è abbondantemente escreto dal fegato nella bile. Negli itteri ostruttivi di lunga durata è frequente trovare un'*ipercolesterolemia* che può col tempo condizionare la comparsa di *xantelasmis palpebrali*. Nelle gravi insufficienze epatiche il fegato perde la capacità di esterificare il colesterolo donde la cosiddetta *caduta degli esteri del colesterolo*, cioè la bassa concentrazione ematica di questi. Per il significato della colesterolemia e per i metodi di dosaggio si rimanda al capitolo sui Lipidi del plasma, a pag. 222.

"Markers" sierologici dell'epatite virale

Per *markers* sierologici dell'epatite virale si intendono quegli antigeni e anticorpi che compaiono nel sangue in seguito a infezione con virus epatotropi e che forniscono informazioni essenziali circa l'eziologia e l'evoluzione della malattia.

Epatite A (HAV)

Nella fase iniziale e acuta della malattia sono presenti elevati livelli di anticorpi anti-HAV IgM che in seguito progressivamente diminuiscono fino a scomparire nell'arco di 12 mesi; per altro già nel corso della convalescenza inizia la produzione di anticorpi anti-HAV IgG, che persiste in pratica per tutta la vita. In sintesi, la presenza in un soggetto di anticorpi anti-HAV IgM è indicativa di infezione in atto o convalescenza, mentre la presenza di soli anticorpi anti-HAV IgG depone per un'infezione pregressa.

Epatite B (HBV)

Il primo *marker* sierologico di infezione da HBV a compiere è l'*HbsAg*, vale a dire l'antigene di superficie, un tempo chiamato "antigene Australia". È presente in circa l'80-90% dei soggetti già da 30 a 90 giorni prima dell'esordio clinico della malattia; persiste per le successive 3-4 settimane e quindi, se la malattia evolve favorevolmente, progressivamente diminuisce sino a scomparire. Nei casi a evoluzione meno favorevole, l'*HbsAg* persiste a titoli elevati per periodi molto variabili, per restare elevato per tutta la vita nei casi di epatite cronica. Valori elevati di *HbsAg* si osservano comunque anche in soggetti portatori cronici "sani". Oltre che nel siero questo antigene può essere presente anche in altri liquidi organici, quali urina, saliva, sperma, secreto gastrico, ecc. La presenza di *HbsAg* induce la formazione di anticorpi specifici IgM, che si riscontrano per breve tempo e indicano infezione pregressa, e IgG che persistono nel tempo pur riducendosi nel corso degli anni.

Un altro antigene correlato alla HBV è l'*HbcAg*, vale a dire l'antigene *core* del virus B. Con tecnica di immunofluorescenza si dimostra nel nucleo degli epatociti. Questo antigene induce la produzione di anticorpi specifici IgM e IgG anti-HBc: i primi sono dimostrabili nel siero 1-2 settimane dopo la comparsa di *HbsAg*, mentre i secondi compaiono successivamente dopo qualche settimana, spesso in coincidenza con la comparsa di manifestazioni cliniche. Se le IgM anti-HBc sono caratteristiche della fase acuta della malattia per scomparire quindi entro 6 mesi, la loro persistenza indica altresì cronicizzazione della malattia. D'altra parte gli anticorpi IgG anti-HBc aumentano nel corso della convalescenza, persistono per tutta la vita e costituiscono il più attendibile *marker* di pregressa infezione da HBV.

Un ulteriore *marker* di infezione è l'*HbeAg* che compare poco dopo la comparsa dell'*HbsAg*: esso è in pratica un frammento dell'*HbcAg*, essendo prodotto dal gene del *core*. È un indice di replicazione virale. L'*HbeAg* scompare nel giro di poche settimane in presenza di un'epatite a evolu-

zione favorevole, e in molte occasioni non è più dimostrabile all'esordio clinico della malattia, mentre gli anticorpi (*HbeAb*) sono rilevabili alla 4^a-5^a settimana precedendo la comparsa di *HbsAb* e seguendo quella di *HbcAb*. L'*HBV-DNA* è il più fedele indice di replicazione virale: è dimostrabile nel siero con tecniche di ibridizzazione molecolare.

Epatite D o "delta" (HDV)

L'*HDVAg* non è dimostrabile nel siero, bensì nel nucleo dell'epatocita infettato nella fase acuta della malattia. L'*HDVAg* induce la sintesi di anticorpi specifici IgM e IgG, che hanno un andamento variabile: se l'epatite non cronicizza le IgM persistono solo per qualche settimana, mentre le IgG possono essere rilevate anche per qualche mese.

Epatite C (HCV)

La ricerca degli anticorpi anti-HCV si effettua con *metodica ELISA* e risulta positiva, con i test di III generazione, già 1-2 settimane dopo l'inizio dell'attività virale. Questi anticorpi persistono abitualmente alcuni anni anche nei casi che esitano in guarigione; per altro nei pazienti in cui la malattia evolve verso la cronicizzazione (circa il 50-75% di tutti i casi) restano determinabili anche a titolo elevato. Mediante la tecnica della PCR (*Polymerase Chain-Reaction*) è possibile anche determinare nel siero gli anticorpi anti-HCV-RNA. La presenza nel siero di anti-HCV, anticorpi non neutralizzanti il virus, non deve essere interpretata come indice di avvenuta immunizzazione, bensì come espressione di antigeni virali e quindi di infezione in atto oppure recente.

Epatite E (HEV)

La ricerca di anticorpi anti-HEV si effettua con tests immunoenzimatici. Con l'immunofluorescenza può essere evidenziato l'antigene associato al virus E (HEVAg) nel tessuto epatico.

□ Agobiopsia epatica

L'agobiopsia del fegato consente di prelevare un piccolo frammento dell'organo per sottoporlo a esame istologico.

APPROFONDIMENTO

La *biopsia epatica* si esegue con l'ago di Menghini modificato. L'ago è costituito da un mandrino perforante inserito all'interno di un'apposita canna: può avere diversi calibri, da 0,7 a 1,2 mm (Fig. 8.160A). La biopsia si effettua sotto guida ecografica, ed è solitamente priva di rischi: gli incidenti quali l'emoperitoneo oppure il coleoperitoneo sono estremamente rari. Il paziente viene fatto decompresso sul fianco sinistro e successivamente si procede, previa disinfezione della cute degli spazi intercostali VIII-IX-X lungo l'ascellare media, all'introduzione dell'ago. Per mezzo dell'ecografia viene seguito il percorso dell'ago: nel momento in cui si ritiene che la punta del mandrino si trovi nella posizione idonea per eseguire la biopsia, l'ago viene caricato mettendo la siringa in

aspirazione, viene tolto il mandrino, e quindi l'ago viene rapidamente infisso e altrettanto rapidamente estratto dal parenchima epatico. All'interno dell'ago rimane così inserito un frammento di parenchima, del diametro corrispondente al calibro della camicia e della lunghezza di circa 2-4 cm (Fig. 8.160B, C).

Nell'*epatite virale acuta* sono caratteristici (Figg. 8.161, 8.162):

- la presenza di necrosi cellulari a focolai più o meno estesi;
- gli aspetti regressivi polimorfi delle cellule epatiche (picnosi nucleari, rigonfiamento idropico, ialinosi citoplasmatica detta anche degenerazione eosinofila, con eventuale formazione di corpi di Councilman);
- l'ipertrofia diffusa delle cellule di Kupffer (cellule della sponda dei sinusoidi epatici);
- gli infiltrati linfo-monocitari intralobulari.

Epatiti acute di particolare gravità sia di natura virale (virus B) oppure tossica (da ingestione di *Amanita phalloides*) possono esitare in atrofia giallo-acuta, espressione di una diffusa necrosi degli epatociti (Fig. 8.163).

Nell'*epatite cronica persistente* sono presenti i reperti sopraindicati con maggiore evidenza degli infiltrati infiammatori negli spazi portali.

Nell'*epatite cronica aggressiva* si riscontra una densa infiltrazione infiammatoria linfoplasmacellulare degli spazi portali che penetra profondamente nei lobuli determinandone frammentazione.

Nella *cirrosi post-epatitica* si assiste a una proliferazione connettivale: si formano ponti di fibre collagene che frammentano i normali lobuli epatici dando luogo alla creazione di pseudolobuli.

Nella *colestasi* il reperto consiste nella presenza di pigmento biliare all'interno delle cellule epatiche e di trombi intralobulari, piccole formazioni solide che disegnano il lume dilatato di canalicoli biliari.

Nelle *epatiti a impronta colestatica*, pur con gli elementi aggiuntivi della colestasi intraepatica, il quadro biotico lascia sempre chiaramente riconoscere l'alterazione infiammatoria e necrobiotica diffusa (Figg. 8.164, 8.165). Accumulo di pigmento biliare con formazione di trombi biliari si può osservare nell'ittero ostruttivo da carcinoma del coledoco (Fig. 8.166).

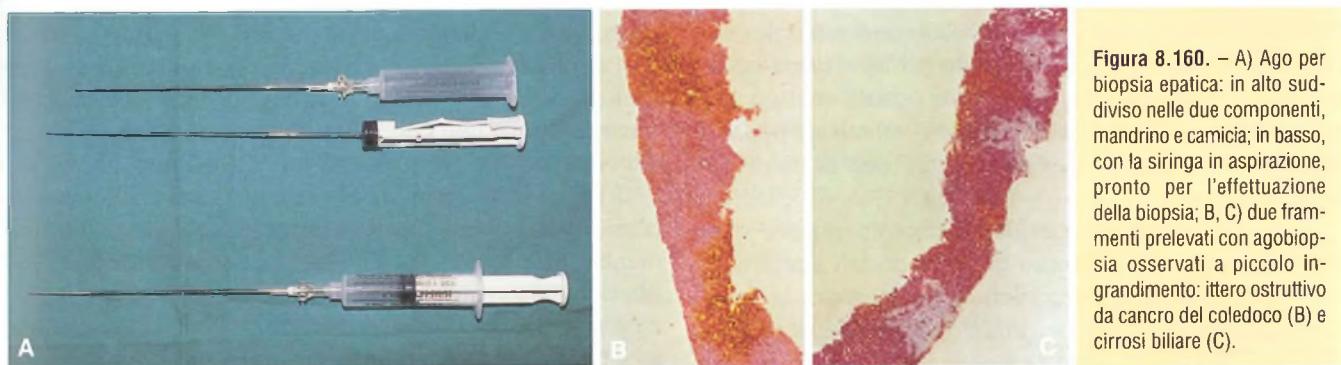


Figura 8.160. – A) Ago per biopsia epatica: in alto suddiviso nelle due componenti, mandrino e camicia; in basso, con la siringa in aspirazione, pronto per l'effettuazione della biopsia; B, C) due frammenti prelevati con agobiopsia osservati a piccolo ingrandimento: ittero ostruttivo da cancro del coledoco (B) e cirrosi biliare (C).

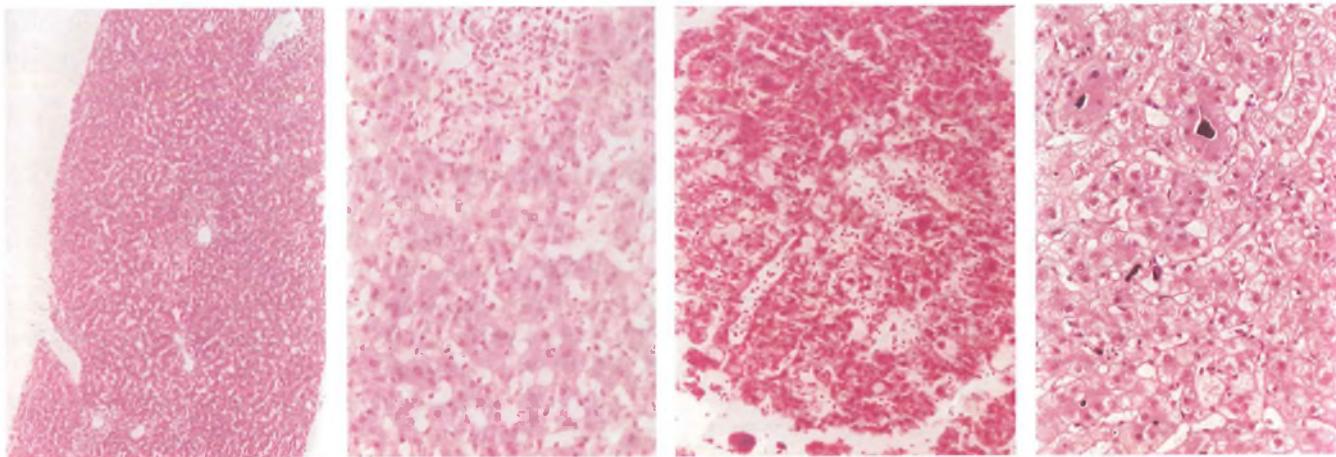


Figura 8.161. – Agobiopsia epatica in epatite A: scarsi i processi degenerativi degli epatociti; abbondante la presenza di cellule mesenchimali negli spazi di Kiernan e delle cellule di Kupffer.

Figura 8.162. – Agobiopsia epatica in epatite A (particolare della figura 8.162): sono ben visibili i processi degenerativi degli epatociti.

Figura 8.163. – Agobiopsia epatica in atrofia giallo-acuta del fegato: si noti la diffusa necrosi degli epatociti con persistenza delle cellule mesenchimali.

Figura 8.164. – Agobiopsia epatica in ittero per epatite colostatica: ben visibili i trombi biliari di color verde scuro e i processi degenerativi degli epatociti.

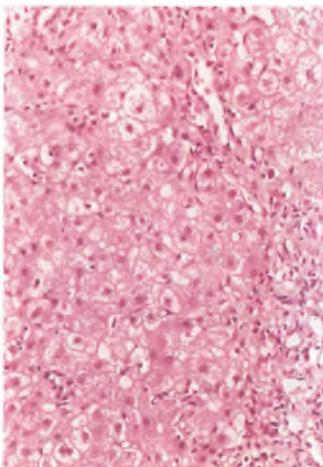


Figura 8.165. – Agobiopsia epatica (particolare della figura precedente): si noti a destra il tralcio connettivale che si insinua nella compagine di un lobulo epatico.

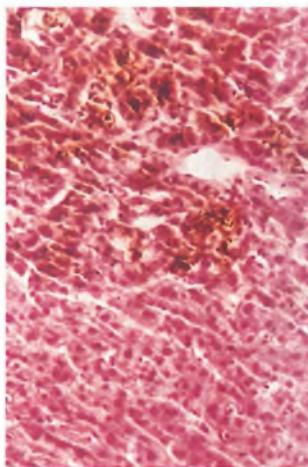


Figura 8.166. – Agobiopsia epatica in ittero ostruttivo per carcinoma del coledoco: apprezzabile un'ampia zona di accumulo del pigmento biliare con trombi biliari di colore verdastro.

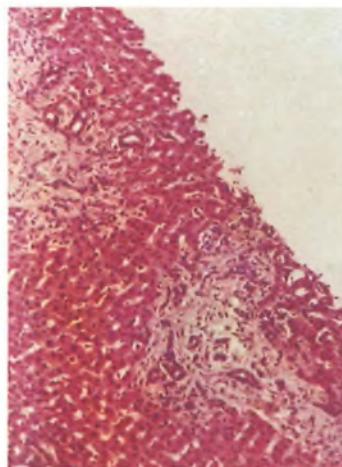


Figura 8.167. – Agobiopsia epatica in cirrosi biliare: è evidente la proliferazione connettivale negli spazi di Kiernan.

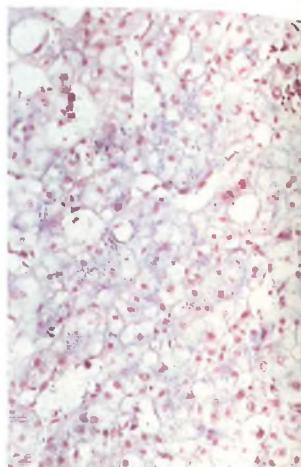


Figura 8.168. – Agobiopsia epatica in emocromatosi: si notino minutissimi depositi granulari di ferro colorati in azzurro all'interno degli hepatociti (colorazione di Perls), e i gravi processi degenerativi delle cellule epatiche; il quadro clinico comprendeva cirrosi, melanodermia e diabete; si trattava di un etilista cronico.

Nella *colestasi colangitica* all'immagine istologica sopra descritta si associa un'evidente proliferazione cellulare mono- e polinucleare negli spazi portali; quando può essere dimostrata una proliferazione connettivale peri-coolangitica, la prognosi è severa nei confronti di un'evoluzione in cirrosi.

Nella *cirrosi biliare* è evidente la proliferazione connettivale i cui tralci infiltrano gli spazi portali a seppimentare il parenchima in pseudolobuli: caratteristica la persistenza dei trombi biliari nell'ambito delle zone di sclerosi (Fig. 8.167).

Nella *steatosi epatica* il trattamento con solventi dei grassi che la preparazione istologica comporta, scioglie i lipidi contenuti nelle cellule epatiche e realizza un aspetto caratteristico di aree vuote con piccoli residui citoplasmatici e nucleo sospinto alla periferia (epatociti a castone).

Il *fegato grasso (degli alcolisti)* evolve col tempo in fibrosi: compaiono infiltrati cellulari intralobulari e portali mentre la citolisi diviene più evidente; subentra infine l'attivazione fibrillogenetica portale intralobulare. Il deposito di ferro all'interno degli hepatociti può generare il quadro dell'*emocromatosi* (Fig. 8.168).

La *cirrosi epatica* è la tappa finale non solo della steatosi ma anche di altre malattie infiammatorie e degenerative del fegato. Il quadro istologico è tipico per le grossolanamente travate connettivali retraiunti che sepimentano il fegato in pseudolobuli rotondeggianti (*cirrosi anulare*), formati da cellule in gran parte necrobiotiche, degenerate o infiltrate di lipidi; nel contesto delle travate connettivali, possono essere apprezzati gli pseudo-tubuli biliari e potranno essere ac-

certati i tentativi di rigenerazione epatica (Figg. 8.169, 8.170).

Più problematica è la dimostrazione agobiopatica di un *tumore del fegato* (primitivo o più sovente metastatico), salvo che non si proceda a un prelievo mirato sulla guida del laparoscopio (Figg. 8.171, 8.172, 8.173).

L'indagine è fruttuosa se ci troviamo di fronte a neoplasie disseminate o a grossi nodi, condizioni che aumentano le probabilità che il prelievo cada su tessuto neoplastico. Le immagini istologiche sono del tutto patognomoniche, anche se non sempre consentono di risalire alla localizzazione del tumore primitivo. Infine l'indagine biopatica permette: nel sospetto, ad esempio, di un'amiloidosi di riconoscere la sostanza amorfa amiloide (Fig. 8.174); oppure di diagnosticare forme neoplastiche di frequente riscontro come l'istiocitosi maligna (Fig. 8.175).

VIE BILIARI

Le *vie biliari intraepatiche* comprendono i canalicoli e i vasi biliari contenuti all'interno del fegato.

Le *vie biliari extraepatiche* iniziano alla confluenza dei due dotti biliari principali nel dotto epatico e comprendono:

- il dotto epatico;
- il dotto cistico immissario-emissario della colecisti nel dotto epatico;
- il coledoco che termina unitamente al dotto pancreatico principale nell'ampolla di Vater.

La *bile* elaborata dal fegato viene convogliata attraverso i dotti biliari intraepatici, il dotto epatico e il dotto cistico nella vescichetta biliare; ivi subisce un processo di

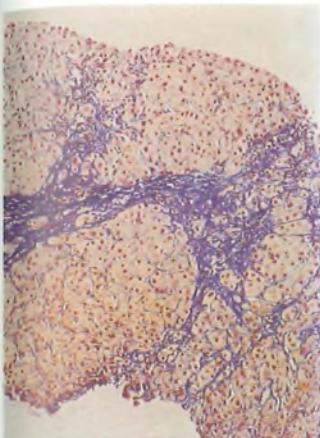


Figura 8.169. – Biopsia epatica in cirrosi anulare di Morgagni-Laennec: si noti la neoformazione di piccoli vasi biliari nelle aree connettivali che circoscrivono ad anello i noduli rotondeggianti del tessuto epatico (cirrosi anulare).

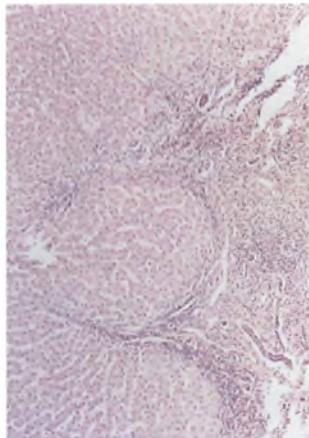


Figura 8.170. – Agobiopsia epatica in cirrosi di Morgagni-Laennec: vistosa proliferazione connettivale attorno agli pseudobolbi epatici (colorazione di Mallory).

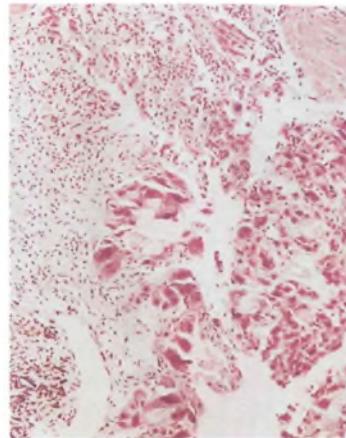


Figura 8.171. – Agobiopsia epatica: cancro del fegato in un contesto fibroso.

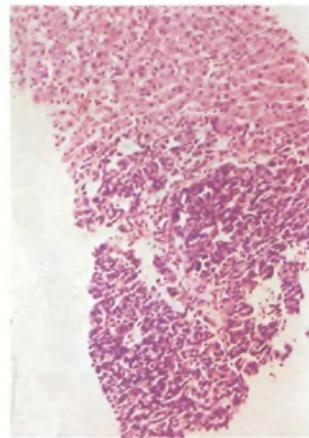


Figura 8.172. – Agobiopsia epatica in metastasi epatica di cancro dello stomaco: le cellule neoplastiche (in basso) si differenziano nettamente dagli hepatociti.

concentrazione e in virtù di stimoli a partenza duodenale può essere eiaculata dalla colecisti nel duodeno attraverso il dotto cistico e il coledoco.

□ Semeiotica fisica delle vie biliari

Nel soggetto normale le vie biliari extraepatiche e la colecisti sfuggono a ogni apprezzamento fisico e possono essere studiate solo con metodo radiologico o ecografico. In condizioni patologiche la semeiotica fisica della colecisti si compendia nei seguenti punti (Fig. 8.176):

- dolorabilità alla palpazione del punto cistico;
- apprezzamento di una tumefazione colecistica.

Dolorabilità alla palpazione del punto cistico

La dolorabilità del punto cistico va saggia dapprima con palpazione superficiale; si passa quindi alla palpazione media e a quella profonda che consentono nei casi più gravi (colecistiti acute, minaccia di perforazione oppure perforazione colecistica), di apprezzare una difesa muscolare della parete addominale elettivamente localizzata al quadrante superiore destro. Una viva dolorabilità palpatoria può essere dovuta a:

- *colecistite acuta*;
- *calcolosi della colecisti*.

Durante la *colica biliare* anche la più superficiale palpazione del punto cistico è estremamente dolorosa: il dolore è riferito oltre che all'ipocondrio destro anche alla spalla e alla regione sottoscapolare di destra. La dolorabilità colecistica è meno spiccata e può essere messa in evidenza solo con la palpazione profonda in:

- *colecistiti croniche*;
- *calcolosi colecistica*, lontano dagli episodi di colica;
- *discinesia delle vie biliari*.

La *manovra di Murphy* consente di perfezionare l'indagine sul dolore colecistico (Fig. 8.177):

- si dispone la mano

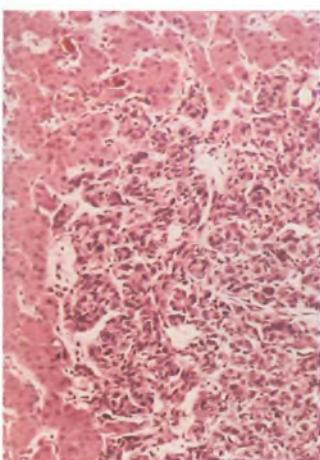


Figura 8.173. – Agobiopsia epatica: metastasi carcinomatosa; si noti la differenza fra tessuto neoplastico (a destra e in basso) e tessuto epatico normale.

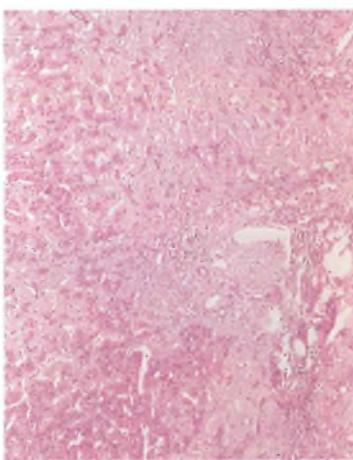


Figura 8.174. – Agobiopsia epatica in amiloidosi primitiva del fegato: si notino gli estesi depositi di sostanza amiloide amorfica di colorito pallido che sostituiscono in larghi tratti il disegno trabecolare del fegato.

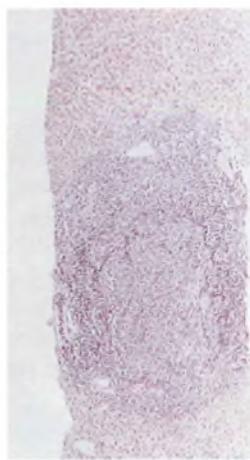


Figura 8.175. – Agobiopsia epatica in un caso di istiocitosi maligna di Rappaport: ben visibile il nodule tumorale nel contesto del parenchima epatico.

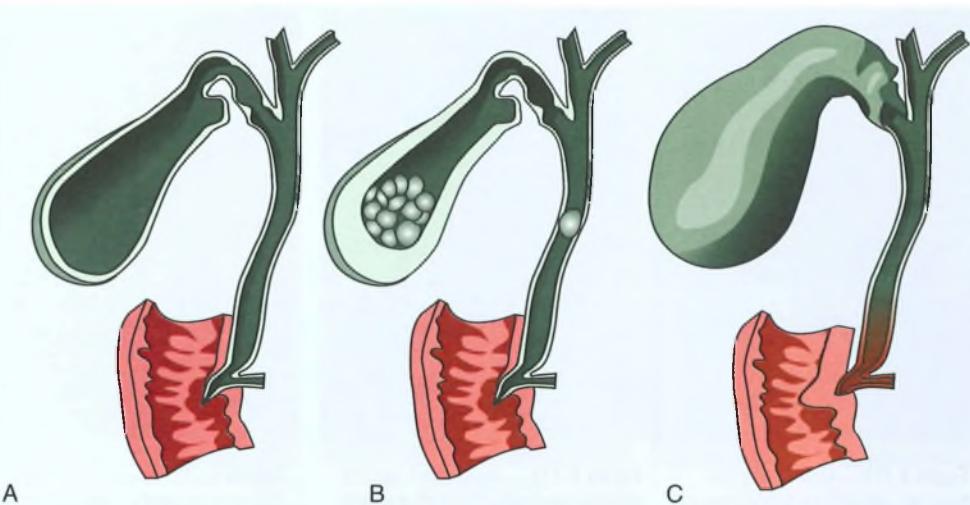


Figura 8.176. – Il diverso comportamento della colecisti nella calcolosi del coledoco (B) e nel tumore della papilla (C) raffrontati alle condizioni normali (A). Nella calcolosi del coledoco, per solito secondaria a quella della colecisti, la cistifellea è retratta (alterazione della parete colecistica); nel tumore della papilla e della testa del pancreas la cistifellea è invece dilatata (le sue pareti sono indenni): è questa la base anatomica del segno di Courvoisier-Terrier che come è noto generalmente si riscontra nell'occlusione tumorale del coledoco.



Figura 8.177. – Manovra di Murphy: la mano a piatto è disposta sul quadrante superiore destro dell'addome con le punte dell'indice e del medio applicate sul punto cistico.

destra a piatto sul quadrante superiore destro dell'addome con le punte dell'indice e del medio direttamente applicate sul punto cistico e si esercita una certa compressione;

- si invita il paziente a eseguire una profonda inspirazione e si dirigono contemporaneamente le dita al di sotto dell'arcata costale;
- il brusco riavvicinamento della colecisti al dito esploratore determina un'esacerbazione del dolore che fa interrompere l'atto inspiratorio;

Apprezzamento di una tumefazione colecistica

La tumefazione colecistica generalmente è di media grandezza tale da sporgere appena dal margine del fegato in corrispondenza del punto cistico. Vanno presi in considerazione nella diagnosi differenziale il lobo di Riedel, una neoplasia metastatica del fegato, una cisti da echinococco, una patologica lobatura del fegato su base cicatriziale (sifilide del fegato).

Qualche volta la tumefazione colecistica è di proporzioni maggiori, si sviluppa dall'alto verso il basso, è pendula e mobile in senso trasversale:

- se non è accompagnata da ittero si dovrà pensare a un'idiropo o a un empiafem della colecisti per occlusione del dotto cistico; più raramente a un carcinoma colecistico;
- se è accompagnata da ittero si tratta del segno di Courvoisier-Terrier (Fig. 8.178) e si penserà a una distensione da ostacolo al deflusso della bile per ostruzione del coledoco nel suo tragitto intrapancreatico (carcinoma

della testa del pancreas o del coledoco, più raramente coledocite cronica).

Una tumefazione della colecisti può rapidamente scomparire: le ipotesi da considerare sono tre:

- rimozione dell'ostacolo sulla via biliare principale;
- perforazione in un viscere cavo (generalmente nel colon) previe aderenze peri-colecistiche;
- perforazione nella cavità peritoneale: eventualità gravissima che si manifesta con il quadro dell'addome acuto.

□ Semeiotica radiologica delle vie biliari

Esame radiografico diretto

I calcoli che contengono calcio possono essere dimostrati con l'esame radiografico diretto della regione epatica: ben localizzati in sede colecistica, forniscono immagini caratteristiche (Fig. 8.179).

Il *calcolo unico* è spesso di dimensioni cospicue così da occupare tutto il lume della colecisti e molte volte presenta l'alternarsi di strati radiopachi (bilirubinato di calcio) e di strati radiotrasparenti (colesterolo). Quando l'immagine calcifica è solo periferica può essere discussa se si tratta di un calcolo solitario oppure di una colecisti a pareti calcificate (*colecisti a porcellana*).



Figura 8.178. – Segno di Courvoisier-Terrier: ittero con grande distensione della colecisti (tumore della testa del pancreas: controllo operatorio); come dato collaterale si notino i segni di grattamento sulla cute.

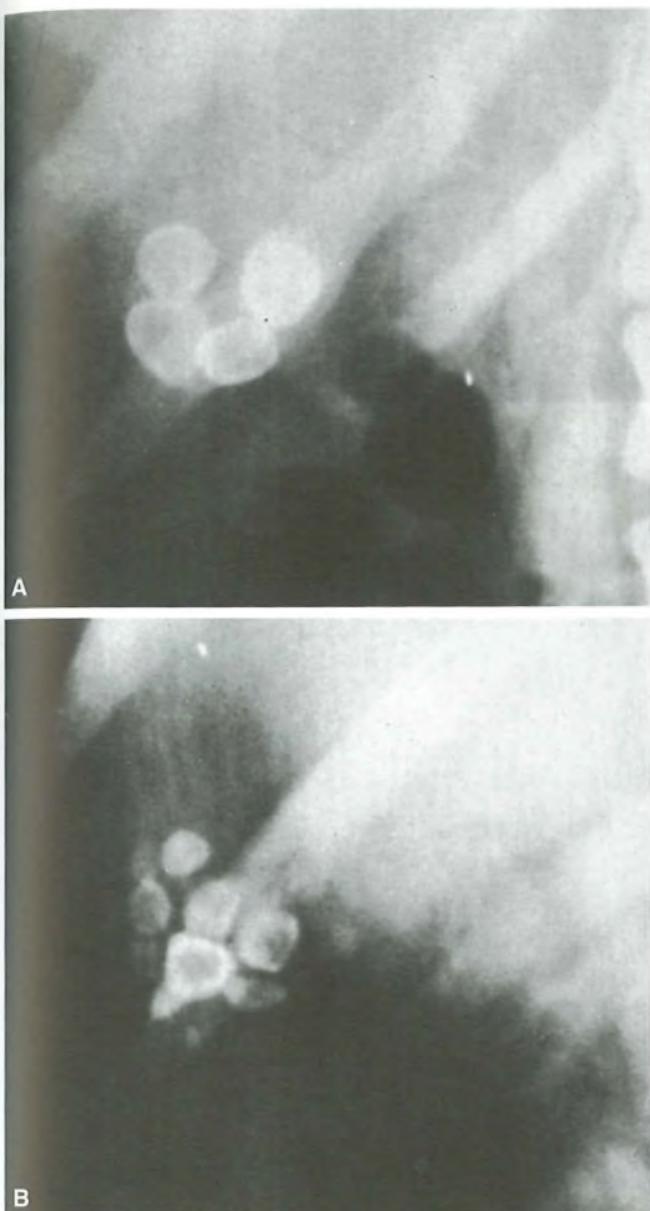


Figura 8.179. – Calcoli radiopachi nella colecisti.

I *calcoli multipli* stipati nella cavità colecistica presentano generalmente la grandezza di una noccia e sono di forma poliedrica.

La presenza di gas oppure il passaggio del bario nelle vie biliari testimonia l'esistenza di una *fistola biliare interna* o l'*incontinenza dello sfintere di Oddi* (per pregressa sfinterectomia).

La distinzione fra una fistola e un'incontinenza dello sfintere di Oddi si fonda sulla via seguita dal mezzo di contrasto per penetrare dal tubo digerente nelle vie biliari:

- se attraverso lo sfintere di Oddi con opacizzazione dell'albero biliare dal basso;
- se dalla colecisti con opacizzazione dell'albero biliare dall'alto e, in quest'ultimo caso, se dal duodeno oppure dal colon.

Tomografia assiale computerizzata

La TAC consente di apprezzare una colecisti idropica come immagine rotondeggiante di densità inferiore rispetto al parenchima epatico; l'eventuale presenza di calcoli al suo interno è segnalata da piccole immagini iperdense (Fig. 8.180).

Colangiografia transepatica percutanea

Nel sospetto di una dilatazione delle vie biliari, per accettare la causa dell'ostruzione e comunque in prospettiva chirurgica è possibile eseguire la colangiografia transepatica percutanea (CPT), mediante la quale il mezzo di contrasto viene iniettato, sotto guida ecografica, direttamente in un dotto biliare dilatato (Figg. 8.181, 8.182). La colangiografia può essere inoltre eseguita attraverso drenaggi chirurgici (*colangiografia transfistulare*), oppure durante interventi chirurgici (*colangiografia intraoperatoria*) al fine di escludere o accettare la presenza di calcoli nel dotto biliare principale.

Ecografia delle vie biliari

La patologia delle vie biliari trae i massimi vantaggi dall'ecografia epatica:

- i *dotti biliari dilatati* per ostruzione a valle si disegnano come immagini ecopreive che si allargano a ventaglio dall'ilo epatico, ma solo nel 60% dei casi è possibile documentare l'ostacolo responsabile dell'ostruzione;
- la *dilatazione della colecisti* nell'ittero ostruttivo è bene identificabile nel 90% dei casi;
- quando la colecisti contiene *sabbia biliare* l'ecogramma rivela un caratteristico livello che delimita il deposito di sabbia dalla bile fluida;



Figura 8.180. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome in idrope della colecisti e calcolo biliare: la colecisti appare come una zona ipodensa regolarmente rotondeggiante (freccia); il calcolo come una piccola area di iperdensità.



Figura 8.181. – Colangiografia transepatica percutanea. Stenosi totale dell'epatico per cancro.



Figura 8.182. – Colangiografia transepatica percutanea. Stenosi del coledoco terminale per cancro: si noti la mostruosa dilatazione del coledoco.

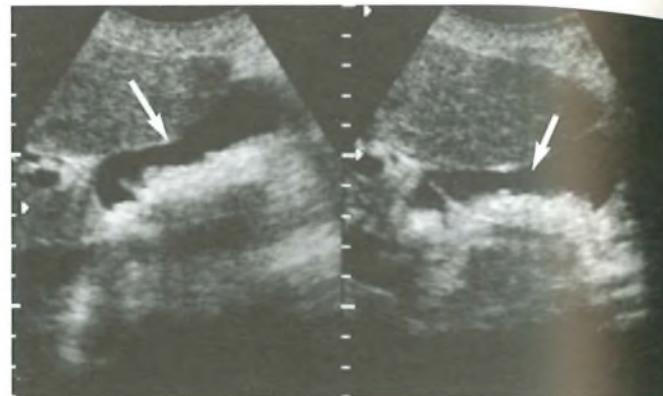


Figura 8.183. – Ecotomografia della colecisti: l'immagine mostra la presenza di numerosi calcoli all'interno della cavità della colecisti (frecce).

– i *calcoli biliari* si presentano come zone di ottima riflessione degli echi (immagini bianche) (Fig. 8.183); essi costituiscono un ostacolo alla progressione del fascio ultrasonoro così che ogni calcolo disegna la sua ombra lineare ecopriva. Questi echi brillanti con ombra acustica consentono l'identificazione dei calcoli biliari nell'80% dei casi.

L'ecografia permette inoltre l'identificazione di specifiche patologie quali la poliposi colesterolosica (Fig. 8.184) oppure l'adenomiomatosi (Fig. 8.185).

APPROFONDIMENTO

Sondaggio duodenale

Il sondaggio duodenale è una procedura utile per uno studio funzionale della colecisti e consente l'analisi della bile. Il sondaggio duodenale viene praticato al mattino a digiuno con il *sondino di Einhorn*, dotato alla sua estremità di un'oliva metallica. L'oliva viene delicatamente introdotta dall'operatore fino allo stomaco; si fa quindi decombere il paziente sul fianco destro onde facilitare il superamento del piloro e la penetrazione dell'oliva in duodeno. Il passaggio dallo stomaco al duodeno è attestato dal viraggio a reazione alcalina del succo estratto per aspirazione.

Si inizia da questo momento la raccolta del *succo duodenale* che apparirà leggermente giallastro per commistione con la bile: quindi dopo l'introduzione attraverso il sondino di 20 ml di una soluzione tiepida di solfato di magnesio al 30% si raccoglie la bile di minuto in minuto in differenti provette (sondaggio duodenale minutato). La bile che compare dopo 15-30 minuti, di aspetto giallo scuro, indica la contrazione della colecisti.



Figura 8.184. – Ecotomografia della colecisti: all'interno della cavità colecistica si apprezza la presenza di un polipo colesteroisico (freccia).

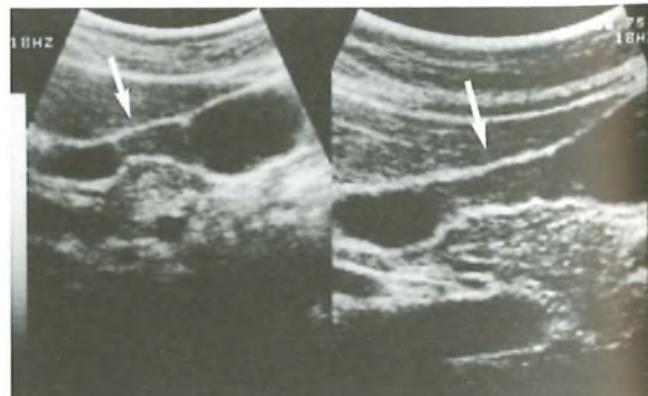


Figura 8.185. – Ecotomografia della colecisti: l'immagine mostra una parziale stenosi della colecisti riferibile ad adenomiomatosi (frecce).

PANCREAS ESOCRINO

Il pancreas è una grossa ghiandola annessa all'apparato digerente situata posteriormente allo stomaco e al duodeno, davanti alle prime due vertebre lombari (Fig.

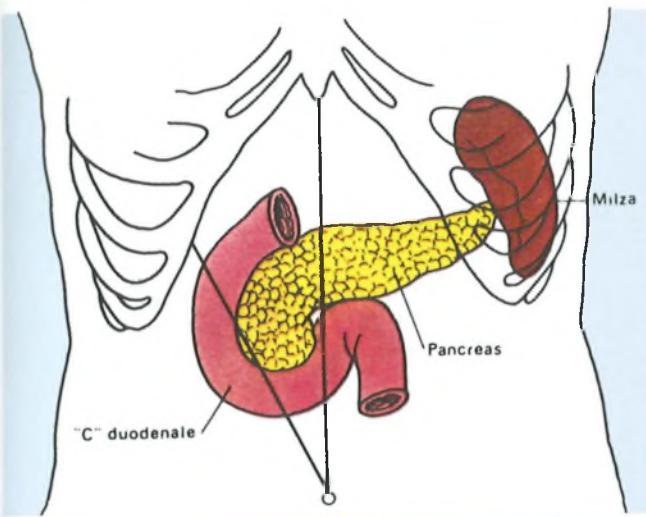


Figura 8.186. – La C duodenale: rapporti topografici con la testa del pancreas.

8.186). Del pancreas, che ha un maggiore asse trasversale, si riconoscono:

- una *testa* che si proietta a destra entro l'ansa del duodeno;
- un *corpo*;
- una *coda* che costituisce l'estremità sinistra del viscere.

Il canale escretore del pancreas è il dotto di Wirsung che si apre insieme al coledoco nella papilla di Vater.

□ Semeiotica fisica del pancreas

Il pancreas è un viscere profondo non apprezzabile all'esame clinico.

Il *dolore pancreatico* è avvertito all'epigastrio e può essere evocato con la palpazione profonda; è caratteristica la discrepanza fra subiettività dolorosa e obiettività palpatoria anche nelle forme più gravi, quale la *pancreatite acuta emorragica* nella quale il dolore spontaneo viene riferito a banda trasversale con irradiazione alla spalla sinistra.

Una *massa pancreaticica* si rende palpabile solo in casi eccezionali: si tratta quasi sempre di *cisti o pseudocisti pancreatiche* (postumo di un'emorragia intrapancreatica) apprezzabili all'epigastrio come masse rotondegianti, non mobili con gli atti del respiro.

I *tumori del pancreas* non sono palpabili, essendo situati in profondità:

- i *tumori della testa del pancreas* decorrono

con ittero per occlusione compressiva o diretta invasione del coledoco nel suo tragitto intrapancreatico;

- i *tumori della coda del pancreas* causano diabete per la forte densità delle isole di Langerhans nella coda del viscere.

□ Semeiotica radiologica del pancreas

Esame radiografico

All'esame radiografico diretto dell'addome:

- il pancreas non è visibile;
- eventuali immagini radiopache in sede pancreatica segnalano la presenza di *calcoli pancreatici* o di una *pancreatite cronica*;

– nella *pancreatite acuta* possono essere osservati la dilatazione paralitica di alcune anse digiunali continue al pancreas (*anse sentinella*) e/o il segno del salto del colon (*colon cut-off sign*) cioè la mancata distensione gassosa del colon trasverso alla flessura epatica per spasmo da propagazione della flogosi al legamento freno-colico.

All'esame radiologico del tubo digerente:

- i *tumori della testa del pancreas* possono condizionare un allargamento della C duodenale;
- le *cisti e le pseudocisti pancreatiche* provocano uno spostamento verso l'alto dello stomaco e uno spostamento verso il basso del colon trasverso.

Tomografia assiale computerizzata

La TAC fornisce elementi essenziali nella diagnostica delle malattie del pancreas. Il *pancreas normale* appare ben disegnato sui tomodensitogrammi e perfettamente riconoscibile per la sua forma e la sua posizione in rapporto con gli organi che lo circondano (fegato, milza, reni, aorta, vena cava inferiore, tubo digestivo). È particolarmente ben valutabile nei soggetti con abbondante

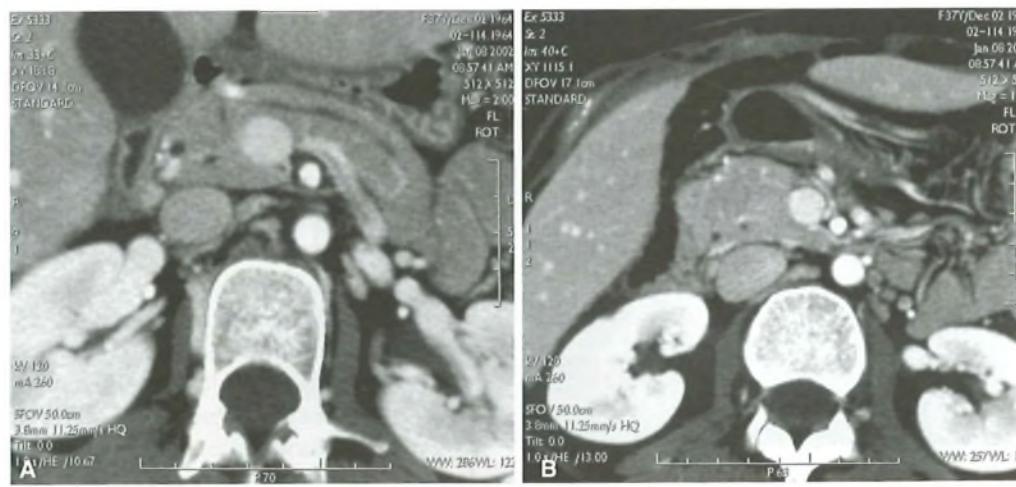


Figura 8.187. – TAC: immagine di pancreas normale. Si possono osservare il corpo, la coda e il dotto di Wirsung (A), la testa e il processo uncinato (B).

grasso retroperitoneale che consente una differenza di attenuazione radiologica notevole (Fig. 8.187).

Nelle malattie pancreatiche la valutazione globale delle dimensioni del pancreas, del suo profilo e delle tonalità di grigio del suo tessuto offre le migliori informazioni:

- un *pancreas ingrandito con profilo regolare* e uniforme tonalità di grigio, può rientrare nella variabilità individuale normale, ma può essere riscontrato in una *pancreatite acuta*;

- un *pancreas ingrandito con profilo irregolare* e tonalità di grigio non uniforme è senz'altro patologico; può orientare per una *pancreatite acuta* se nel suo contesto si disegnano immagini pseudocistiche di forma rotondeggiante con bassa attenuazione delle radiazioni o anche con attenuazione normale o elevata nel caso di una raccolta emorragica; oppure per una *pancreatite cronica*, se sono apprezzabili immagini calcifiche iperdense o zone cistiche circoscritte di differente densità (Fig. 8.188);

- una *massa irregolare* che ha perduto la morfologia normale del pancreas ma ne occupa il territorio, cancellando lo spazio retropancreatico ed eventualmente inglobando le strutture vicine, è suggestiva per un *tumore maligno*; se il tumore interessa la testa sarà evidente la dilatazione dei vasi biliari all'interno del fegato (Figg. 8.189, 8.190);

- il *cistoadenoma* si presenta come una neofor-
mazione a differente densità indicativa delle due com-
ponenti, liquida e solida (Fig. 8.191).

- i *calcoli* appaiono come zone circoscritte di forte densità;

- le *cisti* e le *pseudocisti* si palesano come aree a limiti regolari di densità ridotta (Fig. 8.192).



Figura 8.188. – TAC dell'addome: quadro di *pancreatite cronica*; il pancreas si presenta aumentato di volume, con dilatazione del dotto di Wirsung e numerose calcificazioni intrapancreatiche.

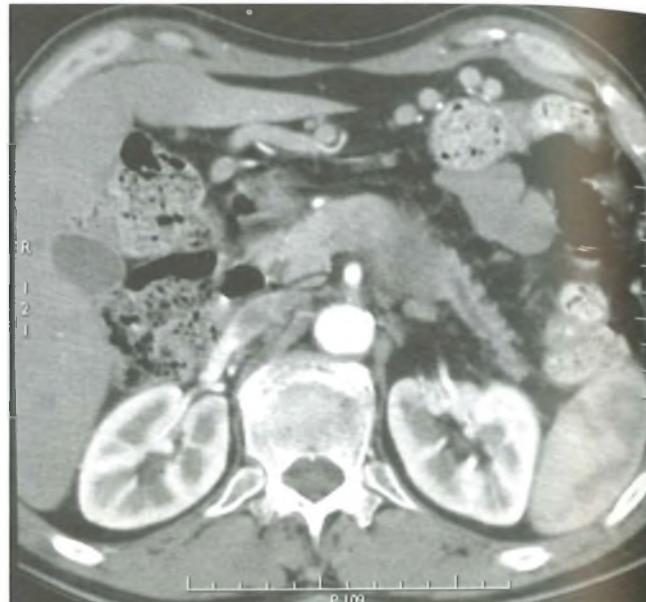


Figura 8.189. – TAC dell'addome: voluminosa neofor-
mazione pancreatică riferibile ad adenocarcinoma; nell'immagine sono riconoscibili il fegato, i reni, l'aorta, il corpo vertebrale, le anse intestinali.

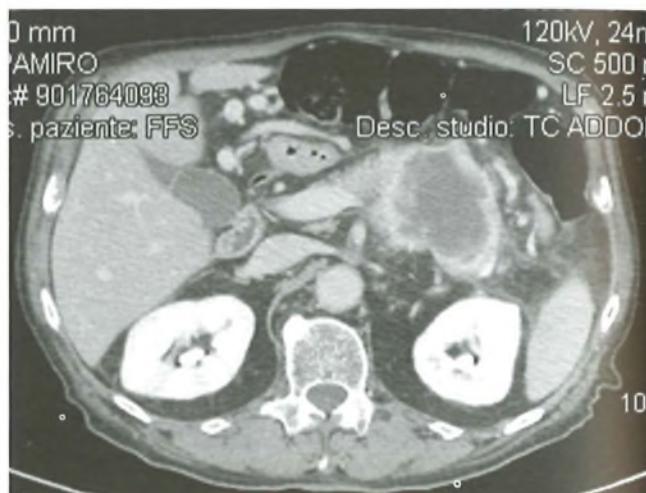


Figura 8.190. – TAC: voluminoso processo eteroplastico del corpo-coda del pancreas di dimensioni di 8 per 5 cm di diametro con segni di infil-
trazione posteriore.

Colangiopancreatografia retrograda endoscopica

La colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) è una tecnica standard usata nella diagnosi e nel trattamento di certe patologie della via biliare e del pancreas. Si basa sullo studio radiologico dell'albero biliare, della colecisti e del dotto di Wirsung nei quali viene iniettato un mezzo di contrasto mediante un catetere che, introdotto attraverso un videoduodenoscopio, va a incannulare la papilla di Vater, piccola protuberanza nel lume duodenale in cui sboccano coledoco e Wirsung (Figg. 8.193, 8.194, 8.195).

Il *videoduodenoscopio* è uno strumento relativamente lungo con una visione laterale anziché frontale indispensabile per la realizzazione di questa procedura.



Figura 8.191. – TAC: grossolano cistoadenoma pancreatico; i numeri 1-3 indicano le diverse componenti della neoformazione.



Figura 8.192. – TAC: l'esame evidenzia la presenza di pseudocisti pancreatiche nel contesto di una pancreatite cronica.

sabile per poter visualizzare la papilla di Vater, posta sulla parete mediale della seconda porzione duodenale; lo strumento è anche dotato di una leva che consente di orientare in alto-basso il catetere quando inserito dal canale operativo o altri accessori quali sfinterotomo per il taglio della papilla, palloncini e/o cestelli di Dormia per l'estrazione di calcoli, fili guida per posizionare protesi nelle stenosi benigne o maligne delle vie biliari e pancreatiche.

È una tecnica difficile non priva di complicanze di cui la principale è la pancreatite acuta.

Le *indicazioni* sono principalmente:

- valutazione del paziente con ittero ostruttivo;
- diagnosi e trattamento di varie patologie della via biliare, specie la calcolosi della via biliare principale (Fig. 8.196), oppure il colagiocarcinoma (Fig. 8.197);
- diagnosi del tumore pancreatico;

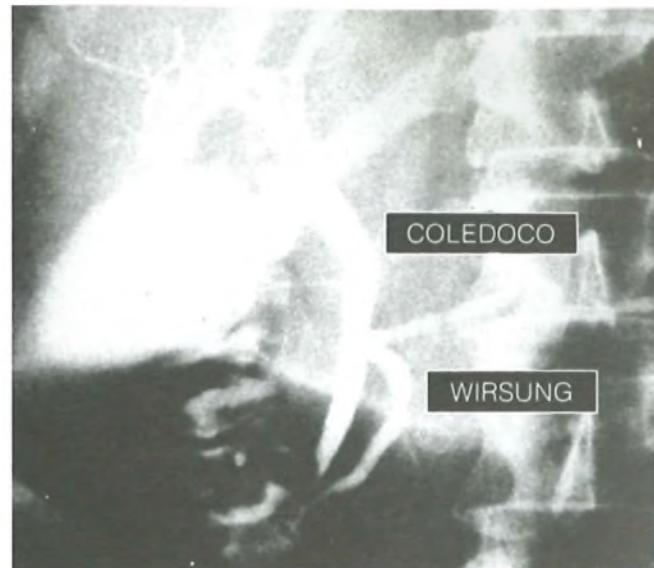


Figura 8.193. – Visualizzazione del coledoco, del cistico, della colecisti e del dotto di Wirsung mediante incannulazione della papilla di Vater.

- valutazione pancreatico prima di un intervento per pancreatite cronica;
- pancreatite ricorrente di eziologia sconosciuta.

È *controindicata* in caso di significativa diatesi emorragica e in caso di pancreatite acuta recente.

Ecografia pancreatica

L'ecografia pancreatica è utile nell'identificazione delle *cisti* e *pseudocisti pancreatiche*. Più arduo lo studio in altre condizioni data la difficile identificazione della ghiandola per la variabilità individuale della sua forma e delle sue dimensioni (Fig. 8.198).

Nelle *pancreatiti* e nelle *neoplasie* sono stati segnalati ingrandimenti del pancreas con povertà di echi interni (Fig. 8.199).

□ Semeiotica funzionale del pancreas

Il pancreas è costituito da due tessuti di significato completamente diverso:

- una parte *glandolare endocrina* rappresentata dalle isole di Langerhans (vedi "Ghiandole a secrezione interna" a pag. 256);
- una parte *glandolare esocrina*: la cui secrezione si riversa nel duodeno attraverso il dotto di Wirsung.

Il *succo pancreatico*, secreto in ragione di 300-800 ml nelle 24 ore, ha importanti compiti nei processi digestivi. Esso contiene:

- componenti inorganici, come sodio, potassio, calcio, magnesio, cloruri e bicarbonati;
- componenti organici, costituiti essenzialmente da proteine dotate di attività enzimatiche di tipo glicolitico, proteolitico, lipolitico, la cui concentrazione varia secondo la dieta.

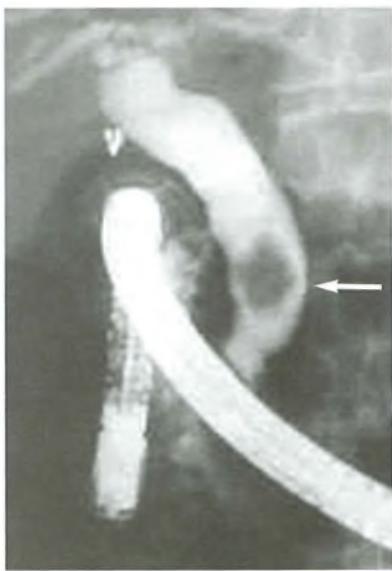


Figura 8.194. – Incannulazione endoscopica del coledoco che si presenta dilatato per la presenza di un grosso calcolo biliare (freccia).

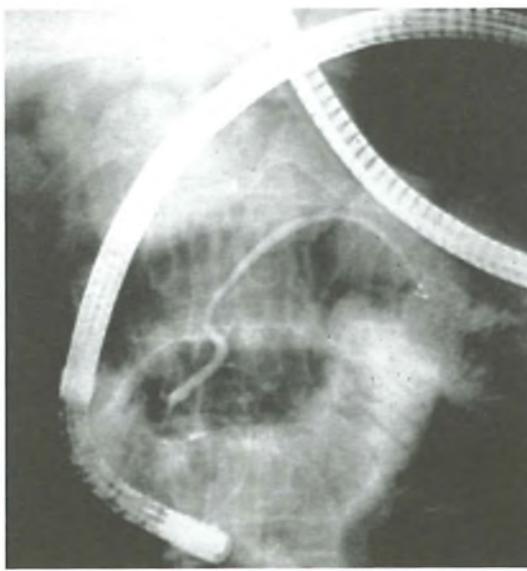


Figura 8.195. – Incannulazione endoscopica del dotto di Wirsung in pancreatite cronica: si noti la dilatazione del dotto e l'irregolarità del suo profilo.

Le attività enzimatiche sono rappresentate da:

– *attività glicolitica o amilolitica (amilasi e maltasi)* che opera la disintegrazione dell'amido in destrina e glucosio. In particolare l'amilasi serve per digerire i polisaccaridi ingeriti con gli alimenti (amidi, glicogeno ecc.), è molto simile all'amilasi salivare (ptialina), con la differenza che agisce idrolizzando tutti gli amidi e non solo quelli cotti come fa la ptialina. Gli amidi e il glicogeno vengono così degradati a composti semplici (oligosaccaridi), pronti per l'assorbimento intestinale. La maltasi idrolizza soprattutto il maltosio, il lattosio e il saccarosio;

– *attività proteolitica (tripsina, chimitripsina, carbossipeptidasi ed elastasi)*: il tripsinogeno viene trasformato in tripsina ad opera di una chinasi attivante di origine intestinale (enterochinasi), la tripsina agisce sulle

sostanze proteiche trasformandole in peptoni. In particolare la tripsina è una peptidasi che agisce prevalentemente sulle proteine già parzialmente digerite dalla pepsina dello stomaco, degradandole in unità di peso molecolare sempre più basso fino ad aminoacidi. Non è secreta come tale, ma è contenuta nelle cellule del pancreas in una forma inattiva, detta *tripsinogeno*, attivato solo quando viene a contatto della mucosa duodenale, dove è presente un fattore detto *enterochinasi*. La chimitripsina agisce idrolizzando la caseina, la gelatina e la cheratina. L'elastasi, enzima proteolitico specifico del pancreas, agisce sul gruppo carbossilico degli aminoacidi valina, leucina e alanina; in

condizioni fisiologiche, costituisce il 6% del succo pancreatico, non è degradato durante il transito intestinale e si concentra in quantità notevole a livello fecale;

– *attività lipolitica (lipasi propriamente dette, colesterolo-esterasi, lecitinasi e fosfatasi)*: la lipasi pancreatico serve per idrolizzare i grassi alimentari, chiamati *gliceridi*, sia saturi che insaturi, qualunque sia la lunghezza della loro catena, liberando i mono- e i di-gliceridi, gli acidi grassi e il glicerolo. Tutti questi enzimi sono contenuti nelle cellule in granuli detti di zimogeno e, cosa molto importante, sono inattivi: essi acquisiscono la loro attività enzimatica, in condizioni normali, solo quando vengono immessi nell'intestino.

La regolazione della secrezione pancreatico esocrina è in gran parte umorale:



Figura 8.196. – Colangiocreatografia retrograda endoscopica (ERCP): A) papilla di Vater all'interno della quale viene introdotto lo sfinterotomo per l'effettuazione della papilosfinterotomia; B) fuoruscita di materiale biliare dopo sfinterotomia; C) espulsione di un calcolo coledocico.

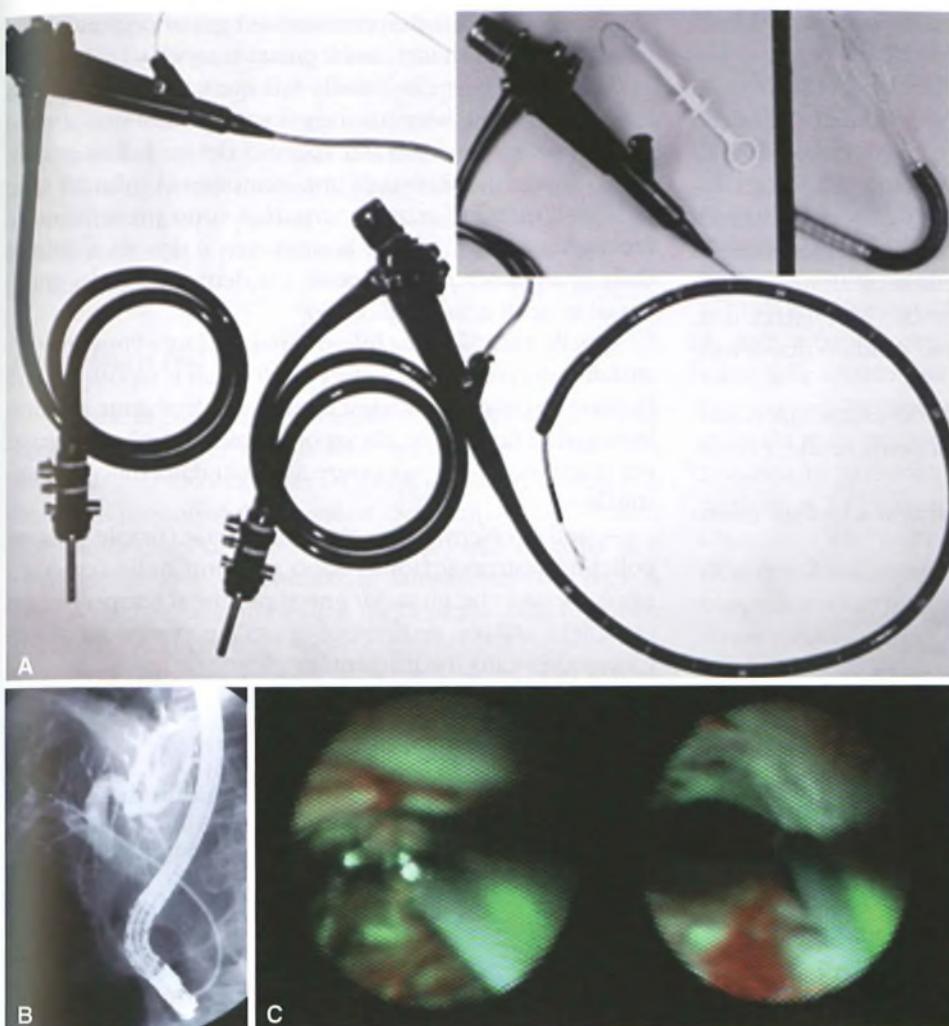


Figura 8.197. – A) Colangioscopio perendoscopico costituito da "baby" inserito in duodenoscopio operatore "mather"; B) immagine radiologica; C) colangioscopia con immagine riferibile a colangiocarcinoma.

– la *secretina* è un ormone duodenale che stimola la secrezione pancreatico di acqua e bicarbonato; entra in circolo dopo il contatto del chimo acido di provenienza gastrica con la mucosa duodenale;

– la *pancreozimina-colecistochinina* è un altro ormone duodenale che stimola la secrezione degli enzimi pancreatici e induce contrazione della colecisti.

Una valutazione dell'attività secretoria del pancreas può essere ricavata:

– dall'*anamnesi*, caratterizzata da anoressia, digestioni lente e laboriose, tendenza alla diarrea con emissione di feci poltacee, untuose, fetide, ricche di residui alimentari anche macroscopicamente accettabili, e di gas particolarmente fetidi;

– dall'*esame delle feci emesse* in grande quantità per il difetto digestivo, molli, oleose per gli abbondanti grassi neutri in esse contenuti, di odore nauseabondo per l'esaltato processo putrefattivo dovuto alla maldigestione delle sostanze azotate.



Figura 8.198. – Ecotomografia del pancreas: cistoadenocarcinoma pancreatico localizzato alla coda.



Figura 8.199. – Ecotomografia del pancreas: dilatazione del coledoco per la presenza di una massa carcinomatosa cefalopancreatICA di circa 45 mm (freccia).

Esistono diversi test di funzionalità pancreatico esocrina che possono essere così suddivisi:

- *test diretti*, nei quali l'entità del flusso e la secrezione di enzimi e di bicarbonato vengono valutati nel succo duodenale o nel succo pancreatico puro, dopo stimolazione ormonale esogena del pancreas (test alla secretina-pancreozimina e quello alla secretina-CCK o ceruleina);

- *test indiretti*, nei quali si utilizzano specifici nutrienti per una stimolazione endogena della secrezione enzimatica pancreatici, somministrati per os (NBT-PABA test, *pancreolauryl test*) oppure attraverso sondino duodenale (Lundh test);

- *esame delle feci*, che comprende esame microscopico delle feci e valutazione della tripsina fecale, chimo-tripsina, contenuto in grassi;

- *valutazione nel siero degli enzimi e/o degli isoenzimi*.

Maldigestione dei carboidrati

Un'*amilorrea*, cioè amido in notevole quantità nelle feci, si riscontra nell'insufficienza pancreatici come conseguenza della difettosa azione amilolitica. L'amido è agevolmente riconosciuto su strisci di feci colorate con soluzione iodo-iodurata (liquido di Lugol) in forma di granuli violetti o blu-violetti spesso concentricamente striati.

Maldigestione dei grassi

All'ispezione delle feci potremo intravvedere dei piccoli grumi bianco-giallastri di materiale grassoso e nei casi più gravi, gocce o chiazze oleose che denunziano macroscopicamente la *steatorrea*.

APPROFONDIMENTO

Il dosaggio dei grassi nelle feci darà una valutazione qualitativa esatta del disturbo: con una normale alimentazione (ingestione quotidiana di 50-150 g di grasso) nelle feci non devono essere contenuti più

di 5 g di grasso in totale. Un criterio semi-quantitativo può essere ricavato da un esame microscopico delle feci colorate con Sudan III (Fig. 8.200). Una steatorrea di media gravità consente di contare a forte ingrandimento più di 100 gocce di grasso (del diametro di 1-8 mm) per campo microscopico.

È molto importante precisare se i grassi presenti nelle feci sono *grassi neutri*, *acidi grassi* o *saponi*.

Come appare nella Tabella 8.II questo discriminare può essere fatto con l'osservazione microscopica di uno striscio di fagi trattato con coloranti specifici dei tre tipi di grasso.

Lo studio qualitativo di una steatorrea ci informa che:

- nell'*insufficienza pancreatici* sono presenti nelle feci i *grassi neutri* perché la steatorrea è dovuta al difetto della lipasi pancreatici preposta alla demolizione dei grassi neutri in acidi grassi e glicerolo;

- nelle *insufficienze biliari* e nei *malassorbimenti intestinali* sono presenti nelle feci *acidi grassi* e *saponi* perché l'azione idrolitica della lipasi è normale; l'ambiente alcalino intestinale è favorevole alla saponificazione degli acidi grassi ma questi non possono essere assorbiti dalla mucosa intestinale;

- nell'*accelerato transito intestinale* (fistole gastrico-coliche, gastroresezione) sono presenti nelle feci sia i *grassi neutri* che gli *acidi grassi* perché il tempo per un completo attacco enzimatico e per un completo assorbimento è stato insufficiente.

PABA-test

Prevede la somministrazione a digiuno di 1 g di N-benzoil-tirosil-PABA seguita dall'assunzione di un pasto a base di pane e burro, per stimolare la secrezione pan-

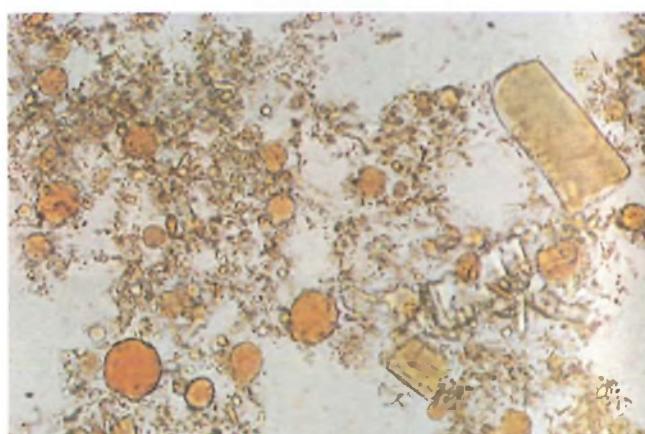


Figura 8.200. – Striscio di fagi colorate con Sudan III: grosse gocce arancioni di grassi neutri e fibre muscolari indigerite in un caso di pancreatite cronica.

Tabella 8.II. – Esame microscopico delle feci.

	Sudan III a caldo	Acido osmico	Reattivo di Hecht ¹	Fucsina
<i>Grassi neutri</i> : si manifestano in forma di gocce o zolle	Rosso vivo	Nero	Incolori	Incolori
<i>Acidi grassi</i> : si presentano a fresco in forma di aghi e a caldo in forma di gocce	Giallo chiaro	Incolori	Rosso	Rosso
<i>Saponi</i> : si presentano in cristalli o masse amorfe ²	Incolori	Incolori	Verde	—

¹Il reattivo di Hecht è costituito da una soluzione acquosa di rosso neutro all'1% e da una soluzione di verde brillante al 2% mescolate in parti uguali; il reattivo deve essere preparato di fresco.

²I saponi possono essere meglio evidenziati aggiungendo alle feci una soluzione al 30% di acido acetico e poi riscaldando: in ambiente acido a caldo i saponi libereranno acidi grassi facilmente dimostrabili sia come cristalli che con i metodi di colorazione.

creatica. In presenza di normale funzione pancreatico esocrina, la chimitripsina scinde nel duodeno dal NBT-PABA il PABA che viene così assorbito dalla mucosa duodenale ed escreto con le urine, dove viene dosato con metodo spettrofotometrico dopo una raccolta di 6 ore. Una normale funzione pancreatico prevede un'escrezione urinaria pari al 60-70% della quota ingerita. Questo test non è più disponibile nella maggior parte degli Stati europei.

Pacreolauryl test

Valuta la funzionalità degli enzimi lipolitici. Viene somministrato per os il *dilaurato di fluorescina* (174 mg) che dall'enzima esterasi viene scisso in dilaurato e fluorescina: quest'ultima viene determinata nelle urine con metodo spettrofotometrico dopo una raccolta di 8 ore; quindi viene somministrata *fluorescina* (188 mg), la cui escrezione urinaria non è influenzata dalla funzione pancreatico. Il risultato viene espresso dal rapporto fra la quantità di fluorescina escreta nel giorno del test rispetto a quella eliminata nel giorno del controllo: valori di T/C <20 sono indicativi di insufficienza pancreatico.

Elastasi pancreatico-1

Di recente è stato introdotto un test per la determinazione della concentrazione nelle feci di elastasi pancreatico (E1) con metodica ELISA. L'*elastasi pancreatico-1* è una proteasi anionica umana specifica sintetizzata dalle cellule acinari. Appartiene alla famiglia delle serina-proteasi, assieme a enzimi digestivi come chimitripsina, tripsina. È composta da 240 aminoacidi con un peso molecolare di circa 26 kDa. Studi quantitativi mediante immunolettoreforesi hanno mostrato che questo enzima, a differenza di altri enzimi pancreatici come la chimitripsina, non è significativamente degradato durante il transito intestinale, dove è prevalentemente legata a sali biliari.

La sua concentrazione nelle feci umane è circa 5-6 volte quella presente nel succo pancreatico duodenale, riflettendo in tal modo la funzionalità esocrina del pancreas. In condizioni fisiologiche la concentrazione di E1 nel succo pancreatico oscilla tra 170 e 360 µg/ml, pari a circa il 6% di tutti gli enzimi secreti dal pancreas. Studi comparazione hanno dimostrato per la E1 una sensibilità equivalente al test al dilaurato di fluoresceina. L'analisi della misura dell'E1 fecale ha dimostrato essere un metodo clinico pratico con bassa variabilità individuale. La determinazione della concentrazione di E1 fecale non richiede l'analisi di differenti campioni di feci, in quanto una singola analisi di 100 mg di feci è sufficiente. L'E1 è misurata nelle feci tramite una metodica ELISA, utilizzando due anticorpi monoclonali, che legano due differenti epitopi dell'enzima.

Maldigestione delle sostanze azotate

Nell'*insufficienza pancreatico* si realizza un'eccessiva perdita di azoto con le feci e il *dosaggio dell'azoto fecale* può darne un'esatta misura. Si calcola che in condizioni normali per un'ingestione quotidiana di 120 g di proteine, non vengano eliminati nelle feci più di 2,5 g di azoto; nell'insufficienza pancreatico questo valore è ampiamente superato. Il metodo di valutazione più semplice è l'osservazione microscopica di uno striscio di feci a fresco che nell'insufficienza pancreatico dimostra la *creatorrea* cioè la presenza di numerose fibre carnee indigerite dotate di evidente striatura trasversale e di nuclei ben conservati; è considerata patologica la presenza di un numero di fibre carnee superiore a 10 per campo a piccolo ingrandimento. La creatorrea che indica un grave difetto nell'attività tripatica, non è esclusiva dell'insufficienza pancreatico ma si osserva anche nella sprue, nel morbo celiaco e nei gastroesecati.

Succo pancreatico

Il metodo più corretto per valutare l'attività secretoria del pancreas esocrino dovrebbe essere l'analisi del succo pancreatico. Ma il liquido raccolto mediante sondaggio duodenale comprende, oltre al succo pancreatico, quantità non precisabili di saliva, succo gastrico e bile. Le prove di stimolazione presentano una certa significatività:

- la *prova della secretina* è rivolta a valutare il volume del secreto pancreatico e il suo contenuto in bicarbonati;

- la *prova della colecistochinina-pancreozimina* è rivolta a valutare la secrezione enzimatica;

- la *prova combinata di stimolazione secretinica-pancreozimina* (0,5 U/kg/ora di secretina + 15 U/kg/ora di pancreozimina endovenosa) e quella più recentemente proposta della *ceruleina* (un peptide sintetico dotato di azione analoga da somministrare in ragione di 0,5 mg/kg) offrono i migliori risultati nel discriminare fra soggetti normali e portatori di pancreatite cronica o cancro del pancreas.

In *condizioni normali* defluiscono dal sondino duodenale non meno di 150 ml di succo con un contenuto di bicarbonati non inferiore a 60 mEq (media dei valori normali 90 mEq) e un'attività amilasica totale non inferiore a 800 U. Nelle *insufficienze pancreatiche croniche su base infiammatoria* è caratteristico un normale volume di succo a basso contenuto di bicarbonati. Nelle *insufficienze pancreatiche croniche su base tumorale* è caratteristico uno scarso volume di succo con normale contenuto di bicarbonati. Un'ipoattività amilasica è un segno generico ma aspecifico di *insufficienza cronica del pancreas*.

Amilasemia

Un aumento costante, spiccato e precoce dell'amilasi nel sangue si riscontra nelle pancreatiti acute.

APPROFONDIMENTO

Il dosaggio dell'amilasi nel sangue e nell'urina può essere eseguito con il *metodo di Somogyi* oppure con il *metodo di Richterich* modificato: un substrato di amido viene cimentato con il siero in esame che porta alla liberazione di disaccaridi; l'amido residuo viene misurato fotometricamente sulla base della sua classica reazione allo iodio.

Nella necrosi acuta del pancreas l'aumento dell'amilasi raggiunge il massimo entro la 24^a ora; dopo di che il tasso amilasemico decresce in pochi giorni fino a valori normali.

L'iperamilasemia è dovuta al riversarsi in circolo dell'enzima per la grave lesione necrotica degli acini ghiandolari.

Un'amilasemia si considera normale con valori sino a 120 U/l: valori superiori a 600 U/l sono patognomonici di *pancreatite acuta*; valori minori, ma pur sempre elevati, si riscontrano nella *parotite epidemica*, nell'*insufficienza renale* e dopo *iniezione di morfina* che determina uno spasmo dello sfintere di Oddi con conseguente ritenzione di succo nel dotto principale del pancreas.

Nelle *pancreatiti croniche* l'amilasemia risulta per lo più normale.

L'iperamilasemia si accompagna ad *amilasuria*; e quando una pancreatite acuta si complica con un versamento peritoneale o pleurico, un elevato tasso di amilasi si riscontra anche nel liquido di versamento.

Sodio e cloro nel sudore

La *malattia fibrocistica o mucoviscidosi* realizza i gradi più spiccati di steatorrea e di creatoreea con gravi disturbi dell'accrescimento, rachitismo e disvitaminosi. Si tratta di un'affezione ereditaria a carattere autosomico recessivo, caratterizzata dalla secrezione di un muco anormale, iperviscoso a livello di tutte le ghiandole mucipare che vengono a esserne dilatate e ad assumere un carattere cistico; queste lesioni sono particolarmente importanti nel pancreas e nei bronchi donde l'insufficienza pancreatico e le bronchiectasie. Grande interesse diagnostico ha in questa malattia l'alta concentrazione in sodio e in cloro del sudore dopo stimolazione ionoforetica con pilocarpina (si considerano significativi livelli rispettivamente superiori a 80 e 60 mEq/l). Per lo screening neonatale, si utilizza il test del meconio basato sul rilievo di albumina non digerita nelle prime feci.

APPROFONDIMENTO

Il dosaggio del sodio nel sudore opportunamente raccolto va fatto con il fotometro a fiamma. Il metodo di Schwachmann e Gahm (o dell'impronta istantanea) è di più semplice attuazione. Si pone il palmo della mano del soggetto in esame a contatto con una pasta con-

tenente il reattivo colorante, una pasta di agar con incorporato nitrato di argento e cromato di potassio di tinta rosso scura. Se il sudore emesso spontaneamente durante il contatto contiene più di 60 mEq/l di cloro, la pasta diviene immediatamente bianco-giallastra e disegna l'impronta della mano. L'intensità del colore bianco è proporzionale al tenore in cloro del sudore.

MILZA

La milza occupa la parte laterale dell'ipocondrio sinistro: di forma ovoidale, a maggiore asse diretto dall'alto al basso e dall'indietro verso l'avanti, ha in media una lunghezza di 13 cm e una larghezza di 8 cm (Fig. 8.201). Essa contrae i seguenti rapporti:

- in alto con la porzione laterale sinistra del diaframma;
- in basso con la flessura splenica del colon;
- medialmente con la faccia laterale del fondo gastrico.

Semeiotica fisica della milza

In condizioni normali la milza non è apprezzabile all'ispezione e alla palpazione dell'addome.

La *percussione crociata* ne delimita i confini: il paziente viene disteso sul fianco destro e si esegue una percussione digitò-digitale secondo direttrici perpendicolari ai due assi principali dell'ovoida splenico.

Per *identificare i margini superiore e inferiore* la percussione inizia al V spazio intercostale fra le linee ascellari media e posteriore e procede verso il basso al VI-VII-VIII e IX spazio con il dito plessimetro parallelo alle coste:

– il cambiamento del suono chiaro polmonare in suono ottuso segnala la presenza del *margine superiore* della milza;

– il cambiamento del suono ottuso in suono timpanico segnala la presenza del *margine inferiore*.

Per *identificare il polo anteriore* si procede dall'avanti all'indietro a partire dalla linea ascellare anteriore, disponendo il dito plessimetro perpendicolare agli spazi intercostali:

– il cambiamento dal suono timpanico al suono ottuso segnala la presenza del *polo splenico anteriore*;

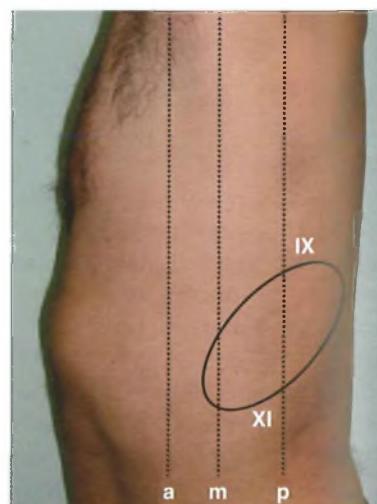


Figura 8.201. – Proiezione della milza sulla parete laterale del tronco: il polo anteriore non supera la linea ascellare media (m), i margini superiore e inferiore decorrono rispettivamente lungo il IX e XI spazio intercostale.

Il *polo posteriore* non è delimitabile perché l'ottusità splenica si confonde con l'ottusità delle masse muscolari lombari.

In condizioni normali:

- il *margine superiore della milza* coincide con il margine superiore della IX costa;
- il *margine inferiore della milza* coincide con il margine inferiore della XI costa;
- il *polo anteriore della milza* non supera la linea ascellare media.

□ Splenomegalie

Quando la milza si rende palpabile significa che essa è aumentata di volume. La palpazione può essere eseguita in due differenti maniere:

- l'osservatore si dispone alla destra del paziente supino e cerca di affondare sotto l'arco costale le dita della mano destra disposta a piatto sull'addome; il paziente viene invitato a eseguire delle profonde inspirazioni per determinare una discesa dell'organo con l'abbassamento inspiratorio del diaframma (Fig. 8.202);
- l'osservatore si dispone alla sinistra del paziente che giace in decubito laterale destro (con cosce leggermente flesse sul tronco) e cerca di affondare sotto l'arco costale sinistro le dita della mano sinistra disposte come per uncinare l'arcata costale; anche in questo caso il paziente eseguirà dei profondi atti inspiratori.

Nelle *splenomegalie di piccola mole* viene a malapena apprezzato il polo anteriore della milza: qualche volta in maniera distinta, qualche volta in maniera indistinta (sensazione di riempimento del cavo durante gli atti inspiratori).

Nelle *splenomegalie di media entità* le dita della mano hanno la precisa sensazione dell'organo che scatta durante l'abbassamento inspiratorio del diaframma.

Nelle *splenomegalie di grande mole* la milza deborda dall'arco costale fino a occupare gran parte dell'addome.



Figura 8.202. – Palpazione della milza: la mano sinistra sostiene posteriormente la cassa toracica, mentre la destra, con la punta delle dita, esplora il margine dell'organo.

In quest'ultimo caso:

- l'ispezione può dimostrare una maggiore sporgenza dell'ipocondrio sinistro;
- la palpazione consente di apprezzare sul profilo mediale dell'organo una o più incisuren palpabili (*incisuren spleniche*); l'apprezzamento di irregolarità della superficie splenica depone per una cicatrice infossata da pregresso infarto, eccezionalmente per un'affezione circoscritta (tumore benigno, maligno o cisti);

– la percussione consente di stabilire i limiti superiori della massa splenica che possono giungere fino al V spazio intercostale sinistro lungo la linea ascellare media e posteriore e anche più in alto; ma soprattutto di precisare che in sede addominale al di sopra della massa splenica, il suono di percussione è ottuso.

Le dimensioni di una milza ingrandita hanno notevole significato diagnostico:

– *piccole splenomegalie* sono di riscontro comune in malattie infettive generalizzate quali la febbre tifoide, i paratifiti, la brucellosi, la mononucleosi infettiva, le epatiti, l'endocardite batterica subacuta e la polmonite lobare nel periodo di risoluzione (tumore spodogeno di milza). Si tratta per lo più di splenomegalie con febbre. Anche alcune emopatie acute (leucosi, anemia emolitica) e il lupus eritematoso disseminato decorrono con modesto tumore di milza. In questi casi la splenomegalia regredisce dopo la guarigione della malattia infettiva o dopo la remissione della leucosi a seguito di trattamento con antiblastici e cortisonici;

– *splenomegalie di media grandezza* (milza che deborda di 6-12 cm dal margine costale sinistro), possono essere realizzate da moltissime malattie: in tutte le condizioni di patologia infettiva e disreattiva sopra ricordate; in emopatie acute e in tesaurismosi quali la malattia di von Gierke, la malattia di Gaucher, la malattia di Nieman-Pick, la malattia di Hand-Schüller-Christian e le mucopolisaccaridosi in questi casi associate a più o meno evidenti alterazioni ossee;

– *grandi splenomegalie* per le quali la milza occupa gran parte dell'addome, si osservano nella mielosi leucemica cronica, nelle metaplasie mieloidi (da anemia osteosclerotica o da morbo di Cooley), nella leucemia a cellule capellute, in certi linfomi, nella leishmaniosi viscerale, nella malaria cronica e in eccezionali neoplasie primitive.

Splenomegalie dolorosa. – Una splenomegalia dolorosa si osserva nell'infarto splenico recente in corso di endocardite batterica i cui postumi cicatrizi possano determinare sfregamenti apprezzabili all'ascoltazione.

Cause di splenomegalia

Numerose sono le cause che possono sostenere una splenomegalia. Essa può essere di natura infiammatoria, congestizia, iperplastica, infiltrativa oppure neoplastica.

Splenomegalia infiammatoria

Esprime un incremento delle capacità di difesa dell'organo, con aumento del numero delle cellule reticolo-endoteliali. Può essere acuta, secondaria ad ascessi splenici, a mononucleosi infettiva, a sepsi generalizzate, a endocardite batterica subacuta; oppure cronica, per sindrome di Felty, sifilide, tubercolosi, malaria, leishmaniosi (dove può arrivare a pesare anche 3 kg), sarcoidosi.

Splenomegalia congestizia

Questa forma, un tempo nota come *sindrome di Banti*, è conseguente a un incremento della pressione venosa splenica. È una condizione abbastanza frequente e spesso è secondaria a ipertensione portale per cause intra o extraepatiche, come cirrosi epatica, trombosi e/o stenosi della vena porta, oppure a una trombosi della vena splenica o anche in seguito a scompenso cardiaco.

Splenomegalia iperplastica

Indica una condizione di ipertrofia della milza secondaria a eccessiva rimozione di cellule ematiche dal circolo, oppure a ematopoesi extramidollare. Si realizza nel corso di anemie emolitiche, anemie croniche, porpore trombocitopeniche, morbo di Graves, policitemia vera. In questo gruppo rientrano anche due forme di incerta determinazione quali la splenomegalia idiopatica non tropicale e la sindrome della grande milza.

Splenomegalia infiltrativa

Si realizza per congestione dei lisosomi delle cellule del sistema reticoloendoteliale da parte di metaboliti non degradati a causa di carenze enzimatiche geneticamente determinate. Due sono le forme di particolare interesse: la malattia di Gaucher e la malattia di Niemann-Pick. L'amiloidosi di solito origina splenomegalie di moderata entità.

Splenomegalie neoplastiche

Si realizzano in corso di linfangiomi, emangiomi, leucemie, morbo di Hodgkin, linfomi non-Hodgkin, istiocitosi X, neoplasie metastatiche.

Ipersplenismo

Per ipersplenismo si intende una condizione clinica edematologica caratterizzata da:

- anemia, neutropenia, piastrinopenia;
- midollo osseo normale o iperplastico;
- splenomegalia;
- miglioramento della crasi ematica dopo splenectomia.

L'ipersplenismo viene classificato in primario oppure secondario. Di solito è secondario, e si presenta nel corso di splenomegalia congestizia cronica con ipertensione

portale, oppure di processi infiammatori acuti e cronici, tesarismosi, neoplasie, quali ad esempio linfomi. Laddove non è possibile risalire a una causa nota, in tal caso si parla di ipersplenismo primitivo.

□ Semeiotica radiologica della milza

L'esame radiografico diretto dell'addome consente di apprezzare la milza solo se è abbondante il contenuto gassoso dello stomaco e del colon: in tal caso la milza apparirà come una massa opaca sul fondo chiaro dei due visceri cavi. Le calcificazioni spleniche singole (cisti da echinococco) o multiple (tubercolosi, bilharziosi) saranno ben documentate.

L'esame radiografico del tubo digerente consente di visualizzare nelle grosse splenomegalie un'impronta sulla grande curva gastrica e/o un abbassamento della flessura splenica del colon.

La TAC offre i quadri radiologici migliori: gli ingrandimenti dell'organo emergono in maniera chiara e convincente con eventuali disomogeneità inerenti a calcificazioni, postumi cicatriziali, cisti o altro (Fig. 8.203). Utili informazioni possono essere ottenute anche con l'ecatomografia, in grado sia di delimitare le dimensioni dell'organo, misurando con precisione i diametri, sia di individuare aree patologiche all'interno del parenchima splenico (Fig. 8.204).

Splenopertografia

Veniva impiegata per lo studio della vena splenica e dei suoi affluenti, della vena porta e dei suoi rami intraepatici. Attualmente lo studio della vena splenica viene

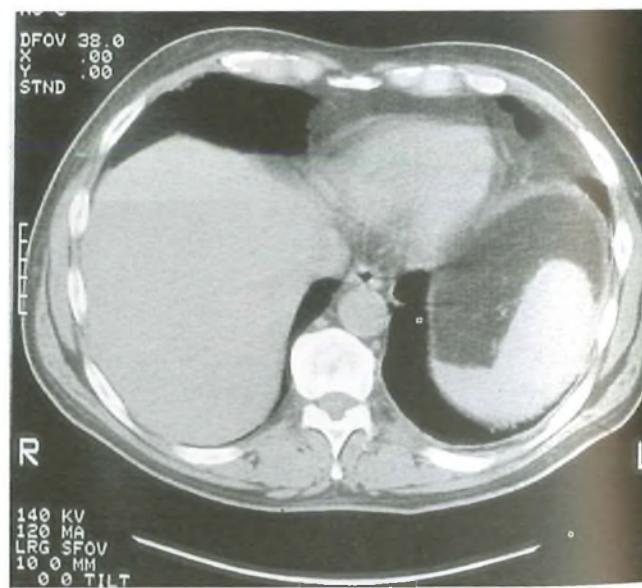


Figura 8.203. – TAC dell'addome superiore: si apprezza una milza di volume superiore alla norma dove si rileva una vasta area di ipodensità riferibile a linfoma non Hodgkin; il fegato si presenta di regolare volume senza alterazioni focali.



Figura 8.204. – Ecotomografia epato-splenica: l'immagine evidenzia, nel contesto di una cirrosi epatica, una notevole splenomegalia.

effettuato con la fase venosa dell'angiografia del tripode, oppure con l'ecotomografia, con l'angio-RMN e con l'angio-TAC

Scintigrafia splenica

Si esegue per mezzo di globuli rossi marcati con ^{99m}Tc denaturati al calore. Si utilizza per la ricerca di un'eventuale milza accessoria, sfruttando l'attività emocateretica del tessuto splenico.

Biopsia splenica

La puntura della milza costituisce un mezzo di indagine di una qualche utilità solo in alcune splenomegalie da parassiti (malaria e leishmaniosi) e in corso di teaurismosi. Comporta tuttavia la possibilità di numerosi inconvenienti, prima fra tutti un'emorragia che se inarrestabile può obbligare alla splenectomia.

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) Nella proiezione dei visceri addomialni sulla parete il **pancreas** si trova:
 - a) all'ipogastrio;
 - b) all'epigastrio;
 - c) in fossa iliaca sinistra.
- 2) Alla percussione dell'addome si ode normalmente un:
 - a) suono timpanico;
 - b) suono meteorico;
 - c) suono ottuso.
- 3) Nei reticolli venosi superficiali tipo portale puro la direzione del sangue è:
 - a) verso il basso;
 - b) verso l'alto;
 - c) orizzontale.
- 4) In caso di addome espanso il segno del flotto può indicare la presenza di:
 - a) ascite;
 - b) splenomegalia;
 - c) globo vesicale.
- 5) L'addome ligneo si osserva in corso di:
 - a) ascite emorragica;
 - b) cachessia;
 - c) peritonite acuta.
- 6) Il punto di Lanz è un punto doloroso addominale che interessa:
 - a) l'appendice;
 - b) l'uretere;
 - c) la colecisti.
- 7) Una tumefazione in fossa iliaca sinistra può essere dovuta a:
 - a) hepatomegalia;
 - b) neoplasia del colon discendente;
 - c) globo vesicale.
- 8) La cheilite angolare, accompagnata da glossite, è indicativa di:
 - a) *herpes labialis*;
 - b) disidratazione;
 - c) disvitaminosi.
- 9) Nell'ileotifo la lingua appare:
 - a) a dardo;
 - b) ulcerata;
 - c) nigra.
- 10) La sindrome di Sjögren decorre con:
 - a) xerostomia;
 - b) scialorea;
 - c) ptalismo.
- 11) Per disfagia si intende:
 - a) difficoltà all'articolazione della parola;
 - b) difficoltà al transito esofageo dei cibi;
 - c) difficoltà al transito gastrico dei cibi.
- 12) La produzione di succo gastrico nelle 24 ore è di circa:
 - a) 500 ml;
 - b) 1000 ml;
 - c) 2000 ml.
- 13) La dolorabilità del duodeno si valuta palpando il:
 - a) punto cistico;
 - b) triangolo pancreatico-duodenale di Chauffard;
 - c) punto di Lanz.

- 14) Il normale disegno radiologico del digiuno è:**
- a "boa di piume";
 - a "fiocchi di neve";
 - entrambi gli aspetti.
- 15) In un quadro di malassorbimento intestinale si osserva frequentemente:**
- stipsi;
 - policitemia;
 - osteomalacia.
- 16) Nel morbo celiaco il quadro bioptico intestinale evidenzia:**
- villi normali con infiltrati granulocitari;
 - villi corti e tozzi con infiltrati linfoplasmacellulari;
 - corpi PAS-positivi nei macrofagi dei villi dilatati.
- 17) Nel sospetto di un morbo di Crohn l'indagine strumentale più indicata è:**
- gastrosopia;
 - colonoscopia;
 - Rx digerente per os.
- 18) Feci cretacee sono dovute a:**
- occlusione del coledoco;
 - ittero emolitico;
 - stipsi.
- 19) Tenie, ascaridi, ossiuri, sono parassiti intestinali che si possono apprezzare nelle feci:**
- all'esame microscopico;
 - all'esame macroscopico;
 - all'esame colturale.
- 20) La linea di Jacks delimita:**
- la cupola epatica;
 - la flessura destra del colon;
 - la milza.
- 21) Il fegato da stasi acuta è apprezzabile come:**
- epatomegalia a fegato molle e dolente;
 - epatomegalia a fegato molle e indolente;
 - epatomegalia a fegato duro e margini irregolari.
- 22) L'ammoniemia è superiore alla norma in corso di:**
- ittero ostruttivo;
 - cirrosi epatica;
 - anemia emolitica.
- 23) Il rapporto delle transaminasi SGOT/SGPT è:**
- invertito nelle citoiosi muscolari;
 - invertito nella pancreatite acuta;
 - invertito nelle epatiti virali acute.
- 24) La fosfatasi alcalina di origine epatica è:**
- aumentata nell'ulcera peptica;
 - ridotta nelle neoplasie del fegato;
 - aumentata nelle ostruzioni delle vie biliari.
- 25) L'HBsAb esprime:**
- infezione pregressa e immunità acquisita per epatite virale tipo B;
 - guarigione e ridotta infettività per epatite virale tipo B;
 - alta infettività per epatite virale tipo B.
- 26) Il segno di Courvoisier-Terrier è indicativo di:**
- ittero e distensione della colecisti;
 - pancreatite cronica;
 - emorragia gastrica.
- 27) Con il termine "ERCP" si intende:**
- l'ecotomografia pancreatico;
 - la colangiopancreatografia retrograda endoscopica;
 - la scintigrafia epatica.
- 28) L'immagine di un pancreas ingrandito con profilo irregolare e presenza di pseudocisti alla TAC orienta per:**
- neoplasia del pancreas;
 - pancreatite acuta;
 - pancreatite cronica.
- 29) La secrezione pancreatico esocrina è rappresentata da:**
- insulina-glucagone;
 - secretina-pancreozimina-colecistochinina;
 - amilasi-lipasi-tripsinogeno.
- 30) Nell'insufficienza pancreatico la steatorrea è determinata prevalentemente da:**
- grassi neutri;
 - acidi grassi e saponi;
 - grassi neutri e acidi grassi.
- 31) Nella mucoviscidosi la concentrazione di cloruro di sodio nel sudore è:**
- normale;
 - aumentata;
 - diminuita.
- 32) In condizioni normali il polo anteriore della milza:**
- non supera la linea ascellare media;
 - coincide con la linea emiclavare;
 - coincide con la linea ascellare posteriore.
- 33) Una grande splenomegalia orienta verso:**
- lupus eritematoso disseminato;
 - malattia di Gaucher;
 - mielosi leucemica cronica.
- 34) La splenomegalia della sindrome di Felty rientra nelle:**
- splenomegalie infiammatorie;
 - splenomegalie iperplastiche;
 - splenomegalie infiltrative.

9

RENE E VIE URINARIE

Semeiotica fisica del rene e delle vie urinarie	555
Semeiotica radiologica del rene e delle vie urinarie	559
Agobiopsia renale	568
Urina	569
Semeiotica funzionale del rene	579
Prostata	585

I *reni* sono organi retroperitoneali situati ai lati della colonna vertebrale fra il limite superiore della XII vertebra dorsale e il limite inferiore della II vertebra lombare. Disposti con il maggiore asse verticale, sono avvolti da uno strato di tessuto adiposo e da una fascia connettivale che contribuiscono a mantenerli in sede:

- il *rene destro*, un po' più basso del rene sinistro, è in rapporto in alto con la capsula surrenale e con il fegato, anteriormente con il colon;
- il *rene sinistro* è in rapporto in alto con la capsula surrenale e con la milza, anteriormente con il colon.

I reni offrono a considerare una parte corticale e una parte midollare; da quest'ultima originano delle propaggini coniche a disposizione radiale con apice diretto verso l'ilo dette piramidi di Malpighi.

Attorno a ciascuna piramide si inserisce un mancotto fibroso detto calice; i *calici renali* confluiscono in un'unica cavità, la *pelvi* o bacinetto renale, donde prende origine l'uretere.

Gli *ureteri* sono due sottili condotti muscolo-membranosi destinati a far defluire l'urina dalla pelvi renale alla vescica; decorrono nel tessuto retroperitoneale lungo il margine mediale del muscolo psoas e sboccano alle estremità del trigono vescicale.

La *vescica urinaria* è situata nel piccolo bacino subito dietro al pube; comunica con l'esterno attraverso l'*uretra* la cui lunghezza e i cui rapporti sono differenti nei due sessi.

Nella donna l'uretra è breve e decorre anteriormente alla vagina.

Nell'uomo essa è più lunga e offre a considerare una porzione prostatica e una porzione peniena. Nell'uretra prostatica si aprono i condotti escretori delle *vescichette seminali*.

SEMEIOTICA FISICA DEL RENE E DELLE VIE URINARIE

La *palpazione del rene* viene fatta con il metodo bimanuale di Guyon:

– per il *rene destro* il medico si mette alla sinistra del letto e dispone la mano destra a piatto posteriormente alla regione lombare e la mano sinistra a piatto sull'ipocondrio destro;

– per il *rene sinistro* egli si mette a destra e dispone la mano sinistra dietro alla regione lombare e la mano destra sull'ipocondrio sinistro (Fig. 9.1);

– invita il paziente a rilassarsi e affonda delicatamente ma profondamente le due mani l'una verso l'altra; in soggetti magri a pareti addominali lasse è possibile palpare il polo inferiore del rene destro come una tumefazione rotondeggiante, situata in profondità.

I reni sono apprezzabili alla palpazione solo se ptosici o aumentati di volume.



Figura 9.1. – Palpazione del rene sinistro: la mano sinistra viene posta dietro il fianco del paziente con le dita in corrispondenza dell'angolo renale: la mano destra è posizionata lateralmente al muscolo retto. Durante profondi respiri, le dita delle due mani apprezzano il polo inferiore del rene sinistro che sale e scende.

Il *rene ptosico* conserva la dimensione e la forma abituali, presenta una consistenza parenchimatosa, una superficie liscia e lascia apprezzare chiaramente il polo inferiore arrotondato; è indolente, poco mobile con gli atti del respiro e può essere ridotto nella loggia renale corrispondente.

APPROFONDIMENTO

Nella *ptosi di primo grado* si rende apprezzabile unicamente il polo inferiore del viscere durante le profonde inspirazioni. Nella *ptosi di secondo grado* il rene può essere trattenuto fra le mani durante l'spirazione. Nella *ptosi di terzo grado* il rene è situato più in basso e ha perduto la mobilità con gli atti del respiro.

I punti dolorosi renali e ureterali sono già stati ricordati nel capitolo sull'Addome a pag. 474:

- il *punto ureterale superiore* è dolente in molti processi patologici renali o della pelvi (calcolosi, idronefrosi o pionefrosi, tubercolosi), ma lo è particolarmente durante la colica renale da calcolo;

- il *punto ureterale medio* è dolente nelle cistopieliti ma particolarmente quando un calcolo si impegna nell'uretere.

La *manovra di Giordano* consiste nella percussione della regione lombare eseguita con la mano a taglio. Nella calcolosi del bacinetto renale questa manovra suscita un vivo dolore (manovra di Giordano positiva). La dolorabilità della loggia renale può essere valutata anche per mezzo della manovra del “pugno” a livello dell'angolo renale (Fig. 9.2).

La *palpazione dell'ipogastrio* può essere dolorosa nelle cistiti e nelle neoplasie vesicali; il dolore in questi casi si accompagna a un vivo desiderio di mingere che attesta un'ipereccitabilità della tonaca muscolare della vescica.

In sintesi mentre il dolore vescicale è legato alla distensione e si accompagna a disturbi della minzione; il dolore



Figura 9.2. – Valutazione della dolorabilità della loggia renale per mezzo di un “pugno” a livello dell'angolo renale.

uretrale è urente e si esacerba con l'atto della minzione; per altro il dolore di origine prostatica richiama un senso di pesantezza a livello epigastrico/perineale. Ricordiamo infine che il dolore testicolare può avere differenti caratteristiche: subdolo e di lieve entità nelle neoplasie, acuto e continuo nelle epididimiti, improvviso e violento nella torsione del funicolo.

Una *massa renale* conserva le caratteristiche palpatorie sopra ricordate e la percussione dell'addome soprastante dà suono timpanico per l'interposizione del colon; può essere dovuta a una tumefazione solida del rene oppure alla distensione del bacinetto renale.

Una *tumefazione renale bilaterale* può essere dovuta:

- a un *tumore di Wilms*: neoplasia renale maligna che colpisce prevalentemente i bambini e può raggiungere dimensioni tali da essere apprezzata all'ispezione dell'addome;

- a un *rene policistico*: tubulonefrodisplasia nel corso della quale i reni assumono proporzioni colossali e presentano superficie irregolare per la sporgenza di una o più cisti. La malattia decorre con ipertensione arteriosa, proteinuria, episodi di ematuria ed evolve verso l'insufficienza renale.

Una *tumefazione renale unilaterale* può essere dovuta:

- a un *tumore di Grawitz* (ipernefroma) che raggiunge dimensioni palpabili solo nelle fasi avanzate; il dolore e l'ematuria sono i segni più precoci;

- a un *idronefrosi*: patologica raccolta di urine nel bacinetto e nei calici renali da inginocchiamento dell'uretere, calcolo ureterale, stenosi cicatriziale o compressione dall'esterno. La sintomatologia può esordire bruscamente per il rapido accumulo dell'urina; altre volte l'istituzione è lenta e insidiosa.

Il rene idronefrotico è liscio, teso-elastico, dolente; la massa renale può rapidamente scomparire per sblocco dell'uretere e il paziente riferirà un'improvvisa e abbondante scarica di urine torbide che all'esame microscopico dimostreranno la presenza di leucociti, eritrociti, cristalli e anche batteri.

Il ristagno può determinare una flogosi reattiva che talora evolve in suppurazione (*pionefrosi*): in tal caso il quadro clinico sarà caratterizzato da febbre di tipo settico e leucocitosi.

La *vescica urinaria* può essere palpata in corrispondenza della regione ipogastrica se distesa da forte quantità di urina (*globo vescicale*): presenta consistenza teso-elastica e superficie liscia.

Il sospetto clinico di un globo vescicale richiede di essere verificato con cateterismo.

Si procede con catetere molle, poi eventualmente con catetere semirigido o rigido, ma in quest'ultimo caso la procedura è di competenza del chirurgo.

Se esiste un ostacolo a livello uretrale sarà notata l'impossibilità a introdurre il catetere in vescica o la difficoltà di questa manovra (caso dell'ipertrofia prostatica), in caso contrario il cateterismo è facile e dal catetere esce un getto di urine sotto pressione dopo di che il globo vescicale non sarà più apprezzabile alla palpazione dell'addome.

Di fronte a un *globo vescicale* si devono prospettare le seguenti ipotesi:

- *ostacolo uretrale* (calcolo uretrale, stenosi uretrale, compressione dell'uretra per un adenoma della prostata). Se l'ostacolo si è istituito bruscamente il globo vescicale è particolarmente doloroso e il paziente avverte l'imperiosa necessità di mingere senza esserne capace. Nelle occlusioni uretrali di lenta istituzione il paziente può non accorgersi del globo vescicale e denuncia solo pollachiuria e disuria. In questi casi è indispensabile accettare all'esplorazione rettale se la prostata è aumentata di volume e quale sia la sua consistenza (liscia nell'ipertrofia prostatica, irregolare e lapidea nel carcinoma). L'ecografia prostatica può essere di aiuto in questi casi;

- *paralisi del muscolo detrusore vescicale*: argomento trattato nel capitolo sulla "diuresi" e sulla "minzione".

Una *neoplasia maligna della vescica* può determinare una tumefazione ipogastrica palpabile.

Sono note due forme di neoplasia vescicale: una superficiale (papilloma vescicale) e una infiltrante. La prima è caratterizzata da minore malignità e tende frequentemente a recidivare. Caratteristica della forma infiltrante è invece quella di estendersi dagli strati superficiali a quelli profondi della parete vescicale, infiltrando lo strato muscolare e quindi, se non adeguatamente trattata, i tessuti perivesicali. La cistectomia radicale rappresenta il metodo di cura più efficace.

L'esame clinico delle regioni lombari ha notevole interesse nella diagnostica dell'*ascesso pararenale*:

- la regione lombare omolaterale presenta edema dei tessuti superficiali con aumento della temperatura locale; la compressione lascia l'impronta del dito e la palpazione dimostra contrattura di difesa dei muscoli sottostanti;

- la *puntura esplorativa della loggia renale*, eseguita dietro guida ecografica attraverso i muscoli lombari nel punto di massima dolorabilità, darà esito a pus confermando il sospetto clinico.

□ Esame dell'uretra

In condizioni normali non è apprezzabile nessuna secrezione uretrale e la spremitura dell'uretra risulta negativa.

L'uretra peniena viene spremuta procedendo dalla radice all'apice del pene; l'uretra femminile introducendo un dito in vagina ed esercitando la spremitura dall'interno verso l'esterno.

La presenza di secreto uretrale giustifica la diagnosi di *uretrite*.

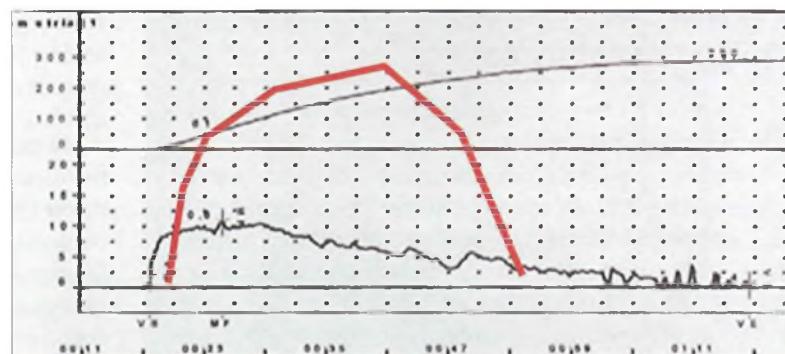
Il materiale purulento o mucoso che fuoriesce dal meato urinario viene raccolto ed esaminato dal punto di vista batteriologico.

La presenza di un'eventuale *stenosi dell'uretra* può essere sospettata in relazione a pregressi episodi infettivi a carico dell'uretra (gonorrea, uretrite stafilococcica) unitamente alla presenza di disuria e stranguria. Di particolare utilità in questo caso è l'esame uroflussimetrico.

APPROFONDIMENTO

L'*uroflussimetria* si esegue facendo urinare il paziente, a vescica piena, in un contenitore collegato con un computer che regista il volume urinario e la velocità di uscita del getto. Nel soggetto normale la curva uroflussimetrica presenta una rapida ascesa seguita da un'altrettanto rapida discesa: nel paziente con stenosi uretrale e quindi con un ostacolo al flusso di urina, la curva appare piatta e più prolungata (Fig. 9.3). Laddove si dovesse presentare una condizione di urgenza minzionale oppure di incontinenza urinaria, per difetto degli sfinteri ureterali oppure per contrazione non volontaria del muscolo vescicale, è indicato un esame urodinamico che permette la valutazione della funzione vescicale.

Per *incontinenza urinaria* si intende la perdita involontaria di urina, direttamente obiettivabile e tale da determinare problemi igienici oltre che economici e sociali. Interessa prevalentemente il sesso femminile e la sua incidenza aumenta dopo la menopausa. Nell'uomo l'incontinenza urinaria è meno frequente, di solito legata a interventi sulla prostata per patologia neoplastica. Possiamo distinguere: un'*incontinenza da stress* quando la



perdita di urina consegue all'aumento della pressione addominale per colpi di tosse, starnuti, ecc.; un'*incontinenza da urgenza secondaria* a uno stimolo impellente di urinare; e infine un'*incontinenza mista* che rappresenta la maggioranza dei casi. L'incontinenza urinaria da stress può essere legata ad alterazioni dei muscoli del pavimento pelvico, o a deficit intrinseco dello sfintere urinario: l'età, il parto e la gravidanza, la menopausa, l'obesità e il fumo devono essere considerati fattori predisponenti. Nella forma da urgenza le perdite urinarie sono legate a un'iperattività del muscolo detrusore della vescica, che può essere di tipo idiopatico o secondario (infezioni urinarie, litiasi vescicale, neoplasie vescicali). A fini diagnostici un attento colloquio rappresenta il primo passo verso un corretto inquadramento del problema: quindi una visita uroginecologica, un esame delle urine e un'urinocultura consentono di escludere eventuali infezioni così come l'ecografia renale e vescicale eventuali patologie organiche. Utile sempre a fini diagnostici anche il diario minzionale.

Infine l'*esame urodinamico* che permette di comprendere la dinamica minzionale e la funzionalità sfinterica.

APPROFONDIMENTO

L'esame urodinamico noto anche come *cistomanometria* viene eseguito, in anestesia locale, posizionando due piccoli cateteri, uno in vescica l'altro nell'ano: quindi per mezzo del cateterino vescicale viene riempita la vescica con soluzione fisiologica a temperatura ambiente oppure con liquido radiopaco (per esame video-urodinamico) a una velocità di infusione prestabilita, invitando ogni tanto il paziente a tossire per controllare involontarie perdite di urina a lato del catetere oppure la presenza di un anomalo stimolo minzionale; nel corso della fase di riempimento al paziente viene chiesto di segnalare quando compare il primo stimolo a urinare e a seguire quando lo stimolo di urinare diventa impellente: durante la successiva fase minzionale viene effettuata la registrazione delle pressioni detrusoriali.

Oltre ai disturbi funzionali di ipoattività o iperattività dei meccanismi uretrali che sottendono all'incontinenza urinaria, le principali indicazioni per una valutazione urodinamica sono le ostruzioni delle vie urinarie, l'iperattività del muscolo vescicale, l'ipo- e l'iperattività del muscolo detrusore.

□ Esame dello scroto

Lo *scroto* è una sacca muscolomembranosa situata nel perineo anteriore immediatamente sotto il pene, suddivisa in due parti (emiscrotri) da un setto connettivale (setto scrotale) che superficialmente si manifesta come una sottile cresta longitudinale (rafe): contiene i testicoli e il primo tratto dei funicoli spermatici. La forma e le dimensioni dello scroto possono variare: nel giovane adulto si allunga per febbre, malattie debilitanti e alta temperatura ambientale; nell'aziano diventa flaccido. Il *linfedema dello scroto* si presenta come una tumefazione non dolente del sacco scrotale (Fig. 9.4); può essere causato da compres-



Figura 9.4. – Grossolano edema del pene e dello scroto per neoplasia della vescica con metastatizzazione intra-addominale.

sione venosa o linfatica addominale, spesso come conseguenza di un processo neoplastico intra-addominale (cancro della vescica, cancro della prostata), oppure da cirrosi con ascite. Le patologie che più frequentemente interessano lo scroto sono rappresentate da: *varicocele*, *torsione del funicolo*, *orchiepididimite*, *spermatocele*, *tumori del testicolo*. Mentre nella torsione del funicolo il dolore è improvviso, intenso e più frequentemente notturno, nell'orchiepididimite è progressivo e spesso accompagnato a febbre: in entrambi i casi si accentua comunque con la palpazione dello scroto. L'edema scrotale e il senso di pesantezza rappresentano i sintomi iniziali del tumore del testicolo: il dolore è spesso assente almeno nelle fasi iniziali della malattia, quindi si fa subdolo e richiede uno specifico approccio diagnostico.

□ Cateterismo

È una manovra invasiva che può essere eseguita sia a scopo diagnostiche che terapeutico. Nel primo caso, lo si può eseguire per valutare la pervietà dell'uretra, per quantizzare l'entità della diuresi e dell'eventuale residuo post-minzionale, per raccogliere campioni di urina sterile, e per eseguire esami radiologici. Le finalità terapeutiche del cateterismo sono rappresentate da:

- risoluzione di ritenzione urinaria acuta;
- dilatazione uretrale;
- controllo della diuresi nel periodo post-chirurgico.

Si possono utilizzare *cateteri morbidi* (tipo Foley) oppure *semirigidi* (tipo Mercier, Couvelaire): nella donna dopo l'individuazione del meato urinario esterno l'introduzione del catetere è relativamente semplice, mentre nell'uomo è necessario distendere delicatamente il pene (e quindi l'uretra) per facilitare la manovra: una volta introdotto in vescica si procede alla distensione e al riempimento con soluzione fisiologica di un apposito palloncino, posizionato nella parte terminale del catetere, così da impedire la fuoriuscita dalla cavità vescicale.

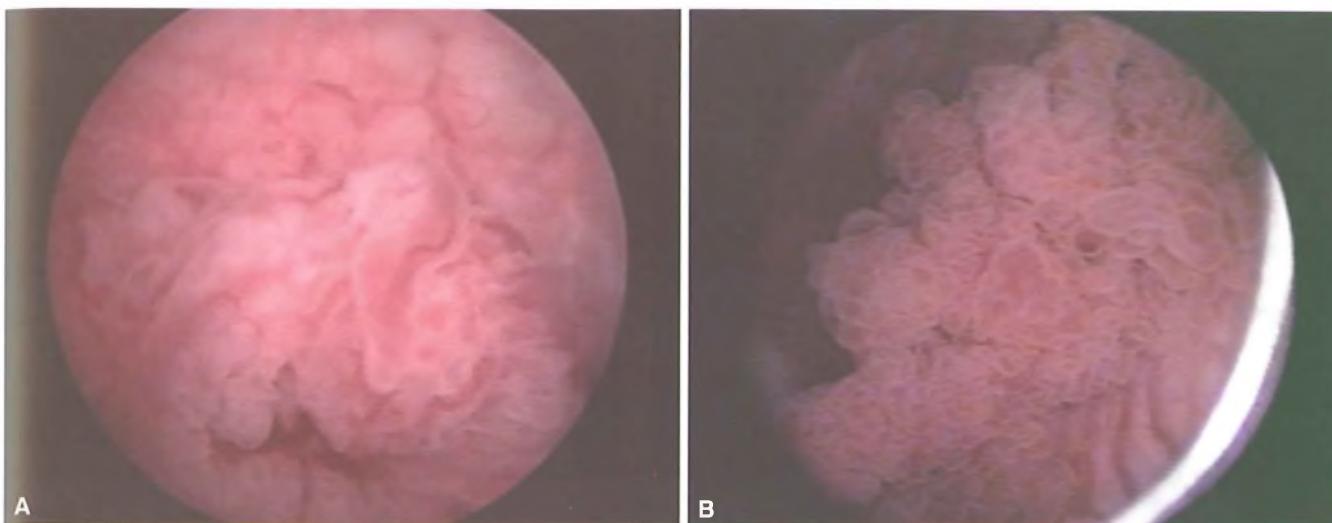


Figura 9.5. – Cistoscopia: l'immagine mostra la presenza di una neoplasia papillare superficiale (A) e di una neoplasia infiltrante (B).

Cistoscopia

Trova indicazione in tutte le patologie del basso apparato urinario, e in particolare nel sospetto di una neoplasia vescicale. Grazie all'impiego del *fibroscopio flessibile* è possibile ottenere una buona visione endoscopica con minimo traumatismo per il paziente.

La tecnica prevede una fase di introduzione del cistoscopio, semplice nella donna, più indaginosa nell'uomo: la manovra è resa più agevole se si introduce il cistoscopio sotto visione, così da poter individuare la presenza di stenosi, aumentando la pervietà dell'uretra grazie alla dilatazione provocata dal getto di acqua. Superato lo sfintere esterno, il *veru montanum* e la loggia prostatica, lo strumento viene introdotto in vescica che viene esplorata con un riempimento massimo di 300-400 cc; la vescica viene suddivisa in trigono, parete posteriore, pareti laterali, parete anteriore o cupola.

Indicazioni all'esame sono: citologia urinaria positiva per cellule neoplastiche (Fig. 9.5), ematuria macroscopica asintomatica, patologia ostruttiva uretrale o cervicoprostatica, patologia malformativa (ureterocele, ectopia), fistola vescicale. L'esplorazione consente di visualizzare la presenza di processi flogistici, di lesioni proliferative endoluminali, di calcoli (Fig. 9.6) o corpi estranei, di diverticolosi. Le uniche reali controindicazioni sono rappresentate dalla concomitante infezione genito-urinaria oppure da una stenosi serrata tale da impedire la progressione dello strumento.

Il *cateterismo degli ureteri* eseguito sulla guida del cistoscopio consente:

- di accettare se il loro lume è pervio oppure no;
- di rimuovere calcoli intrappolati all'interno del lume uretrale: può essere utilizzata per la frantumazione del calcolo la tecnica "a onde d'urto";
- di prelevare separatamente l'urina del rene destro e l'urina del rene sinistro per accertamenti chimici, morfologici e batteriologici;

– di iniettare direttamente nella pelvi renale un mezzo di contrasto onde eseguire un esame radiografico delle vie urinarie: *pielografia ascendente*.

■ SEMIOTICA RADIOLOGICA DEL RENE E DELLE VIE URINARIE

Il *radiogramma diretto dell'addome* si propone di dimostrare le dimensioni e la forma dei reni e la presenza di eventuali calcificazioni nel rene o nelle vie urinarie. L'esame viene eseguito soltanto in alcune particolari occasioni: risposte diagnostiche più accurate vengono attualmente ottenute con l'ecotomografia e la tomografia assiale computerizzata.



Figura 9.6. – Cistoscopia: l'immagine mostra la presenza di due calcoli vescicali, del diametro di circa 5 mm.



Figura 9.7. – Litiasi renale calcica radiopaca bilaterale.

Una *calcificazione renale* può essere dovuta:

- ai postumi di una *tubercolosi renale* (rene mastice) o a una *nefro-calcinosi*;
- a una *litiasi renale*; in tal caso la calcificazione tende a modellarsi a stampo sui calici e sul bacinetto riproducendone la forma dendritica; essa può tuttavia essere rotondeggiante o irregolare, talvolta multipla (Fig. 9.7):

• una *calcificazione a livello ureterale* esprime la presenza di un calcolo che per le sue piccole dimensioni ha potuto impegnarsi nell'uretere; si tratta di calcificazioni rotondeggianti od ovalari che, quando presenti nel basso uretere, possono essere confuse con *fleboliti*, piccole calcificazioni di frequente riscontro nel piccolo bacino; per precisare la loro sede

ureterale è necessario visualizzare l'uretere con un'*urografia*:

- una *calcificazione a livello vescicale* esprime la presenza di un calcolo in vescica generalmente rotondeggiante e di grosse dimensioni.

L'urolitiasi con calcoli radio-opachi (di ossalato di calcio o di fosfato di calcio) deve far pensare alla possibilità di un'alterazione del metabolismo fosfocalcico (per esempio a un iperparatiroidismo) (Figg. 9.8, 9.9).

I *calcoli di fosfato ammonio-magnesiaco* sono scarsamente radiopachi.

I *calcoli di acido urico e di cistina* sono radiotrasparenti: possono essere dimostrati soltanto all'*urografia* come difetti di riempimento, oppure per mezzo dell'*ecotomografia*.

La *calcolosi uratica* si riscontra nella gotta e nella dialessi urica. La *calcolosi cistinica* nella sindrome di De Toni-Fanconi-Debré.

□ Urografia

L'urografia descendente si propone di visualizzare i calici renali, le pelvi, gli ureteri e la vescica con un mezzo di contrasto introdotto per via endovenosa (Fig. 9.10).

Saggiata la tolleranza al preparato organico di iodio si iniettano mediante fleboclisi rapida (3-5 minuti) 40-50 g di mezzo di contrasto: in genere i radiogrammi vengono effettuati dopo 5-10-15 minuti. Il mezzo di contrasto viene eliminato rapidamente per via renale, si raccolgono nei calici renali e nelle pelvi per discendere poi attraverso gli ureteri nella vescica urinaria.

L'urografia ascendente richiede il cateterismo degli ureteri. Il catetere viene spinto nell'interno della pelvi renale e la sua posizione controllata radiologicamente. Si inietta allora il mezzo di contrasto iodato direttamente nel bacinetto renale attraverso il catetere: sarà ottenuta una visualizzazione ottima dei calici, della pelvi e dell'uretere (Fig. 9.11).

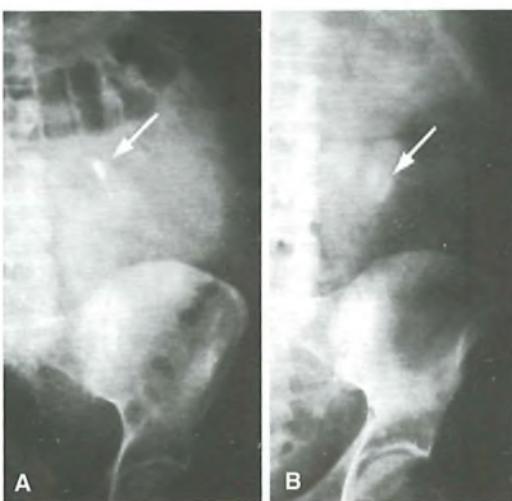


Figura 9.8. – A) Calcolo radio-opaco incuneato nell'uretere sinistro; B) aumento di volume nello spazio di tre anni.

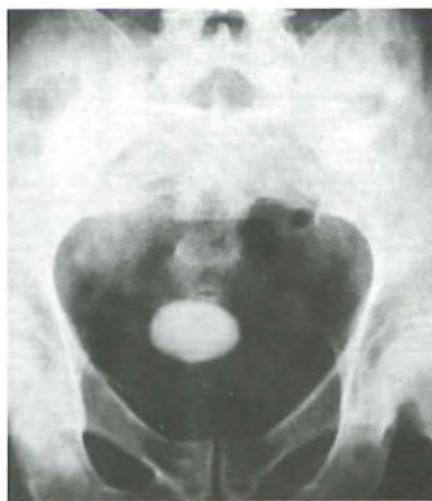


Figura 9.9. – Grosso calcolo radio-opaco vesicale.



Figura 9.10. – Urografia descendente normale: sono bene evidenti i calici, le pelvi, gli ureteri e la vescica urinaria.



Figura 9.11. – Pielografia ascendente normale: ottima visualizzazione dei calici, delle pelvi e degli ureteri.



Figura 9.12. – Urografia in rene policistico bilaterale: si notino le maggiori dimensioni dei reni e la tipica deformazione dei calici determinata dalle cisti renali.



Figura 9.13. – Urografia discendente: caliectasia bilaterale di grado molto marcato.

Con entrambi i metodi dopo 30 minuti circa possono essere riprese buone immagini della vescica urinaria.

L'*immagine urografica normale* è abbastanza caratteristica anche se le numerose varianti individuali possono far sorgere delicati problemi di interpretazione:

- la *pelvi renale*, che origina dalla confluenza di due o tre *calici principali*, si disegna con un profilo arcuato e si continua in basso con l'uretere. La pelvi sinistra si proietta in una zona compresa fra la XII vertebra toracica e la I-II vertebra lombare, la pelvi destra leggermente più in basso;

- l'*uretere* si disegna come un'opacità lineare, flessuosa, parallela al margine del muscolo psoas, che si dirige medialmente in corrispondenza dell'apertura superiore del piccolo bacino per sboccare in vescica;

- la *vescica urinaria* si presenta come un'opacità ovoidale con asse maggiore trasversale, a contorno regolarmente curvilineo.

Scopi dell'urografia sono di accettare:

- la sede dei bacinetti renali e degli ureteri: nella ptosi renale l'immagine pielica è spostata in basso con percorso curvilineo dell'uretere;

- la normalità o eventuali alterazioni dei calici renali, delle pelvi, degli ureteri e dei bacinetti.

I calici possono essere "amputati" per una neoplasia, ristretti per una necrosi cicatriziale, compressi da una massa che protrude all'interno del lume (neoplasia, cisti), dilatati per idronefrosi da stenosi ureterale (calicectasia), erosi sul versante della piramide di Malpighi da processo tubercolare (piramidi tarlate): nel rene policistico le deformità dei calici sono numerose e bilaterali (Figg. 9.12, 9.13).

Le pelvi possono essere alterate per la presenza di un doppio distretto renale, per idronefrosi secondaria a calcolo impegnato nell'uretere, a stenosi oppure a com-

pressione ureterale (per varo anomalo a livello del punto di passaggio tra pelvi e uretere, per massa di origine pelvica), a stenosi uretrale (da ipertrofia prostatica, postinfiammatoria).

Gli ureteri possono presentare alterazioni per la presenza di anomalie congenite, oppure dilatazioni (calcoli, stenosi per vaso anomalo, cicatriziali).

I *calcoli* si rendono apprezzabili come difetti di riempimento.

La *vescica urinaria* può essere deformata per impronte di organi paravesicali (ingrandimento dell'utero o della prostata che danno

un'impronta concava posteriore); per masse vegetanti nell'interno (tumori benigni e maligni vescicali); calcolo vescicale apprezzabile solo se di dimensioni notevoli.

Uretrografia

Si esegue iniettando il mezzo di contrasto nel canale uretrale (*uretrografia retrograda*) posizionando un piccolo catetere all'interno del meato uretrale esterno; quindi, a vescica piena, si invita il paziente a urinare (*cistouretrografia minzionale*) così da visualizzare il canale uretrale. L'uretrografia, retrograda e minzionale, rappresenta un esame essenziale in particolare per la chirurgia dell'uretra.

Tomografia assiale computerizzata

La tomografia assiale computerizzata (TAC) è in grado di fornire immagini di assoluta affidabilità dell'apparato urinario e dei reni in particolare. Sul piano di scansione assiale, i reni assumono una forma rotondeggiante ai poli, mentre all'ilo si presentano di aspetto falciforme per l'ipodensità corrispondente al grasso del seno renale.

Alla scansione di base il parenchima renale appare omogeneo: dopo iniezione di mezzo di contrasto la prima zona che appare iperdensa è la corticale, seguita dopo pochi secondi dalla midollare, nella quale le piramidi di Malpighi a livello dell'ilo si dispongono come strutture triangolari con la base rivolta verso la corticale.

Le principali indicazioni all'esame TAC sono: le neoplasie (Figg. 9.14, 9.15), le malattie infiammatorie renali (dalla pielonefrite acuta e cronica, all'ascesso renale, alla tubercolosi), i traumi, le malattie cistiche e in particolare il rene policistico. Al di là delle specifiche alterazioni morfologiche sul parenchima renale provocate dalle varie malattie, le lesioni riferibili a pielonefrite acuta o ad ascesso si presentano come aree ipodense; gli ematomi hanno un

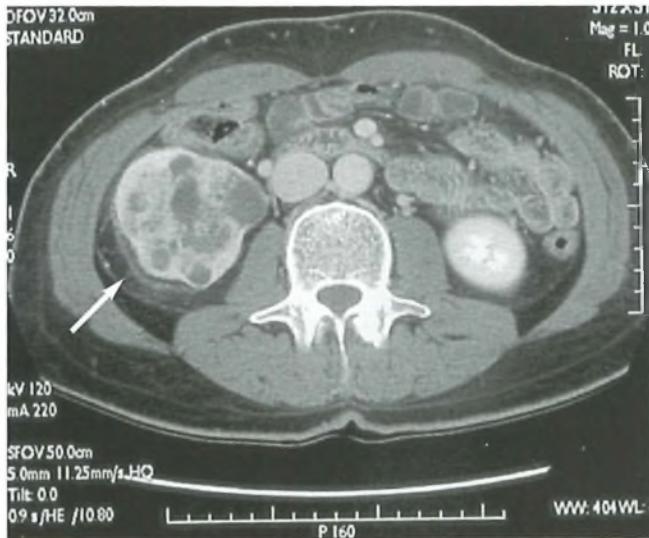


Figura 9.14. – Tomografia assiale computerizzata dell'addome: grosso-lano processo neoplastico al polo inferiore del rene destro che si estende fino a raggiungere la pelvi (freccia); la massa, che al suo interno presenta aree colligate, giunge in contatto anteriormente con la parete posteriore del colon ascendente.



Figura 9.15. – Tomografia assiale computerizzata: massa di natura neoplastica del diametro medio di circa 40 mm che interessa la regione mesorenale del rene sinistro, senza infiltrazione del tessuto adiposo para-renale né segni di trombosi della vena renale e cava inferiore.

aspetto iperdenso nell'immediatezza del trauma, per diventare ipodensi a distanza di tempo; le cisti si presentano iperdense se a elevato contenuto proteico o emosiderinico secondario a flogosi o emorragie intracistiche; sostanzialmente ipodense sono le immagini riferibili ad adenocarcinoma, talora associate ad aree irregolarmente iperdense indicative di recenti emorragie intratumorali; immagini chiaramente iperdense sono causate da zone di calcificazione o calcoli. L'applicazione dei più recenti sviluppi metodologici della TAC all'apparato urologico (uro-TAC) permette la possibilità di interessanti ricostruzioni spaziali.

□ Risonanza magnetica nucleare

Come è stato già descritto in precedenza, la risonanza magnetica nucleare (RMN) consente l'acquisizione di immagini di sezioni del corpo umano attraverso l'analisi del segnale elettromagnetico. L'intensità di segnale è influenzata dal tempo di rilassamento T1 e T2: il T1 rappresenta il tempo necessario ai protoni per riallinearsi con il campo magnetico esterno dopo l'impulso di radiofrequenza; il T2 quello necessario ai protoni per uscire dalla coerenza di fase indotta dalla radiofrequenza. Nello studio della patologia renale, la RMN è una metodica di sicura utilità. Con sequenze T1-pesate è possibile una migliore visualizzazione del parenchima renale, delle strutture vascolari e ilari, delle fasce pararenali; le T2-pesate sono particolarmente utili per la differenziazione tra vasi e vie escretrici e per la caratterizzazione di eventuali lesioni. I piani di scansione più utilizzati sono l'assiale e il coronale: con quest'ultimo si ottengono le migliori informazioni in quanto i reni presentano il maggior sviluppo anatomico. Il mezzo di contrasto, utile nell'evidenziazione dei pro-

cessi espansivi, è il Gadolinio chelato all'acido dietilenetriamino-pentacetico (Gd-DTPA).

Le indicazioni principali all'uso della RMN sono rappresentate da: valutazione e tipizzazione dei processi espansivi (Fig. 9.16); stadiazione e follow-up del carcinoma renale; caratterizzazione di raccolte fluide retroperitoneali e pararenali. I principali vantaggi della RMN sono rappresentati dall'elevato potere di contrasto e di risoluzione, dalla possibilità di acquisizione su tutti i piani dello spazio, dall'assenza di radiazioni ionizzanti, dalla minore necessità di utilizzo del mezzo di contrasto. Gli svantaggi



Figura 9.16. – RMN dell'addome: è possibile apprezzare in corrispondenza del polo renale inferiore di sinistra la presenza di una neoplasia solida delle dimensioni massime di 53 mm a prevalente sviluppo esofitico con coinvolgimento della corticale e iniziale interessamento della midollare renale.

sono rappresentati dai possibili artefatti da movimento (respirazione, pulsazione e peristalsi) e dalla differente frequenza di risonanza tra protoni del grasso e dell'acqua (*chemical-shift*).

□ Tomografia a emissione di positroni

La tomografia a emissione di positroni (PET) è una metodica diagnostica scintigrafica che utilizza traccianti marcati con radioisotopi emettori di positroni. La metodica offre almeno due vantaggi rispetto alle tecniche scintigrafiche convenzionali, che utilizzano traccianti marcati con radioisotopi gamma-emittenti: una migliore risoluzione spaziale delle lesioni e la possibilità di utilizzare i substrati naturali dei principali processi metabolici: questi substrati vengono resi radioattivi sostituendo un componente della molecola con il corrispondente radioattivo (carbonio-11, ossigeno-15, azoto-13 e fluoro-18 in sostituzione dell'idrogeno). Vedi capitolo "Esame obiettivo generale". La PET risulta di particolare utilità nella diagnostica di processi neoplastici renali, al esempio nell'individuazione di recidive (Fig. 9.17).



Figura 9.17. – PET Total body 18-FDG: la tomografia a emissioni di positroni con tracciante di metabolismo glucidico visualizza accumulo del tracciante somministrato a livello di una formazione solida in loggia renale destra, riferibile a recidiva locale dopo nefrectomia per carcinoma renale.

echi di ritorno sono visualizzati sotto forma di punti luminosi su schermo bidimensionale con luminosità proporzionale all'ampiezza dell'impulso ricevuto. Interferenze, per una corretta esecuzione dell'esame, possono essere indotte in sintesi dalla presenza di aria e feci nell'intestino e dall'obesità. L'esame viene eseguito sia in respirazione fisiologica che in inspirazione forzata bloccata: il rene destro si visualizza preferibilmente in decubito supino o sul fianco sinistro, il rene sinistro in decubito laterale destro. Le scansioni più frequentemente usate sono la longitudinale con la quale il rene ha forma ovalare, la trasversale, la sagittale e l'obliqua; per ciascuna di queste è possibile inoltre utilizzare diverse proiezioni passanti per un polo, per il seno, per l'ilo.

L'ecotomografia permette lo studio dei profili, dimensioni e volumi dei reni, la valutazione del parenchima renale e dell'apparato calico-pielico. È quindi possibile evidenziare condizioni di aumento di volume per *idronefrosi* (Fig. 9.18) oppure per *rene policistico* (Fig. 9.19); la presenza di *cisti liquida* sarà apprezzata come area ipoeccogena (Fig. 9.20). Ben diverso per altro è l'aspetto di lesioni o masse occupanti spazio (Figg. 9.21, 9.22).

Di estrema importanza è l'ecotomografia anche nello studio della nefrolitosi, sia a livello del parenchima renale (Figg. 9.23, 9.24), che vescicale (Fig. 9.25).

Le caratteristiche ecografiche di *patologie renali acute* quali la pielonefrite acuta, la glomerulonefrite acuta (Fig. 9.26), la necrosi tubulare acuta, oppure di *nefropatie acute* che si realizzano nell'ambito di malattie sistemiche multidistrettuali quali la panarterite nodosa, il LES, la malattia di Wegener, la sindrome di Schönlein-Henoch, la porpora trombotica trombocitopenica oppure la sindrome di Goodpasture sono:

- aumento delle dimensioni e dei volumi renali;
- aumento dell'ecogenicità parenchimale;
- ingrandimento e demarcazione delle piramidi.

È opportuno comunque sottolineare che un ingrandimento volumetrico si può realizzare anche nelle nefropat-

□ Ecotomografia

L'ecotomografia è attualmente da considerare un esame indispensabile nello studio del rene e delle vie urinarie. La relativa facilità di esecuzione e la raffinatezza delle più recenti strumentazioni consentono la raccolta di immagini del tutto affidabili dal punto di vista diagnostico. Viene utilizzato il sistema B-mode in cui gli



Figura 9.18. – Ecotomografia renale: aumento di volume del rene destro per idronefrosi.



Figura 9.19. – Marcato aumento volumetrico del rene con completo sovertimento ecostrutturale per la presenza di molteplici cisti: quadro indicativo di rene policistico.



Figura 9.20. – Ecotomografia renale: la grossolana area ipoeccogena è riferibile a cisti del polo inferiore del rene destro.



Figura 9.21. – Ecotomografia renale: l'immagine evidenzia nel contesto del parenchima renale un'alterazione riferibile a cancro, clinicamente asintomatico.



Figura 9.22. – Urotelioma del rene sinistro: la pelvi appare dilatata per la presenza di materiale iperecogeno di natura neoplastica: da notare l'assenza di vascolarizzazione.



Figura 9.23. – Ecotomografia renale: calcolo a stampo delle pelvi del rene destro, con pielectasia.

tie che si accompagnano a mieloma, amiloidosi, AIDS, diabete mellito, infiltrazione da linfoma o leucemia, sindrome epato-renale, sindrome emolitico-uremica, trombosi della

importanti informazioni sulle caratteristiche appunto del flusso che in condizioni fisiologiche è a bassa resistenza, è continuo e diretto verso il parenchima renale, è presente per



Figura 9.24. – Evidente idronefrosi in calcolosi a stampo.



Figura 9.25. – Ecotomografia della vescica urinaria: A) calcolo mobile all'interno della cavità vescicale, in decubito laterale destro (freccia); B) calcolo mobile all'interno della cavità vescicale in decubito laterale sinistro (freccia).

vena renale. Per altro anche la presenza di nefropatie croniche (Fig. 9.27) è caratterizzata con specifiche alterazioni:

- riduzione volumetrica progressiva;
- reni simmetrici e ben riconoscibili;
- margini finemente irregolari;
- parenchima nettamente demarcato dal seno renale.

Infine l'integrazione della metodica B-mode con l'eco-color-Doppler ha fornito, in tempi recenti, preziose informazioni cliniche sulla vascularizzazione del rene (Fig. 9.28). In particolare è possibile identificare in modo semplice e rapido:

- la presenza e direzione del flusso;
- il decorso dei vasi e le suddivisioni dalle emergenze aortiche fino alla corticale;
- la pervietà vascolare.

Con l'eco-color-Doppler è possibile inoltre effettuare l'analisi spettrale del flusso detta anche velocitogramma, che permette di acquisire im-

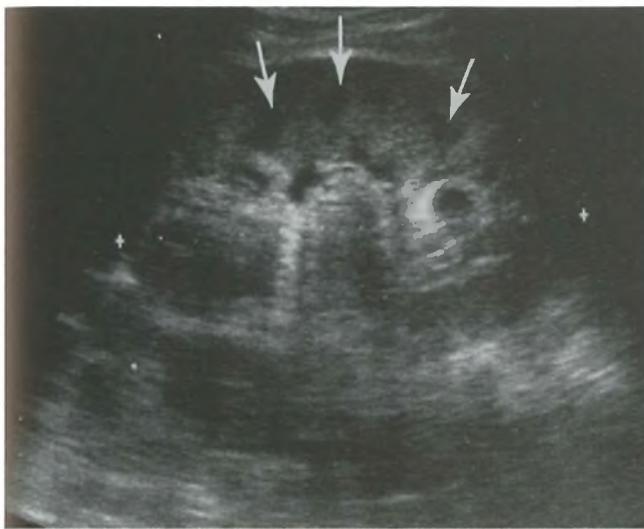


Figura 9.26. – Glomerulonefrite mesangioproliferativa: l'ecografia mostra un marcato aumento volumetrico del rene, incremento dell'ecogenicità parenchimale e spiccata evidenza delle piramidi (frecce) per fenomeni di edema.

tutta la durata della diastole, possiede velocità telediastoliche ridotte rispetto alle velocità di picco sistolico (Fig. 9.29).

La metodica è ineseguibile in alcune condizioni quali l'obesità, il meteorismo intestinale, le cicatrici addominali, la non collaborazione da parte dei pazienti.

Le malattie vascolari del rene nelle quali l'eco-color-Doppler trova valida applicazione sono:

- *malattie dei vasi principali* quali la malattia steno-ostruttiva (Fig. 9.30), la malattia aortica (aneurisma dell'aorta addominale, dissezione), l'arterite di Takayasu;

- *malattie del microcircolo* come la nefroangiosclerosi, la malattia atroembolica, la sindrome emolitico-uremica, la porpora trombotica trombocitopenica, le vasculiti.

In particolare la *stenosi dell'arteria renale* è causata prevalentemente da aterosclerosi (80-90%), quindi da fibrodisplasia (10-20%); le altre cause (1-5%) sono rappresentate da aneurisma dissecante, arterite, post-irradiazione, compressione *ab extrinseco*. La presenza di stenosi aterosclerotica di una o di entrambe le arterie renali determina la *malattia ischemica cronica del rene* (MRVC) che nel 33% dei casi si associa a: malattia

ischemica coronaria, occlusione cronica dei vasi arteriosi periferici, dissezione/aneurisma dell'aorta addominale, nefroangiosclerosi, malattia atero-embolica.

Nello screening della MRVC l'eco-color-Doppler con velocitogramma riveste un ruolo di primaria importanza in presenza di specifici segni clinici quali:

- soffio addominale paraombelicale o al fianco;
- retinopatia severa;
- cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica o dei vasi epiaortici;
- insufficienza cardiaca congestizia acuta inspiegabile o episodi ripetuti di edema polmonare acuto (edema polmonare a flash);
- riscontro occasionale di aneurisma dell'aorta addominale.

In questi casi l'eco-color-Doppler con velocitogramma permette di evidenziare il segno del *parvus-tardus* vale a dire appiattimento del picco sistolico precoce (*early systolic peak*) con prolungamento del *plateau* sistolico che configura l'aspetto del polso piccolo e tardo (Fig. 9.31).

Nell'ambito dell'apparato urinario, l'ecotomografia può essere utile anche nello studio della vescica urinaria sia per quanto riguarda la presenza di calcoli che di diverticoli (Fig. 9.32).

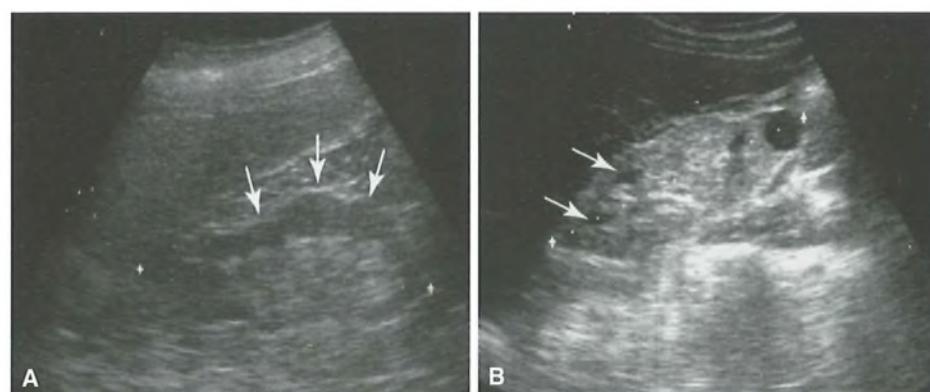


Figura 9.27. – Quadro di insufficienza renale cronica *end stage* in pielonefrite cronica: A) estrema riduzione volumetrica e assottigliamento del parenchima (frecce); B) completo sovvertimento ecostrutturale del rene con corticalizzazione dei calici (frecce) e piccola cisti polare inferiore acquisita.

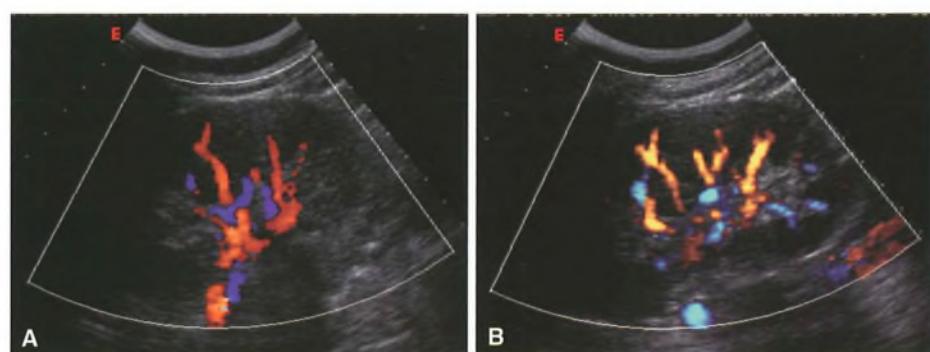


Figura 9.28. – A) Eco-color-Doppler: quadro di normalità con evidenziazione dei vasi venosi e arteriosi, ilari e parenchimali. B) Power-Doppler: con questa tecnica è possibile la visualizzazione e la distribuzione intraparenchimale dei vasi.

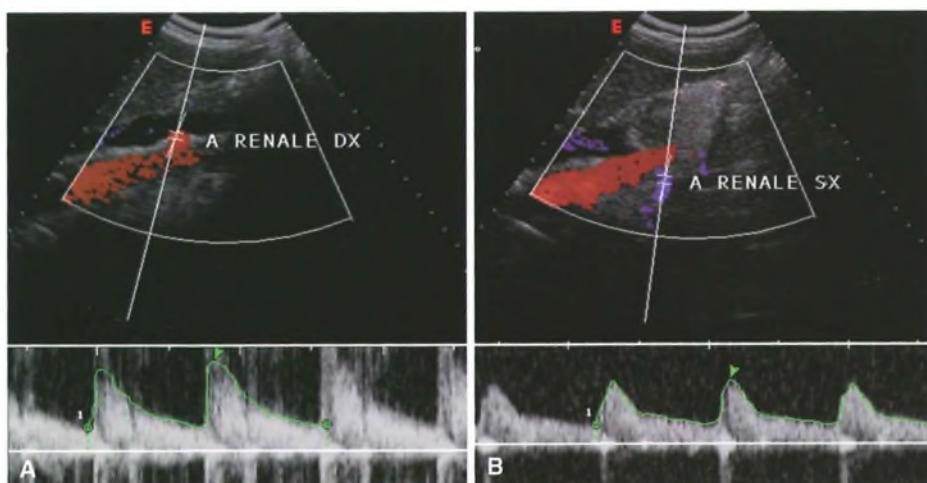


Figura 9.29. – Eco-color-Doppler: scansioni oblique laterali con evidenziazione delle emergenze aortiche delle arterie renali destra e sinistra, con il relativo velocitogramma di normalità.

Ecografia uretrale

L'ecografia dell'uretra è un'esame complementare all'uretrocistografia e viene effettuato con l'ausilio di una sonda ecografica che viene appoggiata sul pene o sul perineo e consente di ottenere informazioni aggiuntive sulla morfologia dell'uretra.

Scintigrafia renale

Lo studio scintigrafico dei reni si effettua utilizzando due categorie di radiofarmaci, la cui scelta dipende dal quesito clinico posto:

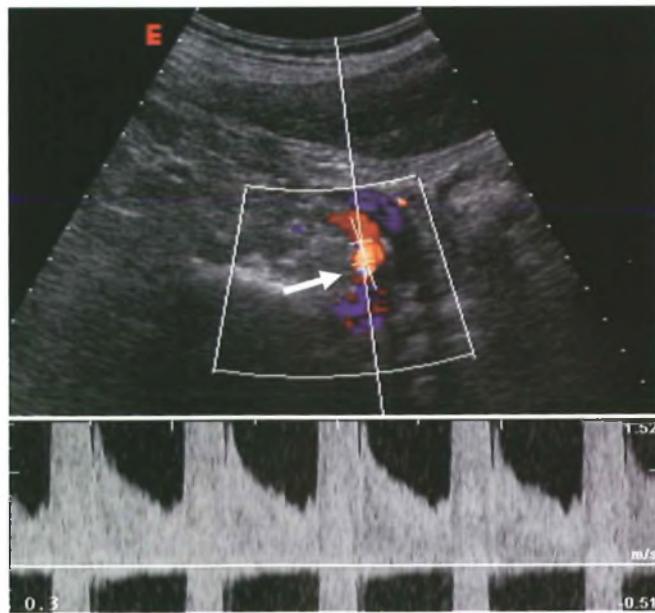


Figura 9.30. – Stenosi critica del tratto iniziale dell'arteria renale destra (all'emergenza aortica) in paziente con arteriosclerosi generalizzata. L'eco-color-Doppler evidenzia l'artefatto colorimetrico (freccia) noto come effetto mosaico o aliasing e il velocitogramma marcatamente alterato per aumento delle velocità di picco sistolico.

- tracciatori a fissazione corticale a lenta eliminazione con i quali si effettua una *scintigrafia renale statica*;

- tracciatori a rapida eliminazione coi quali si effettua una *scintigrafia renale dinamica o sequenziale*.

Scintigrafia renale statica

Il radiofarmaco più largamente utilizzato è rappresentato dall'acido dimercapto-succinico marcato con ^{99m}Tc (DMSA- ^{99m}Tc ; 2 mCi), che viene captato dalle cellule del tubulo prossimale e lentamente eliminato. L'esame viene effettuato circa due ore

dopo la somministrazione, quando il tracciante è concentrato nei reni e allontanato dalle parti molli. Questa scintigrafia fornisce importanti informazioni prevalentemente di tipo anatomico; la scintigrafia renale statica

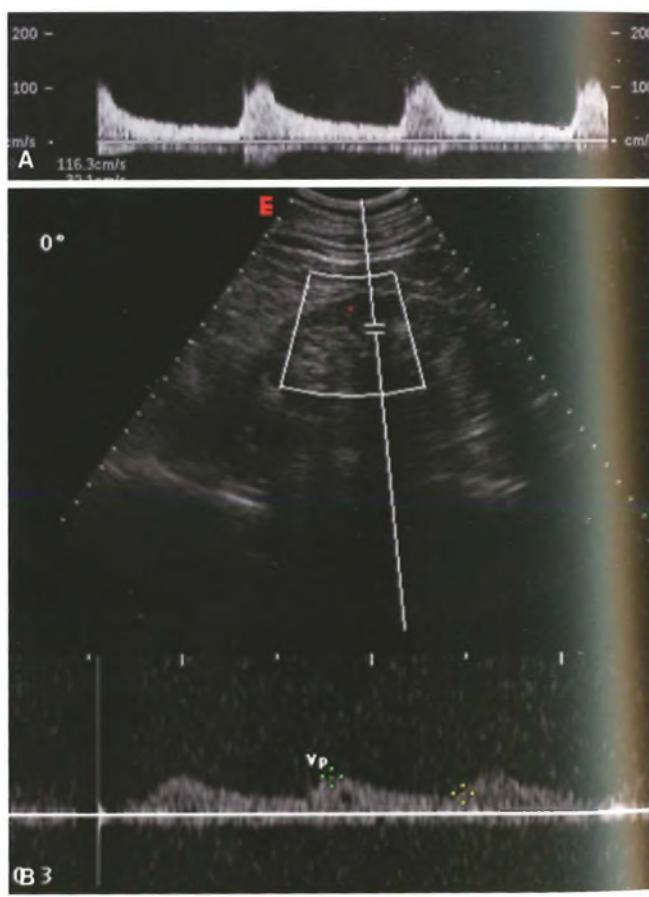


Figura 9.31. – Eco-color-Doppler: diverso comportamento del velocitogramma in un soggetto normale (A) e in paziente con stenosi dell'arteria renale sinistra (B); in questo caso la lenta accelerazione sistolica e il picco sistolico ridotto e arrotondato conferiscono al velocitogramma la caratteristica di *tardus-parvus*.

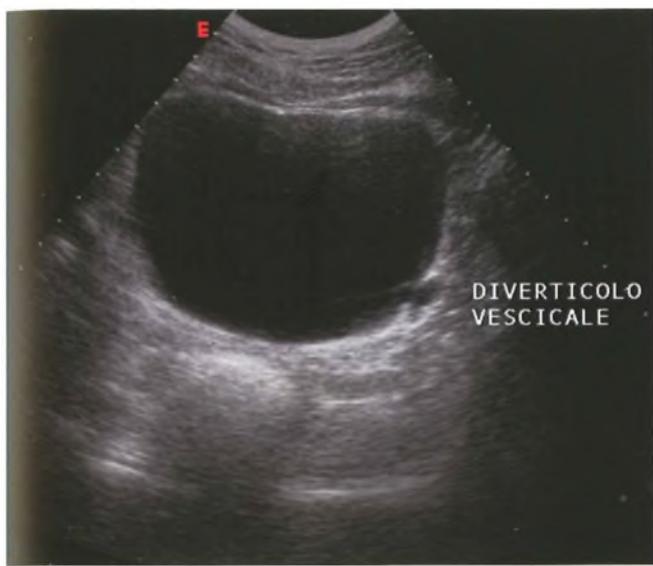


Figura 9.32. – Ecotomografia della vescica: presenza di diverticolo vesicale.

è, infatti, indicata per verificare l'agenesia, spesso monolaterale, del rene, la ptosi renale, il rene a ferro di cavallo, i processi espansivi e, soprattutto, la pielonefrite. Quest'ultima si manifesta con multipli difetti focali di fissazione dovuti a ectasia dei tubuli o a cicatrici (Fig. 9.33).

Scintigrafia renale dinamica o sequenziale

Il radiofarmaco più comunemente impiegato è l'acido dietilen-triamino-penta-acetico (DTPA-^{99m}Tc: 5 mCi), che è eliminato esclusivamente dal rene e solo per filtrazione glomerulare, per cui l'esame scintigrafico consente di misurare il filtrato glomerulare totale e separato di ciascun rene. In particolari casi viene impiegato l'acido orto-amino-ippurico marcato con ¹²³I (Hippuran-¹²³I: 5 mCi), che è eliminato per filtrazione glomerulare e secrezione tubulare, per cui l'esame scintigrafico consente di misurare la portata plasmatica renale effettiva globale e separata di ciascun rene. Il vantaggio del metodo scintigrafico sui metodi convenzionali per la misura del filtrato glomerulare o della portata plasmatica renale effettiva sta nel fatto che con esso si prescinde soprattutto dalla raccolta delle urine e dal campionamento del sangue, spesso fonti di errore, e che è possibile calcolare la funzione

separata di ciascun rene, fatto di estrema importanza quando si sospetta una nefropatia monolaterale (Fig. 9.34).

La scintigrafia renale dinamica ha molte indicazioni; le più importanti sono: identificazione del rene responsabile dell'ipertensione nefrovascolare, monitoraggio della ripresa funzionale del rene trapiantato, valutazione della funzione renale residua nella nefropatia ostruttiva.

Ipertensione nefrovascolare

La stenosi dell'arteria renale, se emodinamicamente valida e se provoca una caduta della pressione di filtrazione, attiva il sistema renina-angiotensina con conseguente vasoconstrizione dell'arteriola efferente per ripristinare un'adeguata pressione di filtrazione. In condizioni basali la scintigrafia renale è, quindi, la funzione renale sono normali. Per verificare se è stato innescato il sistema renina-angiotensina, occorre ripetere la scintigrafia renale dinamica dopo aver somministrato al paziente un inibitore dell'enzima di conversione (ACE-inibitore), che provoca una vasodilatazione dell'arteriola efferente con conseguente caduta della pressione di filtrazione, un allungamento dei tempi di transito cortico-midollare del tracciante e una caduta della funzione del rene responsabile (Fig. 9.35).

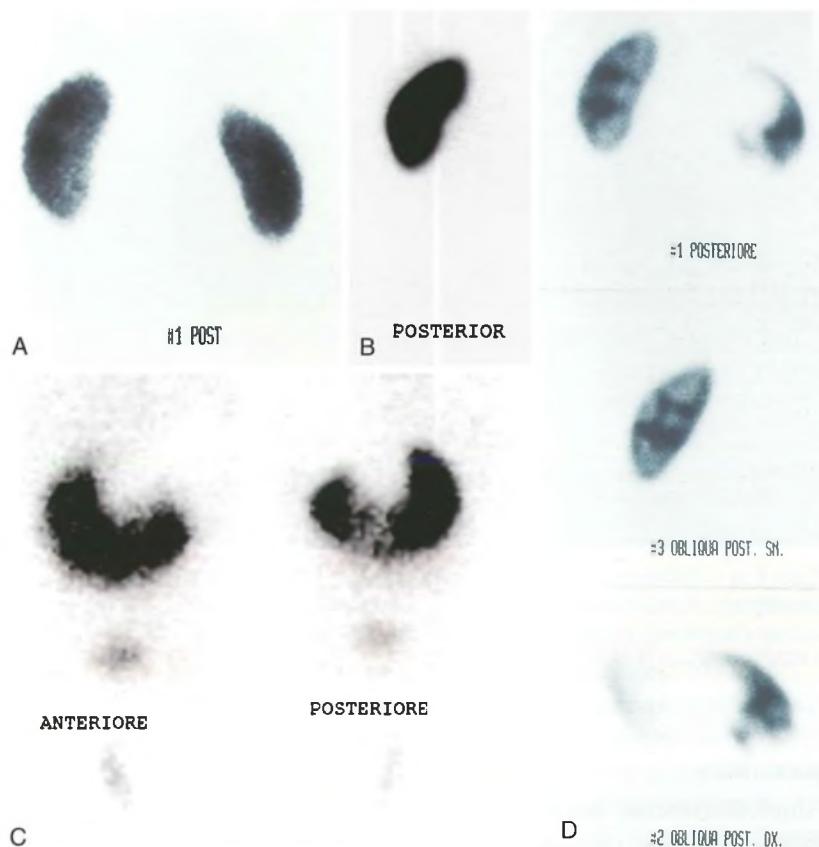


Figura 9.33. – Scintigrafia renale statica ottenuta 2 ore dopo la somministrazione di 2 mCi di DMSA-^{99m}Tc. A) Proiezione posteriore. Quadro normale: entrambi i reni sono ben visualizzati e presentano una regolare captazione del radiofarmaco. B) Proiezione posteriore: quadro di agenesia renale destra. C) Proiezione posteriore e anteriore: quadro di rene a ferro di cavallo in un bambino. D) Proiezione posteriore: quadro di cisti renale al polo superiore destro.

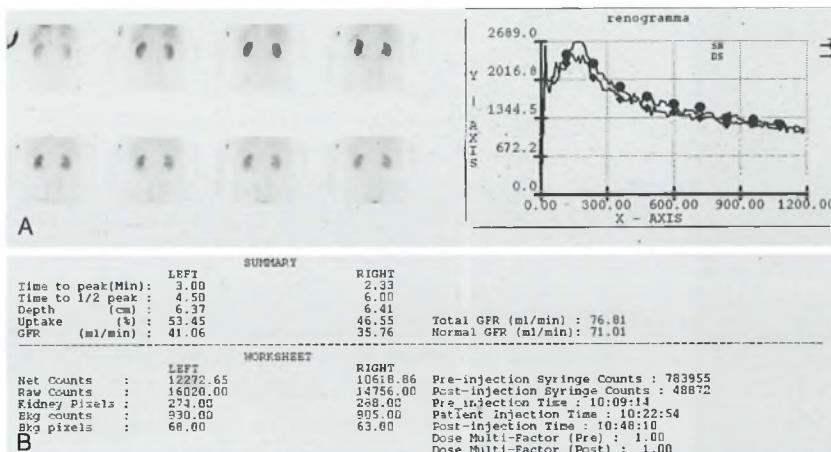


Figura 9.34. – Scintigrafia renale sequenziale ottenuta con DTPA-^{99m}Tc (5 mCi). Quadro normale: A) sequenza dinamica di 20 minuti; B) report finale con i parametri funzionali globali e di ciascun rene.

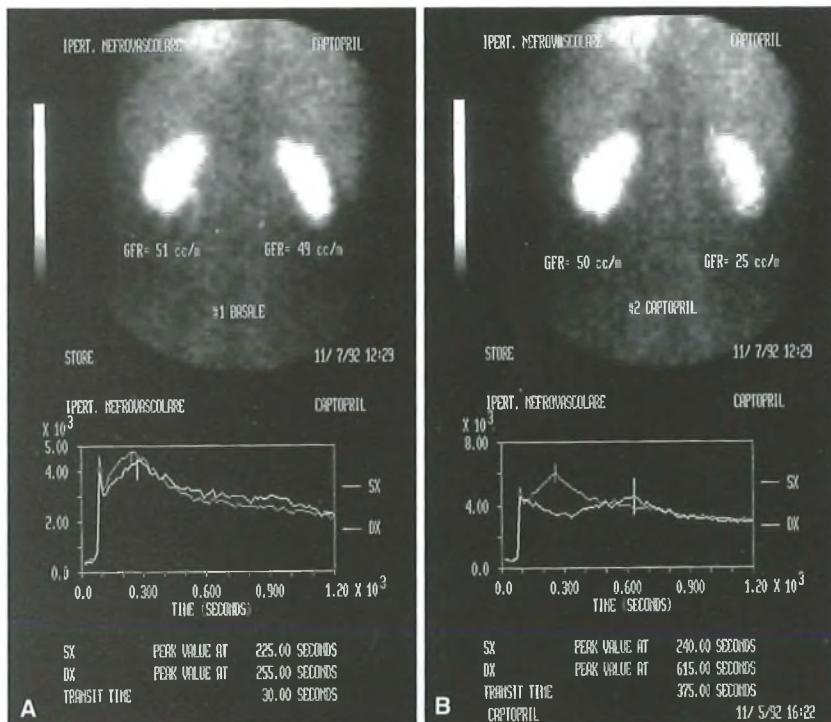


Figura 9.35. – Scintigrafia renale sequenziale ottenuta con DTPA-^{99m}Tc (5 mCi). Ipertensione nefrovaskolare: A) esame basale con funzione renale globale e separata normale; B) caduta della funzione del rene destro e allungamento del tempo di transito parenchimale del tracciante dopo la somministrazione di un ACE-inibitore.

Trapianto renale

Immediatamente dopo il trapianto, il rene, specialmente se proviene da cadavere, va incontro a un certo grado di ischemia e di sofferenza tubulare, per cui occorre monitorizzare la ripresa funzionale. A tale scopo viene calcolato un indice molto sensibile di perfusione renale: IP = rapporto fra flusso arterioso e flusso renale (Fig. 9.36).

Nefropatia ostruttiva

L'*idroureteronefrosi* provoca lentamente una caduta della funzione renale fino all'esclusione del rene o di sue parti dalla funzione: questo avviene quando la pressione nelle vie escretrici distese supera la pressione di filtrazione. Il riconoscimento di una funzione renale residua è di estremo interesse ai fini della pianificazione di un intervento chirurgico correttivo per ripristinare una funzione renale valida o per recuperare una porzione di rene ancora funzionante. I quadri scintigrafici sono proteiformi e dipendono dall'entità dell'idronefrosi e dalla sua durata (Fig. 9.37).

AGOBIOPSIA RENALE

La biopsia renale rappresenta in numerose malattie renali un esame fondamentale per la conoscenza degli specifici meccanismi patogenetici, per la definizione della prognosi, e soprattutto per la scelta della terapia.

Le principali *indicazioni* sono rappresentate da: sindrome nefrosica, proteinuria asintomatica, sindrome nefritica acuta, malattie sistemiche (LES, vasculite, panarterite), insufficienza renale acuta, macroematuria (sospetta glomerulonefrite di Berger), ipertensione arteriosa maligna. Nel trapianto renale la biopsia trova spazio sia per diagnosticare disfunzioni in fase precoce, sia per individuare alterazioni tardive (lesioni da rigetto, necrosi tubulare acuta, nefrotossicità da ciclosporina).

Le principali *controindicazioni* sono: diatesi emorragiche non correggibili farmacologicamente, pazienti non collaboranti, posizioni anomale del rene, grave obesità, presenza di rene unico. Le più importanti complicanze sono rappresentate da: macroematuria, ematoma perirenale, insufficienza renale ostruttiva da coaguli, fistola artero-venosa, infezioni.

La biopsia renale si esegue con aghi Vim-Silverman modificati secondo Franklin, oppure con aghi *disposable* (Tru-cut), associando la tecnica "a cielo coperto" al monitoraggio ultrasonografico della direzione e profondità dell'ago.

Così facendo si ottengono frustoli adeguati in circa il 90% dei casi. Il preparato viene quindi esaminato alla microscopia ottica, all'immunofluorescenza e alla microscopia elettronica. L'esame deve essere comunque integrato, per un'ottimale conclusione diagnostica, dalla conoscenza di dati clinici e laboratoristici (Figg. 9.38, 9.39).

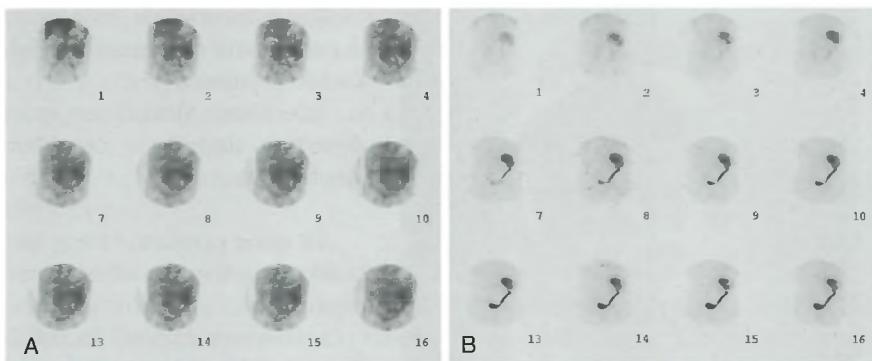


Figura 9.36. – Scintigrafia renale sequenziale ottenuta con DTPA- ^{99m}Tc (5 mCi) in proiezione anteriore. Trapianto renale in fossa iliaca sinistra: A) esame eseguito 7 giorni dopo il trapianto: scarsa visualizzazione del rene trapiantato (IP=520); B) esame eseguito dopo 45 giorni: ottima ripresa funzionale del rene trapiantato (IP=110).

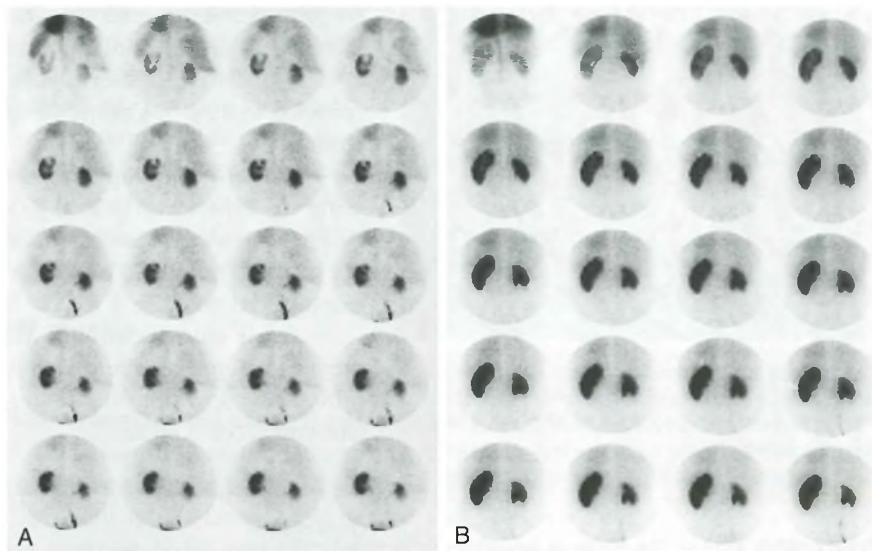


Figura 9.37. – Scintigrafia renale sequenziale ottenuta con DTPA- ^{99m}Tc (5 mCi). A) Idronefrosi sinistra: lo studio sequenziale mostra un difetto di perfusione polare superiore sinistro con progressivo accumulo del tracciante. B) Pielonefrite sinistra: rene sinistro aumentato di volume con progressivo accumulo multifocale corticale.

URINA

L'urina è il prodotto terminale del lavoro secretorio del rene; essa è escreta in continuazione e si raccoglie nei bacini renali dove attraverso gli ureteri discende nella vescica urinaria. Quando è stata raggiunta una sufficiente distensione della vescica, l'urina viene emessa con una minzione volontaria. Quanto riguarda la diuresi e la minzione è stato già esposto in precedenza (vedi "Anamnesi" a pag. 24).

□ Esame fisico e chimico

L'urina appena emessa si presenta come un liquido di colore giallo-carico, di odore *sui generis*, a reazione acida, di densità 1015-1025:

– il *colore* è dovuto alla presenza di un pigmento giallo detto *urocromo*;

– l'*odore* è dovuto a un chetone ciclico detto *uronod*;

– la *reazione acida* è in rapporto alla cospicua eliminazione di radicali acidi operata dal rene;

– l'*elevata densità* esprime la concentrazione che il filtrato glomerulare subisce passando lungo i tubuli contorti renali.

Colore

Il colore delle urine può variare in condizioni del tutto fisiologiche:

– a dieta asciutta oppure dopo un'abbondante sudorazione, le urine sono di colore più scuro, le perdite di acqua o la scarsa introduzione di acqua, condizionano infatti un'oliguria e di conseguenza un aumento della concentrazione dei pigmenti normalmente presenti;

– dopo un'abbondante ingestione di liquidi, l'urina si presenta scolorata in quanto l'incremento della diuresi acquosa diluisce detti pigmenti.

Le urine possono presentare un'*anomala colorazione*:

– un *colore rosso scuro* può essere dovuto a presenza di globuli rossi o di emoglobina; l'esame microscopico del sedimento urinario e la ricerca del sangue occulto consentono di precisare se si tratta di un'*ematuria* (reazione del sangue positiva, globuli rossi presenti nel sedimento) o di un'*emoglobinuria* (reazione del sangue positiva ma globuli rossi assenti nel sedimento).

Quando il sangue o l'emoglobina sono presenti in forte quantità, la tonalità di colore diviene decisamente rosso-scuro (quasi nerastra), in caso contrario l'urina assume il cosiddetto aspetto "a lavatura di carne";

– un *colore rosso bordeaux* è tipico della *porfirinuria*; il sospetto viene confermato dalla ricerca delle porfirine eseguita con metodo chimico o spettroscopico;

– un *colore marsala* testimonia la presenza di *urobilina*; questo accade nelle malattie infettive acute (tifo, polmonite), nelle insufficienze epatiche e soprattutto nelle anemie emolitiche. La ricerca dell'urobilinogeno con il reattivo di Ehrlich consente di confermare la presenza di questo pigmento;

– un *colore di birra scura con schiuma giallo-verdastra* è dovuto alla presenza di *bilirubina*; l'identificazione dei pigmenti biliari va fatta con il reattivo di Gmelin;

– un *colore nero* può essere osservato nell'*emosiderinuria*.

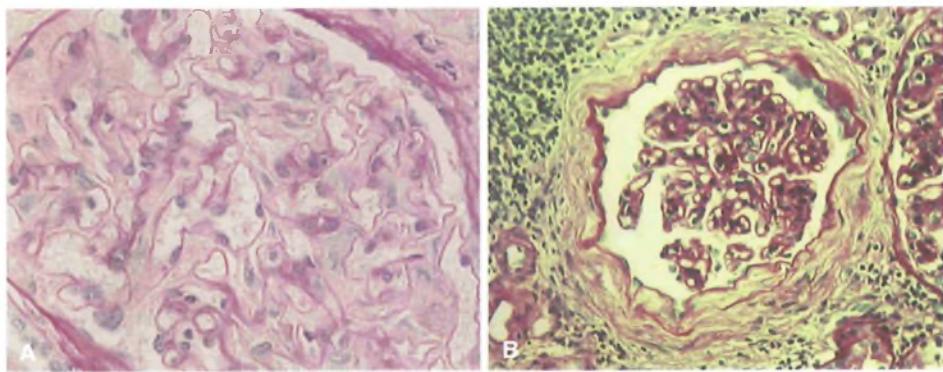


Figura 9.38. – Agobiopsia renale: A) glomerulo di aspetto normale; B) ipercellularità glomerulare, accumulo segmentale di matrice mesangiale con accentuata lobulazione; ispessimento delle pareti dei capillari periferici con aspetti "a doppio contorno": quadro indicativo di glomerulonefrite membranoproliferativa.

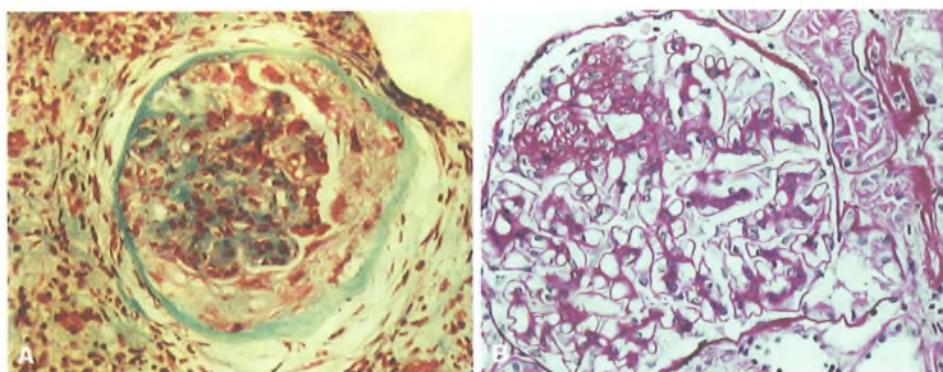


Figura 9.39. – Agobiopsia renale: A) diffuso accumulo di materiale amorfico eosinofilo in sede mesangiale con espansione nodulare; ispessimento della membrana basale dei capillari e della capsula di Bowman; atrofia tubulare, fibrosi e infiltrati linfocitari interstiziali zonali: quadro indicativo di glomerulosclerosi diabetica nodulare; B) ipercellularità mesangiale e accumulo di matrice mesangiale generalizzata e diffusa; collasto e raggrinzimento segmentale di anse capillari; atrofia tubolare zonale; fibrosi interstiziale: quadro indicativo di nefrite lupica mesangiale.

nuria (anemia emolitica tipo Marchiafava-Micheli), nella alcaptonuria e nel corso di alcuni melanomas.

Molte sostanze medicamentose fanno acquisire alle urine colorazioni particolari; dopo somministrazione di blu di metilene le urine sono di colore blu, dopo ingestione di rabarbaro di colore rosso e così via.

Aspetto

Normalmente le urine sono limpide. Se si intorbidano nell'ambiente esterno ciò è dovuto alla presenza di urati o fosfati in alta concentrazione che precipitano con il raffreddamento.

Le urine possono essere turbide per presenza di sali che si depositano sul fondo del calice:

- i **fosfati** e gli **ossalati** in uno strato biancastro;
- gli **urati** in uno strato rossastro (sedimento laterizio).

All'esame del sedimento l'intorbidamento risulta dovuto a cristalli o ad ammassi minerali amorfi:

- le **urine turbide per fosfati** si rischiarano aggiungendo poche gocce di acido acetico;

– le **urine turbide per ossalati** si rischiarano aggiungendo dell'acido cloridrico;

– le **urine turbide per urati** diventano limpide se riscaldate alla fiamma.

Le urine possono essere turbide per presenza di sostanze organiche:

– il **muco** appare in sottili fiocchi o tralci biancastri natanti che acquistano interesse nella diagnosi di cistite e di uretrite;

– il **pus** fa assumere alle urine un aspetto torbido e un colorito giallo-verdastro; l'esame microscopico del sedimento urinario dimostra la presenza di leucociti in cattivo stato di conservazione (piocci) spesso raggruppati in ammassi;

– il **sangue** può impartire alle urine un aspetto torbido; i globuli rossi tendono a sedimentare nel calice e potranno essere dimostrati dei coaguli;

– negli intorbidamenti da presenza di **grassi (chiluria)**, le urine ritornano limpide se agitate con alcol o etere.

Nelle urine possono essere dimostrati:

– **renella** (una sabbia minuziosa costituita da sali minerali);

– **calcoli**, piccoli sassolini rotondeggianti emessi spontaneamente dopo un episodio di colica renale o anche in perfetto benessere.

Per stabilire la composizione chimica dei **calcoli** valgono i seguenti criteri:

– i **calcoli di acido urico** sono di colore giallo ocra, non lasciano residuo se calcinati, si sciolgono sia negli acidi che negli alcali e danno la caratteristica reazione della **muresside** (sciogliere il calcolo in acido nitrico, fare evaporare a secco in capsula di porcellana, aggiungere alcune gocce di ammoniaca: si ottiene un colore rosso scarlatto che vira al viola dopo trattamento con idrato di sodio);

– i **calcoli di cistina** sono giallastri, teneri, bruciano dando fiamma verde-blu e non lasciano residui; si sciolgono sia negli acidi che negli alcali;

– i **calcoli di fosfato ammonico-magnesiaco** sono biancastri, lasciano scarso residuo se calcinati, si sciolgono in acido acetico e in acido cloridrico dando efferveszenza;

– i **calcoli di fosfato di calcio e magnesio**, di colore

brunastro, lasciano abbondante residuo se calcinati, si sciolgono negli acidi dando con acido acetico una caratteristica effervesenza;

– i *calcoli di ossalato di calcio*, di colore nerastro o verdastro, si sciolgono solo negli acidi forti (non nell'acido acetico) e danno effervesenza se trattati con acido cloridrico.

Quando si sia determinata tra apparato digerente e vescica un'anormale comunicazione (fistola retto-vescicale o sigmoido-vescicale), possono essere presenti nelle urine piccoli *frammenti di feci o parassiti intestinali* (oxiri): in questi casi l'esame radiologico dimostra l'anormale presenza di gas in vescica.

Odore

Le urine possono presentare:

- un *odore ammoniacale* dovuto alla fermentazione dell'urea operata da microrganismi che conferiscono all'urina una reazione alcalina;
- un *odore fetido* per processi putrefattivi con sviluppo di idrogeno solforato. Questa condizione è espressiva per una flogosi da *Bacterium coli*. Anche nelle *neoplasie vesicali* in fase di sfacelo necrotico le urine possono presentare un odore fetido.

pH urinario

È espressione della regolazione dell'equilibrio acido-base effettuato dal rene. Il pH urinario è normalmente acido in rapporto all'escrezione renale di idrogenioni, anche se il suo *range* oscilla tra 4,5 e 8,5. È influenzato dalla dieta, dall'attività fisica, dalla febbre, dalle infezioni delle vie urinarie. Nella pratica clinica è necessario verificare se il pH urinario è superiore o inferiore a 6,0-6,5: per questo vengono utilizzate strisce reattive che utilizzano il rosso di metilene e il blu di bromotimolo come indicatori.

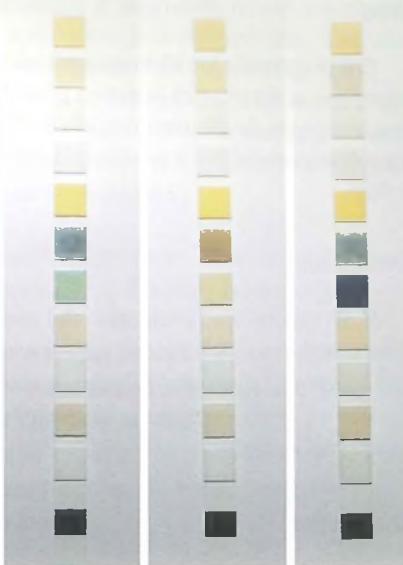
Peso specifico

Il peso specifico dell'urina (come il peso specifico di qualsiasi altro liquido) è in funzione delle sostanze in essa discolte: esso è un prezioso indice di funzionalità renale in quanto esprime l'attitudine del rene a concentrare l'ultrafiltrato glomerulare e ad eliminare le scorie del catabolismo azotato e minerale.

Il peso specifico urinario viene determinato con un *urodensimetro* graduato in modo che immerso nell'acqua distillata alla temperatura di +15°C segni il valore 1000: il peso specifico urinario è dato dal livello di immersione del densimetro e viene letto sulla scala: quanto più alta è la densità tanto meno il densimetro affonda nelle urine. Più comunemente il peso specifico, insieme ad altri parametri, viene determinato con appositi stick polivalenti (Fig. 9.40).

In condizioni normali la *densità delle urine* varia da 1010 a 1025 essendo in media sui 1018-1020 (leggermente inferiore nei bambini):

Figura 9.40. – Determinazione del peso specifico urinario con stick polivalente. Dall'alto al basso lo stick indica: glucosio, proteine, bilirubina, urobilinogeno, pH, peso specifico, sangue, corpi chetonici, nitrati, leucociti; l'ultimo quadratino viene utilizzato per la calibrazione. I tre sticks presenti nella figura indicano: condizione di normalità (a sinistra); aumento del peso specifico pari a circa 1025 (al centro); presenza di ematuria (a destra).



– aumenta dopo i pasti allorché il lavoro escretorio del rene è sollecitato da maggior afflusso di cataboliti;

– diminuisce dopo l'ingestione di liquidi.

Nelle *poliurie* l'urina ha un basso peso specifico; fa eccezione la poliuria del *diabete mellito* nella quale il forte contenuto in glucosio comporta i massimi incrementi della densità (fino a valori di 1035-1040 e oltre).

Nel *diabete insipido* il peso specifico si aggira sui 1001-1002.

Nelle *oligurie* il peso specifico delle urine è di regola aumentato per la maggior concentrazione dei cristalloidi urinari, salvo che non sia in atto una grave insufficienza renale la quale condiziona un'oliguria a basso peso specifico.

Composizione chimica

Nella tabella 9.I riassumiamo la quantità media dei principali costituenti normali dell'urina escreti nelle 24 ore. Un difetto della funzionalità renale comporta un'incapacità del rene a smaltire adeguati quantitativi di urea e di cloruro di sodio: ciò condiziona un aumento della concentrazione di questi cristalloidi nel sangue (iperazotemia, ritenzione di sodio con edemi).

Tabella 9.I. – Quantità media dei principali costituenti normali dell'urina escreti nelle 24 ore.

Cataboliti del metabolismo azotato	Quantità media (g)
– Azoto ureico	15-30
– Creatinina	0,6-1,8
– Acido urico	0,10-0,20
– Azoto aminico	0,15-0,30
– Azoto ammoniacale	0,5-1,0
Minerali	Quantità media
– Cloro	110-250 mEq
– Sodio	40-220 mEq
– Potassio	25-125 mEq
– Fosforo	600-1200 mg
– Calcio	100-300 mg

Urea

È il principale prodotto terminale del catabolismo delle proteine: si forma nel fegato a seguito del processo di desaminazione degli aminoacidi, è filtrata attraverso i glomeruli e riassorbita a livello dei tubuli in ragione di circa il 50%.

Creatinina

È un catabolita fisiologico del metabolismo muscolare; filtra attraverso i glomeruli senza essere riassorbita dai tubuli contorti: questa circostanza consente di utilizzare la *clearance* della creatinina endogena come indice del filtrato glomerulare.

Acido urico

È il prodotto terminale del catabolismo delle nucleoproteine. Viene escreto con le urine sia libero che combinato a formare urati di sodio, di potassio e di ammonio. La sua concentrazione è in stretto rapporto con la dieta. L'escrezione di acido urico aumenta in misura notevole dopo la crisi gottosa e dopo somministrazione di farmaci uricosurici. Una forte concentrazione urinaria di acido urico si osserva negli stati febbrili e quando nell'organismo si istituiscono importanti processi di lisi cellulare, ad esempio nelle leucemie in trattamento chemioterapico oppure dopo terapia radiante.

Aminoacidi

Sono presenti in concentrazione scarsa, perché attivamente riassorbiti dai tubuli contorti renali. I disordini primitivi del metabolismo degli aminoacidi rientrano nel gruppo delle acidurie organiche. L'analisi degli acidi organici si esegue su campione urinario mediante gaschromatografia di massa spettrometria. L'*acidemia propionica e metilmalonica* sono le più frequenti malattie diagnosticabili mediante questa tecnica. Peraltro la fenilketonuria, l'iperglycinemia non chetonica e la malattia delle urine a sciroppo d'acero possono essere diagnosticate direttamente con cromatografia ad alta pressione nel plasma.

Di fronte a un'intensa *aminoaciduria* tre ipotesi fondamentali dovranno essere prospettate:

- l'aminoaciduria è conseguenza di un difetto di desaminazione degli aminoacidi a livello del fegato; è questa l'iperaminoaciduria delle *insufficienze epatiche gravi*;

- l'aminoaciduria è conseguenza di un'intensa e anomale distruzione cellulare, soprattutto di fibre muscolari; caso delle *distrofie muscolari progressive*;

- l'aminoaciduria è conseguenza di un difetto nel riassorbimento tubulare degli aminoacidi; caso delle *tubulonefrodisplasie* e in particolare nella sindrome di De Toni-Fanconi-Debré.

Ammoniaca

È presente nelle urine in diretto rapporto a condizioni che impegnano il rene nell'escrezione di valenze acide. Un aumento di escrezione dell'ammoniaca si riscontra nella *dietà carnea*, negli *stati febbrili* e nelle *acidosi*.

Creatina

Si trova solo in alcune *distrofie muscolari* (il dato ha valore diagnostico), nelle donne gestanti e nei bambini.

Sostanze minerali

L'alimentazione ha una parte di primissimo piano nel condizionare la concentrazione di sali minerali nelle urine che è inoltre subordinata a un fine controllo ormonico (surrenale per quanto riguarda il sodio e il potassio, paratiroidi per quanto riguarda il calcio e i fosfati).

Nell'*insufficienza renale grave* vi è una scarsa escrezione di tutte le sostanze minerali, che tendono ad aumentare nel sangue (in particolare il sodio, il potassio e soprattutto i fosfati).

Un forte aumento dell'escrezione urinaria di calcio si osserva negli stati di *iperassorbimento intestinale del calcio* (per esempio nel trattamento delle osteoporosi con calcitriolo) ed esprime un maggiore carico renale di filtrazione del calcio; oppure in quelle condizioni in cui il riassorbimento osseo è esaltato, come nel mieloma e più in generale nelle metastasi osteolitiche oppure nell'*iperparatiroidismo primitivo*; nelle *ipocalcemie* (del rachitismo o dell'*ipoparatiroidismo*) la calciuria è bassa.

Nelle urine possono venire ricercate e trovate con metodi chimici o fisico-chimici numerose altre sostanze che non hanno importanza nella valutazione della funzionalità renale.

Il significato della *glicosuria* è stato discusso nel paragrafo sulla Semeiotica funzionale del pancreas endocrino a pag. 258, anche per quanto concerne la glicosuria di origine renale e le metodiche atte a documentarla. Altrettanto dicasi dell'*acetonuria*, legata da così stretti nessi alle alterazioni del metabolismo degli idrati di carbonio.

L'uropatina, la *coloria* e la *colaluria* sono state discusse nel capitolo dell'Ittero a pag. 100.

Per la ricerca dei farmaci e dei veleni, rimandiamo ai trattati specialistici.

Proteine

Normalmente le anse capillari glomerulari filtrano la maggior parte delle proteine a peso molecolare inferiore a 50.000 D; quelle a peso molecolare maggiore di solito non attraversano la membrana basale dei capillari glomerulari. Nella preurina sono quindi presenti proteine a basso peso molecolare che vengono riassorbite per la gran parte a livello del tubulo prossimale.

In sintesi, pertanto, in un soggetto sano sono presenti nelle urine soltanto tracce di proteine, che non devono

superare nell'arco delle 24 ore 80 mg/l. Il 60% circa di queste proteine è di origine plasmatica, il 40% di derivazione tubulare. L'albumina è frazione proteica presente in più elevata quantità nelle urine: seguono le IgG, le immunoglobuline a catene leggere, e altre proteine come la beta₂-microglobulina, l'alfa-microglobulina, la transferrina, la ceruloplasmina, ecc. Del restante 40% di origine tubulare ricordiamo la proteina di Tham-Horsfall, le IgA secretorie, l'uropinasi, ecc. In condizioni fisiologiche il rapporto albumine/globuline è sempre inferiore a 1.

Inizialmente lo studio della proteinuria viene effettuato su urine delle 24 ore, e ciò permette genericamente l'identificazione di una malattia renale; per altro tale esame risulta estremamente utile anche nel monitoraggio di una nefropatia già nota. Solo in un secondo tempo viene eseguito lo studio differenziale delle proteine urinarie, che risulta essere altresì essenziale all'approccio diagnostico della malattia renale.

In linea generale, l'escrezione di proteine ad alto peso molecolare indica un danno glomerulare, mentre quella di proteine a basso peso molecolare è espressione di una lesione tubulare.

Attualmente si ritiene corretto suddividere le proteinurie, a seconda della sede dell'alterazione responsabile, in:

- *pre-renale*, con eliminazione di proteine a basso peso molecolare;
- *glomerulare*, laddove il glomerulo ha perso la sua capacità di impedire la filtrazione di proteine plasmatiche;
- *tubulare*, quando il tubulo prossimale non è più in grado di riassorbire e metabolizzare le proteine normalmente filtrate dal glomerulo;
- *post-renale*, per emorragie delle vie urinarie o malattie infiammatorie con eliminazione di proteine a peso molecolare molto elevato (Tab. 9.II).

È possibile effettuare questa distinzione utilizzando opportune metodiche di laboratorio, e ciò senza dubbio facilita l'inquadramento diagnostico.

I metodi di dosaggio delle proteine totali nelle urine vanno dalla bollitura dopo acidificazione, in grado di offrire una risposta solo qualitativa, ai metodi di Esbach, al biureto, al blu di Coomassie, alle strisce reattive, metodiche tutte queste capaci, seppur con diversi problemi, di dare anche una valutazione di tipo quantitativo. Le metodiche utilizzate per i dosaggi differenziali sono: l'elettroforesi, l'immuno-elettroforesi, l'immunodiffusione, l'immunofissazione, la turbidimetria, la nefelometria, il radioimmunoassay.

La ricerca qualitativa di proteine nelle urine con la prova del calore viene così eseguita:

- l'urina viene filtrata e acidificata con 2 o 3 gocce di acido acetico al 10%; se il peso specifico è molto basso è bene aggiungere una soluzione concentrata di cloruro di sodio perché la coagulazione delle proteine avviene in modo ottimale in ambiente acido e ricco di sali;
- si riempie per tre-quarti una provetta di vetro che viene riscaldata alla fiamma (in corrispondenza della sua parte superiore) fino a ebollizione;

– la presenza di albumina è segnalata da un intorbidamento a livello della zona riscaldata dovuto alla coagulazione delle proteine sotto l'azione del calore (Fig. 9.41);

– un intorbidamento tenue (nubecola di albumina) segnala una proteinuria inferiore a 1 g%; un grossolano precipitato bianco fiocoso che scende al fondo della provetta indica una proteinuria maggiore.

L'intorbidamento dell'urina sotto l'azione del calore non è sinonimo di albuminuria. Possono condizionare intorbidamento:

- la presenza di forte quantità di fosfati: l'intorbidamento scomparirà però aggiungendo all'urina riscaldata poche gocce di una soluzione al 10% di acido acetico;
- la presenza di forte quantità di ossalato: l'intorbidamento scomparirà aggiungendo all'urina riscaldata 2 o 3 gocce di acido cloridrico.

Il dosaggio quantitativo delle proteine urinarie con l'*albuminometro di Esbach*, provetta di vetro graduata sostenuta da un piede di legno e chiusa in alto con un tappo di sughero, prevede che in esse venga versata urina filtrata fino al segno U e *reattivo di Esbach* (acido picrico 10 g; acido citrico 20 g; acqua distillata 1000 g) fino al segno R. Si capovolge 2-3 volte la provetta tapata per rendere omogenea la miscela dei due liquidi.

Dopo 24 ore si esegue la lettura in grammi di albumina per mille (g%). direttamente sulla scala incisa sull'albuminometro notando il livello di separazione fra l'albumina precipitata come un sedimento biancastro di liquido giallo sovrastante (Fig. 9.42).



Figura 9.41. – Dimostrazione della presenza di proteine nelle urine con la prova del calore: a destra la provetta contiene urina priva di proteine, a sinistra la coagulazione delle proteine conferisce alle urine un aspetto torbido.



Figura 9.42. – Dosaggio dell'albumina urinaria con il reattivo di Esbach.

Tabella 9.II. – Proteinurie.

Proteinuria	Proteine
Pre-renale	
– <i>emoglobulinuria</i>	– mioglobina
– <i>mioglobinuria</i>	– emoglobina
– <i>malattie delle catene leggere</i>	– Bence-Jones – lisozima – beta ₂ -microglobulina
Glomerulare	
– <i>glomerulopatie</i>	– albumina – alfa ₁ – alfa ₂ – beta – gamma – transferrina – IgG
Tubulare	
– <i>nefropatie interstiziali</i>	– fosfatasi alcalina
– <i>pielonefriti</i>	– gamma GT
– <i>tubulopatie ereditarie</i>	– dipeptil-aminopeptidasi IV
– <i>insufficienza renale acuta</i>	– proteina legante l'adenosina-deaminasi – ACE – villina – fimbrina – actina – calmodulina – NAG – glucuronidasi – LDH – glutatione-S-transferasi
Post-renale	
– <i>emorragia vie urinarie</i>	– proteina di Tamm-Horsfall
– <i>infiammazione vie escretrici</i>	– callicreina – albumina – transferrina – IgG – alfa ₁ - ^a apolipoproteina – alfa ₂ -macroglobulina

Il dosaggio dell'albumina è possibile solo per quantitativi superiori a 0,5 g‰.

Nelle *glomerulonefriti acute* l'albuminuria è legata al danno flogistico glomerulare: essa resta entro l'ambito di valori non molto elevati, soprattutto nelle glomerulonefriti acute parcellari, e si riduce sensibilmente durante la fase di risoluzione. Non sempre scompare dopo la remissione clinica della malattia ma può per lungo tempo persistere come *albuminuria residua*.

Nelle *glomerulonefriti croniche* e nelle nefroangiосclerosi, come la nefropatia diabetica, l'albuminuria è presente anche se di entità inferiore rispetto alle glomerulonefriti acute.

Nelle *glomerulonefrosi* si riscontrano i massimi gradi di albuminuria; l'albuminuria, che in questi casi supera i 5 g‰ e può raggiungere i 30 g‰ è dovuta a un'alterazione degenerativa della membrana basale dei capillari glomerulari per la quale questa diventa abnormalmente permeabile alle proteine del plasma.



Figura 9.43. – Croce di Malta nel sedimento urinario in glomerulonefrosi (osservazione a luce polarizzata).

La proteinuria si accompagna a *lipuria* (fino a 1 g‰); i grassi nelle urine appariranno bifrangenti all'esame microscopico in campo oscuro come *croci di Malta* (Fig. 9.43).

Sedimento urinario

In una provetta a fondo conico si mettono 10-15 ml di urina; la provetta viene quindi posta a centrifugare per 15 minuti alla velocità di 3000-4000 giri al minuto. Al fondo della provetta si raccoglierà un sedimento più o meno spesso. Allontanata del-

catamente l'urina sovrastante, una goccia del sedimento viene posta su di un vetrino porta-oggetti, ricoperta con un vetrino copri-oggetti ed esaminata a fresco al microscopio usando un obiettivo a secco di piccolo e poi di medio ingrandimento. In condizioni normali il sedimento urinario è scarsissimo; esso offre a considerare:

- *cellule epiteliali* isolate di forma poligonale, fogliacee, con piccolo nucleo; sono le cellule di sfaldamento delle vie genitali, dell'uretra e della vescica;
- *sostanze minerali amorfe* o organizzate in *cristalli*.

In condizioni patologiche possono essere osservati: *cilindri*, *globuli rossi*, *globuli bianchi*, *batteri* e *parasiti* o loro uova. Nelle urine emesse dopo il coito, o al mattino in soggetti che soffrono di polluzioni notturne, non è raro il riscontro di isolati *spermatozoi*, che si possono osservare anche dopo episodi convulsivi epilettici.

Cristalli

Nelle urine a reazione acida possono essere osservati:

- *cristalli di ossalato di calcio*: conformati a busta da lettera (quadrangolari con due linee diagonali), a clessidra o a manubrio (Fig. 9.44);

- *cristalli di acido urico*: giallastri, di forma e dimensioni molto variabili (romboidali, quadrangolari, ellittici, rotondeggianti con due prolungamenti spiculare) (Fig. 9.45);

- *cristalli di cistina* (Fig. 9.46)

- *urati amorfi*: presenti come minutissimi granuli giallastri o incolori conglomerati o isolati.

Nelle urine a reazione alcalina possono essere osservati:

- *cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco*: incolori, prismatici, spesso conformati a coperchio di barra, qualche volta conformati a X;

- *cristalli di fosfato di calcio*: incolori, presenti in esili e allungati prismi che si dispongono a stella o a rosetta, qualche volta aghiformi sì da simulare i cristalli di tirosina;

- *fosfati amorfi* in granuli incolori ben solubili in acido acetico.

Nelle gravi insufficienze epatiche possono essere riscontrati *cristalli di tirosina* (aghiformi) e *cristalli di leucina* (sferici).

Nelle tubulonefrodisplasie del tipo di De Toni-Fanconi-Debré si osservano *cristalli di cistina* (esagonali).

Cilindri

I cilindri sono microscopiche formazioni la cui matrice di base è costituita dalla mucoproteina di Tamm-Horsfall. Essi riproducono lo stampo dei tubuli renali e vengono fatti progredire dalla *vis a tergo* della preurina.

I cilindri amorfi comprendono:

- *cilindri ialini*: incolori, omogenei, semitransparenti, rettilinei o leggermente ricurvi, molto variabili per lunghezza e spessore, generalmente piuttosto corti; si riscontrano in scarso numero dopo l'anestesia, dopo uno sforzo fisico, nella febbre e in numero maggiore nelle nefriti acute e croniche e soprattutto nelle nefroangiosclerosi;

- *cilindri cerei*: hanno dimensioni maggiori rispetto ai cilindri ialini e sono di forma più tozza: si riscontrano nelle nefriti croniche e sono particolarmente abbondanti nell'amiloidosi renale (Fig. 9.47);

- *cilindri granulosi*: corti, larghi, opachi, di colore giallastro o grigiastro, costituiti da un materiale granuloso; si osservano in tutte le nefropatie decorrenti con albuminuria (Fig. 9.48);

- *cilindri pigmentari* (di emoglobina, di mioglobina e di pigmenti biliari); si riscontrano nelle emoglobinurie (emolisi), nella mioglobinuria (sindrome da schiacciamento), nelle glomerulopatie, nelle vasculiti, e negli itteri (Fig. 9.49). La presenza di lipidi all'interno del cilindro (Fig. 9.50) può essere evidenziata con l'osservazione in campo oscuro.



Figura 9.44. – Cristalli di ossalato di calcio.

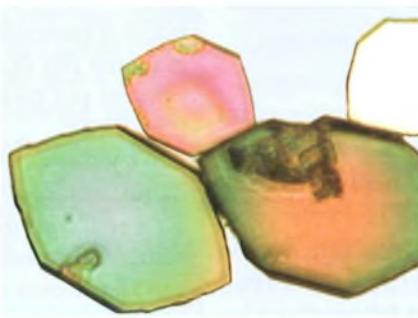


Figura 9.45. – Cristalli di acido urico.

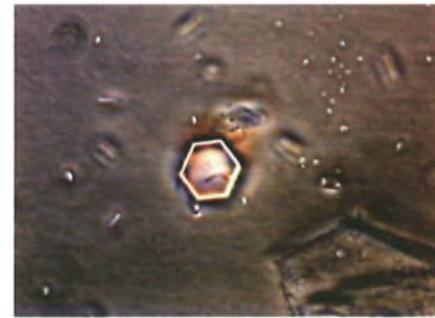


Figura 9.46. – Cristallo di cistina.



Figura 9.47. – Grossi cilindri cerei: rappresentano l'espressione finale dell'evoluzione di un cilindro renale; sono frequenti nelle nefropatie croniche e nell'insufficienza renale cronica.



Figura 9.48. – Cilindri granulosi: sono espressione di patologie parenchimali.

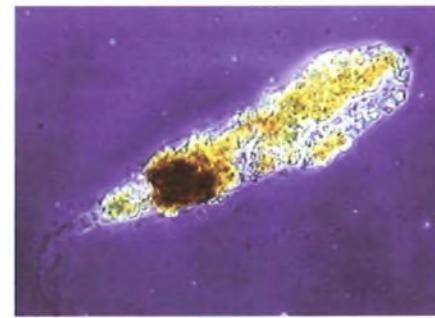


Figura 9.49. – Cilindro contenente placche di bilirubina nelle urine di un paziente ittero.

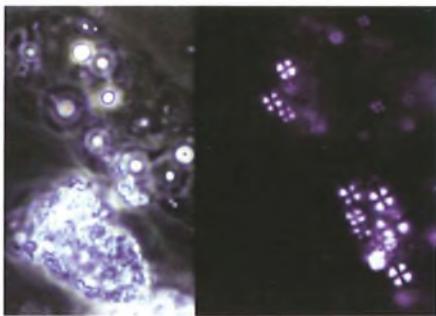


Figura 9.50. – Lipidi all'interno dei cilindri: solo l'osservazione in campo oscuro fa apparire le croci di Malta.

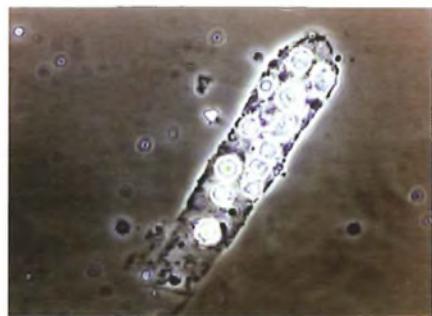


Figura 9.51. – Cilindro eritrocytario: la presenza di emazie all'interno di un cilindro è espressione di danno parenchimale renale (nefropatia glomerulare).

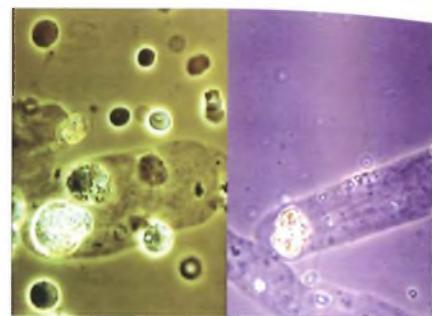


Figura 9.52. – Cilindri contenenti macrofagi: sono sempre indicativi di un grave processo infiammatorio a livello del parenchima renale.

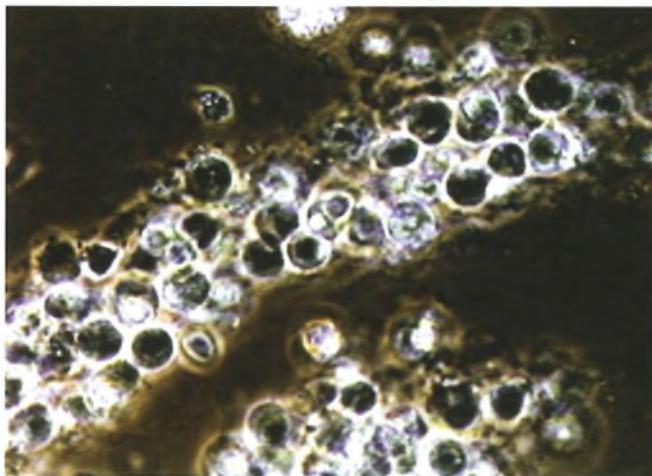


Figura 9.53. – Cilindri leucocitari: sono di comune riscontro nelle nefropatie autoimmuni.

La formazione di questi precipitati all'interno del lume dei tubuli renali può determinare la totale soppressione del flusso urinario (*tubulonefrosi ostruttiva*). Una tubulonefrosi ostruttiva si può avere anche per precipitazione di microcristalli di sulfamidici o di acido urico nel lume tubulare.

I *cilindri cellulari* comprendono:

- *cilindri epiteliali*; formati da cellule epiteliali dei tubuli renali, di differente grandezza e in differente stato di conservazione; si riscontrano nelle nefriti acute, nel corso delle quali non è infrequente trovare *cellule renali isolate*, poliedriche, con grande citoplasma finemente granuloso;
- *cilindri ematici*; composti dall'aggregazione di eritrociti; sono molto comuni nelle nefriti acute e croniche decorrenti con ematuria (Fig. 9.51);
- *cilindri contenenti macrofagi*, indicativi di flogosi a carico del parenchima renale (Fig. 9.52);
- *cilindri leucocitari*; sono espressione di nefropatia infettiva, ma sono anche di comune riscontro nelle nefropatie autoimmuni (Fig. 9.53)

I *cilindroidi* composti da muco sono formazioni allungate dello spessore di un comune cilindro jalino o granuloso ma di lunghezza molto maggiore; il loro aspetto è jalino ma al contrario dei cilindri essi si sfoccano a un estremo in uno o più sottili filamenti.

Nelle urine contenenti cilindroidi sono presenti anche esili, convoluti *filamenti di muco* facilmente riconoscibili al microscopio. Sono frequenti nelle cistopieliti, nelle cistiti e in altre affezioni delle vie urinarie decorrenti con flogosi catarrale della mucosa.

Eritrociti

Con l'esame microscopico del sedimento urinario è possibile confermare l'esistenza di un'ematuria. Gli eritrociti si presentano con la loro forma rotondeggiante abituale ma più di sovente sono rigonfi (per ipertonia) o disidratati per ipertonia dell'urina (*dismorfismi eritrocitari*) (Fig. 9.54):

- nell'*ematuria macroscopica* il sedimento è formato da un *tappeto di globuli rossi*;
- nell'*ematuria microscopica* sarà dimostrata la presenza di un numero più esiguo di globuli rossi e sarà positiva la ricerca chimica del sangue occulto nelle urine.

Nelle donne deve essere sempre tenuta presente la possibilità che una microematuria possa essere conseguenza della contaminazione delle urine con sangue mestruale o comunque di provenienza genitale.

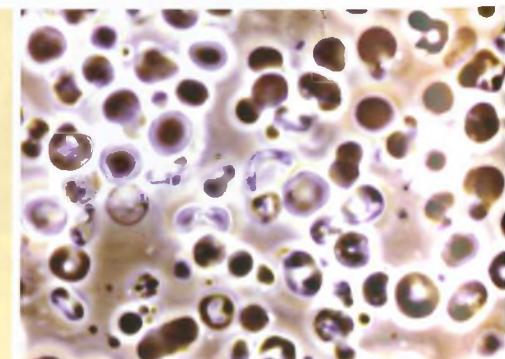


Figura 9.54. – Ematuria di-morfica di origine glomerulare: la morfologia cellulare di oltre il 70% delle emazie appare molto alterata.

La *microematuria* costituisce solitamente un reperto inaspettato e spesso sottovalutato (Fig. 9.55). In realtà è opportuno ricordare che qualunque causa di macroematuria può all'inizio manifestarsi come microematuria, e che numerose patologie dell'apparato urinario, neoplasie comprese, possono esordire in modo asintomatico soltanto con una microematuria. La comparsa di una microematuria, anche se asintomatica, richiede quindi la massima attenzione e la necessità di un adeguato approfondimento diagnostico. La presenza di altre anomalie nell'esame delle urine, quali la proteinuria oppure la cilindruria orienta solitamente verso una patologia di natura nefrologica, mentre l'associazione con una leucocituria depone per una malattia più strettamente urologica. Forma molto discussa è la *microematuria isolata asintomatica*: si caratterizza per l'assenza di una sintomatologia clinica o di altri reperti urinari.

Un'*ematuria macroscopica* (Fig. 9.55) si potrà realizzare per le seguenti cause:

- *ematologiche*: talassemie, anemia falciforme, piastri-nopatie, emofilia, ecc.;
- *glomerulari*: nefropatia mesangiale a IgA, glomerulonefrite mesangioproliferativa, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite a semilune, ecc.;
- *non glomerulari*: pielonefrite, nefroangiosclerosi da ipertensione arteriosa, malattia policistica, nefrite interstiziale, neoplasie renali, ecc.;
- *post-renali*: calcoli, neoplasie del tratto urinario, traumi, ecc.

In sintesi un'*ematuria* che si manifesta nella fase iniziale della minzione è indicativa di patologie dell'uretra e della prostata, mentre quando si presenta nella fase terminale è espressione di malattie del trigono vescicale; per altro se l'*ematuria* accompagna tutta la minzione può avere origine sia dal rene come dall'uretere oppure dalla vescica. Ben diversa è l'*uretrorragia* che si manifesta indipendentemente dalla miazione ed è espressione di una patologia dell'uretra post-sfinterica.

In base alla *frequenza* le ematurie possono essere così suddivise:

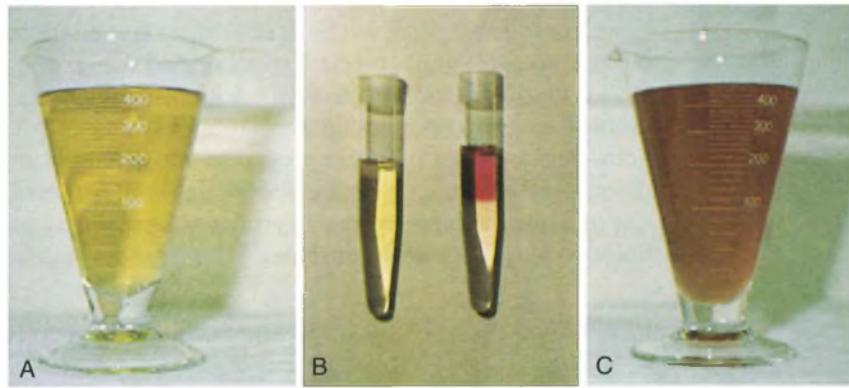


Figura 9.55. – A) Urina normale; B) ricerca del sangue nelle urine con il metodo di Meyer, positiva nella provetta di destra; C) ematuria macroscopica.

- idiopatica (52,5%);
- neoplasia della vescica (19%);
- infezione delle vie urinarie (13%);
- malattie nefrologiche (10%);
- nefrolitiasi (3%);
- neoplasia del rene (1%);
- neoplasia della prostata (0,6%);
- neoplasia ureterale (0,1%);
- malattie sistemiche/ematologiche rare.

Leucociti

I granulociti sono i leucociti più frequentemente presenti nel sedimento urinario: si presentano isolati o conglomerati in ammassi e appaiono come cellule granulose, sferiche, di 10-12 mm di diametro, più larghe quindi degli eritrociti. La granulosità è dovuta in parte alle loro granulazioni neutrofile e in parte a prodotti di degenerazione.



Con opportuna colorazione del sedimento urinario (violetto di genziana e safranina) si possono mettere in evidenza le *cellule di Sternheimer e Malbin*: rappresenterebbero leucociti freschi e vitali, indicativi di una infezione delle vie urinarie.

La presenza di leucociti in forte quantità configura il quadro della piuria.

La *piuria* può essere dovuta a un ascesso renale, a una tubercolosi renale, a una cistopielite acuta o cronica, a una cistite, a un'uretrite. Una piuria può essere pure di origine prostatica, oppure anche di natura extrarenale (ascessi appendicolari, pelvici, ecc.).

Nelle flogosi acute delle vie urinarie è frequente la piuria con urine alcaline; nella tubercolosi renale è frequente la piuria con urine acide.

Accertata la presenza di leucociti nelle urine ed esclusa la contaminazione da parte di una secrezione vaginale, è buona norma eseguire un'urinocultura per identificare il germe responsabile.

Batteri

In un soggetto sano nell'urina appena emessa, all'esame microscopico non sono dimostrabili batteri. Nelle urine in decomposizione può essere invece osservato un batterio non patogeno: il *Micrococcus ureae*. Una batteriuria intensa può essere apprezzata all'esame del sedimento urinario:

- in alcune malattie infettive quali l'ileotifo e i paratifili (si tratta delle *Enterobacteriaceae* responsabili dell'infezione);
- in alcune flogosi acute delle vie urinarie (cistiti acute, cistopieliti); partico-

larmente importante la presenza della *Neisseria gonorrhoeae* nelle complicazioni cistopielitiche di un'uretrite gonococcica (blenorragia);

– in alcune flogosi croniche delle vie urinarie, soprattutto se secondarie a ristagno per stenosi uretrali (ipertrofia prostatica); in tal caso i germi presenti appartengono per lo più alle *Enterobacteriaceae* ma particolarmente temibile è la presenza della *Pseudomonas aeruginosa* capace di determinare gravi sepsi generalizzate.

L'esame al microscopio non è in grado di fornire esaurienti informazioni sul germe presente nel sedimento urinario, ma solo indicazioni generiche:

- se si tratta di cocci o di bacilli;
- se Gram-positivi o Gram-negativi;
- se mobili (caso delle salmonelle);
- se intracellulari (caso del gonococco).

In presenza di infezione da *Candida albicans*, la diagnosi differenziale all'esame microscopico deve essere posta con dismorfismi eritrocitari (Fig. 9.56).

Una diagnosi esatta può essere invece ottenuta nella tubercolosi renale. La ricerca del bacillo di Koch nelle urine va fatta con il metodo di Ziehl-Neelsen (previo arricchimento).

APPROFONDIMENTO

Prima della raccolta delle urine è necessario procedere a un'accurata detersione dei genitali esterni in quanto il *bacillo dello smegma*, alcol-acido resistente, può essere confuso con il bacillo di Koch. Nel sospetto di una tubercolosi renale è opportuno eseguire anche la *prova biologica su cavia*. Si pongono a centrifugare forti quantitativi di urina e alcuni ml del sedimento vengono inoculati nel peritoneo di una cavia. La cavia sarà sacrificata dopo 2 o 3 mesi e saranno attentamente osservati i gangli linfatici retroperitoneali e la cavità peritoneale; qualora esistano dei gangli tumefatti dovranno essere allestiti dei preparati istologici e dovrà essere eseguita una coltura del tessuto patologico su terreno di Petagnani onde isolare e dimostrare il bacillo di Koch.

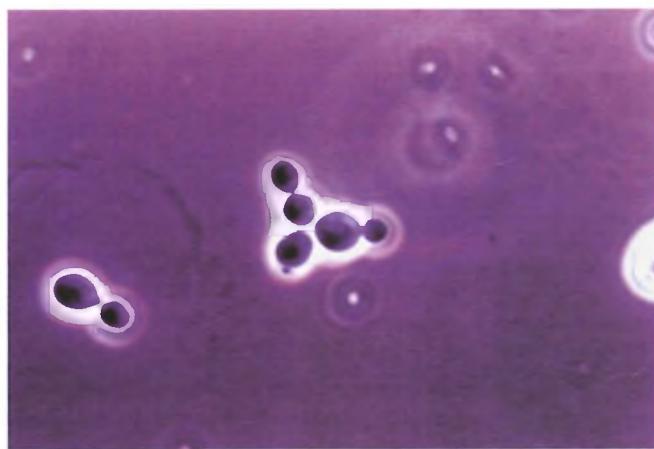


Figura 9.56. – Presenza di *Candida albicans* nelle urine: a un'osservazione superficiale può essere confusa con un dismorfismo eritrocitario.

Parassiti

I più comuni parassiti urinari sono il *Trichomonas vaginalis* e il *Trichomonas hominis* presenti per contaminazione delle urine dalla vagina o dal retto. Si tratta di parassiti romboidali mobilissimi per una membrana ondulante terminale, facilmente riconoscibili all'esame a fresco del sedimento.

APPROFONDIMENTO

Eccezionalmente possono essere osservate larve di filaria e lo *Schistosoma haematobium* (schistosomiasi vescicale) del quale si ricercano nelle urine le uova tipicamente lanceolate a un'estremità.

Esame batteriologico

In condizioni normali a causa del pH acido e dell'elevata osmolarità, l'urina realizza un ambiente sfavorevole allo sviluppo dei germi così che su opportuni terreni di cultura:

- il *valore normale di contaminazione* non supera un massimo di 10.000 colonie per 1 ml di urina;
- mentre nelle *infezioni delle vie urinarie* il numero delle colonie che si sviluppano sale a 100.000 e oltre nei casi più gravi.

Nella donna la vicinanza del meato urinario all'orificio anale giustifica la frequenza delle infezioni ascendenti delle vie urinarie ad opera di *Enterobacteriaceae* provenienti dal grosso intestino (*Escherichia coli*, stafilococchi, protei, klebsielle e *Pseudomonas aeruginosa*).

Nelle bambine e nelle donne anziane le flogosi delle vie urinarie passano frequentemente inavvertite pur essendo causa di gravi complicazioni a distanza di tempo.

Nell'uomo il ristagno vescicale per stenosi uretrale (da ipertrofia prostatica o altro) rende facile lo sviluppo intravescicale di germi che si rendono responsabili di infezioni ascendenti; il processo infettivo si impianta per lo più dopo cateterismi vescicali che si siano resi indispensabili.

In ogni caso è importante documentare la batteriuria e precisare:

- il *grado di contaminazione batterica* (numero delle colonie che si sviluppano da 1 ml di urina);
- il *tipo di batterio responsabile* della pullulazione microcabica, riconoscendone almeno la gram-positività o la gram-negatività per orientare precocemente la terapia antibiotica; ed eseguire un'*urinocoltura* e un *antibiogramma* che indichino con precisione il germe responsabile e l'antibiotico al quale esso è sensibile.

Urinocoltura

L'esame si pone l'obiettivo di identificare il germe patogeno responsabile dell'infezione urinaria, di quantificare il numero dei germi presenti nel campione urinario.

rio, e infine di individuare l'antibiotico specifico in grado di eliminare il microrganismo.

La raccolta delle urine deve essere effettuata in modo corretto, evitando contaminazioni esterne del campione, in particolare con gli organi genitali che devono essere accuratamente detersi prima della raccolta del campione: si consiglia di raccogliere il campione del mitto intermedio. Le urine devono essere raccolte in un apposito contenitore sterile, ed esaminate quanto prima possibile: in questa fase non devono comunque essere tenute vicine a fonti di calore.

L'identificazione e la conta batterica possono essere eseguite *manualmente*: per mezzo del microscopio; con metodiche chimiche che impiegano enzimi, quali la nitrato redattasi (Griess test), l'esterasi leucocitaria, oppure la catalasi (Uriscreen); con metodo colorimetrico che impiega safranina O (Filtr Check-UTI). I *metodi automatici* includono: la bioluminescenza (UTI screen); la fotometria (Vitak); la colorimetria con safranina O (Bac-T-Screen). La successiva fase dell'esame prevede la semina del campione urinario in specifici terreni di coltura.

L'urinocoltura si considera non significativa quando il numero di colonie è inferiore a 10.000/ml, dubbia fra 10.000/ml e 100.000/ml, sicuramente positiva per una conta superiore a 100.000/ml.

L'esame viene quindi completato con l'antibiogramma: le colonie batteriche vengono cimentate su piastre contenenti differenti antibiotici, così da saggiare la sensibilità del microrganismo isolato ai vari antibiotici che potrebbero essere utilizzati *in vivo*.

SEMIOTICA FUNZIONALE DEL RENE

I compiti funzionali del rene possono essere così riassunti:

- regolazione del volume dei liquidi circolanti;
- regolazione della pressione cristalloido-osmotica dei liquidi circolanti;
- regolazione del pH del sangue;
- depurazione dell'organismo da alcuni prodotti terminali del catabolismo proteico (urea, acido urico, creatinina, solfati e fosfati) oltre che da eventuali sostanze estranee e/o nocive (ad esempio la bilirubina coniugata);
- perfezionamento metabolico della vitamina D nel suo metabolita attivo finale, l'1,25(OH)₂ vit. D;
- sintesi dell'eritropoietina e della renina.

I compiti sopra ricordati sono svolti dal rene attraverso meccanismi complessi che esigono un elevato tenore metabolico cellulare.

Flusso plasmatico renale

Si calcola che in un minuto 1300 ml di sangue (700 di plasma e 600 di globuli) attraversino il rene: il flusso plasmatico renale ammonta infatti a 700 ml/min.

Filtrato glomerulare

Dei 700 ml di plasma che attraversano il rene in un minuto, 120 vengono filtrati dai glomeruli nello spazio capsulare di Bowmann: il filtrato glomerulare si aggira infatti sui 120 ml/min.

Un rapido calcolo su questi dati consente di stabilire che nelle 24 ore oltre 170 litri di liquidi plasmatici filtrano negli spazi capsulari di Bowmann.

Il filtrato glomerulare direttamente raccolto in opportune condizioni sperimentali, ha dimostrato di essere privo di proteine e di avere una composizione in cristalloidi identica alla composizione del plasma. Ma l'urina è molto più concentrata del plasma e sappiamo che nelle 24 ore non vengono eliminati 170 litri di urina ma solo un 1,5 litri circa.

Riassorbimento tubulare

Nelle 24 ore ben 168,5 litri di preurina sono riassorbiti dai tubuli.

L'acqua viene riassorbita per il 99% e oltre ed è proprio su questo meccanismo che si fonda la difesa dei volumi liquidi dell'organismo: ciò comporta un aumento della concentrazione globale dei cristalloidi urinari con parallelo aumento della densità (o peso specifico) dai valori di 1007 della preurina ai valori di 1020-1025 dell'urina escreta.

La concentrazione dell'urina è spiegata con un *mecanismo a controcorrente* operante a livello delle anse di Henle.

Esiste un *gradiente di osmolarità corticopapillare* per cui l'osmolarità va progressivamente aumentando dalla corticale alla midollare del rene ed è massima in prossimità delle papille. Questo gradiente si realizza in virtù di:

- un processo di riassorbimento attivo di sodio nel tratto ascendente dell'ansa di Henle;
- il sodio riassorbito diffonde lateralmente nel tessuto interstiziale, nei vasi peritubulari e nell'urina del tratto discendente dell'ansa di Henle;
- il flusso della pre-urina trasporta però nuovamente il sodio verso il basso e contribuisce al mantenimento del gradiente di osmolarità fornendo un'ulteriore quota di sodio al riassorbimento del tratto ascendente dell'ansa;
- nel tubulo distale l'urina ha così perduto l'iperosmolarità caratteristica del tratto ascendente dell'ansa di Henle e si versa ipo-osmotica nei tubuli collettori dove la diffusione dell'acqua è regolata dall'*ormone antidiuretico post-ipofisario* (ADH) che consente il passaggio di acqua solo in senso unidirezionale dal lume all'interstizio;
- ma i tubuli collettori decorrono nella zona midollare, un ambiente dove esiste il gradiente di concentrazione sopra descritto: l'acqua potrà così facilmente venire attratta osmoticamente nel tessuto interstiziale e di qui essere convogliata in circolo dai vasi.

Escrezione tubulare

La funzione dei tubuli renali non si limita all'attivo trasferimento di determinati composti dal loro lume nei capillari circostanti, essi infatti esercitano una sorta di selezione fra le sostanze che transitano nel loro lume:

- molte di queste vengono eliminate in forte concentrazione (*l'urea* ad esempio);
- altre vengono riassorbite purché non venga superata una determinata concentrazione (il *glucosio*, gli *aminoacidi*);
- altre vengono riassorbite o meno in funzione di determinate circostanze omeostatiche (il *sodio*, il *potassio*, il *calcio*, il *bicarbonato*, il *fosfato*).

Valutazione della funzione renale

Clearance renali

Esistono delle metodiche che consentono di precisare con buona approssimazione l'entità del filtrato glomerulare (FG), del flusso plasmatico renale (FPR) e della massima capacità escretoria tubulare (Tm). Queste metodiche si fondano sul principio generale della *clearance* o depurazione renale.

APPROFONDIMENTO

Per *clearance renale* di una sostanza si intende la quantità di plasma sanguigno che in un minuto il rene è in grado di depurare. La *clearance renale* viene calcolata con la seguente formula:

$$C = \frac{U \times V}{P}$$

dove:

C = *clearance* in ml/min;

U = concentrazione della sostanza in esame nelle urine espressa in mg/ml;

V = volume/minuto urinario, cioè volume di urina escreto in un minuto;

P = concentrazione della sostanza in esame nel plasma espressa in mg/ml.

Se immaginiamo di introdurre in circolo una sostanza che filtri attraverso i glomeruli renali senza essere adsorbita alle proteine plasmatiche, senza venire chimicamente trasformata nell'organismo, senza essere escreta o riassorbita dai tubuli renali, vedremo che la determinazione della sua *clearance renale* ci darà la misura del filtrato glomerulare; godono di questa proprietà l'*i-nulina*, marcatori radioattivi quali il $^{99}\text{Tc-DTPA}$, e la *creatinina*.

Se immaginiamo ora di introdurre in circolo una sostanza la quale in opportune concentrazioni sia completamente depurata dal rene sì che essa scompare nel passaggio dall'arteria alla vena renale, vedremo che la determinazione della sua *clearance renale* ci darà la misura del flusso plasmatico renale: gode di questa proprietà l'*acido paraaminoippurico* (PAI) che ha la proprietà di essere attivamente eliminato dai tubuli renali quando nel plasma la sua concentrazione non superi i 10 mg%.

Aumentando la concentrazione del PAI nel sangue fino a un certo

limite aumenta anche la sua escrezione renale, dopo di che l'escrezione rimane costante: si dice allora che è stato raggiunto il *Tm* (*tubular mass* o massa tubulare funzionante) del PAI.

Il metodo del Tm viene applicato per valutare l'attitudine dei tubuli renali a riassorbire alcune sostanze soglia: in primo luogo il *glucosio*. Per TmG si intende la massima quantità di glucosio (espresso in mg) che può essere riassorbita in un minuto dai tubuli renali e la determinazione del TmG ha grande importanza per la diagnosi di *diabete renale*.

Questi metodi non sono esenti da rischio: non sempre, infatti, l'organismo (specialmente nell'insufficienza renale) tollera le sostanze estranee necessarie per lo studio delle *clearance* che devono venire infuse in concentrazione elevata.

Rimandiamo ai trattati specialistici per la tecnica di determinazione delle *clearance* e ricordiamo che con queste procedure in condizioni normali:

- il *filtrato glomerulare* è circa 120 ml/min;
- il *flusso plasmatico renale* è circa 640 ml/min;
- il *TmPAI* si aggira attorno ai valori di 78 mg/min.

Le *massime riduzioni del filtrato glomerulare* (fino a valori di 20-30 ml/min) si osservano nelle glomerulonefriti croniche e nelle nefroangiosclerosi.

Le *massime riduzioni del flusso plasmatico renale* si osservano nelle nefroangiosclerosi, mentre valori ridotti sono comuni nella glomerulonefrite e nelle glomerulonefrosi.

Il *TmPAI* segna cospicue riduzioni (valori inferiori a 30 mg/min) nelle tubulonefrosi tossiche, nelle tubulonefrodisplasie e nelle nefroangiosclerosi: esso è però più o meno compromesso in tutte le nefropatie mediche dalle nefriti parcellari acute e croniche, alla glomerulonefrite acuta diffusa, alle glomerulonefriti croniche, alle glomerulonefrosi.

Clearance della creatinina

La creatinina è un metabolita della creatina muscolare che il rene elimina in forte concentrazione esclusivamente attraverso i glomeruli; per questo la *clearance* della creatinina può essere considerata una buona espressione del filtrato glomerulare.

APPROFONDIMENTO

Per la determinazione della *clearance della creatinina endogena* occorre:

- raccogliere e misurare accuratamente le urine eliminate in 100 minuti. Al 50° minuto eseguire un prelievo di sangue con siringaeparinizzata;
- dosare la creatinina presente nelle urine raccolte e nel sangue ed esprimere in mg%;
- applicare la formula delle *clearance*.

Il *dosaggio della creatinina* va fatto con metodo fotometrico (filtro verde 530 nm) sfruttando la formazione di un composto rosso dall'interazione dell'acido picrico con la creatinina.

Per la sua semplicità e significatività la *clearance* della creatinina è oggi il metodo più usato per la misura del filtrato glomerulare. I valori normali del filtrato glomerulare determinato con la *clearance* della creatinina endogena sono compresi fra 70 e 120 ml/min.

Diuresi

Uno dei criteri più elementari per la valutazione della funzionalità renale è quello di stabilire se il rene ha conservato o ha perduto la capacità di secernere urina. Numerose possono essere le cause di anuria e la Tabella 9.III riporta sinteticamente quelle più importanti.

Le ripercussioni di un'anuria sulla concentrazione di cristalloidi nel sangue sono ovvie:

- sono ritenuti totalmente i *cataboliti azotati* e le *substanze minerali* che il rene elimina normalmente;
- è compromessa la regolazione dell'*equilibrio acido-base*.

Con il persistere dell'anuria il quadro clinico volge fatalmente al *coma uremico*.

Ma a prescindere dall'anuria è arduo dalle sole modificazioni della diuresi trarre deduzioni in tema di funzionalità renale: gravi insufficienze renali possono decorrere con oliguria, con diuresi normale ma spesso con poliuria.

Densità delle urine

La densità ci informa in maniera semplice e diretta del contenuto in sostanze cristalloido-osmotiche dell'urina. In tesi generale se si escludono un'abbondante introduzione di liquidi per via orale o parenterale e la risoluzione di edemi, una bassa densità dell'urina depone per un'inabilità dei tubuli renali a concentrare convenientemente la preurina.

La *poliuria a basso peso specifico* è costante nelle insufficienze renali croniche e viene interpretata come espressione di insufficienza tubulare relativa alla compromissione globale dei nefroni.

Le *fasi poliuriche di remissione delle tubulonefrosi acute* (da sublimato o da altre cause) nelle quali a un periodo di anuria segue un periodo di poliuria (4-5 litri di urina al giorno) hanno un analogo significato.

La densità urinaria può essere valutata previo *frazionamento urinario*.

Tabella 9.III. – Cause di anuria.

Pre-renali

- diminuzione della gittata cardiaca
- ipovolemia
- diminuita efficacia del volume plasmatico
- vasodilatazione periferica
- aumentata resistenza vascolare renale
- ostruzione nefrovascolare

Renali

- alterazioni ischemiche
- malattie renali primitive, sistemiche e vascolari
- alterazioni da farmaci, metalli pesanti, mezzi di contrasto radiologici, pesticidi, fungicidi

Post-renali

- ostruzione ureterale (*ab extrinseco* e *ab intrinseco*) del collo vescicale, dell'uretra

Si raccolgono separatamente le urine del mattino (prima del pranzo), le urine del pomeriggio (dopo il pranzo e prima della cena) le urine della notte (dopo la cena fino al mattino successivo) e su ciascuno di questi tre campioni si procede alla determinazione del peso specifico.

Se il rene non ha perduto l'attitudine a concentrare, osserveremo un incremento della densità nelle urine del pomeriggio.

La *prova della concentrazione* è più significativa.

APPROFONDIMENTO

Prova della concentrazione urinaria

Il paziente, digiuno dalla sera precedente, resta a letto e vuota la vescica; l'urina viene conservata. Subito dopo gli viene somministrato un pasto asciutto: 100 g di pasta asciutta, 150 g di carne ai ferri con qualche patata bollita, 100 g di pane e una mela; durante il pasto non beve e resta senza bere per tutta la durata della prova. Si raccolgono le urine ogni 2 ore per 6-8 ore: ogni campione di urina viene misurato e di esso viene determinato il peso specifico. La presenza di edemi rende fallace la prova. In condizioni normali la quantità di urina emessa in ogni frazione oraria è molto scarsa (spesso non supera i 20-40 ml) e il peso specifico sale rapidamente a 1025-1030.

Nelle *nefropatie con insufficiente potere di concentrazione*, il peso specifico urinario si eleva solo di poco sui bassi valori di partenza:

– parleremo di *ipostenuria* se il peso specifico non supera i 1015; si tratta di una condizione frequente nelle lievi insufficienze renali che accompagna anche le fasi di guarigione di alcune nefropatie acute;

– parleremo di *isostenuria* se il peso specifico resta in tutti i campioni attorno a 1008-1010; depone per una grave compromissione funzionale del rene; la si riscontra nelle glomerulonefriti croniche, nelle nefroangiosclerosi e nelle insufficienze renali da glomerulonefrosi.

APPROFONDIMENTO

A completamento dell'esame, può essere eseguito il *test di somministrazione di ormone anti-diuretico (ADH)* esogeno. Si somministra dDAVP alla dose di 4 mg im oppure 10 mg per via nasale e si procede quindi alla raccolta di urine ogni 2 ore per 6-8 ore.

APPROFONDIMENTO

Prova della diluizione urinaria

Serve per una valutazione dell'attitudine del rene a eliminare l'acqua. Si fa vuotare la vescica e in mezz'ora si fanno bere al paziente digiuno 1000 ml di acqua; si raccolgono poi le urine di ora in ora per 4 ore misurando di ogni campione il volume e il peso specifico. Il rene normalmente elimina in 4 ore tutta l'acqua ingerita mentre il peso specifico si abbassa sui 1002; se vengono eliminati meno di 800 ml di acqua in 4 ore è probabile che sia operante una diminuzione dell'attività funzionale del rene: è necessario escludere l'esistenza di un'insufficienza epatica, che di per sé comporta un ritardo nell'eliminazione renale dell'acqua, e poche altre condizioni quali il morbo di Basedow, il morbo di Addison, l'acromegalia e alcuni tumori cerebrali.

Azotemia

Intendesi per azotemia la quantità di azoto non proteico presente in 100 ml di sangue. L'*azoto totale* del plasma comprende:

- l'*azoto proteico* delle plasmaproteine;

- l'*azoto non proteico o incoagulabile* che viene misurato previo allontanamento delle plasmaproteine per coagulazione.

L'*azoto incoagulabile* comprende l'azoto dell'urea e di altre sostanze contenute nel sangue in concentrazione minore: l'acido urico, la creatina, la creatinina, gli aminoacidi e l'ammoniaca. Si tratta di cataboliti del metabolismo endogeno cellulare o del metabolismo delle proteine alimentari. L'*urea*, sintetizzata nel fegato secondo la Figura 9.57, è il più importante catabolita azotato.

L'azoto incoagulabile del sangue, che può essere espresso anche come urea, nel soggetto normale a digiuno è compreso fra 20 e 40 mg%. Esistono metodiche in grado di dosare anche l'azoto ureico (BUN - *Blood Urea Nitrogen* degli anglosassoni) che, essendo pari a poco meno del 50% in peso della molecola dell'urea, è presente nel sangue in concentrazioni di circa 10-20 mg%.

L'*urea* può essere determinata con metodi colorimetrici. Più diffusi sono tuttavia i metodi basati sull'idrolisi enzimatica dell'urea: l'ammoniaca prodotta dall'urea nella reazione di idrolisi può venir utilizzata in una seconda reazione enzimatica di aminazione, NAD-dipendente, catalizzata dalla glutammato-deidrogenasi che permette di risalire al contenuto di urea nel campione. Se viene misurata la velocità d'idrolisi dell'urea durante lo stato stazionario (determinazione cinetica) vengono ottenuti risultati migliori.

L'*azotemia* può aumentare per cause renali, ma anche per cause pre- e post-renali. In sintesi, i valori di urea nel sangue aumentano allorché il filtrato glomerulare discende al di sotto del livello critico di 25 ml/min.

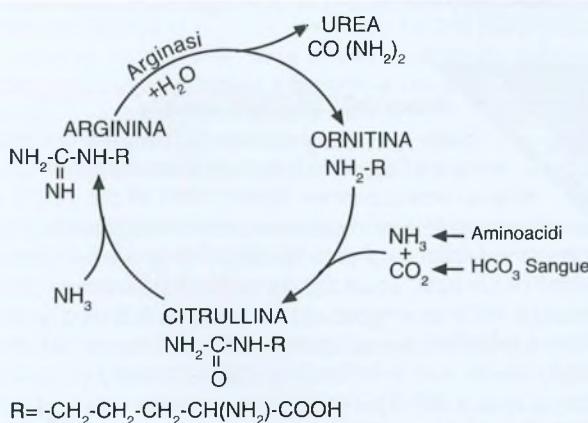


Figura 9.57. – Sintesi dell'urea.

La cosiddetta *iperazotemia pre-renale* è determinata da una riduzione della funzione renale non accompagnata ad alterazioni parenchimali. Come cause si riconoscono:

- ipovolemia per emorragie, ustioni, pancreatiti, perdite idrosaline;

- insufficienza cardiocircolatoria per infarto miocardico, tamponamento cardiaco, shock, vasodilatazione periferica;

- vasocostrizione a livello renale.

L'*iperazotemia renale* è conseguente ad alterazioni del parenchima: si instaura rapidamente nelle forme anuriche, o fortemente oliguriche, delle glomerulonefriti acute oppure della necrosi tubulare acuta, o anche nelle malattie tubulo-interstiziali acute, in misura più graduale nelle glomerulonefriti croniche.

L'*iperazotemia post-renale* è infine secondaria a diminuzione del filtrato glomerulare per ostacolo al deflusso urinario. È il caso della calcolosi urinaria, di neoplasie del tratto urinario, dell'ipertrofia prostatica.

L'aumento dei livelli ematici di urea, oltre a causare importanti alterazioni metaboliche, provoca la sua diffusione in numerosi organi e tessuti:

- *nell'intestino*: dove subisce la fermentazione ammoniacale alla quale fanno seguito iperammoniemia, alito urinoso, nausea, vomito e diarrea sanguinolenta per l'azione irritante dell'ammoniaca sulla mucosa gastrointestinale;

- *nella cute*: attraverso le ghiandole sudorali, donde la presenza di cristalli di urea sulla pelle, il prurito, le uremidi;

- *nel pericardio*: dove esercita un'azione irritante probabilmente responsabile della *pericardite uremica*.

La *ritenzione di sali di ammonio quaternario* induce torpore, sonnolenza, alterazioni dell'eccitabilità neuromuscolare e infine il *coma uremico*.

Creatininemia

Nell'insufficienza renale la creatininemia supera i 2 mg% e può raggiungere valori anche molto elevati. È stata dimostrata la proporzionalità inversa dell'ipercreatininemica con il filtrato glomerulare così che dal tasso di creatinina nel sangue è possibile risalire ai ml/min di filtrato glomerulare (Fig. 9.58). Viene ancora diffusamente determinata con reazione colorimetrica; il metodo enzimatico con l'impiego del reattivo di Triuder è in grado di migliorare l'accuratezza.

Uricemia

Quando nell'insufficienza renale il filtrato glomerulare scende al di sotto di 60 ml/min l'*acido urico plasmatico* supera i 7 mg%. Nelle insufficienze renali croniche con iperuricemia si possono realizzare quadri di *gotta secondaria*. Nella valutazione di un'iperuricemia devono ovviamente essere tenute presenti tutte le altre cause che la possono determinare.

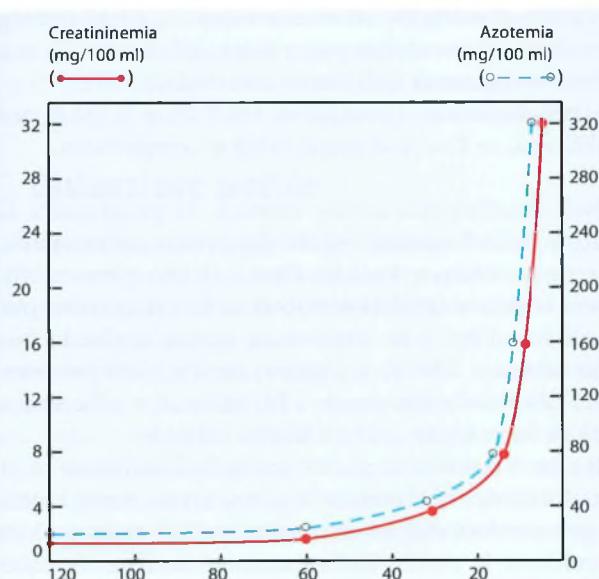


Figura 9.58. – Determinazione del filtrato glomerulare sulla base della creatininemia e dell'azotemia.

Potassiemia

L'insufficienza renale condiziona un difetto nell'escrezione del potassio. Il *potassio plasmatico* può raggiungere valori di 7-10 mEq/l con gravi ripercussioni nell'efficienza contrattile del miocardio. L'elettrocardiogramma manifesta importanti e ingravescenti alterazioni premonitorie di emergenze cardiache spesso fatali (Fig. 9.59):

- in un primo tempo le onde T sono di voltaggio maggiore che di norma e di aspetto appuntito;
- in un secondo tempo si osserva un accorciamento della sistole elettrica QT;
- in un terzo tempo si registrano complessi QRS allargati, sempre con accorciamento della sistole elettrica e alterazioni della fase di ripolarizzazione;
- la tappa finale è l'arresto cardiaco.

Sodiemia

L'insufficienza renale realizza una ritenzione di sodio. Non sempre si evidenziano elevati valori di *sodio plasmatico*.

smatico perché il volume di distribuzione del sodio è molto grande e in questi casi una parte del catione ritenuto entra all'interno delle cellule. La ritenzione sodica tuttavia condiziona:

– ipervolemia con ipertensione arteriosa;

– aumento del volume dei liquidi interstiziali con edema; particolarmente temibili l'edema cerebrale responsabile di crisi eclamptiche, l'edema polmonare e l'edema retinico.

Fosfatemia

L'insufficienza renale con uremia acuta o cronica comporta una ritenzione di fosfato. Il *fosfato plasmatico* raggiunge valori di 10-15 mg% e talvolta li supera.

L'iperfosfatemia dell'insufficienza renale esercita un'azione negativa sul livello del calcio contribuendo all'istituzione di un'ipocalcemia che è spesso responsabile di crisi tetaniche e alla comparsa di *calcificazioni ectopiche* (particolarmente temibili quelle delle pareti arteriose).

In certe malattie tubulari la fosfatemia è inferiore ai valori normali e non supera gli 1,5-2,5 mg%. Ciò è dovuto a un difetto (il più delle volte congenito) del riasorbimento tubulo-renale del fosfato.

In questi casi la cronica perdita di fosfato con le urine, alla quale spesso si associa un difetto di trasporto intestinale del fosfato, condiziona quadri di *osteomalacia* o di *rachitismo*.

Equilibrio acido-base

I processi metabolici producono giornalmente più di 25.000 mEq di H^+ che devono essere smaltiti dall'organismo pena il rapido aumento della concentrazione degli idrogenioni nel sangue.

Come abbiamo detto nel paragrafo sulla "Regolazione dell'equilibrio acido-base" a pag. 93, noi siamo abituati a valutare la reazione del sangue in termini di pH cioè sulla scorta dell'inverso del logaritmo della concentrazione degli idrogenioni.

Le massime oscillazioni del pH compatibili con la vita variano fra 7 e 7,8, ma tenendo presente la scala logarit-

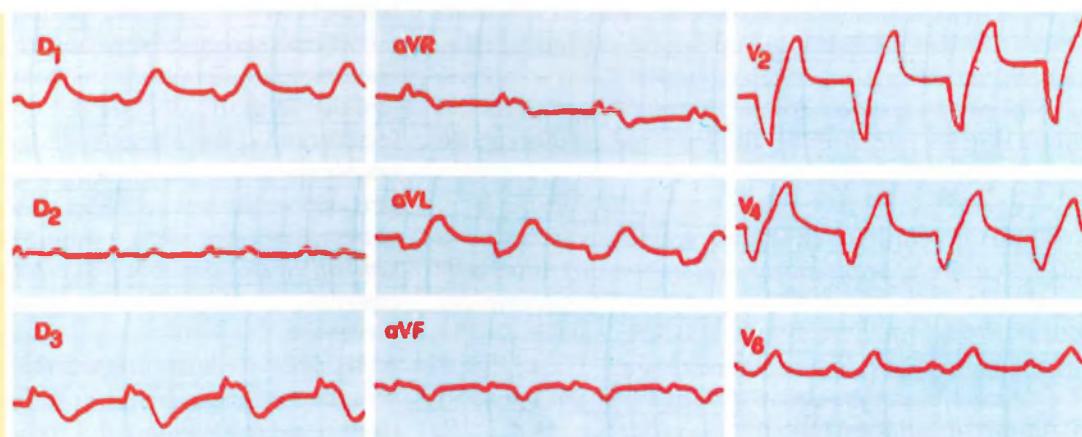


Figura 9.59. – Elettrocardiogramma da iperkaliemia in un soggetto in coma uremico (potassio sierico 8,8 mEq/l); si noti l'allargamento dei complessi ventricolari.

mica comprendiamo come esse esprimano valori dieci volte superiori e che pertanto la banda di variabilità della concentrazione degli idrogenioni è superiore a quella di altri cationi (del calcio e del potassio per esempio).

L'*equilibrio acido-base* è mantenuto dall'insieme delle operazioni che attraverso lo smaltimento o attraverso la neutralizzazione delle valenze acide o alcaline in eccesso garantiscono la stabilità della reazione dei liquidi corporei.

L'emuntorio renale, insieme all'apparato respiratorio, costituisce uno dei due elementi essenziali per il controllo dell'equilibrio acido-base. Esso infatti, in condizioni fisiologiche, attraverso l'eliminazione delle valenze acide e il riassorbimento dei bicarbonati, è in grado di esercitare un controllo sulle alterazioni dell'equilibrio acido-base e di correggerle quando necessario.

In *condizioni fisiologiche* il rene è in grado di provvedere all'eliminazione dell'acidità fissa prodotta dall'organismo per le normali necessità metaboliche.

In *condizioni patologiche*, il rene è in grado di mettere in atto i meccanismi atti alla conservazione o al ripristino di valori fisiologici di pH.

In seguito alla repentina riduzione del pH che si determina nell'*insufficienza respiratoria acuta (acidosis respiratoria)*, il rene è in grado di eliminare valenze acide e di risparmiare bicarbonato, in maniera tale da tentare il ripristino del pH fisiologico. In questo caso, tuttavia, il compenso renale non è immediato e si attua nel giro di alcuni giorni, per cui l'intervento immediato dei tamponi non bicarbonato è essenziale, anche se generalmente non sufficiente, a tamponare l'eccesso di valenze acide.

Nell'*alcalosi respiratoria*, il rene è in grado di mettere in atto i meccanismi opposti, eliminando bicarbonato nel tentativo di ridurre il pH a valori normali.

Il rene contribuisce infatti sostanzialmente alla regolazione dell'equilibrio acido-base attraverso meccanismi diversi:

- l'*eliminazione prevalente di fosfati* in forma monoidrata (Na_2HPO_4) rispetto ai fosfati in forma diidrata (NaH_2PO_4) che consente di eliminare ioni H^+ risparmiando basi fisse;

- il *riassorbimento tubulare dei bicarbonati* (NaHCO_3) dall' H_2CO_3 grazie all'azione catalitica dell'anidrasi carbonica;

- la *combinazione di ioni H^+ con NH_3* prodotta dai tubuli renali a partire dalla glutamina grazie alla catalisi di una glutaminasi.

Il quadro clinico dell'acidosi renale varia da caso a caso; sempre è apprezzabile un'iperventilazione polmonare (*respiro grosso*) dovuta alla sollecitazione del centro respiratorio.

Il quadro umorale è caratterizzato da:

- *bicarbonati plasmatici diminuiti* (attorno a valori di 10 mEq/l o meno);

– *pCO_2 diminuita*, attorno a valori di 20-30 mmHg, che indica una tendenza più o meno efficiente alla correzione respiratoria dell'errore metabolico;

– *pH diminuito* (compreso fra 7,25 e 7,35) o non modificato, se l'acidosi metabolica è compensata.

Nell'insufficienza renale cronica, la progressiva riduzione della funzione renale determina un'incapacità del rene a eliminare l'acidità fissa a livello glomerulare, per cui compare *acidosi metabolica*. La progressiva perdita di funzione, può interessare inoltre anche la funzione tubulare, che va ad aggravare l'acidosi per incapacità del rene a rigenerare i bicarbonati e all'eliminazione delle valenze acide a livello tubulare.

Il rene è tuttavia in grado, anche in condizioni di alterata funzione, di eliminare il carico acido, mentre nelle fasi più precoci dell'insufficienza renale, può risultare più evidente la perdita della funzione tubulare. Per questo motivo, in fase iniziale, l'acidosi metabolica dell'insufficienza renale può dare luogo a un'*acidosis metabolica a gap anionico normale* (iperclorremica), mentre nelle fasi più tardive, si può manifestare un'*acidosis a gap anionico aumentato* (normoclorremica).

□ Funzioni endocrine del rene

Una diminuzione della massa funzionante renale condiziona:

- un difetto nella disponibilità di *1-alfa-idrossilasi*, un enzima che perfeziona la vitamina D nel suo metabolita attivo finale, l' $1,25\text{-di-idrossi-colecalciferolo}$ [$1,25(\text{OH}_2)$ vit. D]. Ciò porta a un grave difetto di trasporto intestinale del calcio e del fosfato con conseguente osteomalacia; la concomitante ipocalcemia condiziona tetania ipocalcemica e iperparatiroidismo secondario;

- un difetto nella disponibilità di *eritropoietina* cui fa seguito un'anemia da eritroblastopenia.

Nell'ambito della funzione endocrina del rene va considerata anche la *sintesi di renina*. Prodotta dalle cellule iuxta-glomerulari, la renina deriva da un precursore noto come prorenina. Il processo di conversione avviene in molti altre sedi come cervello, cellule endoteliali del sistema vascolare periferico, gonadi, midollare e corticale surrenale: l'apparato iuxtaglomerulare resta comunque il più importante. La renina è un enzima proteolitico in grado di agire su un substrato prodotto dal fegato noto come angiotensinogeno staccando da esso un decapeptide denominato *angiotensina I*: da questa, per azione di un enzima conosciuto come enzima di conversione, prende origine un octapeptide, l'*angiotensina II*, caratterizzata da una spiccata azione vasoconstrittrice e in grado di stimolare la produzione di aldosterone.

Il *sistema renina-angiotensina* gioca un ruolo essenziale nei meccanismi di filtrazione glomerulare, di riassorbimento tubulare del sodio e dell'acqua, e più in

generale nel mantenimento di fisiologici valori di pressione arteriosa. Uno spiccato aumento dei valori ematici di renina si può osservare nell'ipertensione nefro-vascolare, oppure nei tumori renali renino-secernenti.

■ Disfunzione erettile

Il meccanismo di *erezione del pene* inizia nel cervello e coinvolge il sistema nervoso e quello vascolare. Per mezzo di specifici neurotrasmettitori, stimoli fisici e psicologici inducono un incremento di afflusso di sangue arterioso (arterie peniene e arteria spongiosa) al pene e una riduzione dallo stesso del deflusso di sangue venoso, da cui l'erezione. Un ruolo importante è svolto anche dalla liberazione di molecole vasodilatanti quali il biossido e l'ossido d'azoto (NO_2 e NO) che agiscono attivando l'adenilciclasi, l'enzima che ottiene il cGMP dal GTP convertito in GDP.

La disfunzione erettile (vedi anche paragrafo: Libido e attività sessuale, pag. 34) riconosce numerose cause, organiche e psicologiche, che possono agire sia separatamente che in concorso tra di loro: malattie vascolari; diabete; farmaci; squilibri endocrini; cause neurologiche; traumi; esiti di chirurgia pelvica; malattia di La Peyronie; insufficienza venosa; congestione pelvica; cause psicologiche e stress. Le cause più frequenti sono:

- l'*arteriosclerosi* che provoca una riduzione del flusso del sangue nelle arterie di apporto al pene, e di cui sono principali fattori di rischio l'età, il fumo, l'ipertensione e il diabete;
- il *diabete* anche per la neuropatia a questo conseguente;
- i *farmaci antipertensivi* e gli *antidepressivi*;
- l'*alcol*;
- le *lesioni del midollo spinale*, l'infarto cerebrale e la sclerosi multipla;
- la *cistectomia* e la *prostatectomia radicale* per cancro;
- la *depressione*, i sensi di colpa, le preoccupazioni, lo stress e l'ansia.

Queste ultime cause assai spesso contribuiscono al mantenimento se non addirittura all'ulteriore peggioramento di un quadro di disfunzione erettile indotto dalle cause organiche che abbiamo ricordato. Per altro molto rara è la *disfunzione erettile secondaria a carenza di diidrotestosterone* (DHT).

Un corretto approccio diagnostico alla malattia si basa prima di tutto su un'attenta anamnesi e su una completa valutazione clinica. Utile può quindi essere l'effettuazione di esami del sangue relativi a quelle patologie che interferiscono con la funzione erettile (diabete mellito) oppure alla funzione endocrina (testosterone, DHT, LH, FSH, prolattina, ormoni tiroidei). Inoltre è sempre opportuno effettuare un esame della prostata e dei testicoli, così da escludere ad esempio una prostatite.

APPROFONDIMENTO

Specifici esami per la valutazione del flusso peniano, della conduzione degli impulsi nervosi e del tono muscolare sono:

- *rilevazione delle erezioni notturne* (NPT): durante le fasi REM del sonno si hanno mediamente 5 erezioni spontanee: si realizzano circa ogni 90 minuti con una durata anche di 30 minuti. Sono indicative di un fisiologico flusso del sangue e di una corretta conduzione nervosa. La registrazione di questi eventi si effettua con apposite fascette a strappo a differente resistenza: la capacità tensiva erettile è quindi valutata in base alle fascette che si spezzano, oppure, se connesse a un elettrodo di registrazione, dalla tensione indotta sul sensore contenuto nella fascetta;
- *ecografia dinamica peniana*: viene eseguita in flaccidità e durante l'erezione indotta con l'iniezione intracavernosa di un vasodilatatore (papaverina o prostaglandina);
- *cavernosografia dinamica*: si esegue iniettando nei corpi cavernosi il mezzo di contrasto prima in flaccidità e successivamente durante l'erezione indotta farmacologicamente;
- *conduzione dei nervi penieni*: viene valutato che la reattività dovuta alla buona conduzione sia presente; comprimendo il glande lo sfintere anale si deve contrarre se tutto funziona bene. Per situazioni più specifiche o ove il test reattivo dimostri tempi di lunga latenza si provvede con elettrostimoli a mezzo di elettrodi opportunamente applicati così da registrare i difetti di conduzione sia sensoriale che effettrice. Può essere applicata una vibrazione elettromagnetica registrando la sua percezione ai diversi livelli del pene in relazione a differenti intensità: la carenza di percezione è un indice di difetti della trasmissione nei nervi sensitivi.

■ PROSTATA

La prostata è una ghiandola muscolare a forma di cestagna, lunga circa 3,5 cm, del peso di circa 20 g nel soggetto giovane adulto; formata da due parti anatomicamente ed embriologicamente diverse:

- una *parte caudale* che comprende i due lobi postero-laterali fra loro uniti da un rudimentale lobo anteriore;
- una *parte craniale* inserita fra i due lobi postero-laterali, che circonda l'uretra al disopra dello sbocco dei condotti ejaculatori; questa porzione craniale: in parte si trova all'interno dello sfintere liscio della vescica e comprende la zona delle ghiandole periuretrali; in parte si trova all'esterno dello sfintere e circonda il collo vescicale del quale fa parte integrante.

La prostata comprende:

- uno *stroma connettivale* ricco di fibre muscolari lisce;
- una *componente ghiandolare tubulo-alveolare* rivista da epitelio cubico o cilindrico.

La prostata ha un'*attività secretoria esterna*: immissione del *liquido prostatico* nell'uretra durante l'eiaculazione.

Il *secreto prostatico* è costituito da acido citrico, fosfatasia acida, spermine, potassio, calcio e zinco. Alcune componenti delle secrezioni prostatiche servono a proteggere il tratto urinario e il sistema riproduttivo. Tra queste anche l'enzima noto come *antigene prostatico specifico* (PSA) che sembra abbia il compito di mantenere fluido il liquido seminale. La funzione della prostata è regolata dagli androgeni, e dal testosterone in particolare che a livello delle cellule prostatiche viene trasformato in diidrotestosterone.

□ Esame clinico della prostata

La semeiotica della prostata inizia con lo *studio della funzione minzionale*. Data la sua sede periuretrale, è intuitivo che la prostata quando aumenta di volume possa:

- sollecitare la minzione per anormali stimoli sul triangolo vescicale e sull'uretra prostatica;
- creare difficoltà all'emissione dell'urina fino al blocco minzionale completo.

I pazienti con aumento del volume della prostata (anche se limitato al lobo anteriore) denunciano:

- maggiore frequenza delle minzioni (*pollachiuria*);
- difficoltà a emettere le urine (*disuria*);
- episodi di *blocco minzionale* estremamente doloroso se si realizza per ritenzione urinaria acuta oppure ristagno cronico di urina con progressiva distensione dell'urocisti (*globo vescicale*), la quale si dilata, si ipertrofizza, e condiziona nei casi estremi l'*iscuria paradossa*.

Ma di questo è stato già detto nel capitolo su "Diuresi e minzione" a pag. 25.

L'*esame fisico della prostata* viene effettuato con l'esplorazione rettale:

- paziente in posizione genu-pettoriale;
- oppure paziente in posizione supina a cosce allargate, opportunamente sollevato con un cuscino (Fig. 9.60).

In condizioni normali il dito esploratore consentirà di apprezzare anteriormente la massa prostatica di dimensioni normali (grossa noce o piccola mela), a superficie liscia, con conservazione del solco mediano fra i suoi lobi postero-laterali, di consistenza tesoelastica, non dolente. In condizioni patologiche dovranno essere considerati:

- le dimensioni della ghiandola prostatica;
- i caratteri della sua superficie;
- i rapporti con i visceri vicini;
- la consistenza della ghiandola;
- la sua dolorabilità.

Un *aumento di volume della prostata* è reperto frequente in età senile; ma anche nell'adulto la ghiandola può raggiungere dimensioni notevoli per ipertrofia (fi-

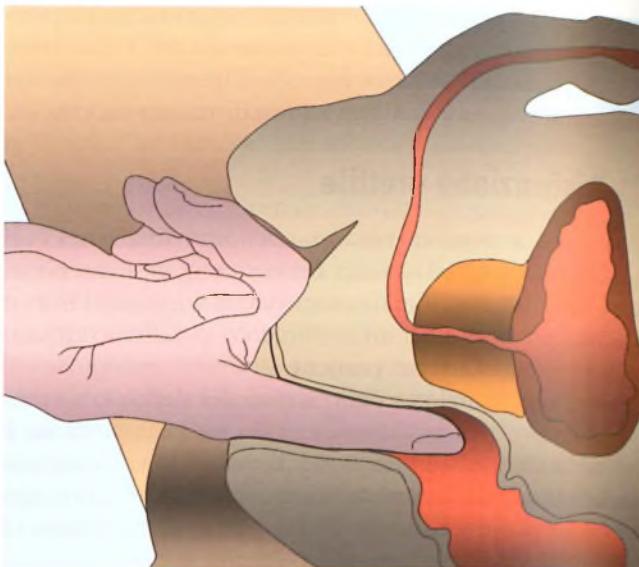


Figura 9.60. – Rappresentazione schematica della manovra di palpazione della ghiandola prostatica in posizione supina.

broadenoma della prostata) e nelle neoplasie maligne:

- nelle ipertrofie e nei fibroadenomi la superficie prostatica resta generalmente liscia mentre nei cancri può apparire irregolare *in toto* o in aree limitate;
- nelle ipertrofie e nel fibroadenoma restano normali i rapporti con i visceri circostanti (vescica, retto, spazio del Douglas), mentre nelle neoplasie maligne avanzate è caratteristico lo sconfinamento del tumore per contiguità, che conferisce alla prostata margini indistinti;
- la consistenza teso-elastica di una prostata aumentata di volume depone per l'ipertrofia e/o per il fibroadenoma; zone di consistenza lapidea sono fortemente sospette per una neoplasia maligna; ma purtroppo i carcinomi della prostata non sempre si rendono percepibili al riscontro rettale in quanto spesso di piccole dimensioni e indovinati all'interno della ghiandola;
- una prostata dolente all'esplorazione rettale è generalmente indicativa di una condizione di flogosi: questo riscontro è frequente nelle prostatiti di varia natura; ma talvolta non si tratta di una dolorabilità della ghiandola prostatica bensì di una dolorabilità delle vescichette seminali che sono alloggiate posteriormente a essa.

L'esame della prostata sarà completato da un accurata ricerca palpatoria e percussoria di un eventuale *globo vescicale* espressivo di ritenzione urinaria; questa sarà confermata con il cateterismo uretrale il quale consentirà la misura dell'eventuale ristagno urinario.

Il *cateterismo uretrale* nell'ipertrofia prostatica non è sempre facile perché il lume dell'uretra può essere estremamente ristretto; in tal caso la manovra dovrà venire affidata a uno specialista onde evitare procedure incongrue fonte di emorragia o di false strade.

Nell'ipertrofia prostatica sono frequenti:

- le ematurie uretrali e/o vescicali dovute alla dilatazione dei plessi venosi;
- le flogosi vescicali spesso iperpiretiche.

Nelle stenosi inveterate si osserva talvolta la formazione di un grosso *calcolo vescicale* (mal della pietra).

□ Esame strumentale della prostata

Radiologia

Per mezzo dell'*urografia descendente* è possibile apprezzare durante la fase cistografica un eventuale ingrandimento della ghiandola prostatica sotto forma di un'ampia impronta sul margine inferiore dell'ombra vescicale.

L'*uretografia ascendente o retrograda* permette di rilevare la presenza di stenosi uretrali e, durante la fase cistografica, il grado di riempimento della vescica e l'eventuale ristagno post-minzionale con l'impronta prostatica per fibroadenoma: inoltre è possibile la visualizzazione di diverticoli vescicali e di reflusso vescico-ureterale.

Ecografia

L'*ecografia transrettale* è il mezzo strumentale più idoneo per lo studio clinico dell'organo (Fig. 9.61). Secondo la tecnica più recente si procede con una sonda generatrice di ultrasuoni introdotta nel retto. Le immagini sono estremamente convincenti per quanto riguarda:

- le dimensioni e la regolare conformazione dei viscere;
- la sua struttura omogenea o disomogenea (nel caso di neoplasmi o di ascessi);
- l'integrità della capsula, i rapporti della ghiandola con i visceri circondanti.

L'ecografia consente inoltre di documentare l'esistenza di *calcoli intraprostatici calcifici*.

Nel sospetto di una neoplasia maligna della prostata dovranno essere praticati:

- un esame radiologico sistematico dello scheletro;

- una scintigrafia ossea sul corpo intero data la precocità e la frequenza delle metastasi ossee in questa neoplasia.

Risonanza magnetica nucleare

Fornisce una riproduzione tridimensionale della ghiandola. Si esegue con magnete superconduttivo da 0,5 T con bobina endorettale appositamente disegnata per la prostata. Vengono acquisite immagini nel piano assiale, sagittale e coronale, ricavate da sezioni di 5 mm. La RMN sembra risultare particolarmente utile nell'identificazione del coinvolgimento capsulare e delle vescicole seminali da parte della neoplasia, e nella definizione del volume della massa neoplastica (Fig. 9.62).

Biopsia della prostata

Si esegue con apposito ago Tru-cut sotto guida ecografica: l'ago è provvisto alla sua estremità di un otturatore ed è rivestito da una cannula con estremità tagliente;



Figura 9.61. – Ecotomografia della prostata per via transrettale: A) si può osservare un quadro di normalità; B) l'immagine è indicativa di adenocarcinoma: le frecce indicano l'area neoplastica.

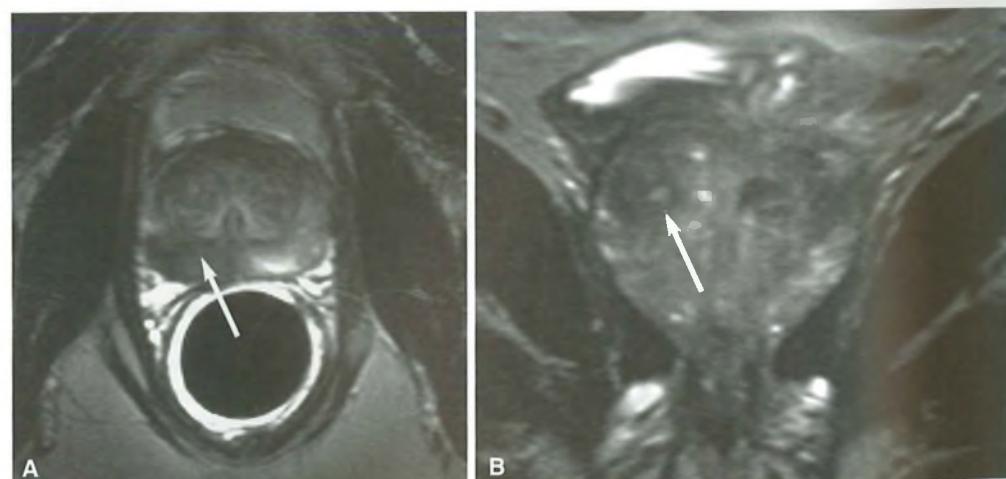


Figura 9.62. – Risonanza magnetica con bobina endorettale della prostata. L'immagine mostra la presenza di un nodulo prostatico periferico destro infiltrante la capsula in visione assiale (A) e coronale (B): quadro riferibile ad adenocarcinoma (frecce).

una speciale sonda viene inserita nel retto, consentendo all'esaminatore di visualizzare l'intera ghiandola. Il dispositivo bioptico permette di prelevare la parte centrale del tessuto che all'ecografia appare patologico: i frammenti prelevati hanno lo spessore di circa 1 mm. Per altro in presenza di una prostata di aspetto normale, laddove si ritenga necessario eseguire una biopsia, i campioni vengono prelevati in più punti (*biopsia random*). L'esame è sostanzialmente indolore. Si procede alla biopsia quando vi è positività all'esplorazione rettale, con PSA aumentato, nei casi sintomatici o qualora esista familiarità per carcinoma prostatico. Nonostante la biopsia si esegua attraverso il retto, un accurato clisma di pulizia e una terapia antibiotica nell'immediatezza del prelievo riducono il rischio di infezioni.

□ Semeiotica funzionale

Antigene prostatico specifico

È una serin-proteasi ed è sintetizzata dall'epitelio duttale e dalle cellule acinari della prostata. In circolo il PSA si trova prevalentemente complessato a proteine con attività inibente le proteasi sieriche (PSA totale): in piccola percentuale è presente in forma libera (PSA libero).

Essendo prodotto quasi esclusivamente dalla prostata, viene utilizzato come marker di patologia prostatica e di cancro prostatico in particolare. Per il PSA totale si considerano normali i valori sino a 4 ng/ml, meritevoli di

attenzione i valori sino a 12 ng/ml, francamente patologici quelli superiori a 12 ng/ml. Deve comunque essere ricordato che almeno il 25% dei soggetti con neoplasia possono presentare nelle fasi iniziali della malattia valori di PSA totale al di sotto dei 4 ng/ml; e che i valori di PSA totale possono aumentare anche considerevolmente per ipertrofia prostatica benigna oppure per prostata.

Per aumentare l'utilità clinica del marker, è stato proposto il rapporto PSA libero/PSA totale: valori inferiori a 7% sono fortemente suggestivi per neoplasia, mentre valori superiori a 25% tendono a escluderla.

In sintesi riteniamo che il dosaggio del PSA deve essere integrato, al fine di una corretta diagnosi, dall'esame clinico, dall'ecotomografia e in ultimo dalla biopsia prostatica. Per altro il PSA si è rivelato estremamente utile nel follow-up della malattia e in particolare nel monitoraggio della terapia.

I sistemi di dosaggio sono basati sull'utilizzo di anticorpi polyclonali e monoclonali.

Fosfatasi acida

Anche la fosfatasi acida è secreta dalla ghiandola prostatica.

Può essere dosata nel sangue con metodo enzimatico e il suo dosaggio è stato utilizzato in passato come indicatore di cancro della prostata: attualmente per la sua maggiore sensibilità viene utilizzato il PSA.

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

- 1) Il punto ureterale medio è dolente in corso di:
 - a) processi patologici renali;
 - b) processi patologici della pelvi;
 - c) processi patologici ureterali.

- 2) La palpazione del rene si fa con manovra bimanuale di:
 - a) Guyon;
 - b) Giordano;
 - c) Lasègue.

- 3) I reni sono palpabili:
 - a) in tutti i casi;
 - b) se ptosici;
 - c) se ptosici o aumentati di volume.

- 4) Con la cistoscopia è bene apprezzabile:
 - a) una neoplasia prostatica;
 - b) una neoplasia vescicale;
 - c) una neoplasia renale.

- 5) Calcoli radiopachi sono quelli:
 - a) di acido urico;
 - b) di ossalato di calcio;
 - c) di struvite.

- 6) L'urogramma è:
 - a) un esame radiologico con mezzo di contrasto;
 - b) un esame ecografico;
 - c) un esame scintigrafico.

- 7) L'aspetto urografico a "piramidi tarlate" è tipico di:
 - a) tbc renale;
 - b) carcinoma renale.;
 - c) calcolo ureterale.

- 8) Un calice renale "amputato" si osserva:
 - a) in presenza di tumore maligno del rene;
 - b) nella ptosi renale;
 - c) nell'idronefrosi.

- 9) In caso di colica renale il primo accertamento strumentale da eseguire è:
 - a) tomografia assiale computerizzata;
 - b) ecotomografia renale;
 - c) scintigrafia renale.

- 10) Urine color marsala testimoniano la presenza di:
 - a) urobilina;
 - b) bilirubina;
 - c) emoglobina.

- 11) La presenza di grassi nelle urine è detta:**
- piuria;
 - cistinuria;
 - chiluria.
- 12) In condizioni di normalità la densità urinaria è:**
- 1015-1025;
 - 1001-1005;
 - 1025-1030.
- 13) Nelle oligurie la densità urinaria è solitamente:**
- ridotta;
 - normale;
 - aumentata.
- 14) Un aumento del contenuto di ammoniaca nelle urine indica:**
- distrofia muscolare;
 - acidosi;
 - insufficienza epatica.
- 15) Un aumento dell'escrezione urinaria di calcio nelle 24 ore si osserva:**
- nel rachitismo;
 - nell'ipoparatiroidismo;
 - negli stati di iperassorbimento intestinale del calcio.
- 16) L'escrezione di proteine ad alto peso molecolare è indicativa di:**
- danno tubulare;
 - danno glomerulare;
 - danno prerenale.
- 17) Massimi gradi di albuminuria si osservano:**
- nel diabete;
 - nelle glomerulonefrosi;
 - nelle glomerulonefriti croniche.
- 18) I cristalli conformati a "busta di lettera" nel sedimento urinario sono:**
- di acido urico;
 - di fosfato di calcio;
 - di ossalato di calcio.
- 19) I cilindri amorfi comprendono:**
- i cilindri ialini;
 - i cilindri ematici;
 - i cilindri epiteliali.
- 20) I cilindri cellulari comprendono:**
- i cilindri granulosi;
 - i cilindri leucocitari;
 - i cilindri cerei.
- 21) Un normale filtrato glomerulare si aggira sui:**
- 50 ml/min;
 - 100 ml/min;
 - 120 ml/min.
- 22) La clearance della creatinina è un indice fedele del:**
- filtrato glomerulare;
 - flusso plasmatico renale;
 - riassorbimento tubulare.
- 23) La renina è sintetizzata:**
- dai glomeruli;
 - dalle cellule tubulari;
 - dalle cellule iuxta-glomerulari.
- 24) Nell'insufficienza renale si realizza una:**
- alcalosi metabolica;
 - alcalosi respiratoria;
 - acidosi metabolica.
- 25) La scintigrafia renale dinamica si esegue con il seguente tracciante:**
- DTPA ^{99m}Tc ;
 - I^{131} ;
 - DMSA ^{99m}Tc .
- 26) L'esame fisico della prostata si effettua con:**
- ecografia addominale;
 - esplorazione rettale;
 - palpazione dell'ipogastrio.

RISPOSTE DEI TEST DI AUTOVALUTAZIONE

Capitolo 1

CARTELLA CLINICA

1a; 2b; 3b.

Capitolo 2

ANAMNESI

1b; 2a; 3c; 4a; 5a; 6b; 7a; 8c; 9c; 10a; 11a; 12a; 13b; 14c; 15c; 16b; 17a; 18a; 19c; 20a; 21a; 22c; 23c.

Capitolo 3

ESAME OBIETTIVO GENERALE

1b; 2a; 3c; 4a; 5c; 6c; 7a; 8a; 9a; 10a; 11a; 12b; 13a; 14a; 15b; 16c; 17b; 18b; 19c; 20b; 21a; 22b; 23b; 24a; 25b; 26b; 27a; 28b; 29b; 30a; 31b; 32b; 33a; 34a; 35a; 36c; 37a; 38c; 39b; 40a; 41b.

Capitolo 4

SANGUE

1a; 2b; 3a; 4b; 5c; 6c; 7c; 8a; 9c; 10a; 11b; 12c; 13a; 14b; 15c; 16a; 17b; 18b; 19a; 20b; 21a; 22c; 23a; 24c; 25a; 26b.

Capitolo 5

GHIANDOLE A SECREZIONE INTERNA

1a; 2b; 3c; 4c; 5a; 6b; 7a; 8a; 9b; 10a; 11c; 12c; 13b; 14b; 15a; 16a; 17b; 18a; 19a; 20b; 21c; 22c; 23a; 24b; 25b; 26a; 27c; 28b; 29c; 30c.

Capitolo 6

TORACE

1b; 2c; 3b; 4a; 5b; 6c; 7c; 8a; 9b; 10b; 11a; 12b; 13b; 14c; 15a; 16b; 17c; 18c; 19a; 20b; 21a; 22a; 23a; 24b; 25b; 26b; 27a; 28a; 29a; 30b.

Capitolo 7

CUORE E VASI

1c; 2a; 3b; 4b; 5b; 6a; 7a; 8c; 9b; 10a; 11a; 12a; 13b; 14a; 15a; 16c; 17b; 18a; 19b; 20c; 21a; 22a; 23a; 24b; 25b; 26c; 27c; 28a; 29a; 30b; 31b; 32c; 33a; 34c; 35b; 36c; 37a; 38a; 39c; 40c.

Capitolo 8

ADDOME

1b; 2a; 3b; 4a; 5c; 6a; 7b; 8c; 9a; 10a; 11b; 12c; 13b; 14c; 15c; 16b; 17b; 18a; 19b; 20a; 21a; 22b; 23c; 24c; 25a; 26a; 27b; 28b; 29c; 30a; 31b; 32a; 33c; 34a.

Capitolo 9

RENE E VIE URINARIE

1c; 2a; 3c; 4b; 5b; 6a; 7a; 8a; 9b; 10a; 11c; 12a; 13c; 14c; 15c; 16b; 17b; 18c; 19a; 20b; 21c; 22a; 23c; 24c; 25a; 26b.

INDICE ANALITICO

A

- Abasia-astasia*, 58
- Accessorio (nervo)*, paralisi del, 152
- Accovacciamento (squatting)*, 57
- Acetonuria*, 259
- Acido urico*, nell'urina, 572
- Acidosi*, 94
 - compensata, 95
 - metabolica, 95, 584
 - respiratoria, 96, 584
- Acne clorica professionale*, 18
- Acondroplasia*, 69
- Acroafissia parossistica*, 90
- Acrocefalia*, 70
- Acrocanosi*, 93
- ACTH (ormone adrenocorticotropo)*, 236
 - prova di blocco dell', 271
 - prova di stimolo con, 271
- Actinomicosi professionale*, 17
- Addison*, morbo di, 267
- Addome*, 465
 - apparato digerente, 479
 - colon, 499
 - digiuno, 499
 - duodeno, 488
 - endoscopia digestiva, 509
 - esame delle feci, 521
 - esofago, 488
 - fegato, 526
 - ghiandole salivari, 487
 - ileo, 449
 - indagini di medicina nucleare, 524
 - milza, 553
 - pancreas esocrino, 545
 - regione ano-rettale, 507
 - semeiotica fisica, 466
 - addome avvallato, 473
 - addome espanso, 460
 - ascite, 470
 - meteorismo, 469
 - obesità, 468
 - pneumoperitoneo, 470

Addome (segue)

- masse addominali palpabili, 475
 - punti dolorosi addominali, 473
 - appendicolari, 474
 - colecistici, 474
 - ureterali, 474
 - reticoli venosi superficiali, 466
 - di tipo cava-cava, 468
 - di tipo cava inferiore da stasi, 468
 - di tipo porta-cava, 466
 - di tipo portale puro, 466
 - tumefazioni addominali, 475
 - dell'epigastrio, 476
 - dell'ipocondrio destro, 475
 - dell'ipocondrio sinistro, 475
 - dell'ipogastrio, 477
 - della fossa iliaca destra, 477
 - della fossa iliaca sinistra, 477
 - della zona ombelicale, 476
 - semeiotica generale, 465
 - stomaco, 488
 - vie biliari, 541
- Adenoma*
- paratiroideo, 251
 - prostatico, 586
- Adenopatie*, 116, 117
- profonde, 118
 - esame fisico, 118
 - esame radiologico, 118
 - superficiali, 116
 - biopsia linfonodale, 118
 - esame fisico, 116
 - puntura linfonodale, 117
- ADH (ormone antidiuretico)*, 21, 22
- Adiposità dell'adolescenza*, 82
- Adolescenza*, adiposità dell', 82
- Adrenalina*, 271
- Aerobacter cloacae*, 15
- Afasia*
- motrice, 155
 - sensoriale, 155
- Agobiopsia*
- epatica, 536

Agobiopsia (segue)

- ossea, 136
 - renale, 568
- Agricoltore*, polmone dell', 15
- Albero genealogico*, 8, 10
- Albumine*, alterazioni delle, 216
- Albuminometro di Esbach*, 573
- Alcalosi*, 95
 - compensata, 95
 - metabolica, 97
 - cloro-resistente, 97
 - cloro-responsiva, 97
 - respiratoria, 97, 584
- Alcaptonuria*, 99
- Alfa-fetoproteina*, 533
- Algidismo*, 53
- Alito*, 481
 - acetonico, 481
 - agliaceo, 481
 - urinoso, 418
- Alitosi*, 481
- Allattamento*, 13
- Allen*, test di, 443
- Alopecia*, 1154
- Altezza corporea*, 67
- Alvo*, 27
 - defecazione, 27
 - diarrea, 28
 - occlusione, 27
 - stipsi, 27
- Amaurosi*, 155
- Ambiente*, causa di malattie, 12
- Ameba nelle feci*, 521
- Amelia*, 71
- Amenorrea*, 282
 - primaria, 282
 - secondaria, 282
- Amilasemia*, 550
- Amiloidosi*, 526
- Aminoacidi nell'urina*, 572
- Ammoniaca nell'urina*, 572
- Ammoniemia*, 532
- Ampolla rettale*, esplorazione della, 508

- Anamnesi*, 5-48
 – funzioni biologiche e sintomi, 20-48
 – metodologia della, 5-19
 – – anamnesi familiare, 6
 – – anamnesi lavorativa, 14
 – – anamnesi patologica, 18
 – – anamnesi personale fisiologica, 12
Anchilososi, 139
Anchilostomiasi professionale, 17
Ancylostoma duodenalis, 17, 521
Andatura, 58
Anemie, 187
 – emolitiche, 194
 – – da causa extraglobulare, 195
 – – da causa globulare, 194
 – ipercromiche, 187
 – ipocromiche, 187
 – normocromiche, 187
Anestesia, 155
Angina
 – di Prinzmetal, 422
 – instabile, 423
 – pseudomembranosa, 485
 – stabile, 423
Angiocardiografia, 358
Angiocardioscintigrafia, 365
 – al primo passaggio, 365
 – all'equilibrio, 365
 – applicazioni cliniche, 367
 – – nell'infarto del miocardio, 367
 – – nella insufficienza coronarica, 367
 – – nella malattia coronarica, 367
 – – nelle aritmie, 368
 – – nelle cardiomiopatie, 367
 – – nelle valvulopatie, 368
 – del ciclo cardiaco rappresentativo, 366
Angioedema ereditario, 88
Angiografia
 – arteriosa, 451
 – cerebrale, 171
 – selettiva delle coronarie, 359
Angiopneumografia, 314
Angio-RMN delle arterie, 453
Angio-TAC encefalo-cerebrale, 166
Angolo di derivazione, coseno dell', 408
Angoscia, 36
 – nervosa centrale, 36
 – psichica, 37
 – riflessa, 36
Anidrosi, 116
Anilina, malattie professionali da, 16
Anioni, 83
Anisocitosi, 190
Anisocromia, 190
Annessi cutanei, 114
 – capelli, 114
 – ghiandole sebacee, 115
 – ghiandole sudorali, 116
 – peli, 114
 – unghie, 114
Ano, ispezione dell', 506
 – ascesso perirettale, 507
 – emorroidi, 507
 – fistole, 507
 – prolasso rettale, 507
 – ragade anale, 508
Anoressia, 23
 – mentale, 23
 – nervosa, cachessia da, 79
Anosmia, 155
Ansia, 36
Anticorpi, 209
 – antiendomisio (EMA), 513
 – antigliadina (AGA), 513
 – antinucleari (ANA), 104
 – antitiroide, 247
 – antitransglutaminasi (tGT), 513
 – autoanticorpi, 212
 – diretti contro antigeni nucleari estratti (ENA), 104
 – monoclonali, 210
Antigene prostatico specifico (PSA), 588
Antracosì professionale, 14
Anuria, 24
Aorta, 382
 – ascendente, dimensioni dell', 381
 – ecocardiografia "B-mode" della, 391
 – ecocardiografia Doppler della, 397
 – spessore dell', 382
 – toracica, ecocardiografia transesofagea nelle patologie della, 402
Apnea ostruttiva notturna, sindrome della, 21
Apomorfina, 29
Apparato
 – articolare, 138
 – – artropatie di tipo acuto, 142
 – – artropatie di tipo cronico, 143
 – – scintigrafia articolare, 141
 – – semeiotica fisica, 138
 – – semeiotica funzionale, 139
 – – semeiotica radiologica, 140
 – cardiovascolare, 331
 – – aritmie, 426
 – – arterie, 442
 – – cateterismo cardiaco, 376
 – – ecocardiografia, 379
 – – elettrocardiografia, 405
 – – piccoli vasi, 453
 – – pressione arteriosa, 369
 – – semeiotica fisica, 332
Apparato (segue)
 – – – dello scompenso di cuore, 368
 – – semeiotica strumentale, 353
 – – vene 454
 – digerente, 479
 – linfoghiandolare, 116
 – muscolare, 145
 – – efficienza muscolare, 146
 – – esame elettrico dei muscoli, 147
 – – miastenia, 148
 – – miositi, 148
 – – miotonia, 148
 – – tono muscolare, 145
 – – trofismo muscolare, 145
 – respiratorio, semeiotica radiologica dell', 311
 – – angipneumografia, 314
 – – broncografia, 314
 – – radiografia, 311
 – – risonanza magnetica nucleare, 314
 – – scintigrafia polmonare, 314
 – – tomografia assiale computerizzata, 313
 – scheletrico, 122
Appendice vermiforme, 500
Aracnodattilia, 72
Arcate dentarie, 482
Area
 – Celsi, 114
 – di Traube, 297
Aree valvolari cardiache, 378
Argemone mexicana, 87
Aria inquinata con gas, patologia professionale da, 16
Aritmie, 426
 – angiocardioscintigrafia nelle, 368
 – bradicardia sinusale, 427
 – ipercinetiche, 427
 – – sopraventricolari, 427
 – – – extrasistoli nodali, 428
 – – – extrasistolica atriale, 427
 – – fibrillazione atriale, 429
 – – flutter atriale, 428
 – – tachicardie parossistiche da ritorno atrio-ventricolare, 428
 – – – tachicardie sopraventricolari, 428
 – – ventricolari, 430
 – – – extrasistoli ventricolari, 430
 – – fibrillazione ventricolare, 432
 – – flutter ventricolare, 432
 – – – sindrome post-tachicardica, 432
 – – – tachicardia ventricolare, 431
 – ipocinetiche, 433
 – – blocco atrio-ventricolare, 435
 – – blocco seno-atriale, 435
 – – disturbi di formazione e conduzione dello stimolo, 433

- A**
- Aritmie* (segue)
 - onda P non apprezzabile, 434
 - ritmo del seno coronarico, 433
 - sinusale respiratoria, 426
 - tachicardia sinusale, 426
 - Arteria*
 - polmonare, ecocardiografia "B-mode" della, 393
 - renale, stenosi della, 565
 - Arterie*, 442
 - angio-RMN, 453
 - esame Doppler, 446
 - apparecchiature a emissione continua, 446
 - apparecchiature a emissione pulsata, 446
 - della carotide, 448
 - – comune, 448
 - – esterna, 448
 - – interna, 448
 - della celiaco-mesenterica, 449
 - della suclavia, 449
 - della vertebrale, 449
 - ispezione, 442
 - occlusione delle, 443
 - della ascellare, 443
 - della femorale, 444
 - della poplitea, 444
 - della radiale, 443
 - della suclavia, 443
 - della tibiale, 444
 - palpazione, 442
 - polsi arteriosi, 442
 - asincronismo dei, 445
 - differente ampiezza dei, 444
 - pulsazione arteriosa mancante, 443
 - radiologia delle, 450
 - angiografia arteriosa, 451
 - esame radiografico diretto, 450
 - Arteriole*, 453
 - Arti*, deformità degli, 71
 - Artrite reumatoide*, 140
 - Artropatie*, 142
 - di tipo acuto, 142
 - monoarticolari, 142
 - poliarticolari, 142
 - di tipo cronico, 143
 - monoarticolari, 143
 - poliarticolari, 143
 - Asbestosi professionale*, 14
 - Ascaris lumbricoides*, 519
 - Ascellare*, occlusione dell'arteria, 443
 - Ascesso*
 - pararenale, 567
 - perirettale, 507
 - Ascite*, addome espanso per, 470
 - chiliforme, 473
 - Ascite* (segue)
 - delimitazione del versamento, 471
 - emorragica, 472
 - essudatizia, 471
 - paracentesi addominale, 471
 - ricerca dell'ottusità mobile, 471
 - trasudatizia, 472
 - Asimbolia acustica*, 155
 - Asincronismo dei polsi arteriosi*, 445
 - Asinergia*, 154
 - Asma bronchiale professionale*, 15
 - Aspergilli*, 15
 - Aspergillosi professionale*, 17
 - Asse elettrico del cuore*, 408
 - Assideramento*, 53
 - Assorbimento*
 - digestivo, 136
 - del calcio, 136
 - del fosfato, 136
 - intestinale, 504
 - dei carboidrati, 504
 - dei grassi, 504
 - delle proteine, 504
 - Astasia*, 58
 - Astenia*, 35
 - muscolare, 35
 - nervosa, 36
 - neurocircolatoria di Hochrein-Da Costa, 36
 - psico-fisica, 36
 - sindrome della fatica cronica, 36
 - Atassia*, 59, 154
 - Atetosi*, 153
 - Atrio*
 - destro, ecocardiografia "B-mode" del, 392
 - sinistro, ecocardiografia "B-mode" del, 387
 - Atrofia cutanea*, 109
 - Attività*
 - lavorativa, 14
 - sessuale, 33
 - alterazioni della, 34
 - – ejaculazione, 35
 - – frigidità, 33
 - – ipererotismo, 33
 - – disfunzione erettile, 34, 385
 - – dispareunia, 35
 - – libido, 33
 - – priapismo, 35
 - Auscultazione del cuore*, 334
 - focolai di, 335
 - tecnica della, 334
 - Autoanticorpi*, 212
 - antieritrociti, 213
 - antileucociti, 213
 - antipiastrine, 214
 - Azotemia*, 582

B

 - Bacillus anthracis*, 108
 - Bagassosi professionale*, 15
 - Ballismo*, 153
 - Baritosi professionale*, 14
 - Baropatie professionali*, 17
 - Barr*, cromatina sessuale di, 73
 - Bartonella bacilliformis*, 230
 - Basofilia*, 191
 - Batteri*, nel sedimento urinario, 577
 - Berilliosi professionale*, 14
 - Bile*, 538
 - Bilinogeno fecale*, 100
 - Bilirubina*, 99
 - metabolismo della, 99
 - Bilirubinemia*, 100, 532, 535
 - Biopsia*
 - del midollo osseo, 203
 - del testicolo, 275
 - dell'endometrio, 282
 - dell'intestino tenue, 506
 - della prostata, 587
 - epatica, 536
 - gastrica endoscopica, 511
 - linfonodale, 118
 - splenica, 553
 - Bissinosi professionale*, 15
 - Blocchi di branca*, 415
 - bifascicolare, 416
 - destra, 415
 - fascicolare, 416
 - – anteriore, 416
 - – posteriore, 416
 - intermittenti, 417
 - sinistra, 415
 - transitori, 417
 - trifascicolare, 417
 - Blocco*
 - atrio-ventricolare, 435
 - – di Mobitz, 437
 - – di primo grado, 435
 - – di secondo grado, 436
 - – di terzo grado (completo), 437
 - – semplice, 436
 - – tipo Luciani-Wenckebach, 436
 - totale, 437
 - seno-atriale, 435
 - – di primo grado, 435
 - – di secondo grado, 435
 - – di terzo grado (completo), 435
 - Bocca*, 479
 - Bolla*, 107
 - Botallo*, dotto arterioso di, 355
 - Bozze precordiali*, 333
 - Brachicefalia*, 69
 - Brachidattilia*, 72
 - Bradicardia sinusale*, 427

- Breath test*, 505, 533
 – al lattosio 13C, 505
 – all'aminopirina 13C, 533
 – all'idrogeno, 505
 – all'urea, 505
Brissaud, infantilo-nanismo di, 74
Broncografia, 314
Brucellosi professionale, 17
Bulimia, 23
- C**
- Cachessia*, 78
 – da causa endocrina, 79
 – da deficiente apporto, 78
 – idropica, 79
 – per anoressia nervosa, 79
 – per fame, 78
 – da malattia cronica debilitante, 79
Cadmio, intossicazione professionale da, 15
Calcemia, 133
Calcificazioni
 – renali, 560
 – ureterali, 560
 – vescicali, 560
Calcio, assorbimento digestivo del, 136
Calcitonina, 250
Calciuria, 133
Calcoli
 – biliari, 540
 – di colesterina nelle feci, 519
 – renali, 560
 – urinari, 570
 – di acido urico, 570
 – di cistina, 570
 – di fosfato ammonico-magnesiaco, 570
 – di fosfato calcio-magnesiaco, 570
 – di ossalato di calcio, 571
Calcolosi
 – delle vie biliari, 44, 540
 – renale, 560
Calici urinari, 555
Calore
 – colpo di, 50
 – patologia professionale da, 16
Calprotectina fecale, 524
Calvizie seborroica, 114
Camere cardiache, spessore delle pareti delle, 382
Cancro dello stomaco, 510
Candida albicans, 578
Capacità vitale, 308
Capelli, 114
 – alopecia, 114
 – area Celsi, 114
 – calvizie seborroica, 114

- Capelli* (segue)
 – depigmentati, 114
 – iperpigmentati, 114
Capillaroscopia, 454
Capo, deformità del, 70
Capsule surrenali, semeiotica radiologica delle, 265
Caratteri sessuali secondari, 72
Carboidrati, 504, 548
 – malassorbimento intestinale dei, 504
 – maldigestione dei, 548
Carbonchio, 17
Carcinoma
 – del colon, 515
 – della pelle, 110
 – gastrico, 493
Cardiomiopatie, angiocardiosintigrafia nelle, 367
Cardiopalmo, 32
 – per aumento della gittata sistolica, 33
 – per cardiomegalia, 33
 – per tachisistolia, 32
Cariotipo umano, determinazione del, 73
Carotide, esame Doppler della, 448
 – comune, 448
 – esterna, 448
 – interna, 448
Cartella clinica, 1-4
 – infermieristica, 4
 – struttura della, 1
Cassoni, malattia dei, 17
Cateterismo
 – cardiaco, 376
 – del cuore destro, 376
 – aree valvolari, 378
 – ossimetria, 378
 – portata cardiaca, 378
 – pressione intracardiaci, 377
 – pressione intrapolmonare, 377
 – progressione del catetere, 376
 – del cuore sinistro, 378
 – degli ureteri, 559
 – vescicale, 558
Cationi, 83
Causalgia, 40
Cavità
 – cardiache, dimensioni delle, 381
 – orale, 481
Cavo ascellare, linfoscintigrafia del, 121
Cefalea, 45
 – indagine anamnestica sulla, 45
 – primaria, 45
 – a grappolo, 45
 – emicrania, 45
 – muscolotensiva, 45
Cefalea (segue)
 – secondaria, 46
 – – da cause generali, 47
 – – di origine cranica, 46
 – – di Horton, 46
 – – flogistico-durale, 46
 – – post-traumatica, 46
 – – vascolare, 46
 – di origine endocranica, 47
 – – da ipertensione endocranica, 47
 – – da ipotensione endocranica, 47
 – – da malattie cerebrovascolari, 57
 – – di origine pericranica, 46
 – – articolare, 46
 – – nevralgica, 46
 – – oculare, 46
 – – rinogena, 46
Celiachia, 513
Cellularità interstiziale polmonare, 317
Cellule
 – a bersaglio, 191
 – del sangue, 185
 – globuli bianchi, 195
 – globuli rossi, 185
 – piastrine, 202
 – dell'organismo umano, 7
 – staminali, 209
Centro respiratorio bulbare, 31
Cheiliti, 480
Chiazza eresipelatoso, 103
Chimo acido, 497
Cianosi, 90
 – distrettuale, 93
 – generalizzata, 91
 – centrale cardiaca, 91
 – centrale polmonare, 91
 – da metaemoglobinemia, 92
 – enterogena, 93
 – da poliglobulia, 92
 – periferica, 92
Ciclo mestruale, 279
Ciclotimia, delirio cronico nella, 64
Cifoscoliosi, 70
Cifosi, 70
 – a grande raggio, 70
 – angolare, 70
 – senile, 70
Cilindri nel sedimento urinario, 575
 – amorfi, 575
 – cellulari, 576
Cinetica di traccianti osteotropi, 136
Cirrosi
 – biliare, biopsia epatica nella, 538
 – epatica, 526
 – biopsia epatica nella, 538
Cisterno-TAC encefalo-cerebrale, 166
Cisti da echinococco del fegato, 527

- Cistomanometria*, 558
Cistoscopia, 559
Cistouretrografia minzionale, 561
Citolisi epatica, indici di, 534
 – gamma-glutamil-transpeptidasi, 535
 – transaminasi, 534
 – glutammico-ossalacetica, 534
 – glutammico-piruvica, 534
CK massa, 421
Clearance
 – della creatinina, 580
 – epatica, 533
 – renali, 580
Clismo opaco, 501
Cloro nel sudore, 550
Cloruro di vinile, malattie professionali da, 16
Colalemia, 100, 535
Colaluria, 100, 572
Colangiografia transepatica percutanea, 541
Colangiopancreatografia retrograda endoscopica, 544
Colecisti, tumefazione della, 540
Colestasi, indici di, 535
 – bilirubinemia, 535
 – colalemia, 535
 – colesterolemia, 535
 – fosfatasemia alcalina, 535
Colesterolemia, 535
Colesterolo, 222
 – dosaggio del, 222
Colica
 – biliare, 44, 539
 – renale, 45
Colite amebica, 515
Collastro circolatorio, 376
Collo, 56
 – corto congenito, 70
 – deformità del, 70
 – esame obiettivo del, 56
 – auscultazione, 57
 – ispezione, 56
 – palpazione, 57
 – pterigio del, 70
Colon, 499
 – carcinoma del, 515
 – semeiotica fisica del, 499
 – semeiotica radiologica del, 499
Colonoscopia, 513
 – virtuale, 502
Colpo di calore, 50
Coluria, 100, 572
Coma, 61
 – GCS (*Glasgow Coma Scale*), 62
 – leggero (precoma), 62
 – post-traumatico, 61
Coma (segue)
 – profondo, 62
 – tossico esogeno, 63
 – – barbiturico, 63
 – – da benzodiazepine, 63
 – – da oppiacei, 63
 – – da ossido di carbonio, 63
 – – etilico, 63
 – – incompleto, 64
 – – tossico metabolico, 62, 63
 – – da acidosi lattica, 63
 – – diabetico chetoacidosico, 63
 – – diabetico iperosmolare, 63
 – – disendocrino, 63
 – – – della crisi tireotossica, 63
 – – – ipercalcemico, 63
 – – – ipofisario, 63
 – – – mixedematoso, 63
 – – epatico, 63
 – – ipercapnico, 63
 – – iperosmolare non diabetico, 63
 – – ipoglicemico, 63
 – – uremico, 63
 – – vascolare, 62
 – vigile, 62
Complementazione genica, fenomeno della, 9
Complemento, 225
Complessi lipoproteici, 223
Complesso ventricolare, 413
Composti
 – organici di mercurio, intossicazione professionale da, 17
 – organoclorati, intossicazione professionale da, 17
 – organofosforati, intossicazione professionale da, 17
Concretio pericardii, 357
Conduzione atrioventricolare dell'elettrocardiogramma, 412
 – disturbi della, 433
Conformazione somatica generale, esame obiettivo della, 67
Conn, sindrome di, 269, 374
Contagio nelle malattie infettive, 12
Coprocoltura, 521
Cor polmonare acuto, alterazioni elettrocardiografiche nel, 422
Corea, 13
Coronarie, angiografia selettiva delle, 359
Coronarografia, 359
 – complicazioni, 361
 – controindicazioni, 361
 – indicazioni, 360
Corredo cromosomico, 72
Correnti elettrocardiografiche, 405
 – di azione, 405
 – di riposo, 405
Corticale surrenale, 266
 – scintigrafia della, 266
 – semeiotica funzionale della, 267
 – – ipercorticismo, 268
 – – ipocorticismo, 267
Corticostimolina (ormone adrenocorticotropo – ACTH), 236
 – valutazione della attività della, 238
Coseno dell'angolo di derivazione, 408
C-peptide, curva del, 259
Cranio, tomografia assiale computerizzata del, 163
Craniofaringiomi, 233, 234
Craurosi vulvovaginale, 35
Creatina urinaria, 572
Creatinfosfochinasi, 421
Creatininuria, 572
 – clearance della, 580
 – dosaggio della, 580
Creatininemia, 582
Cryptorchidismo, 273
Cristalli, nel sedimento urinario, 575
 – di acido urico, 575
 – di cistina, 575
 – di fosfato ammonico-magnesiaco, 575
 – di fosfato di calcio, 575
 – di leucina, 575
 – di ossalato di cacio, 575
 – di tirosina, 575
 – fosfati amorfi, 575
 – urati amorfi, 575
Crohn, morbo di, 515
Cromatina sessuale di Barr, 73
Cromo, intossicazione professionale da, 16
Cromosoma X, malattie ereditarielegate al, 10
Cromosomi, 7, 72, 73
 – bandeggio cromosomico, 73
Cuore, 331
 – a goccia, 354
 – anatomia, 332
 – aritmie, 426
 – arterie, 442
 – asse elettrico del, 408
 – cateterismo cardiaco, 376
 – destro, ecocardiografia "B-mode" del, 392
 – ecocardiografia, 379
 – elettrocardiografia, 405
 – piccoli vasi, 453
 – pressione arteriosa, 369
 – semeiotica fisica, 332

- Cuore (segue)**
- - auscultazione del cuore, 334
 - - dello scompenso di cuore, 368
 - - fonocardiografia, 334
 - - ispezione della regione precordiale, 332
 - - palpazione della regione precordiale, 332
 - - percussione del cuore e dei grossi vasi, 333
 - - semeiotica fisica, polso, 349
 - - sfregamenti pericardici, 348
 - - soffi cardiaci, 340
 - - toni cardiaci, 336
 - - semeiotica strumentale, 353
 - - alterazioni del profilo cardiaco, 354
 - - angiocardiografia, 358
 - - angiocardioscintigrafia, 365
 - - coronarografia, 359
 - - radiografia, 353
 - - risonanza magnetica nucleare, 362
 - - scintigrafia miocardica perfusionale, 363
 - - tomografia assiale computerizzata, 361
 - - sinistro, ecocardiografia "B-mode" del, 387
 - - vene, 454
- Curva**
- del C-peptide, 259
 - flusso-volume, 308
 - insulinemica, 259
 - termica basale nel ciclo mensile della donna, 280
- Cushing, sindrome di**, 81, 268
- Cute**, 98
- pigmentazioni della, 98
 - - iperpigmentazioni, 98
 - - ipopigmentazioni, 98
 - tumori della, 110
- D**
- Davenport, diagramma di**, 94
- Deambulazione**, esame obiettivo della, 58
- Decubito**, 57
- accovacciamento (*squatting*), 57
 - antalgico, 57
 - emprostotono, 58
 - indifferente, 57
 - obbligato, 57
 - obbligato supino, 57
 - opistotono, 58
 - ortopnoico, 57
 - ortotonico, 58
 - pleurostotono, 58
 - posizione a cane di fucile, 57
- Decubito (segue)**
- - posizione di Blechmann, 57
 - - posizione genupettoriale, 57
 - preferito, 57
 - - laterale, 57
 - - prono, 57
- Defecazione**, 27
- dolorosa, 27
 - post-prandiale, 27
 - ritmo della, 27
- Deficit**
- idrosalini, 83
 - muscolari motori, 146
- Deformità**, 69
- degli arti, 71
 - del capo, 69
 - del collo, 70
 - del tronco, 70
 - toraciche, 292
 - - clavicolari, 293
 - - costali, 293
 - - scapolari, 293
 - - spinali, 292
 - - sternali, 292
- Delirio**, 64
- acuto, 64
 - - *insaniens*, 64
 - - tranquillo, 64
 - cronico, 64
 - - vesanico, 64
- Delirium tremens**, 64
- Densitometria ossea computerizzata**, 129
- Depolarizzazione cardiaca**, 407
- Derivazioni elettrocardiografiche**, 407
- bipolari, 407
 - endocavitarie ventricolari, 410
 - epicardiche, 410
 - esofagee, 411
 - periferiche, 410
 - precordiali, 407, 410
 - unipolari, 407
- Dermatomiosite**, 148
- Dermatosi**, 102
- atrofiche, 109
 - bollose, 107
 - eczematose, 105
 - eritematose, 102
 - erpetiche, 106
 - nodose, 108
 - nodulari, 108
 - papulose, 105
 - pomfoidi, 104
 - professionali, 18
 - pruriginose, 39
 - pustolose, 108
 - sclerodermiche, 110
- Dermatosi (segue)**
- squamose, 109
 - tumori della pelle, 110
 - ulcerose, 109
 - vescicolose, 105
- Desferrioxamina**, test della, 188
- Destrocardia**, 354
- Diabete mellito**, 22, 260
- compenso metabolico, 263
 - di tipo 1, 260
 - di tipo 2, 260
 - gestazionale, 260
 - quadro anticorpale, 263
 - secondario, 260
- Diagnosi di gravidanza**, 477
- Diagnostica topografica cerebrale**, 157
- elettroencefalografia, 158
 - scintigrafia cerebrale, 158
 - segni clinici a focolaio, 157
- Diagramma di Davenport**, 94
- Diametro globulare degli eritrociti**, 191
- Diarrea**, 28
- acuta, 28
 - cronica, 28
 - ricorrente, 28
- Difetti settali**, 384
- Differenziazione sessuale**, grado di, 72
- Diffusione alveolo-capillare**, 308
- Digitale**, 29
- Digluno (intestino)**, 499
- semeiotica fisica del, 499
- Dilatazioni toraciche**, 293
- Dinitroglicole**, malattie professionali da, 16
- Dipiridamolo**, prova al, 364
- Dipolo**, momento elettrico del, 408
- Disappetenza**, 23
- Disartria**, 155
- Disbasia**, 58
- con claudicazione, 58
 - nervosa, 58
 - osteoarticolare, 58
 - psichica, 59
- Disfagia**, 488
- dolorosa, 488
 - lusoria, 488
 - spastica, 488
- Disfunzione erettile**, 34, 585
- Disgeusia**, 156
- Disidratazione**, 84
- da deficit idrico, 84
 - da deficit salino, 84
- Dismetria**, 154
- Dispareunia**, 35
- Dispnea**, 31, 288
- da alterazioni del centro respiratorio, 289

- Dispnea* (segue)
- da alterazioni del sangue, 291
 - da alterazioni dell'apparato cardio-vascolare, 290
 - da alterazioni dell'apparato respiratorio, 289
 - da alterazioni dell'aria atmosferica, 289
 - di origine muscolare, 289
- Dissenteria*, 28
- Distonie extrapiramidali*, 153
- Distretto celiaco-mesenterico*, esame Doppler del, 449
- Distrofie muscolari*, 146
- Disturbi*
- del linguaggio, 155
 - del sonno, 20
 - difficoltà dell'addormentamento, 20
 - insomnia, 20
 - inversione del ritmosonno/veglia, 21
 - ipersonnia, 21
 - letargia, 21
 - narcolessia, 21
 - sonno parziale, 21
 - della motilità, 149
 - della sensibilità, 155
 - sensoriali, 155
- Disuria*, 26
- Diuresi*, 24, 581
- anuria, 24
 - oliguria, 24
 - poliuria, 24
 - riassorbimento tubulare idrico, 24
- Diverticoli esofagei*, 488
- Dolicocefalia*, 69
- Dolorabilità alla palpazione del punto cistico*, 539
- Dolore*, 39
- a topografia radicolare, 40
 - a topografia tronculare, 40
 - acuto, 40
 - addominale, 43
 - epato-biliare, 44
 - gastrointestinale, 44
 - genitale, 45
 - peritoneale, 43
 - renale, 45
 - splenico, 44
 - agli arti, 41
 - articolare, 41
 - muscolare, 41
 - nevralgico, 41
 - osseo, 41
 - vascolare, 41
 - cronico, 40
- Dolore* (segue)
- pancreatico, 543
 - percezione cosciente del, 40
 - sensazione del, 40
 - talamico, 41
 - toracico, 42
 - parietale, 42
 - viscerale, 42
 - cardiaco, 42
 - esofageo, 43
 - pleurico, 42
 - tracheo-bronchiale, 42
- Doppler*
- ecocardiografia, 396
 - a onde continue, 396
 - pulsato, 396
 - esame delle arterie con il, 446
 - apparecchiature per, 446
 - a emissione continua, 446
 - a emissione pulsata, 446
 - eco-color-Doppler, 447
 - eco-Doppler, 446
 - del distretto celiaco-mesenterico, 449
 - della carotide, 448
 - comune, 448
 - esterna, 448
 - interna, 448
 - della suclavia, 449
 - transcranico, 449
 - vertebrale, 449
- Dorso curvo*, 70
- flaccido, 70
 - rachitico, 70
- Dosaggio*
- degli estrogeni, 281
 - degli ormoni corticosurrenali, 270
 - degli ormoni ipofisari, 239
 - dei grassi fecali, 504, 548
 - dei progestinici, 281
 - del sodio nel sudore, 550
 - della creatinina, 580
- Dotto arterioso di Botallo*, 355
- Down*, sindrome di, 65
- Drepanocitosi*, 191
- Drumsticks*, 73, 497
- Duodeno*, 497
- semeiotica fisica del, 497
 - semeiotica funzionale del, 498
 - semeiotica radiologica del, 497, 499
- Duplex-Doppler*, 397
- E**
- Ebbrezza dei fondali*, 17
- Ecchimosi*, 99, 179
- Eccitamento del miocardio*, propagazione dell', 409
- Echinococcosi professionale*, 17
- Echinococcus granulosus*, 17
- Ecocardiografia*, 379
- bidimensionale "B-mode", 385
 - cuore destro, 392
 - arteria polmonare, 393
 - atrio destro, 392
 - valvola polmonare, 393
 - valvola tricuspide, 392
 - ventricolo destro, 392
 - cuore sinistro, 387
 - aorta, 391
 - atrio sinistro, 387
 - valvola mitrale, 388
 - valvola aortica, 391
 - ventricolo sinistro, 389
 - registrazione ecocardiografica "B-mode", 385
 - finestra apicale, 386
 - finestra parasternale, 386
 - finestra soprasternale, 387
 - finestra sottocostale, 387
 - setto interatriale, 393
 - setto interventricolare, 394
 - sonda per, 385
 - versamento pericardico, 395
 - Doppler, 396
 - dell'aorta, 397
 - della mitrale, 396
 - della polmonare, 397
 - della tricuspide, 397
 - nella insufficienza aortica, 399
 - nella insufficienza mitralica, 399
 - nella insufficienza polmonare, 399
 - nella insufficienza tricuspidale, 399
 - nella stenosi aortica, 399
 - nella stenosi mitralica, 399
 - nella stenosi polmonare, 399
 - ecostress, 403
 - intracoronarica, 404
 - monodimensionale "M-mode", 379
 - apparati valvolari, 383
 - difetti settali, 384
 - dimensioni dell'aorta ascendente, 381
 - dimensioni delle cavità cardiache, 381
 - ecogramma "M-mode" normale, 380
 - masse intracardiache, 384
 - movimenti dell'aorta, 383
 - movimenti delle camere cardiache, 383
 - registrazione ecocardiografica "M-mode", 380
 - spessore dell'aorta, 382

- Ecocardiografia* (segue)
- - spessore delle camere cardiache, 382
 - - versamento pericardico, 384
 - transesofagea, 400
 - - controindicazioni, 401
 - - indicazioni, 401
 - - endocardite, 402
 - - masse cardiache, 402
 - - patologie dell'aorta toracica, 402
 - - protesi valvolari, 402
 - - valvulopatie, 401
 - - intraoperatoria, 403
 - - perioperatoria, 403
- Eco-color-Doppler*, 397
- del rene, 564
 - delle vie urinarie, 564
- Eco-Doppler venoso*, 460
- Ecoendoscopia*, 515
- Ecografia*
- delle vie biliari, 541
 - epatica, 529
 - in gravidanza, 477
 - mammaria, 120
 - pancreatico, 545
 - pelvica, 277
 - prostatica, 587
 - uretrale, 566
- Ecostress*, 403
- Ecotomografia*
- del rene, 563
 - delle vie urinarie, 563
- Ectasie venose toraciche*, 294
- Ectopia testicolare*, 273
- Ectromelia*, 71
- Eczema*, 105
- Eczemi professionali*, 18
- Edema*, 84
- distrettuale, 87
 - generalizzato, 85
 - linfedema, 88
 - mixedema, 88
- Edemi toracici circoscritti*, 294
- Effetti collaterali da farmaci*, 19
- Efficienza muscolare*, 146
- Eisenmenger*, sindrome di, 359
- Ejaculazione*, 34
- ematospermia, 35
 - precoce, 35
- Elastasi pancreatico-1*, 549
- Elettrocardiografia*, 405
- aritmie, 426
 - - ipercinetiche, 427
 - - sopraventricolari, 427
 - - ventricolari, 430
 - - ipocinetiche, 433
- Elettrocardiografia* (segue)
- - - disturbi di formazione e conduzione dello stimolo, 433
 - - complesso ventricolare, 413
 - - blocchi di branca, 415
 - - - deflessione intrinseca, 416
 - - cor polmonare acuto, 422
 - - infarto del miocardio, 417
 - - ipertrofie ventricolari, 413
 - - negatività dell'onda T, 425
 - - sofferenza degli strati sottoepicardici, 422
 - - sofferenza degli strati sottoendocardici, 423
 - - sofferenza diffusa del miocardio, 426
 - - conduzione atrioventricolare, 412
 - - correnti di azione, 405
 - - correnti di riposo, 405
 - - derivazioni elettrocardiografiche, 407
 - - dinamica di Holter, 440
 - - elettrocardiografo, 407
 - - onda P, 411
 - - mitralica, 412
 - - polmonare, 412
 - - principi di, 407
 - - - coseno dell'angolo di derivazione, 408
 - - - momento elettrico del dipolo, 408
 - - - quadrato della distanza, 409
 - - propagazione dell'eccitamento, 409
 - - prova da sforzo nell', 423
 - - vettocardiografia, 406
- Elettrocardiografo*, 407
- Elettroencefalografia*, 158
- nei tumori cerebrali, 158
 - nell'epilessia, 158
 - normale, 158
- Elettroforesi delle proteine del plasma*, 215
- Elettromiografia*, 147
- Elettroneurografia*, 147
- ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)*, metodo, 227
- Ematemesi*, 29, 178
- Ematoma*, 179
- Ematuria*, 178, 576
- macroscopica, 576, 577
 - microscopica, 576, 577
- Emicrania*, 45
- aura, 45
 - fattori scatenanti, 45
- Emimelia*, 71
- Emocitoblasto*, 204
- Emocolutra*, 228
- Emocromatosi*, 99
- Emogasanalisi*, 94
- Emoglobina*, 185
- glicosilata, 264
- Emorragie*, 177
- cutanee, 179
 - da ferita, 177
 - digestive, 178
 - - ematemesi, 178
 - - enterorragia, 178
 - - indagini di medicina nucleare nelle, 523
 - - melena, 178
 - - proctorragia, 178
 - - ematuria, 178
 - - emottisi, 178
 - - epistassi, 177
 - - gengivorrugie, 178
 - - genitali, 179
 - - menorrhagie, 179
 - - metrorragie, 179
 - - otorragie, 178
 - - sottocutanee, 170
- Emorroidi*, 507
- esterne, 507
 - interne, 507
- Emostasi*, 181
- fase parietale, 181
 - fase piastrinica, 181, 182
 - - alterazioni della, 183
 - fase plasmatica, 181, 183
 - - alterazioni della, 184
 - fase trombodinamica, 181
 - - alterazioni della, 194
 - fase vascolare, 182
 - - alterazioni della, 183
 - presenza di sostanze anticoagulanti in circolo, 184
- Emottisi*, 178
- Empiema necessitatis*, 88
- Emprostotono*, 58
- Encefalo*, tomografia computerizzata dell', 163
- Endocardite*, ecocardiografia transesofagea nella, 402
- Endometrio*, biopsia dell', 281
- Endoscopia digestiva*, 508
- colonoscopia, 513
 - ecoendoscopia, 515
 - enteroscopia, 511
 - esofago-gastro-duodenoscopia, 509
 - manometria rettale, 516
 - rettoscopia, 516
- Enfisema gangrenoso*, 90
- Entamoeba histolytica*, 520

- Enterobacteriaceae*, 578
Enterobius vermicularis, 38
Enteropatia
– da glutine, 506, 513
– protidodisperdente, indagini di medicina nucleare nella, 523
Enterorragia, 178
Enteroscopia, 511
Enuresi notturna, 25
Enzimi del sangue, nell'infarto del mio-cardio, 421
– CK massa, 421
– creatinfosfochinasi, 421
– latticodeidrogenasi, 421
– mioglobina, 421
– transaminasi glutammico-ossalatica, 421
– troponina T, 421
Eosinofilia, 197
Eosinopenia, 198
Epatite virale, 536
– biopsia epatica nella, 537
– markers sierologici della, 536
– – A (HAV), 536
– – B (HBV), 536
– – C (HCV), 536
– – D (HDV) o delta, 536
– – E (HEV), 536
Epatomegalie, 524
– a fegato duro, 528
– – con nodulazione grossolana, 526
– – con superficie irregolare a piccoli nodi, 526
– – con superficie regolare, 525
– a fegato molle, 525
– – e dolente, 525
– – e indolente, 525
Epifisi, 241
Epigastrio, tumefazioni dell', 476
Epilessia
– elettroencefalografia nella, 158
– scintigrafia cerebrale nella, 160
Epistassi, 177
Equilibrio
– acido-base, 93, 583
– – acidosi metabolica, 95
– – acidosi respiratoria, 96
– – alcalosi metabolica, 97
– – alcalosi respiratoria, 97
– – diagramma di Davenport, 94
– – emogasanalisi, 94
– – pH, 93
– – riserva alcalina, 93
– idro-elettrolitico, esame obiettivo dell', 82
Erbicidi, intossicazione professionale da, 17
Ereditarietà, 6
– di tipo autosomico dominante, 7
– di tipo autosomico recessivo, 8
– legata al cromosoma X, 10
– multifattoriale, 11
Eresipela, 103
– chiazza eresipelatosa, 103
– migrante, 103
Eresipeloide, 103
Erezione del pene, 585
Eritema, 102
– nodoso, 108
Eritroblasto, 204
– arresto maturativo, 206
– basofilo, 204
– iperplasia eritroblastica, 207
– ortocromatico, 204
– policromatofilo, 204
Eritroblastosi, 192
Eritrociti (vedi anche *Globuli rossi*), 185
– marcati con 51Cr, sopravvivenza degli, 193
– nel sedimento urinario, 576
– resistenza osmotica degli, 193
Eritrodermia, 104
Eritromelalgia, 90
Eritropoietina, 584
Ermafroditismo vero, 76
Ernia dello iato esofageo, 490
Esadattilia, 72
Esame
– batteriologico del sedimento urinario, 578
– elettrico dei muscoli, 147
– emocromocitometrico, 185
– radiografico:
– – del pancreas esocrino, 543
– – della milza, 552
– – diretto del fegato, 527
Esantemi infettivi, 111
– morbillo, 111
– paratifo, 114
– quarta malattia, 113
– quinta malattia, 112
– rickettsiosi, 111
– rosolia, 112
– scarlattina, 112
– sesta malattia, 112
– setticemia, 114
– sifilide secondaria, 114
– tifo, 114
– vaiolo, 113
– varicella, 113
Esbach, albuminometro di, 537
Escherichia coli, 578
Escrezione tubulare renale, 580
Esofago, 488
– a cavitaccioli, 488
– disfagia, 488
– esofagoscopia, 490
– indagini di medicina nucleare nelle malattie dell', 522
– manometria esofagea, 490
– semeiotica fisica, 488
– semeiotica radiologica, 488
– sindromi mediastiniche da compressione dell', 329
– stenosi esofagee, 488
Esofago-gastro-duodenoscopia, 509
Esofagoscopia, 490
Espansibilità toracica, 294
Espeitorato, 317
– esame batteriologico, 320
– esame fisico, 317
– – aspetto, 318
– – odore, 318
– – quantità, 317
– esame microscopico, 318
Esplorazione
– rettale nell'esame della prostata, 586
– vaginale, 277
Essudati pleurici, 322
– biliari, 323
– chiliformi, 323
– colesterinici, 323
– emorragici, 322
– neri, 323
– pseudochilosì, 323
– purulentì, 322
– sierofibrinosi, 322
Estrogeni, dosaggio degli, 281
Età del paziente, 3
Eterozigosi, 7
Eunuchismo, 74
– femminile, 75
– maschile, 74
Eunucoidismo, 74
– femminile, 75
– maschile, 74
Extrasistoli
– atriali, 427
– nodali, 428
– ventricolari, 430
- F**
- Faciale (nervo)*, paralisi del, 151
Facies, 54
– composita, 54
– modificazioni della, 54
– – per alterazioni dei tessuti superficiali, 55
– – ippocratica, 55
– – lunaris, 55, 82

- Facies* (segue)
- mixedematoso, 55
 - nefritica, 55
 - rinofima, 55
 - sclerodermica, 55
 - per alterazioni del colorito del volto, 55
 - mitralica, 55
 - poliglobulica, 55
 - vultuosa, 55
 - per alterazioni muscolari, 56
 - amimica, 56
 - miastenica, 56
 - oftalmoplegica, 56
 - parkinsoniana, 56
 - tetanica, 56
 - per alterazioni oculari, 56
 - basedowica, 56
 - per alterazioni scheletriche, 54
 - acondroplasica, 54
 - acromegalica, 54
 - adenoidea, 54
 - eredoluetica, 55
 - grottesca del gargoylismo, 55
 - leonina, 54
 - orientaloide, 55
- Fallot*
- sindrome di, 355
 - tetralogia di, 359
- Fame*, 22
- anoressia, 23
 - bulimia, 23
 - disappetenza, 23
 - iperoressia, 23
 - ormone della, 22
- Faringe*, 486
- Faringiti*, 486
- Fatica cronica*, sindrome della, 36
- Febbre*, 50
- colpo di calore, 50
 - curva termica, 50
 - febbri continue, 50
 - febbri intermittenti, 51
 - biquotidiana, 51
 - di tipo quartanario, 51
 - di tipo quintanario, 51
 - di tipo terzanario, 51
 - erratica, 51
 - ondulante, 51
 - ricorrente, 51
 - febbri remittenti, 50
 - degli ottonai, 14
 - di Oroya, 230
 - esordio della, 50
 - febbricola, 52
 - risoluzione della, 52
 - sintomi di accompagnamento, 52
- Febbricola*, 52
- serotina, 52
- Fecaloma*, 27
- Feci*, 27
- coprocoltura, 521
 - esame delle, 517
 - colore, 518
 - componenti anormali, 519
 - consistenza, 517
 - esame microscopico, 519
 - odore, 519
 - quantità, 517
 - ricerca di sangue occulto nelle, 495
- Fegato*, 523
- agobiopsia epatica, 536
 - grasso, biopsia epatica nel, 538
 - semeiotica fisica del, 524
 - diminuzioni di volume del fegato, 527
 - epatomegalie, 524
 - a fegato duro, 525
 - a fegato molle, 525
 - masse epatiche circoscritte, 527
 - semeiotica funzionale del, 532
 - clearance epatica, 533
 - indici di citolisi epatica, 534
 - gamma-glutamil-transpeptidasi, 535
 - transaminasi, 534
 - indici di colestasi, 535
 - bilirubinemia, 535
 - colalemia, 535
 - colesterolemia, 535
 - fosfatase alcalina, 535
 - markers sierologici dell'epatite virale, 536
 - A (HAV), 536
 - B (HBV), 536
 - C (HCV), 536
 - D (HDV) o delta, 536
 - E (HEV), 536
 - plasmoproteine, 533
 - protrombinemia, 533
 - semeiotica radiologica del, 527
 - ecografia epatica, 529
 - esame radiologico diretto, 527
 - laparoscopia, 531
 - puntura esplorativa del fegato, 530
 - scintigrafia epatica, 528
 - scintigrafia epatobiliare, 528
 - tomografia assiale computerizzata, 527
- Femminilizzazione*, 76
- testicolare, 76
- Femorale*, occlusione dell'arteria, 444
- Fenomeno*
- della complementazione genica, 9
- Fenomeno* (segue)
- della pseudodominanza, 9
 - di Raynaud, 90
- Feocromocitoma*, 374
- Ferritina*, 188
- Fibrillazione*
- atriale, 428
 - ventricolare, 432
- Fibrobroncoscopia*, 323
- Filatow-Dukes*, malattia di, 113
- Filtrato glomerulare renale*, 579
- Fistole anali*, 507
- Flebografia*, 459
- Flebogramma giugulare*, 436
- Flebosintigrafia*, 460
- da blood pool, 460
 - da flusso, 460
- Flebotrombosi*, 456
- Flogosi intestinali*, indagini di medicina nucleare nelle, 523
- Fluoro*, intossicazione professionale da, 16
- Flussimetria doppler venosa*, 460
- Flusso plasmatico renale*, 579
- Flutter*
- atriale, 428
 - ventricolare, 432
- Foetor ex ore*, 481
- Fonocardiografia*, 334
- Forcipe*, paralisi da, 12
- Formazione ossea*, indici di, 134
- Formula leucocitaria*, 1896
- Forunculosi professionali*, 18
- Fosfatasi alcalina*, 535
- Fosfatasi*
- acida, 588
 - alcalina, 134
 - ossea, 135
- Fosfatemia*, 133, 583
- Fosfato*, assorbimento digestivo del, 136
- Fosfaturia*, 133
- Fossa iliaca*, tumefazioni della, 477
- destra, 477
 - sinistra, 477
- Fragilità ossea ereditaria*, 68
- Fremito vocale tattile*, 294
- modificazioni patologiche del, 295
- Frigidità*, 33
- FSH (ormone follicolostimolante)*, 236
- Funzione*
- leydigiana del testicolo, 274
 - motoria intestinale, 503
 - renale, valutazione della, 580
 - respiratoria, 287
 - surrenalica, studio della, 270
- Furto della succilia*, 443, 449

- G**
- Gamma-glutamil-transpeptidasi*, 535
 - Gangrena*, 90
 - secca, 90
 - umida, 90
 - Gas del tubo digerente*, 469
 - Gastrectasie*, 491, 492
 - Gastrinoma*, 264
 - Gelineau*, sindrome di, 21
 - Gengivorragie*, 178
 - Geni*, 7
 - mappatura dei, 7
 - mutanti, 7
 - Genitali esterni*, 72
 - Ghiandole*
 - a secrezione interna, 233
 - epifisi, 241
 - ipofisi, 233
 - ovaio, 276
 - pancreas endocrino, 256
 - paratiroidi, 251
 - surrene, 265
 - testicolo, 272
 - timo, 256
 - tiroide, 241
 - salivari, 487
 - scintigrafia, 487
 - secrezione salivare, 487
 - semeiotica fisica, 487
 - sebacee, 115
 - sudorali, 116
 - anidrosi, 116
 - iperidrosi, 116
 - Giardia lamblia*, 520
 - Giantismi*, 69
 - Ginecomastia*, 76
 - con galattorreia, 77
 - da malattie generali, 76
 - jatrogena, 76
 - puberale, 76
 - secondaria, 76
 - Giordano*, manovra di, 556
 - Glasgow Coma Scale (GCS)*, 62
 - Glicemia*, 257
 - Glicosuria*, 258, 572
 - Globo vescicale*, 557
 - Globuli*
 - bianchi, 195
 - eosinofilia, 197
 - eosinopenia, 198
 - formula leucocitaria, 196
 - linfocitosi, 197
 - linfopenia, 198
 - monocitosi, 197
 - morfologia dei
 - neutrofilia, 197
 - neutropenia, 197
 - rossi, 185
 - anemia, 187
 - diametro globulare, 191
 - emoglobina, 185
 - esame emocromocitometrico, 185
 - ferritina, 188
 - indice emoglobinico, 187
 - morfologia dei, 189
 - numero degli eritrociti, 185
 - poliglobulia, 187
 - sideremia, 188
 - transferrina, 188
 - valore globulare, 187
 - velocità di sedimentazione dei, 222
 - Globuline*, alterazioni delle, 217
 - Glomerulonefriti*, 574
 - acute, 574
 - croniche, 574
 - Glomerulonefrosi*, 574
 - Glossiti*, 484
 - Glossofaringeo (nervo)*, paralisi del, 152
 - Glucagonoma*, 264
 - Glucosio*, test di tolleranza al, 258
 - Glutine*
 - enteropatia da, 506
 - intolleranza al, 513
 - Gonadostimolina*, 236
 - follicolostimolante (FSH), 236
 - luteinizzante (LH), 236
 - valutazione dell'attività della, 239
 - Gozzo*, 242
 - con ipertiroidismo, 245
 - con ipotiroidismo, 244
 - semplice, 243
 - Granuloblasti*, 204
 - arresto maturativo dei, 207
 - iperplasia granuloblastica, 207
 - Grassi*
 - fecali, dosaggio dei, 504
 - malassorbimento intestinale dei, 504
 - maldigestione dei, 548
 - Gravidanza*, 13
 - diagnosi di, 477
 - ecografia in, 477
 - Grawitz*, tumore di, 556
 - Grelina (ormone della fame)*, 22
 - Grossi vasi*, 331
 - radiografia dei, 353
 - Gruppi sanguigni*, 210
 - prova di Coombs diretta, 21
 - prova di Coombs indiretta, 212
 - sistema ABO, 210
 - sistema Rh, 211

H

- Haudeck*, nicchia di, 492
 - Helicobacter pylori*, 495
 - Herpes*, 106
 - labialis, 106
 - progenitalis, 106
 - simplex, 106
 - zoster, 40, 106
 - Hirschsprung*, morbo di, 28
 - Hochrein-Da Costa*, astenia neurocircolatoria di, 36
 - Holter*, elettrocardiografia dinamica di, 440
 - Human Leucocyte Antigen (sistema HLA)*, 12
 - Hymenolepis nana*, 519
- I**
- Idrargirismo professionale*, 15
 - Idratazione*, esame obiettivo dello stato di, 82
 - Idrogeno, breath test all'*, 505
 - Idronefrosi*, 556
 - Idrossicolecalciferolo [25(OH)D3]*, 136
 - Idrossiprolina*, 135
 - Ileo (intestino)*, 499
 - semeiotica fisica dell', 499
 - semeiotica radiologica dell', 499
 - Ileo (occlusione intestinale)*, 27
 - meccanico, 27
 - paralitico, 27
 - Immunofissazione*, 218
 - Immunolettoforesi*, 218
 - Immunoematologia*, 208
 - anticorpi monoclonali, 210
 - anticorpi, 209
 - gruppi sanguigni, 210
 - sistema maggiore di istocompatibilità (HLA), 214
 - Immunofluorescenza*, 104
 - Impotenza sessuale*, 33, 34
 - Inalazione di polveri*, patologia da, 14
 - Inclusi cellulari*, 192
 - Incontinenza urinaria*, 25, 557
 - da stress, 557
 - da urgenza secondaria, 558
 - mista, 558
 - Indice*
 - di citolisi epatica, 534
 - di colestasi, 535
 - di formazione ossea, 134
 - di massa corporea, 78
 - di riassorbimento osseo, 135
 - emoglobinico, 187
 - Infantilismo*, 74
 - da causa generale, 74
 - infantilo-nanismo di Brissaud, 74
 - ipofisario di Lorain, 74

- Infanzia*, primi atti della, 12
- Infarto del miocardio*
- alterazioni elettrocardiografiche nell', 417
 - angiocardioscintigrafia nell', 367
 - diagnosi di, 423
 - evoluzione dell', 421
- Infertilità maschile*, 275
- Infestazioni professionali da metazoi*, 17
- Insetticidi arsenicali*, intossicazione professionale da, 17
- Insonnia*, 20
- difficoltà dell'addormentamento, 20
 - fatale, 21
 - grave, 21
 - primitiva, 20
 - secondaria, 21
 - terminale, 20
- Insufficienza*
- aortica, ecocardiografia Doppler nella, 399
 - coronarica, 423
 - - angiocardioscintigrafia nella, 367
 - - scintigrafia perfusionale nella, 363
 - mitralica, ecocardiografia Doppler nella, 399
 - polmonare, ecocardiografia Doppler nella, 399
 - renale grave, 572
 - respiratoria, 289, 309
 - - acuta, 309
 - - dispnea da, 289
 - - - alveolo-respiratoria, 290
 - - - di tipo ostruttivo, 289
 - - - di tipo restrittivo, 290
 - tricuspidale, ecocardiografia Doppler nella, 399
- Insulina*, 256
- curva insulinemica, 259
 - secrezione insulinica, 256
- Insulinoma*, 264
- Intestino*
- funzione motoria intestinale, 503
 - funzione secretoria intestinale, 503
 - semeiotica funzionale dell', 503
 - - assorbimento intestinale, 504
 - - - dei carboidrati, 504
 - - - dei grassi, 504
 - - - delle proteine, 504
 - - malassorbimento intestinale, 504
 - - maldigestione, 505
 - - semeiotica radiologica dell', 500
 - - - crasso, 500
 - - - tenue, 500
 - - tenue, biopsia dell', 506
- Intossicazioni professionali*, 15
- da lavoro agricolo, 17
 - - - da composti organofosforati, 17
 - - - da composti organici di mercurio, 17
 - - - da composto organoclorati, 17
 - - - da erbicidi, 17
 - - - da insetticidi arsenicali, 17
 - - - da rodenticidi, 18
 - - da lavoro industriale, 15
 - - - da cadmio, 15
 - - - da cromo, 16
 - - - da fluoro, 16
 - - - da manganese, 15
 - - - da mercurio, 15
 - - - da piombo, 15
 - - - da solfuro di carbonio, 16
 - - - da vapori metallici, 14
- Iperafflusso polmonare*, 355
- Iperbilirubinemia*, 101
- Ipercorticismo*, 268
- Iperemesi gravidica*, 30
- Iperemesi*, 90
- Iperemolisi*, 193
- Ipererotismo*, 33
- Iperestesia*, 155
- Iperfonesi toracica*, 298
- Ipergonadismo*, 274
- Iperidrosi*, 116
- Iperoressia*, 23
- Iperparatiroidismo*, 255
- primario, 255
 - secondario, 256
- Iperiressia*, 50
- Iperplasia surrenalica virilizzante tardiva*, 270
- Ipersfigmia*, 375
- Ipersonnia*, 21
- Ipersplenismo*, 552
- Ipersurrenalismo midollare*, 272
- Ipertensione*
- arteriosa, 372
 - - da causa nervosa centrale, 374
 - - della coartazione aortica, 374
 - - endocrina, 374
 - - - ipersfigmia, 375
 - - - iposfigmia, 375
 - - nefroparenchimale, 373
 - - nefrovascolare, 373
 - - endocranica, sindrome di, 157
 - - nefrovascolare, 567
- Ipertermia distrettuale*, 53
- Iperthyroidismo*, 246
- Ipertricosi*, 114
- Ipertrofia*
- del testicolo, 173
 - prostatica, pollachiuria nella, 26
- Ipertrofia* (segue)
- ventricolare, 413
 - - destra, 413
 - - - sinistra, 413
- Ipocondrio*, tumefazioni dell', 475
- destro, 475
 - sinistro, 475
- Ipcorticismo*, 267
- Ipoevolutismi somatici*, 67
- Iprofisi (ghiandola pituitaria)*, 233
- semeiotica fisica, 233
 - semeiotica funzionale, 235
 - - dell'adenoipofisi, 235
 - - - dosaggio degli ormoni ipofisari, 239
 - - - panipopituitarismo anteriore, 237
 - - - *releasing factors*, 235
 - - - stimoline ipofisarie, 236
 - - - valutazione della attività:
 - - - - adrenocorticotropa, 238
 - - - - gonadotropa, 239
 - - - - prolattinica, 239
 - - - - somatotropa, 237
 - - - - tireotropa, 237
 - - della neuroipofisi, 240
 - - semeiotica radiologica, 233
- Iprofonesi toracica*, 298
- Ipogastrio*
- palpazione dell', 556
 - tumefazioni dell', 477
- Ipoglosso (nervo)*, paralisi del, 152
- Ipogonadismo*, 274, 282
- ipogonadotropo, 74, 75
- Ipoparatiroidismo*, 253
- Ipoproteinemia*, 472
- Iposfigmia*, 375
- Iposurrenalismo midollare*, 272
- Ipotensione arteriosa*, 375
- collasso circolatorio, 376
 - ortostatica, 375
- Ipotermia*, 53
- algidismo, 53
 - assideramento, 53
 - distrettuale, 53
- Ipotiroidismo*, 246
- Ipotricosi*, 114
- Ipotrofia del testicolo*, 273
- Irsutismo*, 77
- da tumore virilizzante dell'ovaio, 77
 - ipercorticosurrenale, 77
 - jatrogeno, 77
 - postmenopausale, 77
- Ischemia*
- distrettuale, 90
 - miocardica, 418
- Isterosalpingografia*, 278

Istocompatibilità, sistema maggiore della, 214
Ittero, 99
– inquadramento nosografico, 101
– epatico, 101
– postepatico, 101
– preepatico, 101
– metabolismo della bilirubina, 99
Itto della punta, 332

K

Kaposi, sarcoma di, 110
Klinefelter, sindrome di, 73, 77

L

Labbra, 479
Laparoscopia del fegato, 531
Lasègue, manovra di, 41
Latticodeidrogenasi, 421
Lattosio, breath test al, 505
Lavoro, patologia da (vedi anche *Patologia da lavoro*), 14
Lebbra, 108
– mutilante, 108
– nodulare, 108
Leishmania, 229
– *brasiliensis*, 229
– *donovani*, 229
– malattie da, 229
– *tropica*, 229
Leptina, 22
Leptospira, 17, 229
– *bataviae*, 17, 229
– *canicola*, 229
– *icterohaemorrhagiae*, 17, 229
– *mitis*, 229
– *pomona*, 17, 229
Leptospire, malattie da, 229
Leptospirosi professionale, 17
Lériche, sindrome di, 443
Lesione miocardica, 418
Letargia, 21
Leucemie, 198
– acute, 198
– classificazione, 199
– croniche, 198
– reazioni leucemoidi, 201
Leucociti (vedi anche *Globuli bianchi*), 195
– alterazioni morfologiche dei, 198
– nel sedimento urinario, 577
– numero dei, 196
LH (ormone luteinizzante), 236
Libido, 33
– alterazioni della, 33
– frigidità, 33

Libido (segue)
– ipererotismo, 33
Lieou-Barré, sindrome di, 38
Linfedema, 88
– congenito di Milroy, 88
– elefantiasi dell'arto superiore, 88
– linfostasi con elefantiasi da filaria, 88
Linfoadeniti, 117
Linfoadenopatie maligne, 117
Linfociti, 208
Linfocitosi, 197
Linfoghiandole, 116
Linfonodi, 116
Linfopenia, 198
Linfoscintigrafia del cavo ascellare, 121
Lingua, 483
– a dardo, 484
– a lampone, 484
– fuligginosa, 484
– macroglossia, 483
– microglossia, 483
– patinosa, 483
– patinosa e arida, 483
– scrotale, 483
Linguaggio, disturbi del, 155
– afasia motrice, 155
– afasia sensoriale, 155
– asimbolia acustica, 155
– disartria, 155
Lipidi del plasma, 222
Lipotimia, 59
Liquidi dell'organismo, 82
– anioni, 83
– cationi, 83
– deficit idrosalini, 83
– interstiziali, 82
– intracellulari, 82
– osmolarità plasmatica, 82
– plasmatici, 82
Liquido pleurico, esame del, 321
– batteriologico, 322
– caratteri chimici, 321
– caratteri fisici, 321
Liquor cefalo-rachidiano, esame del, 156
Litiasi
– delle vie biliari, 44
– renale, 560
Loggia renale, puntura esplorativa della, 567
Lorain, infantilismo di, 74
Lordosi, 71
Luciani-Wenckebach, blocco atrio-ventricolare tipo, 436
Lupus eritematoso disseminato, 103
Lussazione articolare, 139

M

Macrocitosi, 190
Macroglossia, 483
– mixedematosi, 88
Magrezza, 78
– costituzionale, 78
– patologica, 78
Mal rossino, 17
Malaria, 230
Malassorbimento intestinale, 504
Malattia
– cerebrovascolare, scintigrafia cerebrale nella, 159
– coronarica, angiocardioscintigrafia nella, 367
– dei cassoni, 17
– dei riempitori di silos, 15
– del sonno, 21
– di Filatow-Dukes, 113
– di Simmonds, 75
– di Takayashu, 443
– fibrocistica, 550
– senza polso, 443
Malattie
– degenerative, scintigrafia cerebrale nelle, 160
– dell'apparato digerente, indagini di medicina nucleare nelle, 522
– dello scheletro, 131
– metaboliche, 131
– neoplastiche, 131
– ereditarie, 7
– di tipo autosomico dominante, 7
– di tipo autosomico recessivo, 8
– legate al cromosoma X, 10
– multifattoriali, 11
– infettive, 17
– contagiose, rischio professionale di, 18
– infettive da lavoro agricolo, 17
– professionali, 16
– da anilina e derivati, 16
– da cloruro di vinile, 16
– da dinitroglicole, 16
– da solventi, 16
Maldigestione
– dei carboidrati, 548
– dei grassi, 548
– delle sostanze azotate, 549
– intestinale, 505
Mammella, 119
– ecografia mammaria, 120
– esame della, 119
– linfoscintigrafia del cavo ascellare, 121
– mammografia, 119
– patologie della, 119

- Mammografia*, 120
Manganese, intossicazione professionale da, 15
Manometria
 – esofagea, 490
 – rettale, 516
Manovra
 – di Giordano, 556
 – di Lasègue, 41
 – di Murphy, 539
 – di Trendelenburg-Brodie, 459
Mappatura dei geni, 7
Marcia, 59
Markers sierologici dell'epatite virale, 536
 – A (HAV), 536
 – B (HBV), 536
 – C (HCV), 536
 – D (HDV) o delta, 536
 – E (HEV), 536
Mascolinizzazione, 77
Massa
 – corporea, 78
 – indice di, 78
 – magra, 78
 – pancreatico, 543
 – sanguigna circolante, 184
Masse
 – addominali palpabili, 475
 – cardiache, ecocardiografia transesofagea nelle, 402
 – epatiche circoscritte, 527
 – epigastriche, 491
 – intracardiache, 384
 – renali, 556
Matrimonio, 13
Mediastino, 325
 – semeiotica fisica, 326
 – semeiotica radiologica, 326
 – radiografia del torace, 326
 – risonanza magnetica nucleare, 326
 – tomografia assiale computerizzata, 326
 – sindromi mediastiniche da compressione, 326
 – dei grossi vasi arteriosi, 328
 – dei grossi vasi venosi, 327
 – del dotto toracico, 328
 – del nervo frenico, 328
 – del nervo gran simpatico, 328
 – del nervo laringeo ricorrente, 328
 – del nervo vago, 328
 – dell'esofago, 329
 – tracheo-bronchiale, 329
Medicina nucleare, indagini nelle malattie dell'apparato digerente, 522
Megacolon congenito, 28
Megaloblastosi, 192
Megalocitosi, 190
Meiosi cellulare, 7
Melanodermia, 98
Melena, 178
Menarca, 13
Ménière, vertigine di, 37
Meningococcemia, 114
Menopausa, 13
Menorragie, 179, 282
Mercurio, intossicazione professionale da, 15, 17
Mestruazioni, 279
Metabolismo
 – della bilirubina, 99
 – bilirubinemia, 100
 – colesterolemia, 100
 – coluria, 100
 – stercobilina fecale, 100
 – urobilinuria, 100
 – malattie ereditarie del, 9
 – di singoli aminoacidi, 9
 – glicidico, 9
 – lipidico, 9
Metamielocito, 204
Meteorismo, addome espanso da, 469
Metodo
 – ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*), 227
 – PRIST (*Paper Radio-Immune-Sorbent Test*), 221
 – RIST (*Radio-Immune-Sorbent Test*), 221
Metrorragie, 179, 282
 – di origine extraovarica, 283
 – di origine ovarica, 283
Miastenia, 148
Micosi professionali, 17
Microcitosi, 190
Micrococcus ureae, 577
Microematuria, 577
Microglossia, 483
Midollare surrenale, 269
 – scintigrafia della, 269
 – semeiotica funzionale della, 271
Midollo osseo, 203
 – biopsia del, 203
 – arresti maturativi, 206
 – elementi reticolistiocitari, 205
 – emocitoblasto, 204
 – mielopatie involutive, 205
 – puntato midollare, 203
 – serie eritroblastica, 204
 – serie granuloblastica, 204
 – serie megacariocitica, 205
 – neoplasie delle serie emopoietiche, 207
Mieloblasto, 204
Mielocito, 204
Mielografia del rachide, 166
Mielo-TAC del rachide, 166
Miliaria, 116
 – alba, 116
 – cristallina, 116
 – rubra (sudamina), 116
Milza, 550
 – semeiotica fisica, 550
 – semeiotica radiologica, 552
 – biopsia splenica, 553
 – esame radiografico, 552
 – scintigrafia splenica, 553
 – splenoportografia, 552
 – tomografia assiale computerizzata, 552
 – splenomegalie, 551
 – cause di, 551
 – ipersplenismo, 552
Mineralometria ossea computerizzata, 128
Minzione, 25
 – disuria, 26
 – incontinenza urinaria, 25
 – nicturia, 26
 – pollachiuria, 26
 – ritenzione urinaria, 25
 – stranguria, 26
Miocardio, sofferenza diffusa nell'elettrocardiogramma, 426
Mioglobina, 421
Miositi, 148
Miotonia, 148
Mitosi cellulare, 7
Mixedema, 88
 – ipofisario, 88
 – macroglossia mixedematosa, 88
 – post-operatorio, 88
 – pretibiale, 89
Mobitz, blocco atrio-ventricolare di, 437
Monitoraggio della pressione arteriosa, 370
Monocitosi, 197
Morbillo, 111
 – emorragico, 112
 – nero di Willan, 112
Morbo
 – celiaco, 506, 513
 – di Addison, 267
 – di Crohn, 515
 – di Hirschsprung, 28
 – di Simmonds, cachessia nel, 79
Morfologia
 – dei globuli bianchi, 197
 – dei globuli rossi, 189
 – delle piastrine, 202

Morris, sindrome di, 76

Motilità

– disturbi della, 149

– gastrica, 493

Mucoviscidosi, 550

Murmure vescicolare, 304

– alterazioni del, 304

– fisiologico, 304

Murphy, manovra di, 539

Muscoli, 145

– efficienza muscolare, 146

– – deficit motori, 146

– – distrofie muscolari, 146

– esame elettrico dei, 147

– – elettromiografia, 147

– – elettoneurografia, 147

– miastenia, 148

– miositi, 148

– miotonìa, 148

– tono muscolare, 145

– trofismo muscolare, 145

N

Nanismo, 67

– armonico, 67

– brachimelico, 69

– disarmonico, 67, 68

– endocrino, 68

– – da pubertà precoce, 68

– – ipofisario, 68

– – mixedematoso, 68

– osseo, 68

– viscerale, 68

– – celiaco, 68

– – intestinale, 68

– – renale, 68

Narcolessia, 21

Nascita, 12

Necrosi miocardica, 418

Nefropatia ostruttiva, 568

Neoplasie

– della serie emopoietica, 207

– maligne della vescica, 557

Nervi, paralisi dei, 150

– cranici, 150

– spinali, 152

Neurastenia, 36

– post-traumatica, 36

Neurofibromatosi di von Recklinghausen, 110

Neuroradiologia interventistica, 171

Neutrofilia, 97

Neutropenia, 197

Neuralgia

– posterpetica, 40

– radicolare, 40

– sciatica, 41

– tronculare, 40

Nicchie radiografiche, 492, 498

– nel profilo duodenale, 498

– – di fronte, 498

– – di profilo, 498

– nel profilo gastrico, 492

– – a incastro, 493

– – di fronte, 492

– – di Haudek, 492

– – di profilo, 492

Nicturia, 26

Nistagmo, 37

Noradrenalin, 271

Nutrizione, stato di, 78

– cachessia, 78

– magrezza, 78

– obesità, 80

O

Obesità, 80

– a bufalo, 82

– addome espanso nella, 468

– adiposità dell'adolescenza, 82

– androide, 80

– centrale, 81

– distrettuale, 82

– essenziale, 80

– ginoide, 80

– mostruosa, 81

– secondaria, 81

– – forme da farmaci, 81

– – forme genetiche, 81

– – forme neuroendocrine, 81

– – forme psicogene, 81

– viscerale, 82

Obliterazioni arteriose periferiche, 90

Occlusione intestinale (vedi anche *Ileo*), 27

Ocronosi degli alcaptonurici, 99

Oculomotore (nervo), paralisi dell', 150

– comune, 150

– esterno o abducente, 150

Oliguria, 24

Ombelico, tumefazioni della zona ombrilecale, 476

Omozigosi, 7

Oncogenesi cutanea da raggi, 18

Onde nell'elettrocardiogramma, 410

– di lesione nell'infarto del miocardio, 418, 419, 421

– P, 410, 411

– – mitralica, 412

– – non apprezzabile, 434

– – polmonare, 412

– Q, 410

– – di necrosi nell'infarto del miocardio, 419

– T, 410

Onde nell'elettrocardiogramma (segue)

– – atriale, 410

– – di ischemia nell'infarto del miocardio, 418

– – negatività dell', 418, 425

– U, 410

Opistotono, 58

Organi ematopoietici, parassiti degli, 228

Ormone

– adrenocorticotropo (ACTH), 236

– antidiuretico (ADH), 21, 22

– della fame, 22

– follicolostimolante (FSH), 236

– luteinizante (LH), 236

– paratiroideo (PTH), 136, 252

– tireotropo ipofisario (TSH), 236

Ormoni

– corticosurrenali, dosaggio degli, 270

– ipofisari, dosaggio degli, 239

– tiroidei, 247

Oroya, febbre di, 230

Orticaria, 105

– gigante, edema nella, 87

Ortotono, 58

Osmolarità plasmatica, 82

Ossimetria, 91, 378

Osteoartrosi professionale, 17

Osteolisi, 126

Osteomalacie, 125

Osteopatie, 123

– condensanti, 127

– demineralizzanti, 123

Osteoporosi, 124

Osteosclerosi, 127

Otorragie, 178

Ottonei, febbre degli, 14

Ottusità toraciche, 299

– apicali, 299

– basilari, 299

– lobari, 300

– paramediastiniche, 302

– sospese, 302

Ovaio, 276

– amenorrea, 282

– – primaria, 282

– – secondaria, 282

– menorrhagia, 282

– metrorragie, 282

– – di origine extraovarica, 283

– – di origine ovarica, 283

– semeiotica fisica dell', 277

– esplorazione vaginale, 277

– semeiotica funzionale dell', 278

– biopsia dell'endometrio, 281

– – ciclo mensile, 279

– – curva termica basale, 280

Ovaio (segue)
 – dosaggio degli estrogeni, 281
 – dosaggio dei progestinici, 281
 – ipogonadismo, 282
 – ovogenesi, 278
 – secrezione ormonale, 278
 – strisci vaginali alla Papanicolaou, 280
 – semeiotica radiologica dell', 277
 – ecografia pelvica, 277
 – isterosalpingografia, 278
 – tomografia assiale computerizzata, 278
 – sterilità femminile, 283
Ovalocitosi, 191
Ovogenesi, 278
Oxicefalia, 70
Oxitocina, 240
Oxiuriasi, 38
Oxiuris vermicularis, 519

P

PABA-test, 548
Pacemaker, 439
Palato, 485
 – duro, 485
 – molle, 485
Pallore cutaneo, 89
 – di lenta istituzione, 89
 – da anemia cronica, 89
 – da vasocostrizione, 89
 – di rapida istituzione, 89
Palpazione
 – del rene, 555
 – dell'ipogastrio, 556
Panarterite nodosa, 148
Pancoast, sindrome di, 41, 42
Pancreas
 – endocrino, 256
 – semeiotica fisica, 256
 – semeiotica funzionale, 256
 – acetonuria, 259
 – curva del C-peptide, 259
 – curva insulinemica, 259
 – diabete mellito, 260
 – glicemia, 257
 – glicosuria, 258
 – secrezione insulinica, 256
 – test di tolleranza al glucosio, 258
 – tumori endocrini, 264
 – esocrino, 542
 – attività enzimatiche del, 546
 – semeiotica fisica, 543
 – semeiotica funzionale, 545
 – amilasemia, 550
 – cloro nel sudore, 550
 – elastasi pancreatico-1, 549

Pancreas (segue)
 – maldigestione, 548
 – dei carboidrati, 548
 – dei grassi, 548
 – delle sostanze azotate, 549
 – PABA-test, 548
 – pancreolauryl test, 549
 – sodio nel sudore, 550
 – succo pancreatico, 549
 – semeiotica radiologica, 543
 – colangiopancreatografia retrograda endoscopica, 544
 – ecografia pancreatico, 545
 – esame radiografico, 546
 – tomografia assiale computerizzata, 543
Pancreatiti, 543
Pancreolauryl test, 549
Pancreozimina-colecistochinina, 547
Panipopituitarismo anteriore, 237
Papanicolaou, strisci vaginali alla, 280
Papula, 105
Paracentesi
 – addominale, 471
 – del pericardio, 357
Paralisi, 149
 – da forcipe, 12
 – dei nervi cranici, 150
 – accessorio (XI paio), 152
 – dello sguardo, 150
 – faciale (VII paio), 151
 – glossofaringeo (IX paio), 152
 – ipoglosso (XII paio), 152
 – motilità oculare intriseca, 150
 – oculomotore comune (III paio), 150
 – oculomotore esterno o abducente (VI paio), 150
 – trigemino (V paio, parte motrice), 151
 – trocleare o patetico (IV paio), 150
 – vago (X paio parte motrice), 152
 – dei nervi spinali, 152
 – di origine centrale, 152
 – di origine periferica, 153
Paraquat, polmone da, 15
Parassiti
 – del sangue e degli organi ematopoietici, 228
 – leishmanie, 229
 – leptospire, 229
 – plasmodi, 230
 – spirochete, 228
 – tripanosomi, 229
 – fecali, 519
 – ascaridi, 519
 – oxiuri, 519

Parassiti (segue)
 – tenie, 519
 – nel sedimento urinario, 578
Paratifo, 114
Paratiroidi, 251
 – scintigrafia paratiroidale, 251
 – semeiotica fisica, 251
 – semeiotica funzionale, 252
 – iperparatiroidismo, 255
 – ipoparatiroidismo, 253
 – tetania, 254
 – semeiotica radiologica, 251
Parto, 12
 – distocico, 12, 13
 – eutocico, 12
Patetico (nervo), paralisi del, 150
Patologia da lavoro, 14
 – agricolo, 17
 – dermatosi professionali, 18
 – industriale, 15
 – manageriale, 18
 – medico, 18
 – per inalazione di polveri, 14
Pediculosi, 38
Pediculus, 38
 – *capitis*, 38
 – *pubis*, 38
 – *vestimentorum*, 38
Peli, 114
 – iperticosi, 114
 – ipotricosi, 114
Pelle, tumori della, 110
Pene, disfunzione erettile, 585
Pericardio, 357
 – *concretto pericardii*, 357
 – paracentesi del, 357
 – versamento liquido nel, 357
Pericardite acuta, 422
Peromelia, 71
Perthes, prova di, 459
Peso corporeo, 78
 – aumento del, 78
 – diminuzione del, 78
Peteccchie, 180
pH, 93, 94
 – urinario, 571
pH-metria gastrica, 455
Piastrine, 202
 – morfologia delle, 202
 – numero delle, 202
Piastrinopenia, 202
Piastrinosi, 202
Piccoli vasi, 453
 – arteriole, 453
 – vene, 454
Pickwick, sindrome di, 81

- Piede*, 71
 – piatto, 72
 – torto, 71
 – congenito, 71
 – paralitico, 71
 – equino, 72
 – equino-valgo, 72
 – equino-varo, 72
 – talo, 72
- Pigmentazione cutanea*, 98
 – iperpigmentazioni, 98
 – melaniche, 98
 – non melaniche, 99
 – ipopigmentazioni, 98
- Pintura linfonodale*, 117
- Piombo*, intossicazioni professionali da, 15
- Piuria*, 577
- Plasma*, 215
 – lipidi del, 222
 – proteine del, 215
 – elettroforesi delle, 215
- Plasmacellule*, 209
 – iperplasia delle, 207
- Plasmaproteine*, valutazione nelle epatopatie, 533
- Plasmodi*, malattie da, 230
- Plasmodium*, 230
 – *falciparum*, 230
 – *malariae*, 51, 230
 – *vivax*, 51, 230
- Platicefalia*, 69
- Pletismografia, 308
- Pleurostotono, 58
- Pneumoconiosi professionali*, 14
 – da canapa, 15
 – da lino, 15
 – da polveri inorganiche, 14
- Pneumoperitoneo*, addome espanso da, 470
- Poichilocitosi*, 190
- Policromatofilia*, 191
- Polidipsia*, 21
 – primitiva, 21, 22, 24
 – secondaria, 21
- Poliglobulia*, 187
- Polimiosite*, 148
- Poliuria*, 24
- Pollachiuria*, 26
- Polmone*, 15
 – da paraquat, 15
 – dell'agricoltore, 15
 – scintigrafia polmonare, 314
- Polsi arteriosi*, 442
 – asincronismo dei polsi, 445
 – differente ampiezza dei polsi, 444
 – ispezione, 442
- Polsi arteriosi* (segue)
 – palpazione, 442
 – pulsazione arteriosa mancante, 443
- Polso*, 349
 – ampiezza, 352
 – consistenza, 353
 – durata, 352
 – frequenza, 350
 – ritmo, 350
 – sfigmogramma, 349
 – tensione, 352
 – uguaglianza, 351
- Polveri*, patologia da inalazione di, 14
 – di origine animale, 15
 – di origine vegetale, 15
 – inorganiche, 14
 – organiche, 14
- Pomfo*, 104
- Poplitea*, occlusione dell'arteria, 444
- Porfiria*, 107
 – acuta intermittente, 107
 – congenita eritropoietica, 107
 – cutanea tarda, 107
- Porfirinuria*, 107
- Porpora*, 180
 – trombocitopenica, 180
 – trombopatica, 180
 – vascolare, 180
- Portata cardiaca*, 378
- Potassiemia*, 583
- Prematurità*, 13
- Pressione*
 – arteriosa, 369
 – – collastro circolatorio, 376
 – – diastolica, 369
 – – differenziale, 369
 – – ipertensione arteriosa, 372
 – – ipotensione arteriosa, 375
 – – monitoraggio della, 370
 – – sistolica, 369
 – – tecniche di misurazione, 369
 – – valori pressori normali, 372
 – intracardiaca, 377
 – intrapolmonare, 377
- Priapismo*, 35
- Prinzmetal*, angina di, 422
- PRIST (Paper Radio-Immune-Sorbent Test)*, metodo, 221
- Proctite*, 516
 – catarrale, 516
 – ulcerosa, 516
- Proctorragia*, 178
- Proeritroblasto*, 204
- Profilo cardiaco*, alterazioni radiografiche del, 354
 – destrocardia, 354
- Profilo cardiaco* (segue)
 – diminuzione del volume del cuore, 357
 – ingrandimento dell'ombra cardiaca, 357
 – ipoplasia del II arco di sinistra, 355
 – irregolarità del profilo cardiaco, 357
 – orizocardia, 354
 – sporgenza contemporanea del I arco di destra e del I arco di sinistra, 354
 – sporgenza del II arco di destra, 356
 – sporgenza del II arco di sinistra, 355
 – sporgenza del III arco di sinistra, 356
- Profilo gastrico*, 492
- Progesterinici*, dosaggio dei, 281
- Prolasso rettale*, 507
- Prolattina (PRL)*, 236
 – valutazione della attività della, 239
- Promielocito*, 204
- Prostata*, 585
 – esame clinico, 586
 – esame fisico, 586
 – – esplorazione rettale, 586
 – esame strumentale, 587
 – – biopsia della, 587
 – – ecografia, 587
 – – radiologia, 587
 – – risonanza magnetica nucleare, 587
 – semeiotica funzionale, 588
 – – antigene prostatico specifico, 588
 – fosfatasi acida, 588
- Proteine*
 – malassorbimento intestinale delle, 504
 – nell'urina, 572
 – – totali, dosaggio delle, 573
- Proteinemia*, 215
- Proteinuria*, 573
 – glomerulare, 573
 – post-renale, 573
 – pre-renale, 573
 – tubulare, 573
- Protesi valvolari*, ecocardiografia transesofagea nelle, 402
- Protrombinemia*, 533
- Prova*
 – al dipiridamolo nella scintigrafia miocardica perfusionale, 364
 – da sforzo nell'elettrocardiogramma, 423
 – della sete, 22
 – di blocco dell'ACTH, 271
 – di Coombs, 211
 – – diretta, 211
 – – indiretta, 212
 – di Perthes, 459

Prova (segue)

- di stimolo con ACTH, 271
- farmacologica nella scintigrafia mio-cardica perfusionale, 364

Prurito, 38

- da causa endogena, 38
- da causa esogena, 38
- dermatosi pruriginose, 39

PSA (antigene prostatico specifico), 588*Pseudodominanza*, fenomeno della, 9*Pseudoermafroditismo*, 76

- femminile, 77
- maschile, 76

Pseudoincontinenza urinaria, 26*Pseudomonas aeruginosa*, 578*Pseudopubertà precoce*, 75*Pseudovertigine*, 37*Psiche*, esame obiettivo della, 59*Psittacosi*, 17*Pterigio del collo*, 70*PTH (ormone paratiroideo)*, 252*Ptialismo*, 487*Ptosi renale*, 556*Pubertà*, 13

- precoce, 75
- - femminile, 75
- - maschile, 75

Pulsus differens, 444

- alle arterie della gamba o del piede, 445
- femorale, 445
- fra arti superiori e inferiori, 445
- radiale, 444

Puntato midollare, 203*Punti dolorosi*

- addominali, 473
- - appendicolare, 474
- - colecistico, 474
- - epigastrici, 491
- - renali, 556
- - ureterali, 474, 556
- - medio, 556
- - superiore, 556

Punto cistico, dolorabilità alla palpazione del, 539*Puntura esplorativa*

- del fegato, 530
- del torace, 320
- - esame del liquido pleurico, 321
- - essudati, 322
- - trasudati, 322
- della loggia renale, 567
- Pustola*, 108
- carbonchiosa, 108
- maligna, 108

Q

- Quarta malattia*, 113
- Quincke*, edema di, 87
- angioedema ereditario, 87
- orticaria gigane, 87
- Quinta malattia*, 112

R*Rachicentesi nella sindrome meningea*, 156*Radiale*, occlusione dell'arteria, 443*Radioaerosol per la scintigrafia polmonare*, 316*Radiogas per la scintigrafia polmonare*, 316*Radiografia*

- dei grossi vasi, 353
- del cuore, 353
- del torace, 311
- - alterazioni patologiche elementari, 312
- dell'esofago, 489
- delle arterie, 450

Ragade anale, 508*Ramsay-Hunt*, sindrome di, 38*Rapporto plasma-globuli*, 184*Raynaud*, fenomeno di, 90*Reazione*

- antigene-anticorpo, 104
- di Waaler-Rose, 144

Reazioni leucemoidi, 201*Recklinghausen*, neurofibromatosi di von, 110*Reflusso*

- duodeno-gastro-esofageo, indagini di medicina nucleare nel, 522
- gastro-esofageo, indagini di medicina nucleare nel, 522

Regione

- ano-rettale, 506
- precordiale, 332
- - anatomia, 332
- - ispezione, 332
- - palpazione, 332

Releasing factors, 235*Renale (arteria)*, stenosi della, 565*Rene*, 555

- agobiopsia renale, 568
- funzione renale, valutazione della, 580
- - azotemia, 582
- - clearances renali, 580
- - creatininemia, 582
- - densità delle urine, 581
- - diuresi, 581
- - endocrina, 584
- - equilibrio acido-base, 583

Rene (segue)

- - fosfatemia, 583
- - potassiemia, 583
- - sodiemia, 583
- - uricemia, 582
- - palpazopne del, 555
- - policistico, 556
- - ptosico, 556
- - punti dolorosi renali, 556
- - puntura esplorativa della loggia renale, 567
- - semeiotica fisica del, 555
- - semeiotica funzionale del, 579
- - escrezione tubulare, 580
- - filtrato glomerulare, 579
- - flusso plasmatico renale, 579
- - riassorbimento tubulare, 579
- - semeiotica radiologica del, 559
- - ecotomografia, 563
- - risonanza magnetica nucleare, 562
- - scintigrafia renale, 566
- - tomografia a emissione di posizione, 563
- - tomografia assiale computerizzata, 561
- - urografia, 560
- - trapianto di, 568
- - tumefazioni renali, 556
- Resistenza osmotica degli eritrociti*, 193
- Respirazione*, 31, 287
- esplorazione funzionale della, 306
- - capacità vitale, 308
- - curva flusso-volume, 308
- - diffusione alveolo-capillare, 308
- - pletismografia, 308
- - ventilazione massimale, 308
- - volume corrente, 307
- - volume residuo, 308
- - fase espiratoria, 31
- - fase inspiratoria, 31
- Respiro*, 287
- di Biot, 288
- di Cheyne-Stokes, 288
- dinamica del, 287
- dissociato o atasso-cinetico di Grocco, 288
- glosso-faringeo, 288
- grosso di Kussmaul, 288
- Reticoli venosi superficiali addominali*, 466
- di tipo cava inferiore da stasi, 468
- di tipo cava-cava, 468
- di tipo porta-cava, 466
- di tipo portale puro, 466
- Reticolociti*, 189
- Retrazioni toraciche*, 293
- Retrobocca*, 479

- Retto*, esplorazione del, 508
 – dell'ampolla rettale, 508
 – dello spazio perirettale, 508
 – penetrazione, 508
Rettocolite ulcerativa, 514
Rettoscopia, 516
Riassorbimento
 – osseo, indici di, 135
 – tubulare renale, 579
Ricerca di sangue occulto nelle feci, 495
Rickettsiosi, 111
Riempiutori di silos, malattia dei, 15
Riflessi, 149
 – profondi, 149
 – superficiali, 149
Riflesso della tosse, 30
Rigidità articolare, 139
Ripolarizzazione cardiaca, 407
Riserva alcalina, 93
Risonanza magnetica nucleare (RMN), 167
 – cardiaca, 362
 – del rene, 562
 – del torace, 314
 – della prostata, 587
 – delle vie urinarie, 562
 – impieghi, 170
 – indicazioni, 169
 – principi, 167
RIST (Radio-Immune-Sorbent Test), metodo, 221
Ritardo mentale, 65
 – da cause ambientali, 66
 – perinatali, 66
 – postnatali, 66
 – prenatali, 66
 – da cause biologiche, 65
 – genetiche, 65
 – non genetiche, 66
Ritenzione urinaria, 25
 – acuta, 25
 – cronica, 25
Ritmo
 – del seno coronarico, 433
 – sonno/veglia, 20
 – inversione del, 21
Riva Rocci, sfigmomanometro di, 370
Rodenticidi, intossicazione professionale da, 18
Romberg, segno di, 37
Rosolia, 112
Rosore cutaneo, 89
 – di lenta istituzione, 89
 – da poliglobulia, 89
 – da vasodilatazione, 89
 – di rapida istituzione, 89
Rosore cutaneo (segue)
 – da vasodilatazione, 89
 – di origine endogena, 89
 – di origine esogena, 89
Rumore, patologia professionale da, 16
Rumori toracici, 305
 – bronchiali, 305
 – pleurici, 306
 – polmonari, 306
- S**
- Sangue*
 – cellule del, 185
 – globuli bianchi, 195
 – globuli rossi, 185
 – piastrine, 202
 – enzimi del, 421
 – aumento nell'infarto del miocardio, 421
 – massa sanguigna circolante, 184
 – parassiti del, 228
 – rapporto plasma-globuli, 184
 – valore ematocrito, 184
 – volemia, 184
Sanguificazione, 89
 – alterazioni distrettuali, 90
 – alterazioni generalizzate, 89
Sarcoidi cutanei, 108
Sarcoidosi, 108
Sarcoma di Kaposi, 110
Sarcoptes scabiei, 38
Saturimetria, 91
Saturnismo professionale, 15
Sbadiglio, 32
Scabbia, 38
Scafocefalia, 69
Scaleno antico, sindrome dello, 444
Scarlattina, 112
Scheletro, 122
 – semeiotica fisica dello, 123
 – semeiotica funzionale dello, 133
 – agobiopsia ossea, 136
 – assorbimento digestivo del calcio, 136
 – assorbimento digestivo del fosfato, 136
 – calcemia, 133
 – calciuria, 133
 – cinetica di tracciati osteotropi, 136
 – fosfatemia, 133
 – fosfaturia, 133
 – idrossicolecalciferolo-(25), 136
 – indici di formazione ossea, 134
 – indici di riassorbimento osseo, 135
 – ormone paratiroideo (PTH), 136
 – semeiotica radiologica dello, 123
- Scheletro* (segue)
 – malattia neoplastica, 131
 – malattie metaboliche, 131
 – mineralometria ossea computerizzata, 128
 – osteolisi, 126
 – osteomalacie, 125
 – osteopatie condensanti, 127
 – osteopatie demineralizzanti, 123
 – osteoporosi, 125
 – scintigrafia ossea, 130
 – sindromi dolorose segmentarie o articolari, 132
Schistosoma haematobium, 578
Scialoadeniti, 487
Sciallorrea, 487
Sciatica, 41
Scintigrafia
 – articolare, 141
 – cerebrale, 158
 – nella malattia cerebro-vascolare, 159
 – nelle malattie degenerative, 160
 – delle ghiandole salivari, 487
 – epatica, 528
 – epatobiliare, 528
 – miocardica perfusionale, 363
 – nella insufficienza coronarica, 363
 – prova al dipiridamolo, 364
 – prova farmacologica, 364
 – ricerca del miocardio vitale, 365
 – sforzo fisico nella, 363
 – ossea, 130
 – paratiroidea, 251
 – polmonare, 314
 – perfusionale, 315
 – ventilatoria, 315
 – cellularità interstiziale, 317
 – radioaerosol, 316
 – radiogas, 316
 – renale, 566
 – dinamica, 567
 – sequenziale, 567
 – statica, 566
 – splenica, 553
 – surrenale, 266
 – della corticale del surrene, 266
 – della midollare del surrene, 266
 – tiroidea, 248
 – captazione tiroidea, 248
 – caratterizzazione dei gozzi, 248
 – identificazione dei gozzi, 248
 – tumori tiroidei, 250
Scleroderma, 110
Scoliosi, 70
Scompenso cardiaco, semeiotica fisica dello, 368

- Seborrea*, 115
Secretina, 547
Secrezione
 – ormonale ovarica, 278
 – salivare, 487
Sedimentazione dei globuli rossi, velocità di, 222
Sedimento urinario, 574
Segnapassi artificiale (pacemaker), 439
Segno
 – del fiotto, 471
 – di Romberg, 37
Sensibilità
 – cutanea, 39
 – radicolare, 39
 – tronculare, 39
 – disturbi della, 155
 – anestesia, 155
 – iperestesia, 155
Senso, disturbi di, 155
 – amaurosi, 155
 – anosmia, 155
 – disgeusia, 156
 – sordità, 156
Sensorio, esame obiettivo del, 59
Sesso
 – del paziente, 3
 – differenziazione sessuale, 72
 – – caratteri sessuali secondari, 72
 – – corredo cromosomico, 72
 – – ermafroditismi, 76
 – – eunuchismi, 74
 – – eunucoïdismi, 74
 – – genitali esterni, 72
 – – infantilismi, 74
 – – pseudoermafroditismi, 76
 – – pubertà precoce, 75
Sesta malattia, 112
Sete, 21
 – forma ipovolemica, 21
 – forma osmotica, 21
 – polidipsia, 21
 – prova della, 22
Setticemia, 114
Setto
 – interatriale, ecocardiografia "B-mode" del, 393
 – interventricolare, ecocardiografia "B-mode" del, 394
Sferocitosi, 190
Sfigmogramma, 349
Sfigmomamometria, 370
Sfigmomanometro di Riva Rocci, 370
Sfregamenti pericardici, 348
Sheehan, sindrome di, 75
Sideremia, 188
Siderociti, 192
Siderosi professionale, 14
Sierodiagnosi, 227
Sifilide secondaria, 114
Silicosi professionale, 14
Simmonds, malattia di, 75, 79
Simulazione, 47
Sincope, 59
 – epilettica, 60
 – ipoglicemica, 60
 – ipossica, 59
 – – cardiogena, 60
 – – da anossia postcardiaca, 60
 – – da diminuita tensione di O₂, 60
 – – vasodepressiva (vasovagale), 59
 – isterica, 61
Sindattilia, 72
Sindrome
 – del lunedì, 15
 – dell'X-fragile, ritardo mentale nella, 65
 – della apnea ostruttiva notturna, 21
 – della fatica cronica, 36
 – dello scaleno antico, 444
 – di Conn, 269, 374
 – di Cushing, 268
 – – obesità nella, 81
 – di Down, ritardo mentale nella, 65
 – di Eisenmenger, 359
 – di Fallot, 355
 – di Gelineau, 21
 – di ipertensione endocranica, 157
 – di Klinefelter, 73, 77
 – di Lériche, 443
 – di Lieou-Barré, 38
 – di Morris, 76
 – di Pancoast, 41, 42
 – di Pickwick, obesità mostruosa nella, 81
 – di Ramsay-Hunt, 38
 – di Sheehan, 75
 – di Stein-Leventhal, 77
 – di Tietze, 42
 – di Turner, 74, 75
 – di Wolff-Parkinson-White, 413
 – menigea, 156
 – – rachicentesi nella, 156
 – metabolica, obesità nella, 82
 – post-tachicardica, 432
 – post-trombotica, 459
Sindromi
 – adrenogenitali, 269
 – – da eccessiva increzione di androgeni, 269
 – – da eccessiva increzione di estrogeni, 269
 – cerebellari, 154
 – – asinergia, 154
 – Sindromi (segue)
 – – atassia, 154
 – – dismetria, 154
 – da lesione circoscritta corticale, 157
 – – frontale, 157
 – – occipitale, 158
 – – parietale, 157
 – – rolandica, 157
 – – temporale, 158
 – da ostruzione venosa, 455
 – – della cava inferiore, 456
 – – della cava superiore, 455
 – dolorose segmentarie o articolari dello scheletro, 132
 – extrapiramidali, 153
 – – atetosi, 153
 – – ballismo, 153
 – – corea, 153
 – – distonie extrapiramidali, 153
 – – spasmi extrapiramidali, 153
 – – tics, 153
 – – tremori, 153
 – mediastiniche da compressione, 326
 – – dei grossi vasi arteriosi, 328
 – – dei grossi vasi venosi, 327
 – – del dotto toracico, 328
 – – del nervo frenico, 328
 – – del nervo gran simpatico, 328
 – – del nervo laringeo ricorrente, 328
 – – del nervo vago, 328
 – – dell'esofago, 329
 – – tracheo-bronchiale, 329
 – mielodisplastiche, 198
Singhizzotto, 30
Sinusite, cefalea nella, 46
 – acuta, 46
 – cronica, 46
 – fronto-mascellare, 46
Sistema
 – ABO, 210
 – del complemento, 225
 – HLA, 12
 – limbico, 40
 – maggiore della istocompatibilità (HLA), 214
 – nervoso, 149
 – – diagnostica topografica, 157
 – – – elettroencefalografia, 158
 – – – scintigrafia cerebrale, 158
 – – – segni clinici a focolaio, 157
 – – disturbi del linguaggio, 155
 – – – della motilità, 149
 – – – della sensibilità, 155
 – – – sensoriali, 155
 – – paralisi dei nervi cranici, 150
 – – – dei nervi spinali, 152
 – – di origine centrale, 152

- Sistema* (segue)
- – di origine periferica, 153
 - – sindrome di ipertensione endocranica, 157
 - – menigea, 156
 - – sindromi cerebellari, 154
 - – extrapiramidali, 153
 - renina-angiotensina, 584
 - Rh, 211
 - Sodiemia*, 583
 - Sodio nel sudore, 550
 - dosaggio del, 550
 - Soffi cardiaci*, 336, 340
 - aortici, 345
 - – diastolici, 345
 - doppi, 346
 - – sistolici, 345
 - mitralici, 342
 - – diastolici, 342
 - doppi, 343
 - – sistolici, 342
 - polmonari, 346
 - – diastolici, 347
 - doppi, 347
 - – sistolici, 346
 - tricuspidali, 344
 - – diastolici, 344
 - doppi, 345
 - – sistolici, 344
 - Soffio bronchiale*, 304
 - Solfiro di carbonio*, intossicazione professionale da, 16
 - Solventi*, malattie professionali da, 16
 - Somatotropina (ormone somatotropo - GH)*, 236
 - valutazione dell'attività della, 237
 - Sonda per ecocardiografia "B-mode"*, 385
 - Sondaggio*
 - duodenale, 498, 542
 - gastrico, 494 - Sonnambulismo*, 21
 - Sonno*, 20
 - disturbi del (vedi anche *Disturbi del sonno*), 20
 - malattia del sonno, 21
 - REM (*Rapid Eye Movements*), 20
 - ritmo sonno/veglia, 20
 - Sordità*, 156
 - Sospiro*, 32
 - Sostanze*
 - azotate, maldigestione delle, 549
 - minerali nell'urina, 572 - Spasmi*
 - esofagei, 489
 - extrapiramidali, 153
- Spazio perirettale*, esplorazione dello, 508
- Sperma*, 274, 275
- esame dello, 274
- Spermatogenesi*, 274
- Spirocheta*, 228
- *duttoni*, 228
 - *recurrentis*, 228
- Spirochete*, malattie da, 228
- Splenomegalie*, 551
- cause di, 551
 - congestizie, 552
 - di media grandezza, 551
 - dolorose, 551
 - grandi, 551
 - infiammatorie, 552
 - infiltrative, 552
 - iperplastiche, 552
 - neoplastiche, 552
 - piccole, 551
- Splenoportografia*, 552
- Spondilite rizomelica*, 70
- Spondiloartrite anchilosante di Bechterew-Strümpell-Marie*, 140
- Sprue tropicale*, 506
- Starnuto*, 30
- Stato*
- comatoso, 62
 - di idratazione, esame obiettivo dello, 82
 - di nutrizione, esame obiettivo dello, 78
- Statura umana*, 67
- Stazione eretta*, esame obiettivo della, 58
- Stein-Leventhal*, sindrome di, 77
- Stenosi*
- aortica, ecocardiografia Doppler nella, 399
 - dell'arteria renale, 565
 - mitralica, ecocardiografia Doppler nella, 399
 - polmonare, ecocardiografia Doppler nella, 399
- Stercobilina fecale*, 100
- Sterilità femminile*, 283
- Stile di vita*, 13
- Stimoline ipofisarie*, 236
- Stipsi*, 27, 501
- Stiticchezza*, 27
- colica, 27
 - dischezia, 27
- Stomaco*, 491
- indagini di medicina nucleare nelle malattie dello, 522
 - semeiotica fisica dello, 491
 - semeiotica funzionale dello, 494
- Stomaco* (segue)
- – *Helicobacter pylori*, 495
 - – pH-metria, 495
 - – ricerca di sangue occulto nelle feci, 495
 - – sondaggio gastrico, 494
 - – semeiotica radiologica dello, 491
 - – dimensioni e forma dello, 492
 - – motilità gastrica, 493
 - – profilo gastrico, 492
- Stomatiti*, 481
- Stranguria*, 26
- iniziale, 26
 - terminale, 26
- Strati*
- sottoendocardici, sofferenza degli, 423
 - sottoepicardici, sofferenza degli, 422
- Strie*
- atrofiche, 109
 - purpuriche, 109
 - rubre, 109
- Striscio vaginale alla Papanicolaou*, 280
- Strumenti vibranti*, patologia professionale da, 16
- Succlavia*
- esame Doppler della, 449
 - furto della, 443, 449
 - occlusione della, 443
- Succo*
- gastrico, 494
 - pancreatico, 549
- Sudorazione*, 116
- anidrosi, 116
 - iperidrosi, 116
- Sudore*, cloro e sodio nel, 550
- Surrene*, 265
- capsule surrenali, semeiotica fisica delle, 265
 - corticosurrene, semeiotica funzionale del, 267
 - – dosaggio degli ormoni corticosurrenali, 270
 - – ipercorticismo, 268
 - – – sindrome di Cushing, 268
 - – – sindrome di Conn, 269
 - – – sindromi adrenogenitali, 269
 - – ipocorticismo, 267
 - – prova di blocco dell'ACTH, 271
 - – prova di stimolo con ACTH, 271
 - – studio della funzione corticosurrenale, 270
 - iperplasia surrenalica virilizzante tardiva, 270
 - scintigrafia surrenale, 266
 - – della corticale del surrene, 266

Surrene (segue)

- – della midollare del surrene, 266
 - semeiotica funzionale della midollare del, 271
 - – ipersurrenalismo midollare, 272
 - – iposurrenalismo midollare, 272
 - semeiotica radiologica del, 265
 - studio della funzione surrenalica, 270
- Sviluppo*
- puberale, 75
 - somatico, 13
- Svuotamento gastrico*, indagini di medicina nucleare nello, 522

T*Tachicardia*

- parossistica da rientro seno-atriale, 428
- sinusale, 426
- sopraventricolare, 428
- ventricolare, 431
- – diagnosi differenziale, 431

Taenia, 519

- *saginata*, 519
- *soltum*, 519

Takayashu, malattia di, 443*Talcosi professionale*, 15*Tecniche di ventilazione meccanica non invasiva*, 309*Temperatura*, 49

- centri termoregolatori, 49
- ciclo mensile nella donna della, 50
- di irraggiamento, 54
- febbre, 50
- iperpiressia, 50
- ipotermia, 53
- ritmo nictemerale della, 49
- termografia, 53
- termometria, 49
- variazioni distrettuali della, 53

Tenesmo

- rettale, 28, 44
- vescicale, 26

Termografia, 53

- ad infrarossi, 53
- indicazioni alla, 54

Termometria, 49

- clinico, 49
- termoelettrico, 53

Test

- *breath test*, 505, 533
- del respiro, 505
- della desferrioxamina, 188
- di Allen, 443
- di tolleranza al glucosio, 258
- PABA-test, 548
- pancreolauryl test, 549

Testicolo, 272

- semeiotica fisica del, 273
 - – criptorchidismo, 273
 - – ectopia testicolare, 273
 - – ipertrofia testicolare, 273
 - – ipotrofia testicolare, 273
 - semeiotica funzionale del, 274
 - – biopsia del testicolo, 275
 - – funzione leydigiana, 274
 - – infertilità maschile, 275
 - – ipergonadismo, 274
 - – ipogonadismo, 274
 - – spermatogenesi, 274

Tetania, 254

- ipocalcemia, 254
- normocalcemia, 255

Tetralogia di Fallot, 359*Tibiale*, occlusione dell'arteria, 444*Tics*, 153*Tietze*, sindrome di, 42*Tifo*, 114*Timo*, 256*Tireostimolina (ormone tireotropo ipofisario -TSH)*, 236

- valutazione dell'attività della, 237

Tiroide, 241

- calcitonina, 250
- scintigrafia tiroidea, 248
- semeiotica fisica della, 242
 - – gozzi, 242
 - – con ipertiroidismo, 245
 - – con ipotiroidismo, 244
 - – semplici, 243
- semeiotica funzionale della, 246
 - – anticorpi antitiroide, 247
 - – ipertiroidismo, 246
 - – ipotiroidismo, 246
 - – ormoni tiroidei, 247
- semeiotica radiologica della, 242
- tumori della, 250

Tomografia assiale computerizzata (TAC), 162

- angio-TAC, 166
- cardiaca, 361
- cisterno-TAC, 166
- del cranio, 163
- del fegato, 527
- del pancreas esocrino, 543
- del rene, 561
- del torace, 313
- dell'encefalo, 163
- dell'ovaio, 278
- della milza, 552
- delle vie biliari, 541
- delle vie urinarie, 561
- perfusione-TAC, 166
- segni diretti, 164
- segni indiretti, 165

Tomografia da emissione di positroni (PET), 172

- del rene, 563
- delle vie urinarie, 563

Toni cardiaci, 336

- caratteri dei, 337

- – intensità dei, 337

- – sdoppiamento dei, 338

- clicks sistolici, 340

- genesi dei, 336

- ritmi di galoppo, 339

Tono muscolare, 145*Tonsille*, 486*Tonsilliti*, 486*Torace*, 287

- auscultazione, 303

- – esame della voce, 306

- – murmure vescicolare, 304

- – rumori bronchiali, 305

- – rumori pleurici, 306

- – rumori polmonari, 306

- – soffio bronchiale, 304

- – ispezione, 291

- – comparativa dei due emitoraci, 293

- – dilatazioni del torace, 293

- – – ectasie venose toraciche, 294

- – – edemi toracici circoscritti, 294

- – – retrazioni del torace, 293

- – – deformità toraciche, 292

- – – torace normale, 291

- – palpazione, 294

- – – espansibilità toracica, 294

- – – fremito vocale tattile, 294

- – – fremito vocale tattile, modificazioni patologiche del, 295

- – percussione, 295

- – – comparativa, 298

- – – iperfonesi, 298

- – – ipofonesi, 298

- – – – ottusità apicali, 299

- – – – ottusità basilari, 299

- – – – ottusità lobari, 300

- – – – ottusità paramedistiniche, 302

- – – – ottusità sospese, 302

- – – tecnica della, 296

- – – topografica, 296

- – – – area di Traube, 297

- – – – delimitazione dei lobi polmonari, 297

- – – – delimitazione dei margini polmonari, 296

- – – – puntura esplorativa del, 320

- – – semeiotica fisica del, 291

- – – semeiotica radiologica del, 311

- – – – angiopneumografia, 314

- – – – broncografia, 314

- – – – radiografia, 311

- Torace* (segue)
- risonanza magnetica nucleare, 314
 - scintigrafia polmonare, 314
 - tomografia assiale computerizzata, 313
- Torcicollo*, 70
- acquisito, 70
 - congenito, 70
- Tosse*, 30
- inane, 31
 - riflesso dela, 30
 - secca, 31
 - umida, 31
- Traccianti osteotropi*, cinetica di, 136
- Transaminasi*, 534
- glutammico-ossalacetica, 421, 534
 - glutammico-piruvica, 534
- Transferrina*, 188
- Transito*
- esofageo, indagini di medicina nucleare nel, 522
 - intestinale, indagini di medicina nucleare nel, 523
- Trapianto renale*, 568
- Trasmissione diagnistica*, 10
- Trasudati pleurici*, 322
- Traube*, area di, 297
- Tremori*, 153
- Trendelenburg-Brodie*, manovra di, 459
- Trichomonas*
- *hominis*, 520, 578
 - *vaginalis*, 38, 578
- Tricomoniasi*, 38
- Trigemino (nervo)*, paralisi del, 151
- Trigliceridi*, 222
- Tripanosomi*, malattie da, 229
- Tripanosomiasi*, 21
- Trocleare (nervo)*, paralisi del, 150
- Trofismo muscolare*, 145
- Tromboflebite*, 456
- Tronco*, deformità del, 70
- Troponina T*, 421
- Trypanosoma*, 229
- *cruzi*, 229
 - *gambiense*, 229
 - *rhodiense*, 229
- TSH (ormone tireotropo ipofisario)*, 236
- Tubo digerente*, gas del, 469
- Tumezioni*
- addominali, 475
 - dell'epigastrio, 476
 - dell'ipocondrio destro, 475
 - dell'ipocondrio sinistro, 475
 - dell'ipogastrio, 477
 - della fossa iliaca destra, 477
 - della fossa iliaca sinistra, 477
- Tumezioni* (segue)
- della zona ombelicale, 476
 - colestistica, 540
 - renali, 556
 - bilaterali, 556
 - unilaterali, 556
- Tumore*
- di Grawitz, 556
 - di Wilms, 556
 - ipofisario, 233
- Tumori*
- cerebrali, elettroencefalografia nei, 158
 - del pancreas, 543
 - endocrini, 264
 - della mammella, 119
 - della pelle, 110
 - dello scheletro, 131
- Turner*, sindrome di, 74, 75
- Turricefalia*, 69
- U**
- Ulcera*, 109
- da decubito, 109
 - duodenale, 498, 510
 - gastrica, 495, 510
 - varicosa, 109
- Ungbie*, 114
- a cucciaio, 115
 - a vetrino di orologio, 115
 - alterazioni delle, 115
 - incarnite, 115
 - ippocratiche, 115
 - nere, 115
- Urea*
- *breatht test all'*, 505
 - nell'urina, 572
- Ureteri*, 555
- Uretra*
- ecografia dell', 566
 - esame dell', 557
 - stenosi dell', 557
- Uretrografia*, 561
- retrograda, 561
- Uricemia*, 582
- Urina*, 25, 569
- composizione chimica, 571
 - acido urico, 572
 - aminoacidi, 572
 - ammoniaca, 572
 - creatina, 572
 - creatinina, 572
 - proteine, 572
 - sostanze minerali, 572
 - urea, 572
 - densità della, 581
 - disuria, 26
- Urina* (segue)
- diuresi, 581
 - esame fisico-chimico, 569
 - aspetto, 570
 - colore, 569
 - odore, 571
 - peso specifico, 571
 - pH urinario, 571
 - incontinenza urinaria, 25
 - nicturia, 26
 - pollachiuria, 26
 - prova della concentrazione urinaria, 581
 - prova della diluizione urinaria, 581
 - ritenzione urinaria, 25
 - sedimento urinario, 574
 - batteri, 577
 - cilindri, 575
 - cristalli, 575
 - eritrociti, 576
 - esame batteriologico del, 578
 - leucociti, 577
 - parassiti, 578
 - urinocoltura, 578
 - stranguria, 26
- Urinocoltura*, 578
- Urobilinuria*, 100, 572
- Uroflussimetria*, 557
- Urografia*, 560
- ascendente, 560
 - descendente, 560
 - scopi della, 561
- Urolitiasi*, 560
- V**
- Vaginismo*, 35
- Vago (nervo)*, paralisi del, 152
- Vaiolo*, 113
- Valgismo*, di gomito o ginocchio, 71
- Valore*
- ematocrito, 184
 - globulare, 187
- Valvola*
- aortica, ecocardiografia "B-mode" della, 391
 - mitrale, ecocardiografia "B-mode" della, 388
 - ecocardiografia Doppler della, 396
 - polmonare, ecocardiografia "B-mode" della, 393
 - ecocardiografia Doppler della, 397
 - tricuspide, ecocardiografia "B-mode" della, 392
 - ecocardiografia Doppler della, 397
- Valvulopatie*, ecocardiografia transesofagea nelle, 401
- Vapori metallici*, intossicazione da, 14

- V**
- Varicella*, 113
 - Varici venose*, 458
 - Varismo*, di gomito o ginocchio, 71
 - Vasopressina*, 21, 240
 - Velocimetria Doppler*, 396
 - Velocità di sedimentazione dei globuli rossi*, 222
 - Velopendulo*, 485
 - edema del, 485
 - iperemia del, 485
 - motilità del, 485
 - Vene*, 454
 - flebotrombosi, 456
 - semeiotica fisica delle, 457
 - semeiotica laboratoristica, 461
 - semeiotica strumentale delle, 459
 - eco-Doppler venoso, 460
 - flebografia, 459
 - flebosintigrafia, 460
 - da *blood pool*, 460
 - da flusso, 460
 - flussimetria Doppler, 460
 - sindrome post-trombotica, 458
 - sindromi da ostruzione venosa, 455
 - della cava inferiore, 456
 - della cava superiore, 455
 - tromboflebite, 456
 - Ventilazione*
 - massimale, 308
 - meccanica non invasiva, tecniche di, 309
 - Ventricolo*
 - destro, ecocardiografia "B-mode" del, 393
 - ecocardiografia "B-mode" del, 389
 - Venule*, 454
 - Versamento*
 - liquido nel pericardio, 357
 - pericardico, 384
 - ecocardiografia "B-mode" nel, 395
 - Vertebrale (arteria)*, esame Doppler della, 449
 - Vertigine*, 37
 - centrale, 38
 - di Ménière, 37
 - oggettiva, 37
 - periferica, 37
 - posturale, 37
 - pseudovertigine, 37
 - soggettiva, 37
 - Vescica urinaria*, 555, 556, 561
 - globo vescicale, 557
 - neoplasia maligna della, 557
 - Vescicola*, 105
 - Vettocardiografia*, 406
 - Videoduodenoscopio*, 544
 - Vie biliari*, 538
 - semeiotica fisica delle, 539
 - - apprezzamento di una tumefazione colecistica, 540
 - - dolorabilità alla palpazione del punto cistico, 539
 - semeiotica radiologica delle, 540
 - - colangiografia transepatica percutanea, 541
 - - ecografia, 541
 - - esame radiografico diretto, 540
 - - sondaggio duodenale, 542
 - - tomografia computerizzata, 541
 - Vie urinarie*, (segue)
 - - tomografia a emissione di posizione, 563
 - - tomografia assiale computerizzata, 561
 - - urografia, 560
 - Voce*, esame della, 306
 - Volemia*, 184
 - Volume*
 - corrente, 307
 - dei liquidi interstiziali, 82
 - dei liquidi intracellulari, 82
 - globulare, 191
 - plasmatico, 82
 - residuo, 308
 - Vomito*, 29
 - a bocca di barile, 29
 - acquoso, 29
 - alimentare, 29
 - biliare, 29
 - caffeoano, 29
 - centrale, 29
 - da stenosi od occlusione, 29
 - emorragico, 29
 - fecaloide, 29
 - iperemesi gravidica, 30
 - riflesso, 29
 - W**
 - Waaler-Rose*, reazione di, 144
 - Wilms*, tumore di, 556
 - Wolff-Parkinson-White*, sindrome di, 413
 - X**
 - Xerostomia*, 487
 - X-fragile*, sindrome dell', 65
 - Z**
 - Zoonosi professionali*, 17