



Corso di Aggiornamento - Edizione di Brescia

BRESCIA, LA MEDICINA CHE CAMBIA

ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO AL TEMPO DELLA TECNOMEDICINA

IL COLPEVOLE “INVISIBILE”

Riferimento bibliografico: Bitter Pills

Adam C. Schaffer, M.D., Yonatan Grad, M.D., and John J. Ross, M.D.

N Engl J Med 2010; 363:e26 October 14, 2010 DOI:

10.1056/NEJMimc1004455

Introduzione: Lorenzo Zanini

Stefano anni 70,
alterata glicemia a digiuno,
ama organizzare tornei di bocce in paese

Sposato,
Ha lavorato come professore al liceo

Non fuma
Assume due caffè al giorno
E due dita di whiskey tutte le sere





Da qualche giorno
quando si sdraia sul divano
per il pisolino pomeridiano

sente un po' di "fastidio" allo stomaco,

e martedì scorso, avendo riposato male
anche di notte per lo stesso motivo,
ha preferito stare a casa e non andare
alla solita partita al circolo anziani.

Per questo decide di chiedere consiglio al suo medico di famiglia

STEFANO BOSIO maschio, 70 anni

PROBLEMI CLINICI

- 1995 _ depressione ansiosa
- 1995 _ ipercolesterolemia
- 2010 _ ipogonadismo con deficit erettile
- 2016 _ alterata glicemia a digiuno
- 2003 _ rinite allergica
- 1947 _ familiarità per problemi CV

Note del diario






Padre morto di infarto a 50 anni

ESENZIONI E01, E30, 025

TERAPIA cronica

	/die	Ore	
			C
ATORVASTATINA 10 mg (nota 13)	1 cp	20	A
BUDESONIDE Spray	1		C
DIAZEPAM 5 mg	1 cp	22	C
VENLAFAXINA 37,5 mg	1 cp	17	A
Iperico compresse			C

ACCERTAMENTI del 12 maggio 2016

ECG holter 24 h			
Ecocardiografia colordoppler	60		
TSH-reflex			
Omocisteina			
Test da sforzo cardiovascolare			

STEFANO BOSIO maschio, 70 anni

PROBLEMI CLINICI

2016 _ tachicardia

1995 _ depressione ansiosa

2010 _ ipogonadismo con deficit erettile

2016 _ alterata glicemia a digiuno

2003 _ rinite allergica

1947 _ familiarità per problemi CV

Note del diario






mangia 3 noci al giorno

ESENZIONI E01, E30, 025

TERAPIA cronica

	/die	Ore	
ACIDO ACETILSALICILICO 325 mg	1 cp	12	C
BUDESONIDE Spray	1		C
DIAZEPAM 5 mg	1 cp	22	C
VENLAFAXINA 37,5 mg	1 cp	17	A
Iperico compresse			C

ACCERTAMENTI del 19 marzo 2016

CPK			
Colesterolo totale	215		
Trigliceridi	75		
Colesterolo HDL	56		
Colesterolo LDL (calc.indiretto)	144		

STEFANO BOSIO maschio, 70 anni

PROBLEMI CLINICI

2016 _ tachicardia
1995 _ depressione ansiosa
1995 _ ipercolesterolemia
2010 _ ipogonadismo con deficit erettile

2003 _ rinite allergica
1947 _ familiarità per problemi CV

Note del diario



cammina 3 volte a settimana per almeno 40 minuti,
gioca a bocce 3 volte alla settimana,
porta il cane a spasso almeno 1 volta al giorno

ESENZIONI E01, E30, 025

TERAPIA cronica

	/die	Ore	
ACIDO ACETILSALICILICO 325 mg	1 cp	12	C
ATORVASTATINA 10 mg (nota 13)	1 cp	20	A
BUDESONIDE Spray	1		C
DIAZEPAM 5 mg	1 cp	22	C
VENLAFAXINA 37,5 mg	1 cp	17	A
Iperico compresse			C

ACCERTAMENTI del 19 marzo 2016

Emoglobina Glicata (mmol/mol)	41		
Glucosio (mg/dL)	112		

DUE MESI DOPO.....



Stefano si sente stanco da un mesetto,
un martedì sera dopo la partita di
bocce accusa un po' di mal di testa,
decide di provare la pressione e trova
180/95 mmHg,
Va dal suo medico

Gli vengono somministrate 15 gocce di lorazepam

All'ESAME OBIETTIVO: ndp
FC 75 bpm, SatO₂% 99, alvo aperto, diuresi attiva

dopo 30 minuti la pressione è 185/100 mmHg,
viene quindi inviato in Pronto Soccorso



STEFANO BOSIO maschio, 70 anni

PROBLEMI CLINICI

2016 _ tachicardia
1995 _ depressione ansiosa
1995 _ ipercolesterolemia
2010 _ ipogonadismo con deficit erettile
2016 _ alterata glicemia a digiuno
2003 _ rinite allergica
2017 _ reflusso gastroesofageo
1947 _ familiarità per problemi CV

TERAPIA cronica

	/die	Ore	
ACIDO ACETILSALICILICO 325 mg	1 cp	12	C
ATORVASTATINA 10 mg (nota 13)	1 cp	20	A
BUDESONIDE Spray	1		C
DIAZEPAM 5 mg	1 cp	22	C
OMEPRAZOLO 20 mg (nota 48)	1 cp	10	A
VENLAFAXINA 37,5 mg	1 cp	17	A
Iperico compresse			C

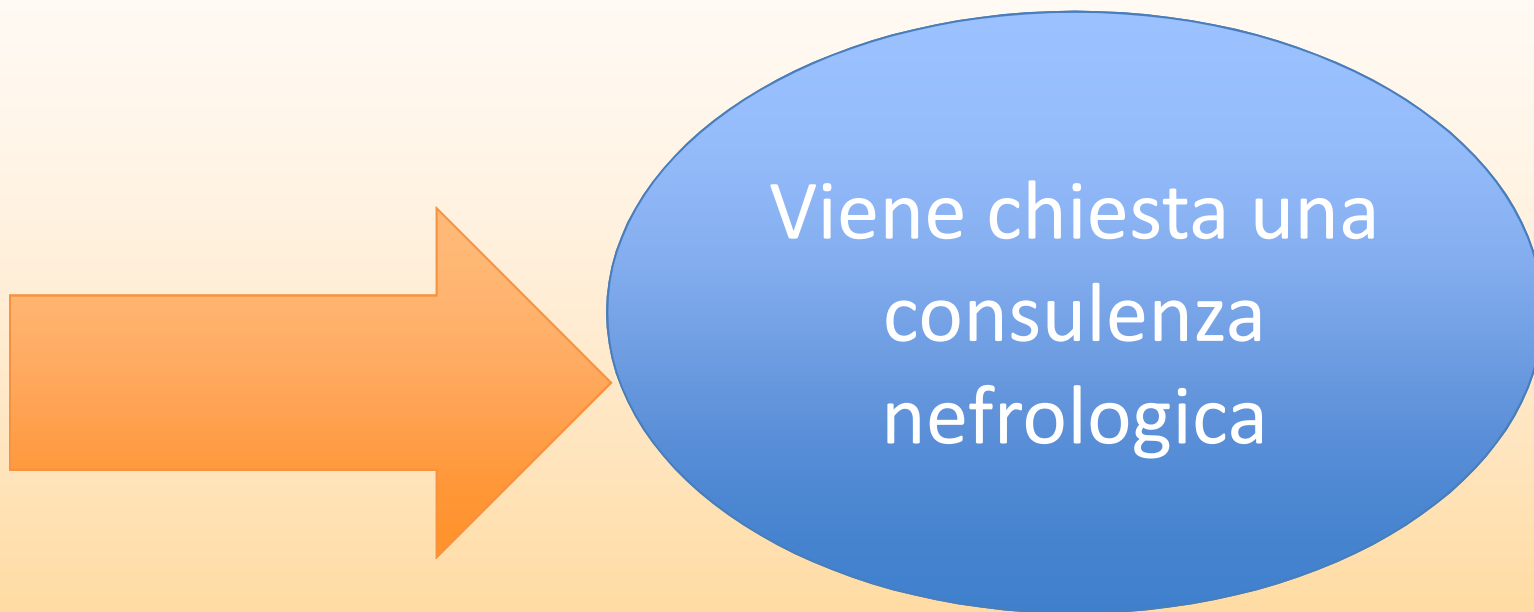
In Pronto Soccorso.....

ESAME OBIETTIVO negativo,
eccetto rialzo pressorio

ECG negativo

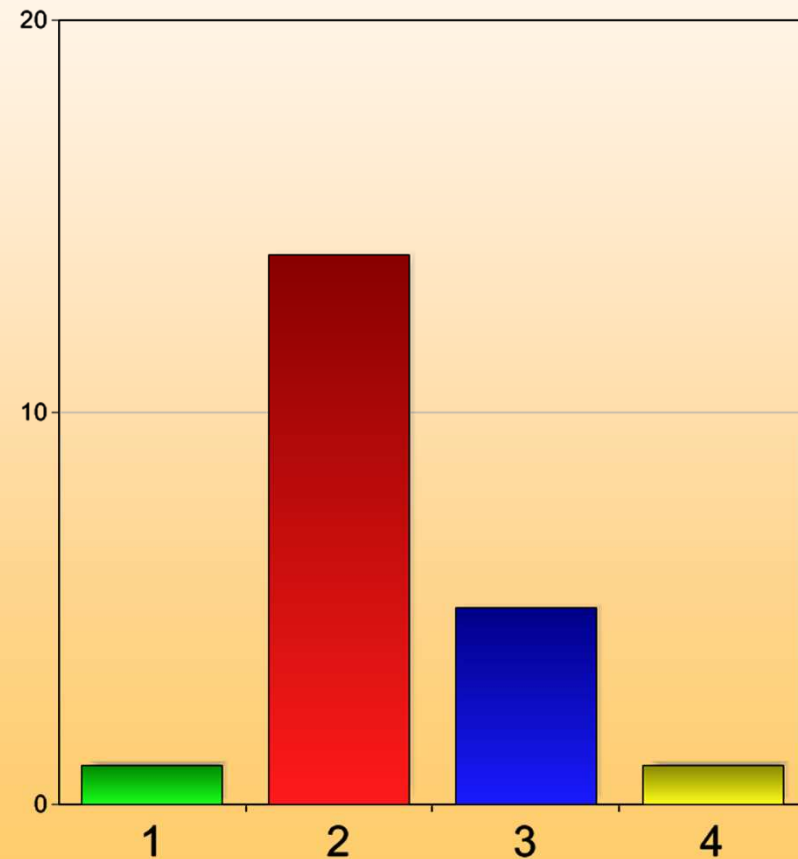


Variable	Normal Range	Result	Flag
White-cell count (per mm ³)	4,000–11,000	10,400	
Differential count (%)			
Neutrophils	48–76	77.3	High
Lymphocytes	18–41	12.8	Low
Monocytes	2.5–8.5	4.4	
Eosinophils	0–5	4.9	
Basophils	0–1.5	0.6	
Hematocrit (%)	36–48	46	
Platelet count (per mm ³)	150,000–450,000	308,000	
Sodium (mmol/liter)	136–142	140	
Potassium (mmol/liter)	3.5–5.0	4.4	
Chloride (mmol/liter)	98–108	103	
Bicarbonate (mmol/liter)	23–32	27	
Urea nitrogen (mg/dl)	9–25	44	High
Creatinine (mg/dl)	0.7–1.3	3.1	High
Glucose (mg/dl)	54–118	95	
Glycated hemoglobin (%)	4.2–5.8	5.7	



In considerazione dell'assenza di sintomi e segni clinici, su cosa avrebbe potuto concentrarsi l'anamnesi del MMG?

1. Abuso alcolico/droghe
2. Terapia farmacologica in atto/pregressa
3. Diuresi
4. Contesto familiare/stress





Corso di Aggiornamento - Edizione di Brescia

BRESCIA, LA MEDICINA CHE CAMBIA

ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO AL TEMPO DELLA TECNOMEDICINA

IL COLPEVOLE “INVISIBILE”

Riferimento bibliografico: Bitter Pills

Adam C. Schaffer, M.D., Yonatan Grad, M.D., and
John J. Ross, M.D.

N Engl J Med 2010; 363:e26 October 14, 2010 DOI:
10.1056/NEJMimc1004455

Discussione: Dr.ssa Martina Bracchi

Variable	Normal Range	Result	Flag
Urine dipstick			
Specific gravity	1.003–1.035	1.008	
pH	4.5–8.0	7.5	
Glucose	Negative	Negative	
Protein	Negative	Negative	
Blood	Negative	++	High
Urine microscopy			
Red cells (no. per high-power field)	0–2	10–15 normal morphology	High
White cells (no. per high-power field)	0–4	5–9	High
Casts (no. per high-power field)	None	None	
Special stains for urine eosinophils	None	None	
Urine culture	No growth	No growth	
Urine creatinine (mg/dl)	Not applicable	44.1	
Urine sodium (mg/dl)	Not applicable	42	
Blood urea nitrogen (mg/dl)	9–25	47	High
Serum creatinine (mg/dl)	0.7–1.3	3.6	
Serum sodium (mmol/liter)	136–142	136	
Fractional excretion of sodium (%)	Not applicable	2.5	

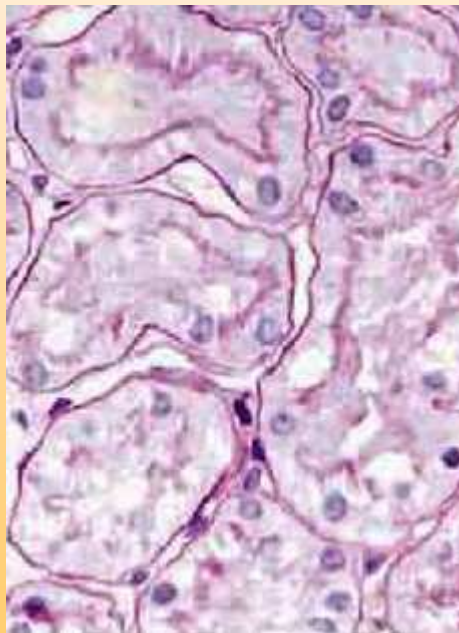
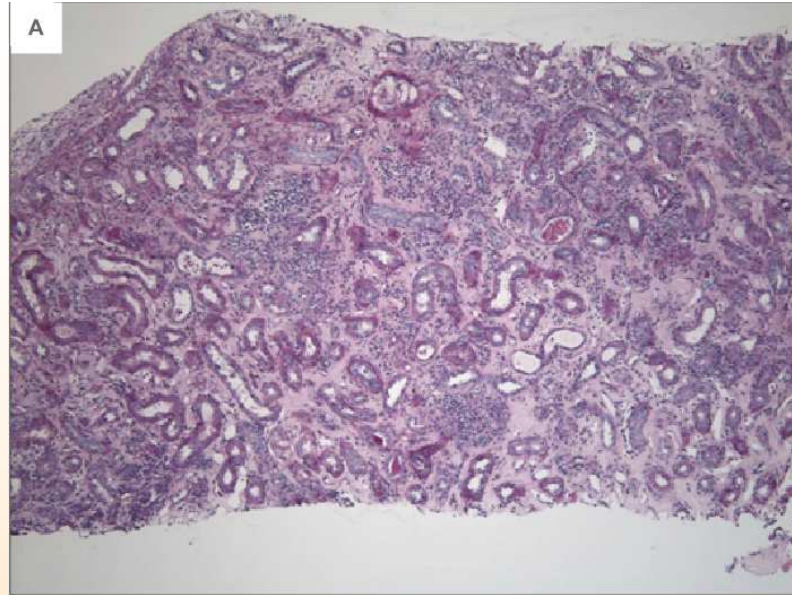


Viene quindi ricoverato in
Nefrologia...

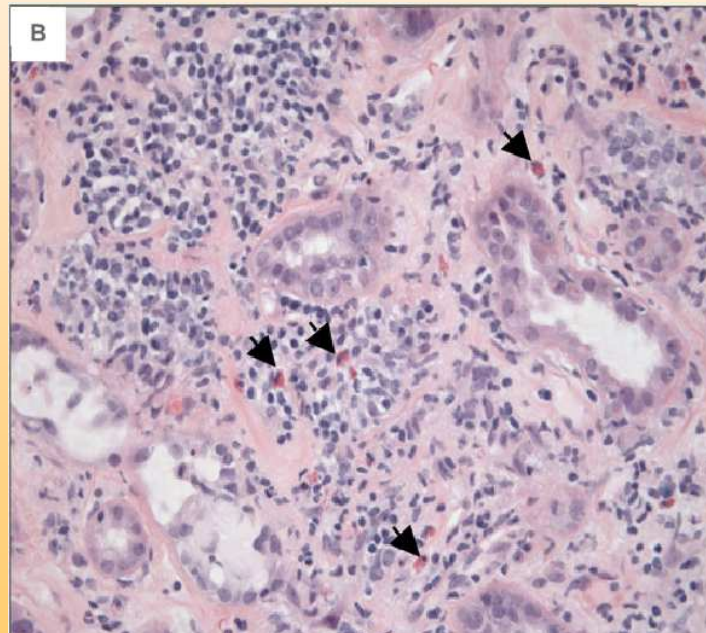
...per insufficienza renale progressiva

Variable	Normal Range	Result	Flag
Urine	Urine poco concentrate		
S	Microematuria senza proteinuria		
F	Morfologia GR normale = non origine glomerulare		
C	(origine «urologica»?)		
F	ma...		
Blood	Negative	++	High
Urine	↑ BUN 47 (= Azotemia 94)		
F	Creatininemia (4 volte il riferimento)		
V	e...		
Casts (no. per high-power field)	None	None	
Special stains for urine organisms	None	None	
Urine	Ecografia renale		
Urine	Reni un po' aumentati di volume: dx 13,3 cm e sx 14,8		
Urine	(non è diabetico, non è nefrosico, non vengono descritte anomalie)		
Urine sodium (mg/dl)	Not applicable	42	
Blood urea nitrogen (mg/dl)	8-25	47	High
Serum creatinine (mg/dl)	0.7-1.3	5.5	
Serum sodium (mmol/liter)	136-142	136	
Fractional excretion of sodium (%)	Not applicable	2.5	

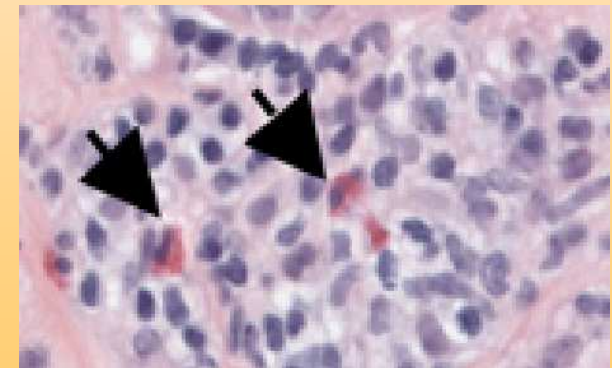
Ergo... biopsia renale



NORMALE



BIOPSIA



EOSINOFILI

NEFRITE INTERSTIZIALE ACUTA

		NEJM	UPTODATE 2017
*71% FARMACI	FANS	15-44%	70-75%
	Antibiotici: Penicilline (Meticillina)	4-33%	
	Cefalosporine		
	Rifampicina		
	Sulfamidici		
	Chinolonici		
	I.P.P. (lansoprazolo, omeprazolo)	0-35%	
	Cimetidina o Ranitidina	4-37%	
	Diuretici: Furosemide		
	Bumetanide		
	Tiazidici		
	Allopurinolo		
	Indanavir		
	Mesalazina		
*15% INFEZIONI		0-16%	4-10%
* 5% NIA e UVEITE (TINU)		0-5%	5-10%
* 8% IDIOPATICA			
* 1% SARCOIDOSI			
	SISTEMICA (Sarcoidosi, LES, Sjögren, malattia da IgG4, ecc.)		10-20%

*(Baker RJ, Pusey CD. NDT 2004;19:8-11)

NEFRITE INTERSTIZIALE ACUTA IMMUNO-ALLERGICA

		NEJM	UPTODATE 2017
*71% FARMACI	FANS	15-44%	70-75%
	Antibiotici: Penicilline (Meticillina)	4-33%	
	Cefalosporine		
	Rifampicina		
	Sulfamidici		
	Chinolonici		
	I.P.P. (lansoprazolo, omeprazolo)	0-35%	
	Cimetidina o Ranitidina	4-37%	
	Diuretici: Furosemide		
	Bumetanide		
	Tiazidici		
	Allopurinolo		
	Indanavir		
	Mesalazina		
*15%	INFEZIONI	0-16%	4-10%
* 5%	NIA e UVEITE (TINU)	0-5%	5-10%
* 8%	IDIOPATICA		
* 1%	SARCOIDOSI		
	SISTEMICA (Sarcoidosi, LES, Sjögren, malattia da IgG4, ecc.)		10-20%

*(Baker RJ, Pusey CD. NDT 2004;19:8-11)

NEFRITE INTERSTIZIALE ACUTA DA FARMACI

Immuno-allergica = non è dose-dipendente

Dopo 10-15 gg da inizio terapia (*per I.P.P. da 1 settimana a 9 mesi*)

Può avvenire alla ripresa della terapia mentre prima non era avvenuta (*Rifampicina*)

Intervallo brevissimo se precedente contatto (*Rifampicina*)

Più frequente in pazienti con età >65 anni (FANS e I.P.P.?)

Nausea, vomito, astenia

Dolore lombare (*distensione capsula renale*)

Oliguria *50% dei casi*

Microematuria

Macroematuria *5% dei casi (più frequente con β -lattamine)*

IRA di vario grado (*solitamente più grave con Rifampicina*)

↑IgE

Eosinofilia

Eosinofilia (*eosinofili >1% di GB urinari con colorazione di Hansel*)

Cilindri leucocitari *leucocituria "sterile"*

Proteinuria 0-2 g/die *S. Nefrosica rara (penicilline e rifampicina)*

Rare le alterazioni tubulari *S. di Fanconi, acidosi tubulare, ecc. (più frequenti in NIC)*

CLASSICA TRIADE:

Febbre*	27-75%	}	10-33%
Esantema	15-50%		
Eosinofilia	23-80%		

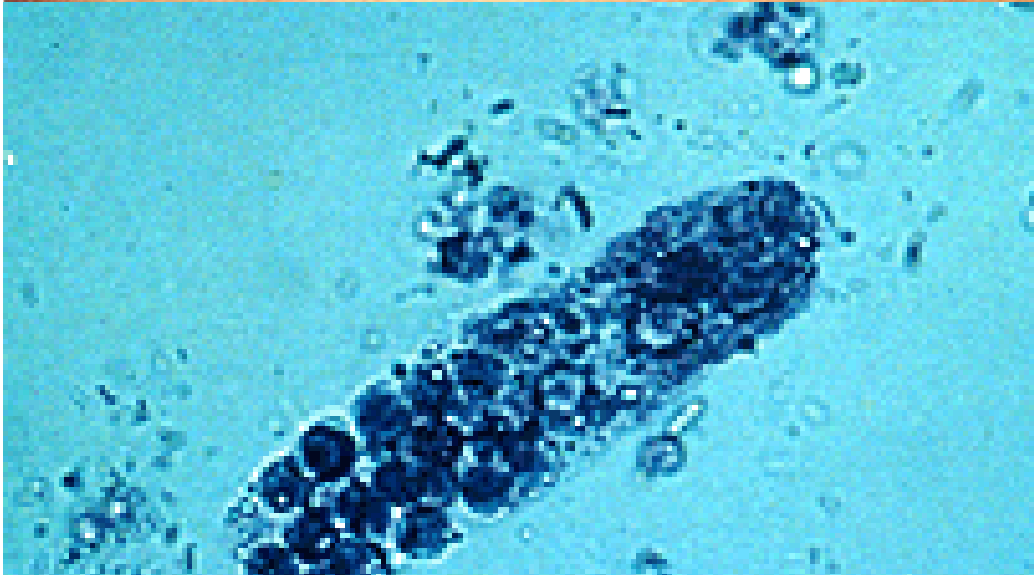
*probabile sottostima
per errata classificazione*

Ricomparsa di febbre,
*dopo il suo controllo da parte della terapia
antibiotica,
deve far pensare a re-infezione
od a nefrite interstiziale acuta da farmaci.*



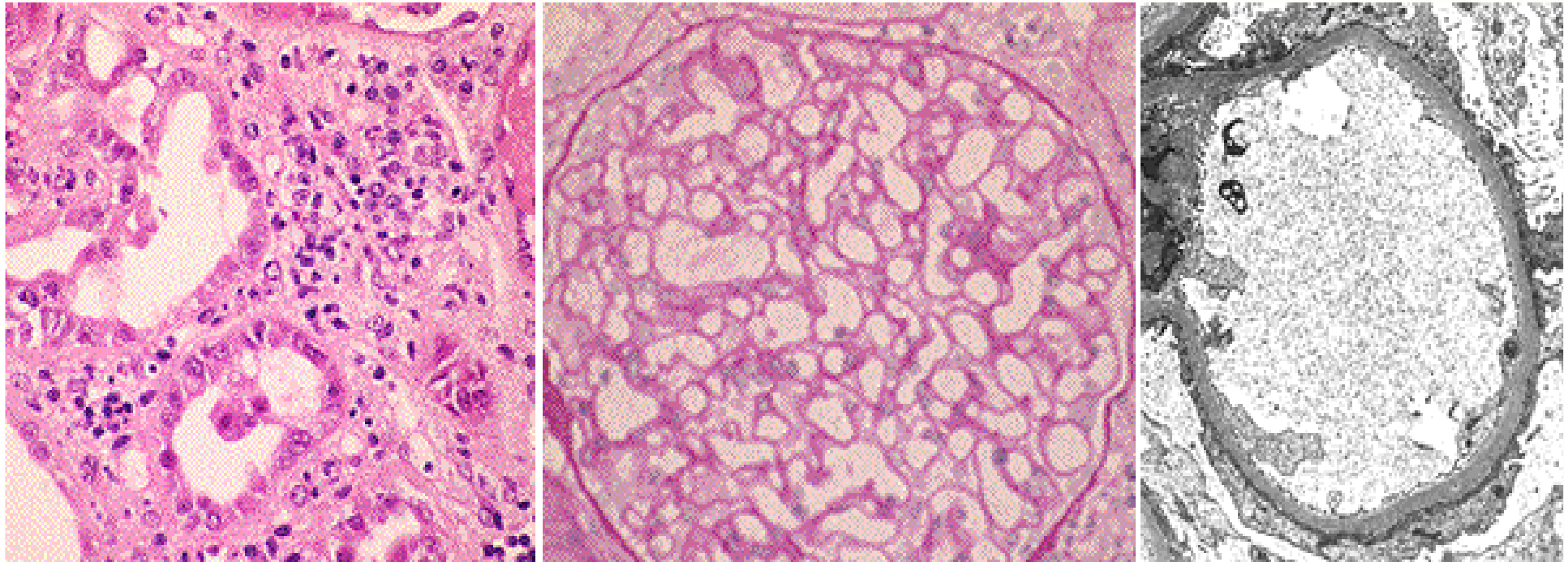
Inizio
terapia antibiotica

Esantema: più frequente in NIA da antibiotici



Sedimento urinario: leucocituria
cilindri leucocitari
ematuria
cilindri eritrocitari (rari)
nulla

Se proteinuria elevata fino a S.Nefrosica:
Possibile associazione di Glomerulonefrite a Lesioni
Minime o Glomerulopatia Membranosa (FANS e
Antibiotici)



Acute interstitial nephritis and nephrotic syndrome Renal biopsy from a patient who developed acute renal failure and the nephrotic syndrome following therapy with a cephalosporin. Left panel: Evidence of interstitial nephritis characterized by an interstitial infiltrate and separation of the tubules due to interstitial edema. Middle panel: Light microscopy shows a normal glomerulus. Right panel: Electron microscopy reveals diffuse foot process fusion consistent with minimal change disease. Courtesy of Helmut Rennke, MD.

(da: www.uptodate.com)

NEFRITE INTERSTIZIALE ACUTA DA FARMACI

Terapia: sospensione del farmaco causale

se I.R.A. grave: 3 boli metilprednisolone, poi prednisone 1 mg/kg/die

se non-I.R.A.: prednisone 1 mg/kg/die per 1-2 settimane, poi scalare

se steroide-dipendente: micofenolato

Prognosi: recupero funzionale renale (parziale nel 40%)

dipende da:

- IR pre-esistente

- eventuale associazione con glomerulonefrite

STEFANO BOSIO maschio, 70 anni

PROBLEMI CLINICI

- 2016 _ tachicardia
- 1995 _ depressione ansiosa
- 1995 _ ipercolesterolemia
- 2010 _ ipogonadismo con deficit erettile
- 2016 _ alterata glicemia a digiuno
- 2003 _ rinite allergica
- 2017 _ reflusso gastroesofageo
- 1947 _ familiarità con cardiopatia CV

Note

Riferisce pirosi post prandia
Si consiglia di attendere 2 ore prima di coricarsi, prova con omeprazolo da 20 per due mesi, già precedenti episodi 3-4 anni fa risolti dopo calo ponderale, introdotto discorso sulla EGDS ma per ora rifiuta.

ESENZIONI E01, E30, 025

TERAPIA cronica

	/die	Ore	
ACIDO ACETILSALICILICO 325 mg	1 cp	12	C
ATORVASTATINA 10 mg (nota 13)	1 cp	20	A
BUDESONIDE Spray	1		C
DIAZEPAM F	1 cp	22	C
OMEPRAZOL	1 cp	10	A
	1 cp	17	A
			C

Che riflessioni possiamo fare su questo caso clinico?