

PROGRAMMA CLINICA MEDICA

Appunti con schemi riassuntivi e test di verifica per la prova scritta per l'omologazione in Italia delle lauree mediche di medici stranieri extra-UE (non CEE) tratte da informazioni rese pubbliche dal Ministero della Salute, che organizza le sessioni d'esame (note come "Sessione per l'omologazione dei titoli di studio esteri per l'esercizio delle professioni sanitarie").

- Prevenzione della malattia e promozione della salute
- Malattie polmonari
- Malattie del cuore
- Ipertensione sistemica
- Malattie dei vasi sanguigni e linfatici
- Malattie del sangue
- Malattie dell'emostasi, trombosi e terapia antiplastrinica
- Malattie gastrointestinali
- Malattie del fegato, delle vie biliari e del pancreas
- Malattie reumatologiche e immunologiche
- Alterazioni elettrolitiche e acido-base
- Malattie renali
- Malattie urologiche
- Malattie del sistema nervoso
- Malattie psichiatriche
- Malattie endocrine
- Diabete mellito e ipoglicemia
- Dislipidemie
- Disturbi nutrizionali
- Malattie infettive
- Disturbi collegati a emergenze ambientali
- Malattie genetiche cliniche

Testo di riferimento: Current Medical Diagnosis and Treatment. 53sima Edizione – Edizione italiana (2015). A cura di M.A. Papadakis, S. J. McPhee, M.W. Rabow. Padova, Piccin Editore

CLINICA MEDICA - PARTE 1

CARDIOVASCOLARE E RESPIRATORIO

MALATTIE POLMONARI

1. ASMA BRONCHIALE

Definizione: Infiammazione cronica delle vie aeree con iperreattività bronchiale

Fisiopatologia:

- Infiammazione eosinofila
- Broncocostrizione reversibile
- Iperreattività bronchiale
- Ipersecrezione muco

Sintomi Classici:

- Dispnea parossistica
- Sibilanti espiratori (wheezing)
- Tosse (spesso notturna/mattutina)
- Oppressione toracica
- **Variabilità** sintomi (peggiora notte, esercizio, allergeni)

Trigger Comuni:

- Allergeni (acari, pollini, animali)
- Infezioni respiratorie virali
- Esercizio fisico
- Aria fredda
- Fumo/inquinamento
- Stress emotivo
- FANS/aspirina (in alcuni pazienti)

Diagnosi:

1. **Spirometria:**

- FEV1/FVC <0.70
- Test reversibilità: $\uparrow$ FEV1 >12% E >200ml dopo β 2-agonista

2. **Peak flow:** Variabilità >20% (misurazioni seriali)

3. **Test provocazione** (se spirometria normale):

- Metacolina: $\downarrow$ FEV1 >20% (iperreattività)

4. **Altri:**

- NO esalato elevato (infiammazione eosinofila)
- Eosinofilia sangue/espettorato

Classificazione Gravità (per terapia):

Gravità

Intermittente

Persistente lieve

Persistente moderata

Persistente grave

Terapia Step-by-Step:

STEP 1 (Intermittente):

- SABA al bisogno (salbutamolo, albuterolo)

STEP 2 (Persistente lieve):

- ICS basse dosi (budesonide, fluticasone)
- OPPURE anti-leucotrieni (montelukast)

STEP 3 (Persistente moderata):

- ICS dosi medie + LABA
- OPPURE ICS dosi medie + anti-leucotrieni

STEP 4 (Persistente grave):

- ICS alte dosi + LABA
- Considerare: Anti-leucotrieni, teofillina

STEP 5 (Grave non controllata):

- Tutto quanto sopra +

- **Biologici:**
 - Omalizumab (anti-IgE) se asma allergico
 - Mepolizumab/reslizumab (anti-IL5) se eosinofilo
 - Dupilumab (anti-IL4/IL13)
- Corticosteroidi orali (ultima risorsa)

Riacutizzazione Asmatica:

Valutazione Gravità:

- Lieve-moderata: Parla frasi complete, FR <25, FC <110
- Grave: Parla parole singole, FR >25, FC >110, SpO2 <90%
- Pericolosa per vita: Silenzio respiratorio, bradicardia, confusione, cianosi

Terapia Acuta:

1. **O2:** Target SpO2 93-95%
2. **SABA:** Salbutamolo nebulizzato ogni 20 min x3 o continuo
3. **Ipratropio:** Aggiungere se grave (potenzia SABA)
4. **Corticosteroidi sistemici:**
 - Prednisone 40-60 mg PO o metilprednisolone 125 mg EV
5. **Mg solfato EV:** Se grave/pericolosa per vita
6. **Intubazione:** Se insufficienza respiratoria

2. BPCO (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva)

Definizione: Ostruzione flusso aereo progressiva non completamente reversibile

Componenti:

- Bronchite cronica (clinica): Tosse produttiva ≥ 3 mesi/anno per ≥ 2 anni
- Enfisema (anatomica): Distruzione alveoli con $\uparrow$ spazi aerei

Fattore di Rischio Principale:

- **FUMO** (90% casi)

- Altri: Deficit α 1-antitripsina, inquinamento, esposizioni occupazionali

Fisiopatologia:

- Infiammazione neutrofila
- Ipersecrezione muco
- Distruzione elastina alveolare
- Intrappolamento aereo
- Ipossia + ipercapnia (stadio avanzato)

Sintomi:

- Dispnea progressiva da sforzo
- Tosse cronica produttiva (mattutina)
- Sibilanti
- Oppressione toracica
- Riacutizzazioni ricorrenti

Esame Obiettivo:

- Espirazione prolungata
- Iperinflazione toracica (torace a botte)
- ↓ MV, sibilanti, ronchi
- Cianosi, uso muscoli accessori (avanzato)
- Segni cuore polmonare (stadio finale)

Diagnosi:

1. Spirometria POST-broncodilatatore (GOLD STANDARD):

- FEV1/FVC <0.70 (conferma ostruzione)
- FEV1 % predetto → classifica gravità

2. Rx torace:

- Iperinflazione
- Appiattimento diaframmi

- ↑ spazi aerei

3. **EGA** (se FEV1 <50%):

- Ipossia (↓ PaO₂)
- Ipercapnia (↑ PaCO₂) se grave
- Acidosi respiratoria compensata

4. **α1-antitripsina**: Se BPCO <45 anni, non fumatori, enfisema lobi inferiori

Classificazione GOLD (per gravità):

GOLD

- 1
- 2
- 3
- 4

Classificazione GOLD (per sintomi/riacutizzazioni) – **aggiornata GOLD 2023+** (schema **ABE**, **sostituisce il vecchio ABCD**):

Gruppo

- A
- B
- E

Nota: Dal 2023 i vecchi gruppi C e D sono stati unificati nel gruppo **E** (Exacerbator), definito solo dalla storia di riacutizzazioni, indipendentemente dai sintomi.

Terapia Stabile:

TUTTI i pazienti:

- ✓ **SMETTERE DI FUMARE** (intervento più efficace!)
- Vaccinazione influenza (annuale)
- Vaccinazione pneumococco
- Riabilitazione polmonare

Farmacologica per Gruppo (GOLD 2023+):

Gruppo A (pochi sintomi, basso rischio):

- Broncodilatatore (long-acting preferito se disponibile), oppure SABA/SAMA al bisogno

Gruppo B (molti sintomi, basso rischio):

- LABA + LAMA (prima scelta)
- OPPURE LAMA monoterapia se la combinazione non è appropriata

Gruppo E (alto rischio di riacutizzazioni, ex C+D):

- LABA + LAMA (terapia iniziale)
- Considerare tripla terapia (LABA + LAMA + ICS) se eosinofili $>300/\mu\text{L}$
- Se riacutizzazioni persistenti nonostante terapia:
 - OPPURE roflumilast (inibitore PDE4)
 - OPPURE azitromicina (long-term)

Ossigenoterapia Long-Term: Indicazioni (prolunga sopravvivenza):

- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$
- $\text{PaO}_2 56-59 \text{ mmHg}$ + cuore polmonare/ematocrito $>55\%$
- Obiettivo: ≥ 15 ore/die, meglio 24h/24

Riacutizzazione BPCO:

Cause:

- Infezioni (batteriche 50%, virali 30%)
- Inquinamento

Sintomi:

- ↑ Dispnea
- ↑ Volume espettorato
- ↑ Purulenza espettorato

Valutazione Gravità:

- Lieve: Gestibile domicilio
- Moderata: Necessita valutazione medica
- Grave: Ospedalizzazione, possibile insufficienza respiratoria

Terapia Riacutizzazione:

1. **Broncodilatatori:** ↑ frequenza SABA ± ipratropio
2. **Corticosteroidi sistemici:**
 - Prednisone 40 mg/die x 5 giorni
3. **Antibiotici** (se ≥ 2 di: ↑ dispnea, ↑ volume, ↑ purulenza):
 - Amoxicillina/clavulanato
 - Macrolidi (azitromicina)
 - Fluorochinoloni respiratori
 - Durata: 5-7 giorni
4. **O₂:** Target SpO₂ 88-92%
5. **Ventilazione non invasiva (NIV):**
 - Se pH <7.35, PaCO₂ >45 mmHg

3. POLMONITE

Definizione: Infezione parenchima polmonare

Classificazione:

Per Setting di Acquisizione:

1. **CAP** (Community-Acquired Pneumonia): Più comune
2. **HAP** (Hospital-Acquired): ≥ 48 h dopo ricovero
3. **VAP** (Ventilator-Associated): ≥ 48 h dopo intubazione
4. **HCAP** (Healthcare-Associated): NH, dialisi, chemio recente

Eziologia:

CAP (ambulatoriale):

- *S. pneumoniae* (più comune, 30-50%)
- *H. influenzae*
- Atipici: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*
- Virus: Influenza, RSV, SARS-CoV-2

CAP (ospedalizzata):

- *S. pneumoniae*
- *Legionella* (se fattori rischio)

- Atipici

HAP/VAP:

- Gram negativi: Pseudomonas, E. coli, Klebsiella
- S. aureus (incluso MRSA)

Aspirazione:

- Anaerobi (Bacteroides, Peptostreptococcus)
- Gram negativi

Sintomi:

- Febbre, brividi
- Tosse produttiva (espettorato purulento/rugginoso)
- Dispnea
- Dolore toracico pleuritico
- Sintomi costituzionali (malessere, mialgie)

Atipiche: Tosse secca, cefalea, diarrea (Legionella)

Esame Obiettivo:

- Febbre, tachicardia, tachipnea
- Ottusità percussione
- ↑ FVT
- Crepitii, rantoli
- Soffio bronchiale

Diagnosi:**1. Rx torace (ESSENZIALE):**

- Infiltrato/consolidamento
- Pattern: Lobare, interstiziale, cavitazioni

2. Esami sangue:

- Leucocitosi (shift sinistro)
- ↑ PCR, procalcitonina

- EGA se ipossia

3. **Microbiologia** (se ospedalizzato):

- Emocolture (prima antibiotici)
- Espettorato (Gram + coltura)
- Antigeni urinari: Pneumococco, Legionella

Severity Scores:

CURB-65 (ogni punto = 1):

- **C**onfusion
- **U**rea >7 mmol/L (BUN >20 mg/dL)
- **R**espiratory rate $\geq 30/\text{min}$
- **B**lood pressure: SBP <90 o DBP ≤ 60
- Age ≥ 65

Score:

- 0-1: Ambulatoriale
- 2: Ospedalizzazione
- 3-5: Ospedalizzazione, considerare UTI

PSI (Pneumonia Severity Index): Più complesso ma accurato

Terapia CAP:

Ambulatoriale (sano, no antibiotici recenti):

- Amoxicillina 1g TID x 5-7 giorni
- OPPURE macrolide (azitromicina, claritromicina)

Ambulatoriale (comorbidità O antibiotici recenti 3 mesi):

- Amoxicillina/clavulanato + macrolide
- OPPURE fluorochinolone respiratorio (levofloxacin, moxifloxacin)

Ospedalizzato (reparto):

- Cefalosporina III (ceftriaxone, cefotaxime) + macrolide
- OPPURE fluorochinolone respiratorio monoterapia

Ospedalizzato (UTI):

- Cefalosporina III + azitromicina
- OPPURE β -lattamico/inibitore β -lattamasi + azitromicina

Se sospetto Pseudomonas/MRSA: Antibiotici anti-pseudomonas + vancomicina

Durata: Minimo 5 giorni, fino apiretico 48-72h e stabile

Prevenzione:

- Vaccino pneumococcico (PCV13, PPSV23)
- Vaccino influenza annuale

4. TROMBOEMBOLIA POLMONARE (TEP)

Definizione: Ostruzione arteria polmonare da trombo (di solito da TVP arti inferiori)

Fattori di Rischio (Triade di Virchow):

Stasi:

- Immobilizzazione (viaggio lungo, chirurgia, allettamento)
- Scompenso cardiaco, obesità

Ipercoagulabilità:

- Neoplasia attiva (forte fattore)
- Gravidanza/puerperio
- Contraccettivi orali, HRT
- Trombofilia (Fattore V Leiden, deficit antitrombina/proteina C/S)
- Sindrome antifosfolipidi

Danno Endoteliale:

- Trauma, chirurgia (ortopedica, pelvica)
- Catetere venoso centrale

Sintomi:

- Dispnea acuta (più comune, 80%)
- Dolore toracico pleuritico

- Tosse, emottisi
- Tachicardia, tachipnea
- Ipotensione, sincope (se massiva)

Esame Obiettivo:

- Tachipnea, tachicardia
- ↓ SpO₂
- Crepitii, sfregamento pleurico
- Segni TVP (edema, dolore gamba)
- Segni instabilità emodinamica (se massiva)

Diagnosi:

Step 1: Probabilità Pre-test (Score di Wells):

Criteri

Sintomi/segni TVP

TEP più probabile di altra diagnosi

FC >100

Immobilizzazione/chirurgia recente

TEP o TVP precedente

Emottisi

Neoplasia

- <2: Bassa probabilità
- 2-6: Moderata
- 6: Alta

Step 2: D-dimero:

- Se BASSA probabilità E D-dimero negativo → Esclude TEP
- Se elevato o moderata/alta probabilità → Imaging

Step 3: Imaging:

- **Angio-TC polmonare** (Gold Standard):
 - Visualizza trombi
 - Valuta dimensione, localizzazione

- **V/Q scan:** Se controindicazione mezzo contrasto
- **Eco-Doppler arti inferiori:** Se TVP sospetta
- **Ecocardiogramma:** Valuta sovraccarico ventricolo dx

ECG (non diagnostico ma supportivo):

- Tachicardia sinusale (più comune)
- S1Q3T3 (classico ma raro, 20%)
- Inversione T precordiali
- Blocco branca dx

EGA:

- Ipossia, ipocapnia (iperventilazione)
- ↑ Gradiente A-a O₂

Troponina, BNP: Elevati se strain ventricolare dx (prognosi)

Stratificazione Rischio:

Basso Rischio:

- Stabile emodinamicamente
- No segni strain VD
- Troponina/BNP normali

Rischio Intermedio:

- Stabile emodinamicamente
- MA segni strain VD (eco, TC) O ↑ troponina/BNP

Alto Rischio (TEP massiva):

- Instabilità emodinamica (shock, ipotensione persistente)
- Arresto cardiaco

Terapia:

Anticoagulazione (TUTTI i pazienti):

Fase Acuta (primi 5-10 giorni):

- LMWH (enoxaparina 1 mg/kg BID)

- OPPURE fondaparinux
- OPPURE eparina EV (se instabile, insufficienza renale severa)
- OPPURE DOAC (rivaroxaban, apixaban) da subito

Fase Long-term:

- Warfarin (INR 2-3), overlap con eparina fino INR terapeutico
- OPPURE DOAC (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran) - PREFERITI (no monitoraggio)

Durata Anticoagulazione:

- TEP provocata (chirurgia, trauma, temporaneo): 3 mesi
- TEP non provocata: ≥ 6 mesi, considerare indefinita
- Neoplasia: ≥ 6 mesi o fino malattia attiva
- Ricorrenza: Indefinita

Trombolisi (se Alto Rischio/Massiva):

- Alteplase (rtPA) 100 mg EV in 2h
- Indicazioni: Shock, ipotensione persistente
- Controindicazioni: Sanguinamento attivo, stroke recente, chirurgia recente

Embolectomia: Se controindicazione trombolisi

Filtro Cava Inferiore:

- Solo se controindicazione assoluta anticoagulazione
- Temporaneo se possibile

Profilassi TVP/TEP:

- Chirurgia: LMWH, fondaparinux
- Medico: LMWH se allettato + fattori rischio
- Mobilizzazione precoce
- Compressione pneumatica

5. TUBERCOLOSI (TBC)

Agente: Mycobacterium tuberculosis (bacillo acido-alcool resistente)

Trasmissione: Aerea (droplet nuclei da tosse/starnuto)

Forme:

- **TBC latente** (LTBI): Infezione senza malattia (asintomatica, non contagiosa)
- **TBC attiva:** Malattia sintomatica (contagiosa se polmonare)

TBC Polmonare (85%): Primaria o riattivazione

Sintomi (insidiosi, subacuti):

- Tosse cronica (>3 settimane)
- Emottisi
- Febbre (spesso serotina)
- Sudorazioni notturne profuse
- Calo ponderale
- Astenia

Esame Obiettivo:

- Spesso normale
- Possibile: Crepitii apici, ottusità, soffio bronchiale

Diagnosi:

1. Imaging: Rx torace:

- Infiltrati apicali/lobi superiori (classico riattivazione)
- Cavitazioni
- Adenopatie ilari (primaria)
- Versamento pleurico
- Miliare: Micronoduli diffusi bilaterali

TC torace: Più sensibile, utile se Rx dubbia

2. Microbiologia (ESSENZIALE):

Espettorato (3 campioni mattutini):

- **Striscio BAAR** (Ziehl-Neelsen): Rapido (24h) ma poco sensibile
- **Coltura** (Löwenstein-Jensen): Gold standard, sensibile, ma LENTA (4-8 settimane)
- **Test molecolari**: GeneXpert MTB/RIF (rileva TBC + resistenza rifampicina), rapido (2h)

Broncoscopia: Se espettorato negativo/non producibile

3. Test Tuberculinici:

Mantoux (TST):

- Iniezione intradermica PPD
- Lettura indurimento 48-72h
- Interpretazione (positivo):
 - $\geq 5\text{mm}$: HIV+, contatto stretto TBC, Rx suggestivo
 - $\geq 10\text{mm}$: Immigrati, IVDU, operatori sanitari, bambini
 - $\geq 15\text{mm}$: Nessun fattore rischio
- **Limiti**: Falsi positivi (BCG), falsi negativi (immunosoppressione, TBC disseminata)

IGRA (Interferon-Gamma Release Assay):

- QuantiFERON, T-SPOT
- Sangue stimolato con Ag TBC → misura IFN- γ
- **Vantaggi**: No falsi+ da BCG, 1 visita
- Interpretazione: Positivo/Negativo/Indeterminato

Entrambi TST/IGRA:

- Non distinguono LTBI da TBC attiva!
- Non monitoraggio terapia

TBC Extrapolmonare:

Linfadenite (più comune): Linfonodi ingrossati, non dolenti, possibile fistolizzazione
Pleurica: Versamento essudativo linfocitario, $\uparrow$ ADA
Meningitica: Emergenza! Febbre, cefalea, rigidità nucale, paresi nervi cranici; liquor (linfocitico, $\downarrow\downarrow$ glucosio, $\uparrow\uparrow$ proteine)
Ossea: Spondilite (Pott), artrite
Genitourinaria: Sterile piuria, ematuria
Miliare: Disseminazione ematogena, febbre, epato-splenomegalia, Rx miliare

Terapia TBC Attiva:

Fase Iniziale (2 mesi): RIPE

- **R**ifampicina 600mg/die
- **I**soniazide 300mg/die + Piridossina (B6) 25-50mg
- **P**irazinamide 1500mg/die
- **E**tambutolo 1600mg/die

Fase di Continuazione (4 mesi): RI

- Rifampicina + Isoniazide

Durata Totale: 6 mesi (9-12 mesi se TBC SNC/ossea)

Monitoraggio:

- Striscio mensile (negativizzazione entro 2 mesi = buona risposta)
- Esami funzionalità epatica (epatotossicità farmaci)
- Acuità visiva (etambutolo può causare neurite ottica)

TBC Resistente:

- **MDR-TB:** Resistente a rifampicina + isoniazide
- **XDR-TB:** MDR + resistenza fluorochinoloni + iniettabile
- Terapia: Regime individualizzato, durata >18-24 mesi

Terapia LTBI (prevenire progressione a TBC attiva):

Indicazioni:

- Test positivo (TST/IGRA) + fattori rischio progressione
- Esclusa TBC attiva (Rx torace, no sintomi)

Regimi:

- Isoniazide 300mg/die x 9 mesi (più studiato)
- Rifampicina 600mg/die x 4 mesi
- Isoniazide + rifampicina x 3 mesi
- Isoniazide + rifapentina settimanale x 3 mesi (DOT)

Isolamento/Precauzioni:

- TBC polmonare: Isolamento aereo (stanza pressione negativa, maschera N95)
- Fino 3 strisci negativi in giorni consecutivi
- Non necessario se solo LTBI

MALATTIE DEL CUORE

1. CARDIOPATIA ISCHEMICA

Fisiopatologia: Squilibrio domanda/offerta O₂ miocardico per stenosi coronarica (aterosclerosi)

A. ANGINA STABILE

Caratteristiche Dolore:

- Localizzazione: Retrosternale, oppressivo/"peso"
- Irradiazione: Mandibola, braccio sx, dorso
- Durata: 2-10 minuti
- **Trigger:** Sforzo, stress emotivo, freddo, pasto abbondante
- **Risoluzione:** Riposo, nitroglicerina

Classificazione CCS:

- I: Angina solo sforzi intensi
- II: Lieve limitazione (scale, salita)
- III: Marcata limitazione (1-2 piani)
- IV: Impossibilità qualsiasi attività, riposo

Diagnosi:

ECG basale: Spesso normale (può mostrare onde Q pregresse, anomalie ST-T)

Test da Sforzo (ECG):

- Positivo: Sottoslivellamento ST ≥ 1 mm orizzontale/discendente
- Indicazione PCI/CABG: Positività precoce, marcata, ipotensione

Imaging Stress:

- **Eco-stress** (dobutamina/esercizio): Anomalie cinetiche
- **Scintigrafia miocardica** (SPECT): Difetti perfusione reversibili

- Migliore sensibilità/specificità vs ECG sforzo

Coronarografia: Gold standard, identifica stenosi, pianifica rivascolarizzazione

TC coronarica: Esclude malattia (alto valore predittivo negativo)

Terapia:

Modifiche Stile Vita: CRUCIALI

- Smettere fumare
- Dieta (↓ grassi saturi)
- Esercizio regolare
- Controllo peso

Farmaci:

Sintomatici:

- **Nitrati:**
 - Sublinguale (acuto): Nitroglicerina 0.4mg
 - Long-acting: Isosorbide mono/dinitrato
 - Effetto collaterale: Cefalea, ipotensione
 - No con PDE5-inibitori (sildenafil)!
- **β-bloccanti:**
 - Metoprololo, atenololo, carvedilolo
 - ↓ FC, ↓ contrattilità → ↓ domanda O₂
 - Controindicazioni: Asma grave, BAV
- **Calcio-antagonisti:**
 - Diidropiridinici (amlodipina, nifedipina): Vasodilatazione
 - Non-diidropiridinici (diltiazem, verapamil): ↓ FC + vasodilatazione

Prognostici (riducono eventi):

- **Antiaggreganti:** Aspirina 75-100mg/die (o clopidogrel se intolleranza)
- **Statine:** Atorvastatina 80mg (o equivalente alta intensità), target LDL <70

- **ACE-inibitori:** Se FE ridotta, diabete, ipertensione

Rivascolarizzazione:

PCI (Angioplastica + Stent):

- Indicazioni: Angina refrattaria a terapia medica, stenosi significative
- Doppia antiaggregazione: ASA + clopidogrel/ticagrelor/prasugrel x 12 mesi

CABG (Bypass Aorto-Coronarico):

- Indicazioni: Stenosi tronco comune sx, trivasale, diabete con malattia multivasale
- Migliore sopravvivenza vs PCI in anatomia complessa

B. SINDROMI CORONARICHE ACUTE (SCA)

Definizione: Rottura placca aterosclerotica → trombosi

Classificazione (per ECG ed enzimi):

1. **STEMI:** Sopraslivellamento ST + troponina ↑
2. **NSTEMI:** No ST elevation + troponina ↑
3. **Angina Instabile:** No ST elevation + troponina normale

STEMI (Infarto Miocardico con ST Elevation)

Sintomi:

- Dolore toracico intenso (>20 min), non risponde nitroglicerina
- Irradiazione come angina
- Nausea, vomito, dispnea
- Sudorazione, ansia ("senso di morte imminente")
- Possibile presentazione atipica: Anziani, diabetici, donne (dispnea, malessere, dolore atipico)

ECG (DIAGNOSTICO):

- **Sopraslivellamento ST:**
 - $\geq 1\text{mm}$ in 2 derivazioni contigue degli arti
 - $\geq 2\text{mm}$ in 2 derivazioni contigue precordiali
- **Localizzazione:**

- Anteriore: V1-V4 (discendente anteriore sx)
- Inferiore: II, III, aVF (coronaria dx)
- Laterale: I, aVL, V5-V6 (circonflessa)
- Posteriore: V7-V9, R dominante V1-V2
- **Evoluzione:** ST elevation → onde Q patologiche (necrosi), inversione T

Laboratorio:

- **Troponina:** ↑ 3-4h, picco 24h, normalizza 7-14 giorni (più specifico)
- CK-MB: ↑ 4-6h, picco 24h, normalizza 48-72h
- Mioglobina: Precoce ma poco specifica

Complicanze Acute:

- **Meccaniche:** Rottura parete libera, DIV, insufficienza mitralica acuta (rottura muscolo papillare)
- **Aritmie:** FV (principale causa morte), TV, BAV, bradicardia sinusale
- **Shock cardiogeno:** Ipotensione, ipoperfusione organi (mortalità 50%)
- **Pericardite:** 1-3 giorni post-infarto (vs Dressler 2-10 settimane)

Terapia STEMI: TEMPO = MIOCARDIO!

Obiettivo: Riperfusione entro 90-120 min

Pre-ospedaliera:

- ECG 12 derivazioni
- Aspirina 162-325mg (masticare)
- Nitroglicerina sublinguale
- Morfina (dolore, ansia)
- O2 (se SpO2 <90%)

Riperfusione (scegliere strategia più rapida):

1. PCI Primaria (PREFERITA se disponibile):

- **Timing:** Door-to-balloon <90 min (se hospital con PCI) o <120 min (se trasferimento)
- Prima di PCI:

- Doppia antiaggregazione: ASA + P2Y12 inibitore (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel)
- Anticoagulazione: Eparina EV o bivalirudina
- Durante PCI: Aspirazione trombo, stent (preferito drug-eluting)

2. Trombolisi (se PCI non disponibile entro 120 min):

- **Timing:** Door-to-needle <30 min, ideale entro 3h (fino 12h se sintomi persistenti)
- **Farmaci:**
 - Tenecteplase (TNK): Bolo EV, preferito (peso-based)
 - Alteplase (tPA): Infusione 90 min
 - Reteplase (rPA)
- **Controindicazioni Assolute:**
 - Sanguinamento attivo
 - Stroke emorragico pregresso
 - Stroke ischemico <3 mesi
 - Neoplasia SNC
 - Trauma cranico/chirurgia <3 settimane
- Dopo trombolisi: Trasferimento per angiografia (entro 24h se successo, urgente se fallimento/reinfarto)

Farmaci Aggiuntivi (TUTTI STEMI):

- **β -bloccanti:** Orale entro 24h (se no controindicazioni: shock, BAV, asma)
- **ACE-inibitori:** Entro 24h (specialmente se FE <40%, scompenso, infarto anteriore)
- **Statine:** Alta dose (atorvastatina 80mg)
- **Doppia antiaggregazione:** ASA + P2Y12 inibitore x 12 mesi

Post-Infarto:

- Ecocardiogramma (valuta FE, anomalie cinetiche, complicanze)
- Riabilitazione cardiaca

- Prevenzione secondaria (vedi angina stabile)
- ICD se FE $\leq 35\%$ persistente a 40 giorni

NSTEMI / Angina Instabile

Differenza: NSTEMI ha troponina elevata, angina instabile no

ECG:

- Sottoslivellamento ST
- Inversione onde T
- No ST elevation (altrimenti STEMI!)
- Può essere normale

Stratificazione Rischio:

Score TIMI (per NSTEMI/UA): 1 punto ciascuno:

- Età ≥ 65
- ≥ 3 fattori rischio CV
- Stenosi coronarica nota ($\geq 50\%$)
- ASA negli ultimi 7 giorni
- ≥ 2 episodi angina $< 24h$
- Deviazione ST ($\geq 0.5mm$)
- Troponina elevata

Score 0-2: Basso rischio Score 3-4: Moderato Score 5-7: Alto rischio

Score GRACE: Più complesso, calcola mortalità a 6 mesi

Terapia:

Farmaci (TUTTI i pazienti):

- Doppia antiaggregazione: ASA + P2Y12 inibitore
- Anticoagulazione: Eparina, enoxaparina, fondaparinux
- β -bloccanti
- Statine alte dosi
- ACE-inibitori

- Nitrati (sintomi)

Strategia Invasiva (angiografia → rivascolarizzazione):

Urgente (<2h):

- Instabilità emodinamica
- Aritmie minacciose
- Shock cardiogeno

Precoce (<24h):

- Alto rischio (GRACE, TIMI)
- Troponina molto elevata/crescente
- Diabete
- CKD
- FE <40%

Selettiva (entro 72h): Rischio intermedio

Conservativa: Basso rischio, no ischemiaricorrente

CLINICA MEDICA - PARTE 2 SCOMPENSO CARDIACO E VALVULOPATIE

SCOMPENSO CARDIACO (SC)

Definizione: Incapacità del cuore di pompare sangue sufficiente per le necessità metaboliche

CLASSIFICAZIONE

Per Frazione di Eiezione (FE):

- **HFrEF** (ridotta): FE <40%
- **HFmrEF** (moderatamente ridotta): FE 40-49%
- **HFpEF** (preservata): FE ≥50%

NYHA (sintomi):

- **I:** Asintomatico, no limitazioni
- **II:** Lieve limitazione, sintomi con attività ordinaria
- **III:** Marcata limitazione, sintomi con attività lieve
- **IV:** Sintomi a riposo, incapacità qualsiasi attività

Classificazione ACC/AHA (stadi):

- **A:** Alto rischio, no anomalie strutturali
- **B:** Anomalie strutturali, no sintomi
- **C:** Sintomi presenti (pregessi o attuali)
- **D:** SC refrattario, necessita interventi speciali

EZIOLOGIA

HFrEF (disfunzione sistolica):

- Cardiopatia ischemica (60-75%)
- Ipertensione prolungata
- Cardiomiopatia dilatativa (idiopatica, virale, alcol, farmaci)
- Valvulopatie (insufficienza mitralica/aortica)
- Tachicardiomiopatia (FA persistente)

HFpEF (disfunzione diastolica):

- Ipertensione (principale)
- Cardiopatia ischemica
- Stenosi aortica
- Cardiomiopatia ipertrofica/restrittiva
- Amiloidosi cardiaca

FISIOPATOLOGIA

Meccanismi Compensatori (acutamente utili, cronicamente dannosi):

1. **Sistema simpatico:** ↑ FC, ↑ contrattilità → ↑ consumo O₂, aritmie
2. **Sistema renina-angiotensina-aldosterone:** Ritenzione Na/H₂O → congestione
3. **Rimodellamento ventricolare:** Dilatazione, ipertrofia → peggiora funzione

SINTOMI

Congestione (accumulo liquidi):

- Dispnea (inizialmente da sforzo, poi riposo)

- Ortopnea (necessita 2+ cuscini)
- Dispnea parossistica notturna (DPN)
- Edemi declivi (caviglie, gambe, sacro)
- Ascite, epatomegalia (congestione sistemica)
- Rantoli polmonari basali

Bassa Gittata:

- Affaticamento, debolezza
- Intolleranza esercizio
- Confusione mentale (anziani)
- Oliguria
- Estremità fredde, pallore

ESAME OBIETTIVO

Cardio:

- Tachicardia
- Impulso apicale spostato lateralmente (dilatazione)
- S3 (galoppo ventricolare, patognomnico SC)
- S4 (disfunzione diastolica)
- Soffi (valvulopatie)
- Turgore giugulare (↑ PVC)

Polmonare:

- Rantoli crepitanti basali bilaterali
- Ottusità basale (versamento pleurico)

Addome:

- Epatomegalia dolente
- Ascite
- Reflusso epato-giugulare

Periferia:

- Edemi declivi con fovea
- Cianosi, estremità fredde

DIAGNOSI

Laboratorio:

- **BNP** (Brain Natriuretic Peptide):
 - <100 pg/mL: Esclude SC
 - 100-400: Grigio
 - 400: Suggestivo SC
- **NT-proBNP:**
 - <300: Esclude SC
 - 450 (<50 anni) / >900 (50-75) / >1800 (>75): Suggestivo
- **Utilità:** Diagnosi, prognosi, monitoraggio

Altri esami:

- Emocromo (anemia peggiora SC)
- Elettroliti, creatinina (funzione renale)
- Glicemia, lipidi, TSH (cause secondarie)
- Troponina (se sospetto SCA)

ECG:

- Raramente normale in SC
- Onde Q (infarto pregresso)
- Ipertrofia VS
- FA, altre aritmie
- BBSx (considerare CRT se QRS >150ms)

Rx Torace:

- Cardiomegalia (ICT >0.5)
- Congestione polmonare:
 - Redistribuzione vascolare apici

- Linee B di Kerley
- Versamento pleurico
- Edema polmonare alveolare (farfalla)

ECOCARDIOGRAMMA (TEST CHIAVE):

- **Valuta:**
 - Frazione eiezione (sistolica)
 - Dimensioni camere
 - Funzione diastolica
 - Valvulopatie
 - Ipertensione polmonare
 - Pericardio
- **Guida terapia:** FE determina farmaci

Test da sforzo cardiopolmonare:

- Valuta capacità funzionale (VO2 max)
- Prognosi
- Valutazione candidati trapianto

Coronarografia:

- Se sospetto cardiopatia ischemica
- Valutare rivascolarizzazione

TERAPIA HFrEF (FE <40%)

PILASTRI TERAPEUTICI (migliorano sopravvivenza):

1. ACE-INIBITORI (o ARB se intolleranza):

- **Farmaci:** Enalapril, lisinopril, ramipril
- **Effetti:** ↓ rimodellamento, ↓ mortalità
- **Dose:** Titolare a target o massima tollerata
- **Effetti collaterali:** Tosse (15%), iperkaliemia, peggioramento creatinina
- **Controindicazioni:** Stenosi bilaterale arterie renali, gravidanza

- **ARB:** Valsartan, losartan (se tosse da ACE-I)

2. **β-BLOCCANTI:**

- **Farmaci:** Carvedilolo, bisoprololo, metoprololo succinato
- **Effetti:** ↓ FC, ↓ rimodellamento, ↓ morte improvvisa
- **Inizio:** Dose bassa, titolare lentamente ogni 2 settimane
- **Nota:** Possibile peggioramento iniziale sintomi (1-2 settimane)
- **Controindicazioni:** Asma grave, BAV II-III, bradicardia sintomatica

3. **ANTAGONISTI MINERALCORTICOIDI (MRA):**

- **Farmaci:** Spironolattone, eplerenone
- **Indicazioni:** SC moderato-grave (NYHA II-IV)
- **Effetti:** ↓ mortalità, ↓ ospedalizzazioni
- **Monitoraggio:** K⁺ (rischio iperkaliemia), creatinina
- **Controindicazioni:** K⁺ >5, creatinina >2.5

4. **ARNI (Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor):**

- **Farmaco:** Sacubitril/Valsartan (Entresto)
- **Indicazioni:** HFrEF sintomatici nonostante ACE-I + β-blocc + MRA
- **Effetti:** Superiore a enalapril (↓ mortalità, ↓ ospedalizzazioni)
- **Nota:** Sospendere ACE-I 36h prima (rischio angioedema)
- **Controindicazioni:** Storia angioedema

5. **SGLT2-INIBITORI:**

- **Farmaci:** Dapagliflozin, empagliflozin
- **Indicazioni:** TUTTI HFrEF (anche se diabete no!)
- **Effetti:** ↓ ospedalizzazioni SC, ↓ mortalità CV
- **Vantaggi:** Ben tollerati, beneficio indipendente da diabete
- **Nota:** Rivoluzionari! Recenti linee guida li raccomandano fortemente

6. **IVABRADINA:**

- **Meccanismo:** Inibisce corrente If nodo SA → ↓ FC

- **Indicazioni:** HFrEF con FC >70 bpm in ritmo sinusale, nonostante β -blocc max dose
- **Effetti:** ↓ ospedalizzazioni

7. IDRALAZINA + ISOSORBIDE DINITRATO:

- **Indicazioni:**
 - Pazienti afro-americani (↓ mortalità)
 - Intolleranza ACE-I e ARB
- **Combinazione fissa:** BiDil

DIURETICI (sintomatici, NO evidenza mortalità):

- **Indicazioni:** Congestione, ritenzione idrica
- **Ansa** (furosemide, torsemide): SC moderato-grave
- **Tiazidici** (idroclorotiazide): SC lieve o aggiunta a ansa
- **Risparmiatori K⁺:** Spironolattone (MRA, vedi sopra)
- **Obiettivo:** Euvoemia senza ipoperfusione
- **Monitoraggio:** Peso quotidiano, elettroliti, funzione renale

DIGOSSINA:

- **Indicazioni:**
 - SC + FA (controllo FC)
 - SC sintomatico nonostante terapia ottimale
- **Effetti:** ↓ sintomi, ↓ ospedalizzazioni (NO mortalità)
- **Dosaggio:** Basso (0.125-0.25 mg/die), target livello 0.5-0.9 ng/mL
- **Tossicità:** Aritmie (bradiaritmie, TV), disturbi GI, confusione

DEVICE:

ICD (Defibrillatore Impiantabile):

- **Indicazioni primarie:**
 - HFrEF (FE $\leq$ 35%) + NYHA II-III
 - FE $\leq$ 30% + NYHA I
 - Ischemico: >40 giorni post-IM

- Non-ischemico: >3 mesi terapia ottimale
- **Effetto:** ↓ morte improvvisa

CRT (Terapia Resincronizzazione Cardiaca):

- **Indicazioni:**
 - FE $\leq$ 35%
 - NYHA II-IV
 - Ritmo sinusale
 - QRS $\geq$ 150 ms (specialmente BBSx)
- **Effetto:** ↓ sintomi, ↓ ospedalizzazioni, ↓ mortalità
- **Dispositivo:** CRT-P (solo pacing) o CRT-D (+ defibrillatore)

TRAPIANTO CARDIACO:

- **Indicazioni:** SC end-stage refrattario
- **Criteri:** NYHA IV, VO₂ max <12-14 mL/kg/min, dipendenza inotropi
- **Limitazioni:** Età <70, no comorbidità severe
- **Sopravvivenza:** Mediana 12-13 anni

VAD (Ventricular Assist Device):

- **Bridge to transplant:** Attendendo trapianto
- **Destination therapy:** Alternativa trapianto se controindicato

TERAPIA HFpEF (FE $\geq$ 50%)

Evidenze Limitate (difficile trovare farmaci efficaci):

Farmaci:

- **Diuretici:** Controllo congestione (pilastro sintomatico)
- **SGLT2-inibitori:** Dapagliflozin mostra benefici (↓ ospedalizzazioni)
- **ARNI:** Possibile beneficio (dati misti)
- **MRA:** Spironolattone può ↓ ospedalizzazioni
- **Controllo FC:** β-bloccanti o calcio-antagonisti (se FA)
- **Trattare cause:** Ipertensione, cardiopatia ischemica, FA

Focus:

- Controllo aggressivo PA
- Trattamento comorbidità (obesità, diabete, OSAS, anemia)
- Riabilitazione cardiaca

SCOMPENSO ACUTO**Presentazione:**

- Edema polmonare acuto
- Shock cardiogeno
- Scompenso ipertensivo
- SC scompensato

Terapia Emergenza:

1. ABC: Vie aeree, respiro, circolo

2. Ossigeno: Target SpO₂ >90%

- CPAP/BiPAP se edema polmonare

3. Posizione: Seduto, gambe pendenti

4. Diuretici EV:

- Furosemide 20-40 mg EV bolo (↑ se già in terapia)
- Ripetere o infusione continua

5. Vasodilatatori (se PA normale/alta):

- **Nitroglicerina EV:** ↓ precarico/postcarico
- **Nitroprussiato:** Se PA molto elevata

6. Morfina: Ansiolisi, ↓ precarico (cautela: depressione respiratoria)

7. Inotropi (se ipoperfusione/shock):

- **Dobutamina:** Inotropo, vasodilatatore
- **Milrinone:** Inibitore fosfodiesterasi
- **Dopamina:** A dosi crescenti: renale → inotropo → vasocostrittore
- **Norepinefrina:** Vasopressore (se shock persistente)

- **Rischio:** Aritmie, ↑ mortalità (usare breve termine)

8. Ventilazione Meccanica: Se insufficienza respiratoria

9. Ultrafiltrazione: Se diuretici inefficaci (resistenza)

10. Device Supporto Circolatorio: IABP, VAD, ECMO (shock refrattario)

MONITORAGGIO E FOLLOW-UP

Pazienti:

- Peso quotidiano (↑ >2 kg in 3 giorni → alert)
- Restrizione Na⁺ (<2-3 g/die)
- Restrizione fluidi (<2L/die se iponatriemia)
- Vaccinazioni (influenza, pneumococco)

Medico:

- BNP/NT-proBNP periodici
- Elettroliti, funzione renale (specialmente dopo ↑ dosi farmaci)
- Ecocardiogramma (baseline, se cambio clinico)

VALVULOPATIE

STENOSI AORTICA (SA)

Eziologia:

- **Anziani** (>65): Calcifica degenerativa (più comune)
- **Giovani** (<65): Valvola bicuspidale congenita, reumatica

Fisiopatologia:

- Gradiente pressorio VS-aorta
- Ipertrofia concentrica VS (compenso)
- ↓ Compliance VS → disfunzione diastolica
- Eventuale dilatazione VS, ↓ FE (scompenso)

Sintomi (Triade Classica - comparsa = prognosi sfavorevole):

1. **Angina:** Ipertrofia VS + ↑ domanda O₂
2. **Sincope:** Durante sforzo (vasodilatazione periferica, gittata fissa)

3. **Dispnea/SC:** Disfunzione VS

Storia Naturale (da insorgenza sintomi):

- Angina: Sopravvivenza media 5 anni
- Sincope: 3 anni
- SC: 2 anni
- Morte improvvisa: 1% se asintomatico, ↑ se sintomatico

Esame Obiettivo:

- **Soffio:** Sistolico eiettivo, crescendo-decrescendo
- **Localizzazione:** Base cuore (2° spazio intercostale dx)
- **Irradiazione:** Carotidi
- **S2:** Ridotto/abolito (valvole rigide)
- **S4:** Presente (ipertrofia VS)
- **Pulsus parvus et tardus:** Polso radiale piccolo, ritardato
- **Gravità:** Soffio più lungo, picco tardivo = più grave

Diagnosi:

ECG:

- Ipertrofia VS (criteri voltaggio)
- Sovraccarico VS (ST-T anomalie laterali)
- BBSx

Rx Torace:

- Cardiomegalia (tardivo)
- Calcificazioni valvolari
- Congestione polmonare (se SC)

ECOCARDIOGRAMMA (Fondamentale):

Parametri Gravità:

Gravità

Lieve

Moderata

Severa
Critica

Altri parametri:

- Spessore pareti VS (ipertrofia)
- FE (inizialmente normale, ↓ se scompensata)
- Dilatazione aorta ascendente

Test da Sforzo:

- **Controindicato se sintomatico**
- Se asintomatico + severa: Può smascherare sintomi → indica intervento

Cateterismo: Raramente necessario (se eco discordante)

Terapia:

Medica (LIMITATA, non cambia storia naturale):

- **Asintomatici:** Osservazione, eco seriale
- **Evitare:** Sforzi intensi se severa
- **Trattare:** Ipertensione (cautela, evitare ipovolemia)
- **NO vasodilatatori aggressivi:** Rischio ipotensione

CHIRURGICA (Unica efficace):

Indicazioni:

1. SA severa + sintomi
2. SA severa + FE <50%
3. SA severa + altro intervento cardiocirurgico (CABG, altra valvola)
4. SA severa asintomatica + test sforzo positivo

Opzioni:

1. Sostituzione Valvolare Chirurgica (SAVR):

- **Protesi meccanica:**
 - Durata: Lifetime
 - Richiede: Anticoagulazione lifetime (warfarin, INR 2-3)

- Indicata: Giovani (<60-65 anni)
- Rischio: Sanguinamento, tromboembolismo
- **Protesi biologica** (bovina, porcina):
 - Durata: 10-20 anni (degenerazione)
 - NO anticoagulazione (solo ASA)
 - Indicata: Anziani (>65-70), donne età fertile, controindicazione anticoagulazione
- **Mortalità:** 2-4%

2. TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation):

- **Via:** Transfemorale (più comune), transapicale, trans-aortica
- **Indicazioni:**
 - Alto rischio chirurgico (STS score, EuroSCORE)
 - Età >80 anni
 - Espansione indicazioni a rischio intermedio-basso
- **Vantaggi:** Meno invasiva, recupero rapido
- **Svantaggi:** Leak paravalvolare, necessità pacemaker (10-20%)
- **Mortalità:** Simile/inferiore SAVR in alto rischio

Valvuloplastica con Palloncino:

- **Bridge to SAVR/TAVI:** Se instabile
- **Palliativa:** Se SAVR/TAVI controindicato
- **Problema:** Ristenosi rapida (6-12 mesi)

INSUFFICIENZA AORTICA (IA)

Eziologia:

Valvola:

- Reumatica
- Endocardite
- Bicuspid congenita
- Degenerativa (anziani)

Radice Aortica (dilatazione):

- Ipertensione cronica
- Ectasia aortica (Marfan, Ehlers-Danlos)
- Dissezione aortica (acuta)
- Arterite (Takayasu, LES, spondilite anchilosante)

Fisiopatologia:**Acuta:**

- Rigurgito VS → sovraccarico volume acuto VS
- VS non dilatato (no tempo compenso) → ↑ ↑ pressione telediastolica
- Edema polmonare, shock cardiogeno

Cronica:

- Sovraccarico volume cronico → dilatazione VS (compenso)
- Lunga fase asintomatica
- Eventuale disfunzione VS irreversibile

Sintomi:

Acuta: Dispnea severa, edema polmonare, shock (emergenza!)

Cronica:

- **Asintomatica** per anni/decenni
- Palpitazioni (↑ stroke volume)
- Angina (↓ perfusione coronarica diastolica, ipertrofia)
- Dispnea da sforzo
- SC (stadio avanzato)

Esame Obiettivo:**Soffio:**

- Diastolico dolce, decrescendo
- Base cuore (3° spazio intercostale sx sternale)
- Meglio udito: Paziente seduto, proteso avanti, espirazione

Segni Periferici (IA cronica severa):

- **Polso ampio e celere** (di Corrigan): ↑ PA differenziale
- **Head bobbing**: Movimento testa con battito
- **Pulsazioni capillari ungueali** (segno di Quincke)
- **Pistol shot**: Suono sulla femorale
- **Murmur di Duroziez**: Soffio sistolico/diastolico femorale con compressione
- **PA**: ↑ Sistolica, ↓ Diastolica (ampia differenziale)

Altri:

- S3 (sovraccarico volume)
- Soffio Austin Flint: Diastolico apicale (jet rigurgito su mitrale anteriore)

Diagnosi:**ECG:**

- Ipertrofia VS (voltage, ST-T laterali)

Rx Torace:

- Cardiomegalia (dilatazione VS)
- Dilatazione aorta ascendente

ECOCARDIOGRAMMA:**Gravità IA:**

- Jet width/LVOT width (color Doppler)
- Vena contracta (>6mm = severa)
- Regurgitant volume, regurgitant fraction

Parametri VS:

- Dimensioni VS: LVESD (diametro telesistolico)
 - Normale: <40-45mm
 - Severa dilatazione: >55mm o >25mm/m²
- FE: Inizialmente ipernormale (↑ precarico), poi ↓

Severità Combinata:

Gravità

Lieve

Moderata

Severa

RM Cardiaca: Quantificazione accurata, se eco subottimale

Cateterismo: Se discordanza clinica-eco

Terapia:

IA Acuta Severa: EMERGENZA CHIRURGICA!

- Stabilizzazione (inotropi, vasodilatatori, NO β -bloccanti)
- SAVR urgente

IA Cronica:

Medica (sintomi lievi, ritardare progressione):

- Vasodilatatori (ACE-I, ARB, nifedipina): Se ipertensione
- Evitare: Bradicardia (allunga diastole $\rightarrow$ $\uparrow$ rigurgito)
- Profilassi endocardite (se indicato)

Chirurgica (SAVR) - Indicazioni:

Sintomatici:

- IA severa + sintomi (qualsiasi NYHA)

Asintomatici:

- IA severa + FE $<50\%$
- IA severa + LVESD $>50\text{mm}$ (o $>25\text{mm/m}^2$)
- IA severa + altra chirurgia cardiaca

Follow-up Asintomatici:

- IA severa: Eco ogni 6 mesi
- IA moderata: Eco ogni 1-2 anni

STENOSI MITRALICA (SM)

Eziologia:

- **Reumatica:** 99% (sequela febbre reumatica da Strep. pyogenes)

- Calcificazione annulus (anziani)
- Congenita (raro)

Fisiopatologia:

- Fusione commissure, ispessimento lembi → ↓ area valvolare (normale 4-6 cm²)
- Gradiente pressorio AS-VS
- ↑ Pressione AS → dilatazione AS → FA
- ↑ Pressione polmonare (retrogrado) → ipertensione polmonare → insufficienza VD

Sintomi:

Trigger: Situazioni ↑ FC (↓ tempo riempimento diastolico) o ↑ gittata:

- Esercizio, gravidanza, anemia, ipertiroidismo, FA

Sintomi Polmonari:

- Dispnea da sforzo (più comune)
- Ortopnea, DPN
- Emottisi (rottura vene bronchiali)
- Embolizzazione sistemica (FA + trombi AS)

Sintomi Avanzati:

- Scompenso VD: Edemi, epatomegalia, ascite

Esame Obiettivo:

Soffio:

- **Rullio diastolico** apicale, a bassa frequenza
- **Schiocco d'apertura** (OS): Dopo S2, valvole si aprono bruscamente
 - Intervallo S2-OS più breve = stenosi più severa
- **Rinforzo presistolico:** Se ritmo sinusale (contrazione atriale)
- Meglio udito: Decubito laterale sx, campana stetoscopio

Altri:

- S1 aumentato (chiusura valvole ancora mobili)
- P2 aumentato (ipertensione polmonare)

- Segni FA (polso irregolare)

Diagnosi:**ECG:**

- Ipertrofia AS: Onda P mitralica (bimodale V1)
- FA (comune)
- Ipertrofia VD (se ipertensione polmonare)

Rx Torace:

- Dilatazione AS: Double density, auricola sx prominence
- Congestione polmonare (linee Kerley B, redistribuzione vascolare)
- Calcificazioni valvolari

ECOCARDIOGRAMMA:**Morfologia Valvola:**

- Ispessimento, calcificazione lembi
- Movimento "a cupola" diastolico (lembo anteriore)
- Fusione commissure

Severità (Area Valvolare tramite planimetria o P1/2t):**Gravità**

Lieve

Moderata

Severa

Critica

Altri Parametri:

- PA polmonare (Doppler rigurgito tricuspidale)
- Dimensioni AS
- Trombi AS (TEE più sensibile)
- Score di Wilkins (morfologia valvola): Guida valvuloplastica

Terapia:**Medica** (sintomatica):

- **Controllo FC:** β -bloccanti, calcio-antagonisti (verapamil, diltiazem)
 - Specialmente se FA
- **Diuretici:** Congestione polmonare
- **Anticoagulazione:** Warfarin se FA o trombi AS (INR 2-3)
- **Cardioversione:** Se FA recente (<1 anno) e AS non severa
- **Profilassi endocardite:** Non più raccomandata routine

Interventistica:

Valvuloplastica Percutanea con Palloncino (PMV):

- **Indicazioni:**
 - SM severa sintomatica
 - Morfologia favorevole (Wilkins score ≤ 8): Valvole flessibili, no calcificazioni massive
 - No trombi AS (TEE pre-procedurale!)
 - IM assente/lieve
- **Risultati:** Raddoppia area valvolare
- **Restenosi:** 10 anni in 50%
- **Complicanze:** IM severa (5%), embolia, tamponamento

Chirurgica:

- **Commissurotomia:** Se valvole non calcifiche (pazienti giovani, paesi in via sviluppo)
- **Sostituzione Valvolare:**
 - Morfologia sfavorevole per PMV
 - IM severa concomitante
 - Trombi AS che non si risolvono con anticoagulazione
 - Endocardite

INSUFFICIENZA MITRALICA (IM)

Eziologia:

Primaria (anomalia valvola):

- **Prolasso mitralico** (più comune): Degenerazione mixomatosa
- Reumatica
- Endocardite (distruzione/perforazione lembi)
- Rottura corde tendinee (trauma, spontanea, endocardite)

Secondaria (funzionale, valvola normale):

- Dilatazione VS (SC): Dilatazione annulus, dislocazione muscoli papillari
- Cardiopatia ischemica: Ischemia/infarto muscolo papillare

Fisiopatologia:

Acuta (rottura corde, infarto muscolo papillare):

- Sovraccarico volume acuto AS (non dilatato) → ↑ ↑ pressione AS
- Edema polmonare acuto
- Shock cardiogeno (↓ gittata anterograda)

Cronica:

- Sovraccarico volume VS e AS
- Dilatazione progressiva VS e AS (compenso)
- Lunga fase asintomatica
- Eventuale disfunzione VS irreversibile, FA, ipertensione polmonare

Sintomi:

Acuta: Dispnea severa, edema polmonare (emergenza!)

Cronica:

- **Asintomatica** per anni
- Dispnea da sforzo (inizialmente lieve)
- Affaticamento
- Palpitazioni (FA)
- Sintomi SC

Esame Obiettivo:

Soffio:

- **Olosistolico** (pan-sistolico), inizia con S1
- **Apice**, irradiato **ascella** (lembo posteriore) o base (lembo anteriore)
- Intensità plateau, alta frequenza
- Non varia con respirazione

Altri:

- S1 ↓ (chiusura incompleta)
- S3 (sovraccarico volume)
- Impulso apicale spostato lateralmente, ipercinetico (dilatazione VS)

Prolasso Mitralico:

- **Click** meso-sistolico (protrusione lembi)
- Soffio **tele-sistolico** (se IM)
- Manovre: Valsalva, posizione eretta → click precoce, soffio prolungato

Diagnosi:

ECG:

- Ipertrofia AS (onda P mitralica)
- Ipertrofia VS
- FA

Rx Torace:

- Dilatazione AS (cronica)
- Dilatazione VS
- Congestione polmonare

ECOCARDIOGRAMMA:

Morfologia:

- Prolasso (lembi oltrepassano piano annulus)
- Flail (corda rotta, lembo libero)
- Vegetazioni (endocardite)
- Calcificazioni

Severità IM (color Doppler, Doppler continuo):

- Jet area, vena contracta
- Regurgitant volume (mL/battito): Severa >60
- Regurgitant fraction (%): Severa >50
- Effective regurgitant orifice (ERO): Severa >40 mm²

Parametri VS/AS:

- Dimensioni (dilatazione progressiva)
- FE: Può essere normale nonostante disfunzione (↓ postcarico da rigurgito)

TEE: Migliore visualizzazione, anatomia dettagliata (guida chirurgia)

RM Cardiaca: Quantificazione accurata

Terapia:

IM Acuta Severa: EMERGENZA CHIRURGICA!

- Stabilizzazione: Vasodilatatori (nitroprussiato), inotropi, IABP
- Riparazione/sostituzione urgente

IM Cronica:

Medica (sintomatica, non cambia storia naturale primaria):

- Vasodilatatori (ACE-I, ARB): Se ipertensione, IM secondaria a SC
- Diuretici: Congestione
- Trattamento SC se IM secondaria
- β-bloccanti: SC, FA
- Anticoagulazione: Se FA

Chirurgica - Indicazioni:

IM Primaria Severa:

Sintomatici:

- Qualsiasi sintomo (NYHA II-IV)

Asintomatici:

- FE <60%

- LVESD >40mm
- FA nuova
- Ipertensione polmonare (PASP >50 mmHg)

IM Secondaria (a SC):

- Chirurgia valvolare + CABG se indicato
- Valutare caso per caso (rischi/benefici)

Tipo Intervento:

- **Riparazione** (preferita se fattibile):
 - Anuloplastica
 - Resezione lembo
 - Trasposizione corde
 - Vantaggi: Preserva FE, no anticoagulazione long-term
- **Sostituzione:** Se riparazione non fattibile

Percutanea (MitraClip):

- IM severa sintomatica
- Alto rischio chirurgico
- Anatomia favorevole

RIASSUNTO RAPIDO VALVULOPATIE

Valvulopatia

Stenosi Aortica

Insufficienza Aortica

Stenosi Mitralica

Insufficienza Mitralica

CLINICA MEDICA - PARTE 3

EMATOLOGIA E DISTURBI DELLA COAGULAZIONE

MALATTIE DEL SANGUE

ANEMIE

Definizione: ↓ Emoglobina (Hb) sotto valori normali

- Uomo: <13 g/dL
- Donna: <12 g/dL
- Gravidanza: <11 g/dL

APPROCCIO DIAGNOSTICO ALLE ANEMIE

Step 1: Confermare Anemia (Hb, Ematocrito)

Step 2: Classificazione per MCV (Volume Corpuscolare Medio):

Tipo

Microcitica

Normocitica

Macrocitica

Step 3: Conta Reticolociti (risposta midollare):

- **↑ Reticolociti** (>2%): Midollo risponde → Perdita sangue o Emolisi
- **↓ Reticolociti** (<1%): Midollo non produce → Difetto sintesi (ferro, B12, folati) o aplasia

Step 4: Esami Specifici in base al tipo

ANEMIA SIDEROPENICA (da Carenza di Ferro)

Causa più Comune di Anemia nel Mondo

Eziologia:

Perdite Ematiche (causa principale adulti):

- **GI:** Ulcera peptica, gastrite erosiva, FANS, neoplasie (colon!), diverticolosi, angiodisplasia, emorroidi
- **GU:** Ematuria (raro)
- **Ginecologiche:** Menorragie, fibromi uterini

↓ Apporto:

- Dieta inadeguata (vegetariani stretti, anziani)
- Povertà

Malassorbimento:

- Celiachia
- Gastrite atrofica, gastrectomia (↓ acido → ↓ assorbimento ferro)

- Helicobacter pylori
- Malattie intestinali (Crohn ileale)

↑ Fabbisogno:

- Gravidanza, allattamento
- Crescita (adolescenti)

Fisiopatologia:

1. Deplezione depositi ferro (ferritina ↓)
2. Eritropoiesi ferro-carente (sideremia ↓, transferrina ↑)
3. Anemia microcitica ipocromica

Sintomi Anemia (generici):

- Astenia, debolezza
- Pallore cutaneo-mucoso
- Dispnea da sforzo
- Tachicardia, palpitazioni
- Cefalea, vertigini
- Angina (se cardiopatia preesistente)

Sintomi Specifici Carenza Ferro:

- Pica (desiderio sostanze non alimentari): Ghiaccio (pagofagia), terra
- Glossite, cheilite angolare
- Coilonichia (unghie a cucchiaino)
- Disfagia (sindrome di Plummer-Vinson): Membrane esofagee

Laboratorio:

Emocromo:

- ↓ Hb, ↓ MCV (<80), ↓ MCH, ↓ MCHC
- RDW ↑ (anisocitosi)
- Piastrine: Normali o ↑ (reattive)

Striscio Periferico:

- Ipocromia (area centrale pallida aumentata)
- Microcitosi
- Anisocitosi (dimensioni variabili)
- Poichilocitosi (forme variabili)

Metabolismo Ferro:

- ↓ **Ferritina** (<15 ng/mL): Test più specifico, prima cosa ad alterarsi
- ↓ Sideremia (<50 µg/dL)
- ↑ TIBC (Total Iron Binding Capacity) (>450 µg/dL): Transferrina aumenta per legare più ferro
- ↓ Saturazione Transferrina (<15%): Sideremia/TIBC

Diagnosi Differenziale Anemie Microcitiche:

Parametro

Ferritina

TIBC

Saturazione

RDW

Striscio

Investigazione Causa (IMPORTANTE!):

- **Età <50 + Donne premenopausali:** Storia mestruazioni, considerare celiachia
- **Uomini + Donne postmenopausa:**
 - **Endoscopia GI** (EGDS + Colonscopia): Ricerca neoplasie, ulcere, celiachia
 - Test celiachia (anti-tTG, biopsia duodenale)
 - H. pylori
 - Sangue occulto feci (screening, ma fare endoscopia comunque)

Terapia:

1. Trattare Causa Sottostante: CRUCIALE (stop sanguinamento, dieta, ecc.)

2. Supplementazione Ferro:

Orale (Prima Linea):

- **Solfato Ferroso:** 325 mg (65 mg ferro elementare) TID
- Assunzione: Stomaco vuoto (meglio assorbimento), con vitamina C
- Durata: 3-6 mesi (replezione depositi anche dopo normalizzazione Hb)
- **Effetti Collaterali:**
 - GI (20-30%): Nausea, stipsi/diarrea, dolore addominale, feci nere
 - Ridurre dose o alternate-day dosing se intolleranza
- **Risposta:** Reticolociti ↑ dopo 5-7 giorni, Hb ↑ ~1 g/dL/settimana

Parenterale (EV):

- **Indicazioni:**
 - Malassorbimento (celiachia, IBD, gastrectomia)
 - Intolleranza orale
 - Necessità correzione rapida (chirurgia imminente, grave sintomatica)
 - Anemia da malattia cronica con carenza ferro (sideremia bassa ma ferritina normale)
- **Preparazioni:** Ferro carbossimaltoso, ferro saccarato, ferro destrano
- **Vantaggi:** Replezione rapida, no effetti GI
- **Rischi:** Reazioni allergiche (rare), sovraccarico ferro

Trasfusione: Solo se anemia sintomatica severa o instabilità emodinamica

Follow-up:

- Emocromo dopo 4-8 settimane (verifica risposta)
- Ferritina dopo 3-6 mesi (replezione depositi)
- Se no risposta: Aderenza? Perdite continue? Malassorbimento? Diagnosi errata?

ANEMIA MEGALOBLASTICA (da Deficit B12 o Folati)

Fisiopatologia: Deficit B12 o folati → sintesi DNA difettosa → eritropoiesi inefficace → megaloblasti (precursori GR grandi)

DEFICIT VITAMINA B12 (Cobalamina)

Fonti: Solo alimenti animali (carne, latticini, uova)

Assorbimento:

1. B12 si lega fattore intrinseco (FI, prodotto cellule parietali gastriche)
2. Complesso B12-FI assorbito ileo terminale

Eziologia:

↓ **Assorbimento** (più comune):

- **Anemia Perniciosa:** Autoimmune, Ab anti-FI + Ab anti-cellule parietali → ↓ FI
 - Associata: Vitiligine, ipo/ipertiroidismo, diabete T1, Addison
- **Gastrectomia:** No cellule parietali → no FI
- **Malattie ileali:** Crohn, resezione ileo, TBC, linfoma
- **Diphyllobothrium latum:** Tenia (competizione per B12)
- **Sindrome ansa cieca:** Bacterial overgrowth
- **Pancreatite cronica:** ↓ proteasi → non libera B12 da proteine
- **Farmaci:** Metformina (long-term), PPI/H2-antagonisti (↓ acido)

↓ **Intake:**

- Dieta vegana stretta (anni per deplezione, fegato ha depositi 2-5 anni)

Sintomi:

Ematologici (come tutte anemie):

- Astenia, pallore, dispnea, tachicardia

Neurologici (SPECIFICI B12, possono precedere anemia!):

- **Degenerazione combinata subacuta** midollo spinale:
 - Demielinizzazione cordoni posteriori (sensibilità vibratoria, propiocezione) e laterali (corticospinali)
 - Manifestazioni: Parestesie mani/piedi (simmetriche), atassia sensoriale, ↓ propiocezione, segno di Romberg, spasticità, iperreflessia, Babinski
- **Neuropatia periferica:** Parestesie, ↓ riflessi
- **Demenza:** Confusione, disturbi memoria, depressione, psicosi

- **Nervo ottico:** ↓ acuità visiva, scotomi

GI:

- Glossite (lingua liscia, rossa, dolente)
- Diarrea

Laboratorio:

Emocromo:

- ↓ Hb, ↑ MCV (>100, spesso >110-120)
- Pancitopenia (se severa): Leucopenia, piastrinopenia
- RDW ↑

Striscio:

- **Macroцитi ovali** (vs rotondi di alcol/fegato)
- **Ipersegmentazione neutrofili:** ≥5 lobi (≥1 cellula con 6+ lobi è patognomonico)
- Anisocitosi, poichilocitosi
- Corpuscoli di Howell-Jolly (residui nucleari)

Metabolismo B12/Folati:

- ↓ **B12** (<200 pg/mL): Diagnostico
- ↑ **Omocisteina:** Elevata sia in deficit B12 che folati
- ↑ **Acido metilmalonico** (MMA): Elevato SOLO in deficit B12 (non folati)
→ Test più specifico se B12 borderline
- Folati: Normali (se deficit isolato B12)

LDH ↑, bilirubina indiretta ↑: Emolisi intramedullare (distruzione precursori megaloblastici)

Esami Anemia Perniciosa:

- **Ab anti-fattore intrinseco:** Molto specifici (90-100%), poco sensibili (50-70%)
- **Ab anti-cellule parietali:** Sensibili (80-90%) ma poco specifici
- **Gastrina** ↑ (acloridria)
- EGDS: Gastrite atrofica

Test Schilling (obsoleto): Valuta assorbimento B12 con/senza FI

Diagnosi:

1. Anemia megaloblastica (MCV ↑, ipersegmentazione)
2. B12 <200 (se borderline 200-300: MMA ↑ conferma)
3. Identificare causa: Ab anti-FI, storia (gastrectomia, dieta vegana, Crohn, ecc.)

Terapia:

Deficit B12:

Via Parenterale (IM) - Se Malassorbimento:

- **Cianocobalamina:**
 - Fase iniziale: 1000 µg IM al giorno x 1 settimana
 - Poi: 1000 µg IM a settimana x 4 settimane
 - Mantenimento: 1000 µg IM al mese (LIFE-LONG se anemia perniciosa/gastrectomia)
- **Risposta:** Reticolociti ↑ 3-5 giorni, Hb normalizza 6-8 settimane, sintomi neurologici migliorano (ma possono essere irreversibili se long-standing)

Via Orale - Se Intake Inadeguato:

- 1000-2000 µg/die (alte dosi → assorbimento passivo anche senza FI)
- Vegani

Importante:

- Iniziare SEMPRE B12 prima folati se deficit entrambi (folati possono correggere anemia ma peggiorare neuropatia)
- Supplementare potassio nelle prime 48h (↑ utilizzo per nuove cellule, rischio ipokaliemia)

DEFICIT FOLATI (Acido Folico)

Fonti: Verdure a foglia verde, frutta, fegato

Eziologia:

↓ **Intake** (più comune):

- Malnutrizione, povertà

- Alcolismo (↓ intake + ↓ assorbimento + ↓ utilizzo)
- Anziani
- Diete "tea and toast"

↑ **Fabbisogno:**

- **Gravidanza** (principale): Folati necessari per sviluppo fetale
- Allattamento
- Anemia emolitica cronica (↑ turnover GR)
- Malignità, psoriasi
- Dialisi (perdite)

Malassorbimento:

- Celiachia, sprue tropicale
- Malattie intestinali (Crohn)

Farmaci:

- **Methotrexate:** Inibitore diidrofolato reduttasi
- **Trimetoprim:** Idem (antibiotico)
- Antiepilettici (fenitoina)
- Sulfasalazina

Sintomi:

Ematologici: Come anemia megaloblastica

NO Sintomi Neurologici (vs B12): Folati non coinvolti in mielina

GI: Glossite, diarrea

Gravidanza: Deficit folati → difetti tubo neurale (spina bifida, anencefalia)

Laboratorio:

Emocromo: Come B12 (macrocitica, ipersegmentazione)

Metabolismo:

- ↓ **Folati sierici** (<2 ng/mL) o ↓ **folati eritrocitari** (più accurati)
- ↑ **Omocisteina:** Elevata (come B12)

- **MMA normale:** Differenzia da B12!
- B12: Normale (se deficit isolato folati)

Diagnosi:

1. Anemia megaloblastica
2. Folati ↓
3. B12 normale, MMA normale
4. Identificare causa (storia alimentare, alcol, farmaci, gravidanza)

Terapia:

Acido Folico:

- 1-5 mg/die PO (1 mg spesso sufficiente)
- Durata: Correggere causa, continuare se causa persistente
- Gravidanza: Folati fino a 4 mesi post-partum

Prevenzione Difetti Tubo Neurale:

- **Tutte donne età fertile:** 400 µg/die acido folico
- **Alto rischio** (pregresso difetto tubo neurale): 4 mg/die preconcezionale + primo trimestre

Risposta: Reticolociti ↑ 3-5 giorni, Hb normalizza 6-8 settimane

ANEMIA EMOLITICA

Definizione: Emolisi (distruzione) GR → ↓ sopravvivenza GR (<120 giorni normali)

Classificazione:

Intracorporeale (difetto GR intrinseco):

- Membrana: Sferocitosi ereditaria, ellissocitosi
- Enzimi: Deficit G6PD, deficit piruvato chinasi
- Emoglobina: Falcemia, talassemia

Extracorporeale (fattore esterno distrugge GR normali):

- Autoimmune (AIHA): Ab anti-GR
- Microangiopatica: TTP, HUS, DIC, valvola protesica

- Infezioni: Malaria, babesiosi, Clostridium
- Farmaci: Penicilline, cefalosporine, chinidina
- Ipersplenismo

Fisiopatologia:

- **Emolisi intravascolare:** Distruzione in circolo → Hb libera → legata aptoglobina → metabolizzata
- **Emolisi extravascolare:** Fagocitosi da macrofagi splenici/epatici

Laboratorio Generale Emolisi:

Segni Distruzione GR:

- ↑ **LDH:** Rilascio da GR distrutti (inespecifico)
- ↑ **Bilirubina indiretta** (non coniugata): Da degradazione eme
- ↓ **Aptoglobina:** Lega Hb libera, consumata (specifico emolisi intravascolare)
- **Emoglobinuria:** Urine scure (se emolisi intravascolare severa, aptoglobina satura)
- **Emosiderinuria:** Ferro nelle urine (tardivo)

Segni Compenso Midollare:

- ↑ **Reticolociti:** Midollo produce più GR (se risponde)
- **Policromasia:** GR giovani (reticulociti) al striscio

Esame Morfologico Striscio:

- **Sferociti:** Sferocitosi ereditaria, AIHA
- **Schistociti** (frammenti GR): Microangiopatica (TTP, HUS, DIC, valvola)
- **Target cells:** Talassemia, malattia epatica
- **Cellule falciformi:** Falcemia
- **Bite cells, blister cells:** Deficit G6PD
- **Corpi di Heinz:** Precipitati Hb denaturata (deficit G6PD, colorazione speciale)

ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE (AIHA)

Patogenesi: Autoanticorpi contro antigeni GR → distruzione GR

Classificazione per Temperatura Ottimale Ab:

1. AIHA da Ab CALDI (IgG) - 70%:

- Reattività ottimale 37°C
- Emolisi extravascolare (milza)

Eziologia:

- **Idiopatica** (50%)
- **Secondaria:**
 - Autoimmuni: LES, artrite reumatoide
 - Linfoproliferative: LLC, linfomi
 - Infezioni: HIV, Mycoplasma, EBV
 - Farmaci: Penicilline, cefalosporine, α -metildopa

2. AIHA da Ab FREDDI (IgM) - 20%:

- Reattività ottimale <37°C (4-18°C)
- Emolisi intravascolare (attivazione complemento)
- **Cold agglutinin disease**

Eziologia:

- **Primaria:** Idiopatica
- **Secondaria:**
 - Infezioni: Mycoplasma pneumoniae, EBV (mononucleosi), CMV
 - Linfoproliferative: Linfoma, Waldenström

Sintomi:

- Anemia sintomatica (variabile)
- Ittero (bilirubina indiretta ↑)
- Splenomegalia (Ab caldi)
- Acrocianosi, fenomeno Raynaud (Ab freddi, esposizione freddo)

Diagnosi:

Test di Coombs (Direct Antiglobulin Test - DAT): DIAGNOSTICO

- **Positivo:** Rileva IgG o C3 su superficie GR
- **Ab caldi:** IgG positivo
- **Ab freddi:** C3 positivo (IgM attiva complemento poi si stacca)

Altri:

- Emolisi: LDH ↑, bilirubina indiretta ↑, aptoglobina ↓, reticolociti ↑
- Striscio: Sferociti, policromasia
- Ab freddi: Autoagglutinazione GR a temperatura ambiente (campione sangue)

Terapia:

AIHA Ab Caldi:

Prima Linea:

- **Corticosteroidi:** Prednisone 1 mg/kg/die x 2-3 settimane, poi taper lento
 - Risposta: 70-80%

Seconda Linea (refrattari o ricadute):

- **Rituximab** (anti-CD20): 375 mg/m² settimanale x4
- **Splenectomia:** Rimuove sito distruzione GR (risposta 60-70%)
- **Immunosoppressori:** Azatioprina, ciclofosfamide, micofenolato

Trasfusioni: Se anemia severa sintomatica (difficile trovare sangue compatibile, trasfondere comunque se life-threatening)

Trattare Causa Secondaria: Farmaci (stop), malattie sottostanti

AIHA Ab Freddi:

Evitare Freddo: Principale!

- Mantenere caldo, evitare esposizione freddo

Farmaci (se severa):

- **Rituximab:** Più efficace che corticosteroidi
- Corticosteroidi: Meno efficaci che Ab caldi
- NO splenectomia (emolisi intravascolare, non splenica)

Trattare Causa: Infezioni (supporto, risolvono spontaneamente), linfoproliferative

DEFICIT G6PD (Glucosio-6-Fosfato Deidrogenasi)

Genetica: X-linked, più comune in africani, mediterranei, asiatici (protezione malaria)

Fisiopatologia:

- G6PD protegge GR da stress ossidativo
- Deficit → Hb denaturata da ossidanti → corpi di Heinz → emolisi

Trigger Emolisi:

- **Infezioni:** Più comune
- **Farmaci:**
 - Antimalarici (primachina, cloroquina)
 - Antibiotici (sulfamidici, nitrofurantoina, dapsone)
 - Analgesici (aspirina alte dosi)
 - Altri (rasburicase)
- **Fave** (favismo): Solo alcune varianti mediterranee
- **Acidosi diabetica**

Sintomi:

- Emolisi acuta 2-3 giorni post-esposizione trigger
- Anemia, ittero
- Urine scure (emoglobinuria)
- Dolore addominale/dorsale

Laboratorio:

- Emolisi acuta: LDH ↑, bilirubina ↑, aptoglobina ↓, reticolociti ↑
- Striscio: **Bite cells** (GR morsi), **blister cells**
- **Corpi di Heinz:** Colorazione sopravvitala (cristal violet)
- **Dosaggio G6PD:** Può essere falsamente normale in fase acuta (GR giovani hanno attività normale, testare dopo risoluzione)

Terapia:

- **Evitare Trigger:** Principale (educazione paziente)!
- **Supporto:** Idratazione
- **Trasfusioni:** Se anemia severa
- **Prognosi:** Emolisi autolimitante (nuovo GR hanno attività G6PD sufficiente)

TALASSEMIE

Definizione: Difetto genetico sintesi catene emoglobina → anemia emolitica + eritropoiesi inefficace

Emoglobina Normale:

- HbA ($\alpha_2\beta_2$): 97% adulti
- HbA2 ($\alpha_2\delta_2$): 2-3%
- HbF ($\alpha_2\gamma_2$): <1% adulti (fetale)

Tipi:

- **α -Talassemia:** ↓ catene α (4 geni, cromosoma 16)
- **β -Talassemia:** ↓ catene β (2 geni, cromosoma 11)

β -TALASSEMIA

Genetica:

- **Minor** (trait): Eterozigote (1 gene mutato)
- **Intermedia:** 2 geni mutati, variabile
- **Major** (Cooley): Omozigote (2 geni mutati), severa

β -Talassemia Minor (Trait):

Clinica: Asintomatica, diagnosi incidentale

Laboratorio:

- Anemia lieve microcitica: Hb 10-13, MCV 60-75
- RDW **normale** (vs ferro ↑)
- ↑ **HbA2** (>3.5%): Diagnostico!
- Striscio: Microcitosi, **target cells**, basophilic stippling

Importante: No terapia, no ferro (controindicato), genetica (counseling pre-gravidanza)

β -Talassemia Major:

Clinica: Sintomi infanzia (6-12 mesi), anemia severa

Fisiopatologia:

- No catene β → eccesso catene α (precipitano) → distruzione precursori + emolisi
- Eritropoiesi inefficace massiva → espansione midollo osseo

Sintomi:

- Anemia severa
- Ittero
- Splenomegalia massiva
- **Deformità scheletriche:** Facies "a scoiattolo" (espansione ossa cranio/faccia)
- Ritardo crescita
- **Sovraccarico ferro:** Da trasfusioni multiple + $\uparrow$ assorbimento intestinale
 - Cardiomiopatia, cirrosi, diabete, ipogonadismo

Laboratorio:

- Anemia severa: Hb 3-6 g/dL
- Microcitica, ipocromica
- Reticolociti $\uparrow$
- Striscio: Target cells, nucleated RBC, basophilic stippling
- $\uparrow$ **HbF** (>50%): Compensa mancanza HbA
- HbA assente o molto $\downarrow$

Terapia:

- **Trasfusioni croniche:** Mantenere Hb 9-10 (sopprime eritropoiesi, crescita normale)
- **Chelanti Ferro:** ESSENZIALE (previene sovraccarico)

- Deferoxamina (SC continua), deferasirox (PO), deferiprone
- **Acido Folico:** Supplemento
- **Splenectomia:** Se ipersplenismo (↑ fabbisogno trasfusionale)
- **Trapianto Midollo:** Potenzialmente curativo (giovani, donatore compatibile)
- **Terapia Genica:** Promettente

LEUCEMIE

LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC)

Epidemiologia: Leucemia più comune adulti occidentali, età media 70 anni

Patogenesi: Accumulo linfociti B maturi monoclonali CD5+ (normalmente assenti)

Sintomi:

- **Asintomatica** (50% diagnosi incidentale)
- Linfadenopatie generalizzate
- Splenomegalia, epatomegalia
- **Sintomi B** (se avanzata): Febbre, sudorazioni notturne, calo peso
- Infezioni ricorrenti (ipogammaglobulinemia)
- Anemia/piastrinopenia (infiltrazione midollare o autoimmune)

Laboratorio:

- **Linfocitosi** assoluta: >5000/μL (spesso 20,000-100,000+)
- **Immunofenotipo** (flow cytometry): CD5+, CD19+, CD20+ (debole), CD23+, κ o λ restrizione
- Smudge cells al striscio (linfociti fragili, rompono)
- Ipogammaglobulinemia (↓ IgG)
- Anemia, piastrinopenia (stadio avanzato)
- Test Coombs: Positivo se AIHA concomitante

Stadiazione:

Rai (USA):

Stadio

0
I
II
III
IV

Binet (Europa): Simile, 3 stadi (A, B, C)

Prognosi:

- Citogenetica: del(17p), mutazione TP53 (peggiore), del(11q)
- Mutazione IgVH: Non mutato (peggiore) vs mutato (migliore)
- ZAP-70, CD38: Markers prognosi

Complicanze:

- **Infezioni:** Ipogammaglobulinemia, immunosoppressione
- **AIHA, ITP:** Fenomeni autoimmuni
- **Trasformazione Richter:** Linfoma aggressivo (5-10%)
- **Secondi tumori:** ↑ rischio

Terapia:

Indicazioni Trattamento (Binet C, Rai III-IV, o sintomi):

- Sintomi costituzionali
- Citopenie (midollare o autoimmune)
- Splenomegalia massiva sintomatica
- Linfadenopatie massive/progressive
- Linfocitosi rapidamente progressiva

Watch & Wait: Stadio precoce asintomatico (no beneficio trattamento precoce)

Prima Linea:

- **Inibitori BTK: Ibrutinib** (preferito), acalabrutinib
 - Oral, ben tollerato, efficace
 - Effetti collaterali: FA, sanguinamenti, artralgie
- **Inibitore BCL-2: Venetoclax** + anti-CD20 (obinutuzumab)

- Rischio sindrome lisi tumorale (profilassi)
- **Chemo-immunoterapia** (se non disponibili target):
 - FCR (fludarabina, ciclofosfamide, rituximab): Giovani fit, IgVH mutato
 - BR (bendamustina, rituximab): Anziani o comorbidità

Recidive: Cambiare classe farmaco

Supporto:

- IVIG: Se infezioni ricorrenti + ipogammaglobulinemia
- Profilassi PCP: Se trattamento
- Vaccinazioni (influenza, pneumococco)

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC)

Epidemiologia: 15% leucemie adulti, età media 65 anni

Genetica: Cromosoma Philadelphia t(9;22) → fusione **BCR-ABL** → tirosin-chinasi costitutivamente attiva

Fasi:

1. **Cronica** (90% diagnosi): Indolente, controllabile
2. **Accelerata**: ↑ blasti, citopenie, sintomi
3. **Blastica** (crisi blastica): Leucemia acuta, prognosi infausta

Sintomi:

Fase Cronica:

- **Asintomatica** (30%, diagnosi incidentale)
- **Splenomegalia** massiva: Dolore FIS, sazietà precoce (più specifico)
- Epatomegalia
- Sintomi costituzionali: Febbre, sudorazioni, calo peso
- Gotta (↑ turnover cellulare)

Fase Accelerata/Blastica: Peggioramento sintomi, sanguinamenti, infezioni

Laboratorio:

Emocromo:

- **Leucocitosi marcata:** 50,000-200,000+ (GB molto ↑)
- Spettro mieloide completo: Mielociti, metamielociti, blasti (<10% fase cronica)
- **Basofilia, eosinofilia:** Caratteristico
- Anemia (lieve-moderata)
- Piastrine: Normali, ↑ o ↓

Striscio: Spettro mieloide completo (shift a sinistra), basofili ↑

Diagnosi:

- **Citogenetica:** t(9;22) Philadelphia
- **PCR:** BCR-ABL transcript (quantitativo, monitora risposta)

Terapia:

Inibitori Tirosin-Chinasi (TKI): RIVOLUZIONARI, trasformato LMC in malattia cronica

Prima Linea:

- **Imatinib** (Gleevec): 400 mg/die PO
 - Prima generazione
 - Risposta: 80-90% remissione citogenetica completa
- **TKI 2a generazione** (se intolleranza imatinib o alto rischio):
 - **Dasatinib, nilotinib, bosutinib**
 - Più potenti, remissioni più rapide/profonde

Monitoraggio:

- BCR-ABL transcript (PCR) ogni 3 mesi
- Obiettivo: Risposta molecolare maggiore (MMR): BCR-ABL <0.1%

Resistenza/Intolleranza:

- **Mutazioni BCL-ABL:** Test mutazionale
- TKI 2a generazione o 3a generazione (**ponatinib** se mutazione T315I)

Trapianto Allogeneico: Raro ora (solo fase accelerata/blastica o resistenza TKI)

Discontinuation TKI: Possibile in pazienti con remissione molecolare profonda >2 anni (50% rimangono liberi da malattia)

Crisi Blastica: Chemioterapia leucemia acuta + TKI, considerare trapianto

Prognosi: Con TKI, sopravvivenza a 10 anni 80-90% (era pre-TKI: 3-5 anni)

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LMA)

Epidemiologia: Leucemia acuta più comune adulti, età media 65 anni

Patogenesi: Accumulo **blasti mieloidi** ($\geq 20\%$) nel midollo/sangue

Sottotipi WHO (citogenetica, mutazioni):

- Ricorrenti anomalie genetiche: t(8;21), inv(16), t(15;17) PML-RARA (promielocitica)
- Relate a mielodisplasia, terapia pregressa
- NOSby (not otherwise specified): Classificazione FAB (M0-M7)

Sintomi:

Insufficienza Midollare:

- **Anemia:** Astenia, pallore, dispnea
- **Neutropenia:** Infezioni (febbre, polmonite, sepsi)
- **Piastrinopenia:** Sanguinamenti (petecchie, ecchimosi, epistassi, gengivorragie)

Infiltrazione:

- Dolori ossei
- Splenomegalia, epatomegalia, linfadenopatia (meno comuni vs LAL)
- Infiltrazione SNC (cefalea, deficit neurologici): Rara
- Cloromi (sarcoma mieloide): Masse extramidollari

Leucostasi (se GB >100,000):

- Iperviscosità: Dispnea, confusione, stroke, priapismo
- **Emergenza:** Leucaferesi, idrossiurea

Promielocitica (M3):

- **DIC:** Sanguinamento diffuso (emergenza!)

Laboratorio:

Emocromo:

- Pancitopenia: Anemia, neutropenia, piastrinopenia
- GB: Variabile (↓, normale, o ↑)
- **Blasti circolanti:** Presenti (variabile %)

Striscio:

- **Blasti:** Grandi, nucleoli prominenti, citoplasma basofilo
- **Auer rods:** Bastoncelli citoplasmatici (patognomonici LMA, non LAL)
- Promielocitica: Blasti con granuli, Auer rods multipli (fagots)

Diagnosi:

- **Aspirato midollare + biopsia:** ≥20% blasti (WHO)
- **Immunofenotipo** (flow cytometry): Markers mieloidi (CD13, CD33, MPO)
- **Citogenetica, mutazioni molecolari:** Prognosi, target therapy

Prognosi Citogenetica:

- **Favorevole:** t(8;21), inv(16), t(15;17) (>60% cura)
- **Intermedia:** Citogenetica normale, altre (30-40% cura)
- **Sfavorevole:** -5, -7, complessa (10-20% cura)
- **Mutazioni:** FLT3-ITD (sfavorevole), NPM1 (favorevole se FLT3 wild-type), IDH1/2

Terapia:**Induzione** (obiettivo: remissione completa):

- **7+3:** Citarabina continua 7 giorni + Antraciclina (daunorubicina, idarubicina) 3 giorni
- **Risposta:** Remissione completa (CR) 60-80% <60 anni, 40-50% >60 anni
- **Aplasia midollare:** 3-4 settimane (nadir), supporto (trasfusioni, antibiotici, antifungini)

Consolidamento (eradicare malattia residua):

- **Citarabina alte dosi** (HiDAC): 2-4 cicli
- **Trapianto allogenico:**

- Favorevole giovani: CR1 non sempre necessario
- Intermedio/sfavorevole: CR1 se donatore disponibile

Terapie Target:

- **Promielocitica (t(15;17)):** **ATRA** (acido retinoico) + arsenic trioxide
 - Remissione 90%, cura 80-90% (migliore prognosi LMA)
 - ATRA induce differenziazione blasti
 - **Sindrome differenziazione:** Febbre, dispnea, versamenti (desametasone)
- **FLT3-ITD mutato:** Midostaurin, gilteritinib (con chemio)
- **IDH1/2 mutato:** Ivosidenib, enasidenib
- **Anziani/unfit:** Ipometilanti (azacitidina, decitabina) + venetoclax

Supporto:

- Trasfusioni (GR, piastrine)
- Antibiotici empirici febbre neutropenica (ceftazidime, meropenem)
- Antifungini profilassi (fluconazolo, posaconazolo)
- Profilassi lisi tumorale: Allopurinolo, idratazione
- GCSF (filgrastim): Recovery neutrofili post-chemio

Prognosi:

- Giovani, favorevole: 60-70% cura
- Anziani, sfavorevole: 10-20% sopravvivenza long-term

CLINICA MEDICA - PARTE 4

LINFOMI, COAGULAZIONE E GASTROENTEROLOGIA

CONTINUAZIONE EMATOLOGIA

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LAL)

Epidemiologia: Leucemia più comune bambini (75%), picco 2-5 anni. Adulti: 20% leucemie acute

Patogenesi: Accumulo **linfoblasti** ($\geq 20\%$) midollo/sangue

Sottotipi:

- **Immunofenotipo:** B-LAL (85%), T-LAL (15%)
- **Citogenetica:**
 - Philadelphia-positiva: t(9;22) BCR-ABL (25% adulti, peggiore prognosi)
 - Iperdiploidia (>50 cromosomi): Favorevole bambini
 - MLL rearrangements: Sfavorevole

Sintomi: Simili LMA

Insufficienza Midollare: Anemia, neutropenia, piastrinopenia

Infiltrazione (più comune che LMA):

- **Linfoadenopatia**, spleno-epatomegalia
- **Massa mediastinica** (T-LAL): Dispnea, sindrome vena cava superiore
- **SNC:** Cefalea, vomito, paresi nervi cranici (più comune che LMA)
- Dolori ossei (bambini)
- **Testicoli** (maschi): Massa testicolare

Laboratorio:

Emocromo: Pancitopenia, blasti circolanti

Striscio:

- **Linfoblasti:** Piccoli, cromatina fine, nucleoli poco visibili
- NO Auer rods (vs LMA)

Diagnosi:

- Aspirato/biopsia midollare: $\geq 20\%$ linfoblasti
- **Immunofenotipo:** CD19+ (B-LAL), CD10+ (common LAL), CD3+ (T-LAL), TdT+
- **Citogenetica, molecolare:** Philadelphia, MLL
- **Rachicentesi:** Escludere coinvolgimento SNC (blasti liquor)

Terapia:

Bambini (prognosi eccellente: 85-90% cura):

Fasi:

1. **Induzione:** Vincristina, corticosteroidi, asparaginasi, antracicline (4-6 settimane)
2. **Consolidamento:** Chemio intensiva
3. **Mantenimento:** Mercaptopurina, methotrexate (2-3 anni totali)
4. **Profilassi SNC:** Methotrexate intratecale, radioterapia cranio (rara ora)

Adulti (prognosi peggiore: 30-40% cura):

Regimi pediatric-inspired: Migliori risultati giovani adulti

Philadelphia-positiva (25%):

- TKI (imatinib, dasatinib) + chemio
- Trapianto allogenico CR1 (migliora outcome)

Philadelphia-negativa:

- Chemio multi-agente (COG, hyper-CVAD)
- Trapianto allogenico se alto rischio

Terapie Target:

- **Blinatumomab** (anti-CD19): Immunoterapia, recidive B-LAL
- **Inotuzumab ozogamicin** (anti-CD22): Recidive B-LAL
- **CAR-T cells** (tisagenlecleucel): Recidive refrattarie B-LAL bambini/giovani adulti

Prognosi Fattori:

- **Favorevoli:** Età 1-10 anni, iperdiploidia, risposta rapida
- **Sfavorevoli:** Età <1 o >10 anni, Philadelphia+, GB >50,000, T-LAL, risposta lenta

LINFOMI**LINFOMA DI HODGKIN (LH)**

Epidemiologia: Distribuzione bimodale (20-30 anni, >55 anni), associazione EBV

Istologia: **Cellule di Reed-Sternberg** (RS) in sfondo cellule infiammatorie reattive

- RS: Grandi, binucleate/multinucleate, nucleoli prominenti ("occhi di civetta")

Sottotipi:

1. **Sclerosi nodulare** (70%): Giovani, più comune, mediastino
2. **Cellularità mista** (20-25%): Stadio avanzato, età avanzata
3. **Deplezione linfocitaria** (5%): Peggior prognosi, HIV
4. **Ricco in linfociti** (5%): Migliore prognosi

Sintomi:

Linfoadenopatie:

- Indolenti, gommose
- **Sopradiaframmatiche** (80%): Cervicali, sopraclavicolari, mediastiniche
- Progressione contigua (linfonodo a linfonodo)

Sintomi B (30%, peggiore prognosi):

- Febbre $>38^{\circ}\text{C}$
- Sudorazioni notturne profuse
- Calo peso involontario $>10\%$ in 6 mesi

Altri:

- **Prurito** intenso (20%, senza rash)
- **Dolore linfonodi con alcol** (raro ma specifico)
- Massa mediastinica: Tosse, dispnea, sindrome vena cava superiore

Diagnosi:

Biopsia Linfonodo Escissionale: Gold standard

- Identificare RS, architettura
- Immunoistochimica: CD15+, CD30+, CD20- (vs LNHL)

Staging (Ann Arbor):

Stadio

I

II

III

IV

Suffissi:

- **A:** No sintomi B
- **B:** Sintomi B presenti
- **E:** Estensione extranodale contigua
- **X:** Bulk disease (massa >10 cm)

Esami Staging:

- **PET-TC:** Gold standard (↑ FDG-uptake)
- Laboratorio: Emocromo, VES (prognosi), LDH, albumina, HIV, HBV, HCV
- Biopsia midollare: Se sintomi B o stadio avanzato

Prognosi:

Favorevole Precoce (I-II, no fattori rischio): Cura >95%

Non Favorevole/Avanzato (III-IV o fattori rischio):

- **IPS** (International Prognostic Score): Albumina, Hb, sesso, stadio, età, GB, linfociti
- Cura 70-80%

Terapia:

Stadio Precoce Favorevole (I-II, no bulk, no sintomi B):

- **ABVD** x 2-4 cicli + Radioterapia involved-field (20 Gy)
- ABVD: Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina

Stadio Avanzato (III-IV o fattori rischio):

- **ABVD** x 6 cicli
- OPPURE **BEACOPP** escalated (più tossico, migliore efficacia)
- PET interim (dopo 2 cicli): Guida intensificazione o de-escalation

Recidiva:

- Chemio salvage + **Trapianto Autologo** (curativo 50%)
- **Brentuximab vedotin** (anti-CD30): Post-trapianto o recidive

- **Checkpoint inhibitors** (nivolumab, pembrolizumab): Recidive refrattarie

Tossicità Long-term:

- Secondi tumori (seno, polmone, tiroide)
- Cardiotossicità (antracicline, radioterapia)
- Tossicità polmonare (bleomicina)
- Infertilità (alkylanti)

LINFOMA NON-HODGKIN (LNHL)

Classificazione WHO: >60 sottotipi, classificati per:

- **Origine cellulare:** B (85%), T/NK (15%)
- **Grado:** Indolente vs Aggressivo

Principali Sottotipi Clinici:

1. LINFOMA DIFFUSO A GRANDI CELLULE B (DLBCL)

Epidemiologia: LNHL più comune (30-40%), età media 60-70 anni

Sintomi:

- **Massa rapidamente ingrandita:** Linfonodale o extranodale (30%)
- Sedi extranodali: GI, SNC, testicolo, osso, cute
- Sintomi B (30%)

Diagnosi:

- Biopsia: Grandi cellule B, pattern diffuso
- Immunoistochimica: CD20+, CD19+
- **Cell-of-origin:** GCB (germinal center, migliore) vs ABC (activated B-cell, peggiore)

Staging: Ann Arbor + PET-TC

Prognosi - IPI (International Prognostic Index): 1 punto ciascuno:

- Età >60
- Stadio III-IV
- LDH elevato

- ECOG ≥ 2
- 1 sede extranodale

Score 0-1: Basso (cura 85%) Score 2: Intermedio-basso (70%) Score 3: Intermedio-alto (50%) Score 4-5: Alto (40%)

Terapia:

R-CHOP (Standard):

- **Rituximab** (anti-CD20) + CHOP
 - Ciclofosfamide, Doxorubicina (Hydroxydaunomicina), Vincristina (Oncovin), Prednisone
- 6-8 cicli ogni 21 giorni
- **Rituximab**: Rivoluzionario, $\uparrow$ sopravvivenza 10-15%

Profilassi SNC: Methotrexate intratecale se alto rischio (testicolo, seni paranasali, midollo, >1 extranodale)

PET dopo 4 cicli: Valuta risposta

Recidiva:

- Chemio salvage + Trapianto autologo (curativo 30-40%)
- **CAR-T cells** (axicabtagene, tisagenlecleucel): Recidive refrattarie (risposta 50-80%)

2. LINFOMA FOLLICOLARE (FL)

Epidemiologia: LNHL indolente più comune (20%), t(14;18) BCL2-IGH (85%)

Sintomi:

- **Linfoadenopatie indolenti**: Waxing-waning (crescono/regrediscono)
- Splenomegalia
- Sintomi B rari
- **Asintomatici**: 20%

Grading Istologico:

- Grade 1-2: Indolente (maggior parte)
- Grade 3: Più aggressivo

Diagnosi:

- Biopsia: Pattern follicolare, centrociti + centroblasti
- CD20+, CD10+, BCL2+, BCL6+

Prognosi:

- **FLIPI** (Follicular Lymphoma IPI): Età, stadio, Hb, LDH, numero sedi nodali
- Sopravvivenza mediana 10-15 anni (indolente ma incurabile)
- **Trasformazione** a DLBCL: 2-3%/anno (più aggressivo)

Terapia:

Watch & Wait: Asintomatico, basso tumor burden (sopravvivenza identica a trattamento precoce)

Indicazioni Trattamento:

- Sintomi
- Citopenie
- Bulky (>7cm)
- Organi compressi
- Versamenti

Prima Linea:

- **Rituximab-based:** R-CHOP, R-CVP, R-bendamustina
- **Rituximab mantenimento:** Ogni 2-3 mesi x 2 anni (↑ sopravvivenza)

Stadio I-II limitato: Radioterapia (potenzialmente curativa)

Recidiva: Ripetere immunochemio, considerare radioimmunoterapia, trapianto (non routinario)

3. LINFOMA MANTELLARE (MCL)

Epidemiologia: 5-7% LNHL, età media 60 anni, uomini > donne

Genetica: t(11;14) → sovraespressione **Ciclina D1** (diagnostico)

Sintomi:

- Linfadenopatie
- Splenomegalia
- **Coinvolgimento GI** (50%): Linfomatosi poliposi (colonscopia)

- Sintomi B

Diagnosi:

- Biopsia: CD20+, CD5+, **Ciclina D1+**, CD23- (vs LLC)
- Coinvolgimento midollare comune (70%)

Prognosi: Intermedio tra indolente e aggressivo

- Sopravvivenza mediana 5-7 anni (migliorando con nuove terapie)

Terapia:

Giovani Fit:

- **Intensive chemio:** R-HyperCVAD o R-CHOP + citarabina alte dosi
- Consolidamento: **Trapianto autologo** (prolunga sopravvivenza)
- Mantenimento rituximab

Anziani/Comorbidità:

- R-bendamustina o R-CHOP
- Mantenimento rituximab

Recidiva:

- **Ibrutinib** (inibitore BTK): 70% risposta
- Venetoclax, lenalidomide, CAR-T

4. LINFOMA BURKITT

Epidemiologia:

- **Endemico** (Africa): Bambini, associato EBV + Malaria, massa mascellare/addominale
- **Sporadico** (mondo): Bambini/giovani adulti, addominale (ileocecale)
- **Associato immunodeficienza:** HIV

Genetica: t(8;14) MYC-IGH (90%) → sovraespressione MYC

Sintomi:

- Massa addominale a rapida crescita
- Ostruzione/invaginazione intestinale
- Coinvolgimento SNC, midollo (comune)

Diagnosi:

- Biopsia: "Starry sky" (macrofagi inglobano cellule apoptotiche)
- CD20+, CD10+, BCL2-, **Ki-67 ~100%** (quasi tutte cellule proliferano)
- MYC rearrangement

Terapia:

- **Chemio intensive short-duration:** R-CODOX-M/IVAC, R-HyperCVAD
- **Profilassi SNC:** Intratecale, alte dosi methotrexate/citarabina
- **Profilassi sindrome lisi tumorale:** Allopurinolo/rasburicase, idratazione (↑ rischio, crescita rapidissima)

Prognosi: Curabile 70-90% se trattamento appropriato (emergenza!)

MIELOMA MULTIPIO

Definizione: Neoplasia plasmacellule clonali → accumulo midollo + produzione proteina monoclonale (M-protein)

Epidemiologia: Età media 70 anni, afro-americani > caucasici

Fisiopatologia:

- Plasmacellule clonali midollo → spiazzano emopoiesi normale
- Secrezione M-protein (Ig monoclonale o catene leggere libere)
- Attivazione osteoclasti → lesioni litiche ossee
- Deposizione catene leggere → danno renale

Spettro Malattia:

1. **MGUS** (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance): M-protein <3 g/dL, plasmacellule <10%, asintomatico (1%/anno progressione)
2. **Mieloma Smoldering:** M-protein ≥3 g/dL o plasmacellule ≥10%, asintomatico (10%/anno progressione primi 5 anni)
3. **Mieloma Multiplo Sintomatico:** CRAB criteria (vedi sotto)

Sintomi - CRAB Criteria:

C - Calcium ↑ (ipercalcemia):

- Nausea, vomito, stipsi, confusione, poliuria

R - Renal insufficiency (insufficienza renale):

- Da catene leggere (cast nephropathy), ipercalcemia, disidratazione

A - Anemia:

- Spiazzamento emopoiesi normale

B - Bone lesions (lesioni ossee):

- **Dolore osseo** (70%, dorso, coste): Peggiora con movimento
- Lesioni litiche: "Punched-out" (cranio), fratture patologiche
- Compressione midollare spinale

Altri:

- **Infezioni ricorrenti:** Deficit immunità umorale ($\downarrow$ Ig normali)
- Iperviscosità (se IgM, IgA): Visione offuscata, sanguinamenti, cefalea
- Amiloidosi AL: Da deposizione catene leggere (cuore, reni, fegato, lingua)

Diagnosi:

Laboratorio:

M-protein:

- **Elettroforesi proteine siero** (SPEP): Picco monoclonale (M-spike)
- **Immunofissazione:** Identifica tipo Ig (IgG 55%, IgA 20%, catene leggere 15%, IgD 2%, non-secretorio 3%)
- **Free light chains** siero/urine: κ o λ , ratio κ/λ anormale

Emocromo:

- Anemia normocitica
- Pancitopenia (avanzato)

Metabolismo Osseo/Renale:

- $\uparrow$ Calcio
- $\uparrow$ Creatinina
- $\uparrow$ β 2-microglobulina (prognosi)
- Albumina (prognosi)

VES: Marcatamente elevata (M-protein)

Aspirato/Biopsia Midollare:

- **≥10% plasmacellule clonali** (mieloma)
- Morfologia: Nucleo eccentrico, citoplasma basofilo

Imaging Scheletro:

- **Rx skeletal survey:** Lesioni litiche, fratture
- **MRI/PET-CT:** Più sensibili (lesioni midollari non visibili Rx)

Criteri Diagnostici Mieloma Multiplo: ≥10% plasmacellule clonali midollare o plasmacitoma + uno di:

- **CRAB criteria** (≥1)
- **Markers malignità (SLiM):**
 - ≥60% plasmacellule midollare
 - Free light chain ratio ≥100
 - 1 lesione focale MRI

Staging - ISS (International Staging System):

Stadio

I

II

III

Revised ISS (R-ISS): ISS + citogenetica + LDH

Citogenetica Prognosi:

- **Alto rischio:** del(17p), t(4;14), t(14;16), +1q
- **Standard risk:** Resto

Terapia:

MGUS/Smoldering: Watch & wait (follow-up)

Mieloma Sintomatico:

Candidati Trapianto (<65-70 anni, fit):

1. **Induzione:** 4-6 cicli
 - Tripletta: **Bortezomib** (inibitore proteasoma) + **Lenalidomide** (immunomodulatore) + Desametasone

- OPPURE Carfilzomib, Daratumumab (anti-CD38)

2. **Trapianto Autologo:** Melphalan ad alte dosi + stem cells

3. **Mantenimento:** Lenalidomide (prolunga sopravvivenza)

Non-candidati Trapianto (anziani, comorbidità):

- **Tripletta continua:** Bortezomib + Lenalidomide + Desametasone
- OPPURE Daratumumab-based

Recidiva: Multiple linee disponibili

- Cambiare classe farmaco
- Daratumumab, carfilzomib, ixazomib, pomalidomide
- CAR-T (ide-cel, cilta-cel): Recidive multiple (approvati recentemente)

Terapia Supportiva:

Lesioni Ossee:

- **Bifosfonati** (acido zoledronico) o **Denosumab:** Prevengono eventi scheletrici
- Rischio: Osteonecrosi mandibola (cure dentali preventive)
- Radioterapia: Lesioni dolenti, compressione midollare

Ipercalcemia:

- Idratazione salina, bifosfonati, calcitonina

Insufficienza Renale:

- Idratazione, trattamento mieloma, dialisi se necessario

Anemia:

- Trasfusioni, eritropoietina

Infezioni:

- IVIG se infezioni ricorrenti
- Profilassi antibiotica

Profilassi Trombosi:

- Aspirina o LMWH (se lenalidomide + desametasone)

Prognosi: Sopravvivenza mediana 5-7 anni (migliorando con nuove terapie)

DISTURBI EMOSTASI E COAGULAZIONE

PIASTRINOPENIE

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNE (ITP)

Patogenesi: Autoanticorpi anti-piastrine → distruzione splenica

Classificazione:

- **Primaria:** Idiopatica
- **Secondaria:** LES, LLC, linfomi, HIV, HCV, H. pylori

Sintomi:

Sanguinamenti Mucosi/Cutanei:

- **Petecchie:** Puntini rossi non-sbiancanti, arti inferiori
- **Porpora:** Macchie > petecchie
- **Ecchimosi:** Lividi spontanei
- Epistassi, gengivorragie
- Menorragia
- **Emorragia SNC:** Rara ma life-threatening se piastrine <10,000

Laboratorio:

- **Piastrinopenia isolata:** <100,000 (diagnosi), spesso <30,000
- Emocromo altrimenti normale (Hb, GB)
- Striscio: Piastrine grandi (giovani)

Diagnosi: Esclusione (no test specifico ITP)

- Escludere: Farmaci (eparina, chinino, sulfamidici), pseudotrombocitopenia (EDTA), LES, HIV, HCV, H. pylori
- Aspirato midollare: NO routine, solo se dubbi (megacariociti normali/↑, vs aplasia)

Terapia:

Indicazioni Trattamento:

- Piastrine <30,000 + sanguinamento
- Piastrine <50,000 + rischio sanguinamento (chirurgia, procedura)

- Qualsiasi conta + sanguinamento grave

Prima Linea:

- **Corticosteroidi:** Prednisone 1 mg/kg/die x 2-4 settimane, taper
 - Risposta: 70-80%
 - Ricaduta comune (↓ dose)

Seconda Linea (refrattari, ricadute):

- **IVIG** (Immunoglobuline EV): 1 g/kg x 1-2 giorni
 - Risposta rapida (24-48h) ma transitoria
 - Uso: Emergenza sanguinamento, pre-procedura
- **Anti-RhD:** Solo Rh-positivi
- **TPO-agonisti** (Romiplostim, Eltrombopag):
 - Stimolano produzione piastrine
 - Risposta 70-80%, mantenimento
- **Rituximab** (anti-CD20): Risposta 60%
- **Splenectomia:** Risposta 65% long-term (ultima risorsa)
- Immunosoppressori: Azatioprina, micofenolato, ciclosporina

Emergenza (emorragia SNC, severa):

- Metilprednisolone EV ad alte dosi
- IVIG
- Trasfusione piastrine (supporto, distrutte rapidamente)

Secondaria: Trattare causa (H. pylori eradicazione, antivirali HIV/HCV, trattare LES)

TTP (PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA)

Patogenesi: Deficit ADAMTS13 (proteasi che taglia vWF) → multimeri vWF giganti → microtrombosi diffusa

Cause:

- **Primaria:** Ab anti-ADAMTS13 (idiopatica, autoimmune)

- **Secondaria:** Gravidanza, farmaci (mitomicina, ticlopidina, clopidogrel), cancro, trapianto
- **Congenita:** Mutazioni ADAMTS13 (raro)

Pentade Classica (non sempre completa):

1. **Piastrinopenia**
2. **Anemia emolitica microangiopatica** (MAHA)
3. **Sintomi neurologici:** Confusione, cefalea, afasia, convulsioni, coma (fluttuanti)
4. **Febbre**
5. **Insufficienza renale** (lieve vs HUS)

Laboratorio:

Anemia Emolitica:

- Anemia, LDH ↑↑, bilirubina indiretta ↑, aptoglobina ↓
- **Schistociti** (frammenti GR) striscio periferico: Diagnostico!
- Test Coombs: **Negativo** (non autoimmune)
- Reticolociti ↑

Piastrine: <20,000-50,000

Coagulazione: PT, aPTT, fibrinogeno NORMALI (vs DIC!)

ADAMTS13:

- Attività <10%: Diagnostico TTP
- Ab anti-ADAMTS13: Conferma autoimmune

Renale: Creatinina lieve ↑ (vs HUS severa)

Diagnosi: Clinica + schistociti + piastrinopenia (iniziare terapia prima ADAMTS13 se sospetto!)

Terapia: EMERGENZA MEDICA (mortalità 90% se non trattata, <10% se trattata)

Plasmaferesi (Plasma Exchange):

- **Life-saving:** Rimuove Ab anti-ADAMTS13, multimeri vWF, fornisce ADAMTS13

- Iniziare IMMEDIATAMENTE (entro 4-8h)
- Quotidiana fino remissione (piastrine >150,000 x 2 giorni)

Corticosteroidi:

- Metilprednisolone 1 mg/kg/die
- Sopprime Ab

Rituximab:

- Anti-CD20, aggiunto per eradicare Ab
- ↓ Ricadute

Caplacizumab:

- Inibitore vWF (blocca aggregazione)
- Nuovo, accelera risposta

NO Piastrine: Controindicato (peggioramento trombosi)!

Prognosi: Con trattamento, remissione 85-90%, ricadute 30-60%

HUS (SINDROME EMOLITICO-UREMICA)

Patogenesi: Danno endoteliale renale → trombosi microvascolari renali

Tipi:

1. HUS tipica (STEC-HUS, 90%):

- **Post-diarrea:** E. coli O157:H7 (tossina Shiga)
- Bambini <5 anni
- Diarrea sanguinolenta (colite emorragica) → 5-10 giorni → HUS

2. HUS atipica (aHUS, 10%):

- Mutazioni complemento (fattore H, I, B)
- Non diarrea, qualsiasi età
- Prognosi peggiore, ricorrenze

Triade:

1. **Anemia emolitica microangiopatica:** Schistociti
2. **Piastrinopenia**

3. **Insufficienza renale acuta:** Principale! (vs TTP lieve)

Sintomi:

- Diarrea sanguinolenta (STEC-HUS)
- Oliguria, anuria
- Ipertensione (volume overload)
- Edema
- Pallore
- Sintomi neurologici (20%): Convulsioni, letargia

Laboratorio:

Simile TTP:

- MAHA: Schistociti, LDH ↑, aptoglobina ↓, Coombs negativo
- Piastrinopenia
- Coagulazione normale (vs DIC)

Renale (Differenza da TTP):

- Creatinina ↑↑ severa
- Ematuria, proteinuria
- ↑ K+

ADAMTS13: Normale (vs TTP <10%)

Coltura Feci: E. coli O157:H7 (se STEC-HUS)

Diagnosi Differenziale TTP vs HUS:

Parametro

Insufficienza renale

Neurologico

ADAMTS13

Trigger

Terapia:

STEC-HUS (tipica):

- **Supporto:** Dialisi, trasfusioni, controllo PA

- **NO Antibiotici:** Aumentano rilascio tossina Shiga (peggiorano HUS)!
- **NO Antidiarroeici:** Aumentano contatto tossina mucosa
- Prognosi: Bambini recuperano 85% (adulti peggiore)

aHUS (atipica):

- **Eculizumab:** Ab anti-C5 (blocca complemento)
 - Life-saving, rivoluzionario
 - Profilassi meningococco necessaria (vaccino + penicillina)
- Plasmaferesi: Meno efficace che TTP, bridge a eculizumab
- Trapianto renale: Dopo eculizumab

DIC (COAGULAZIONE INTRAVASCOLARE DISSEMINATA)

Patogenesi: Attivazione diffusa coagulazione → trombosi microvascolare + consumo fattori coagulazione/piastrine → sanguinamento

Cause:

Sepsi (50%): Più comune, Gram-negativi

Ostetriche:

- Distacco placenta, embolia liquido amniotico, morte fetale

Traumi/Chirurgia: Trauma maggiore, ustioni, chirurgia estesa

Neoplasie: Leucemia promielocitica (M3), adenocarcinomi (pancreas, prostata, polmone)

Altro: Reazioni trasfusionali, avvelenamenti (serpenti), pancreatite necrotizzante

Sintomi:

Sanguinamento:

- Venipunture, siti chirurgici, mucose
- Petecchie, ecchimosi
- Emorragie organi (GI, urinario, polmonare, SNC)

Trombosi:

- Gangrena digitale
- Insufficienza organo (renale, epatica, polmonare, SNC)

- Necrosi cutanea

Laboratorio:

Piastrinopenia: <100,000, progressivo ↓

Fattori Coagulazione Consumati:

- ↑ **PT, aPTT** (fattori consumati)
- ↓ **Fibrinogeno** (<100 mg/dL): Specifico DIC!
- ↑ **D-dimero** (prodotto degradazione fibrina): Molto elevato

Emolisi Microangiopatica:

- Schistociti, LDH ↑ (meno prominente che TTP/HUS)

Diagnosi: Clinica + laboratorio compatibile + causa scatenante

DIC Score (ISTH):

- Piastrine, PT, fibrinogeno, D-dimero, causa

Terapia:

TRATTARE CAUSA SOTTOSTANTE: FONDAMENTALE!

- Sepsis: Antibiotici, source control
- Ostetriche: Delivery, chirurgia
- Leucemia promielocitica: ATRA (all-trans retinoic acid)

Supporto:

- **Trasfusioni Piastrine:** Se <50,000 + sanguinamento (o <20,000)
- **Plasma Fresco Congelato** (FFP): Se PT/aPTT prolungati + sanguinamento (fornisce fattori)
- **Crioprecipitato:** Se fibrinogeno <100 mg/dL
- **NO Eparina:** Controindicato se sanguinamento attivo! (considerare solo se trombosi predominante)

Prognosi: Mortalità 30-50% (dipende causa sottostante)

GASTROENTEROLOGIA

MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO (MRGE)

Definizione: Reflusso contenuto gastrico in esofago → sintomi/complicanze

Fisiopatologia:

- Disfunzione sfintere esofageo inferiore (LES): ↓ tono, rilasciamenti transitori inappropriati
- Ernia iatale (comune): Favorisce reflusso
- ↓ Clearance esofagea

Fattori Rischio: Obesità, gravidanza, fumo, alcol, pasti abbondanti, cibi grassi/piccanti, caffeina, cioccolato

Sintomi:**Tipici:**

- **Pirosi** (heartburn): Bruciore retrosternale ascendente
- **Rigurgito:** Risalita contenuto gastrico amaro/acido
- Peggio: Post-prandiale, posizione supina, flessione

Atipici:

- **Tosse cronica:** Aspirazione microparticelle
- Laringite: Raucedine, clearing throat
- Asma notturno (peggioramento)
- Dolore toracico non cardiaco (simile angina)
- Erosioni dentali

Alarm Symptoms (indagare cause organiche):

- Disfagia, odinofagia
- Calo peso involontario
- Anemia, sanguinamento GI
- Vomito persistente
- Età >55 anni (esordio nuovo)

Diagnosi:

Empirica: Sintomi tipici → trial terapia (PPI)

EGDS (Esofagogastroduodenoscopia):

- **Indicazioni:** Alarm symptoms, sintomi refrattari PPI, valutare complicanze

- **Esofagite erosiva** (40%): Classificazione Los Angeles (A-D)
- **MRGE non-erosiva** (60%): Mucosa normale (diagnosi clinica)
- Escludere: Esofago di Barrett, ulcere, neoplasie

pH-metria 24h:

- Gold standard (reflusso acido oggettivo)
- Indicazioni: Sintomi refrattari PPI (escludere reflusso non-acido, altre cause)

Manometria esofagea:

- Valuta motilità, LES
- Pre-chirurgia anti-reflusso

Complicanze:

Esofagite Erosiva: Dolore, sanguinamento

Stenosi Peptica: Disfagia progressiva solidi → liquidi, necessita dilatazione

Esofago di Barrett:

- Metaplasia intestinale mucosa esofagea (risposta reflusso cronico)
- **Rischio Adenocarcinoma** esofago: 0.5%/anno
- Screening: EGDS con biopsie in pazienti MRGE cronico
- Follow-up: Endoscopia periodica (displasia → eradicazione endoscopica)

Terapia:

Modifiche Stile Vita:

- Calo peso (se obesi)
- Evitare: Pasti abbondanti, cibi trigger (grassi, piccanti, caffeina, cioccolato, menta), alcol, fumo
- No pasti 2-3h prima coricarsi
- Elevare testata letto 15-20cm

Farmaci:

PPI (Inibitori Pompa Protonica) - Prima Linea:

- Omeprazolo 20mg, lansoprazolo 30mg, esomeprazolo 40mg, pantoprazolo 40mg

- Dosaggio: 1 volta/die, 30-60 min prima colazione
- Durata:
 - MRGE non-erosiva: 4-8 settimane (on-demand poi)
 - Esofagite erosiva: 8 settimane (poi mantenimento se ricorrente)
- **Effetti collaterali long-term:** Osteoporosi (↓ assorbimento Ca), deficit B12/Mg, infezioni (C. difficile, polmonite), malassorbimento
- **Efficacia:** 80-90% guarigione esofagite, controllo sintomi

H2-antagonisti (Ranitidina, Famotidina):

- Seconda linea (meno efficaci PPI)
- MRGE lieve, on-demand
- Tachyfilassi (perdita efficacia)

Antiacidi/Alginato:

- Sintomatici, rapidi ma breve durata
- On-demand

Procinetici (Metoclopramide):

- ↑ Motilità, ↑ LES tono
- Effetti collaterali (extrapiramidali, iperprolattinemia) → uso limitato

Chirurgia (Funduplicatio):

- **Indicazioni:**
 - Refrattario PPI
 - Giovani che non vogliono terapia cronica
 - Rigurgito severo (volume)
- **Procedura:** Nissen fundoplication (laparoscopica)
- **Risultati:** 85-90% controllo sintomi
- **Complicanze:** Disfagia, gas-bloat syndrome, recidiva

ULCERA PEPTICA

Definizione: Soluzione continuo mucosa gastrica (ulcera gastrica) o duodenale (ulcera duodenale)

Epidemiologia: Duodenale > Gastrica (4:1)

Eziologia:

H. pylori (60-90%): Battere Gram-negativo, principale causa

FANS (30%): Inibiscono COX → ↓ prostaglandine → ↓ protezione mucosa

Altri (rari):

- Sindrome Zollinger-Ellison: Gastrinoma → ipersecrezione acida
- Stress (ustioni, sepsi, trauma): Ulcere stress

Patogenesi: Squilibrio fattori lesivi (acido, pepsina, H. pylori, FANS) vs protettivi (muco, HCO₃⁻, flusso ematico)

Sintomi:

Dolore Epigastrico:

- **Ulcera Duodenale:**
 - Dolore 2-5h post-prandiale (stomaco vuoto)
 - Migliora con cibo, antiacidi
 - Notturmo (risveglia paziente)
- **Ulcera Gastrica:**
 - Dolore subito/breve post-prandiale
 - Peggiora con cibo (variabile)

Altri: Nausea, vomito, calo peso (ulcera gastrica), sazietà precoce

Asintomatici (20-30%, specie anziani FANS)

Complicanze:

Sanguinamento (15%): Più comune

- Ematemesi (vomito sangue rosso vivo o "fondi caffè")
- Melena (feci nere picee)
- Anemia (occulto cronico)

Perforazione (5%):

- Dolore addominale acuto, diffuso, severo
- Addome rigido ("tavola")

- Peritonite
- Pneumoperitoneo (Rx addome in piedi: aria sotto diaframma)
- **Chirurgia urgente**

Stenosi Pilorica (2%):

- Da cicatrici ulcere duodenali/piloriche ricorrenti
- Vomito alimentare non digerito, sazietà precoce
- Disidratazione, alcalosi metabolica (perdita HCl)

Diagnosi:

EGDS: Gold standard

- Visualizza ulcera
- Biopsie: Esclud adenocarcinoma (ulcera gastrica!), test H. pylori
- Emostasi se sanguinamento

Test H. pylori:

Invasivi (necessitano EGDS):

- **Biopsia:** Test ureasi rapido (CLO test), istologia, coltura

Non-invasivi:

- **Test Respiro Urea** (Urea Breath Test): Paziente ingerisce urea-C13 marcata, se H. pylori presente → ureasi → CO2 marcato espirato
 - Gold standard non-invasivo
 - Conferma eradicazione
- **Antigene fecale:** Rileva Ag H. pylori feci
- **Sierologia** (Ab anti-H. pylori): NO per diagnosi (rimane+ anche post-eradicazione), solo epidemiologia

Importante: Sospendere PPI 2 settimane prima test (falsi negativi)

Terapia:

H. pylori Eradicazione (se positivo):

Triplice Terapia Standard (7-14 giorni):

- PPI (doppia dose) BID

- Claritromicina 500mg BID
- Amoxicillina 1g BID (o metronidazolo se allergia penicillina)

Resistenza Claritromicina: Crescente (>15% aree) → regimi alternativi

Quadruplica con Bismuto (10-14 giorni):

- PPI BID
- Bismuto subsalicilato QID
- Tetraciclina 500mg QID
- Metronidazolo 500mg TID

Concomitant Therapy (10-14 giorni):

- PPI BID
- Claritromicina 500mg BID
- Amoxicillina 1g BID
- Metronidazolo 500mg BID

Sequential Therapy: PPI + amoxicillina 5 giorni → PPI + claritromicina + metronidazolo 5 giorni

Follow-up: Test respiro urea 4-6 settimane post-terapia (conferma eradicazione)

PPI (Tutti i pazienti, anche H. pylori negativi):

- 4-8 settimane (duodenale) o 8-12 settimane (gastrica)

FANS-correlata:

- **Stop FANS** se possibile
- Se necessario FANS: COX-2 selettivi (celecoxib) + PPI

Profilassi PPI: Se necessità FANS long-term + fattori rischio (età >65, storia ulcera/sanguinamento, anticoagulanti/antiaggreganti)

Follow-up Ulcera Gastrica: Ripetere EGDS 8-12 settimane (guarigione, escludere adenocarcinoma)

Zollinger-Ellison: PPI alte dosi, considerare chirurgia gastrinoma

CLINICA MEDICA - PARTE 5 (FINALE)

IBD, FEGATO, ENDOCRINOLOGIA, NEUROLOGIA

GASTROENTEROLOGIA (Continuazione)

MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI (IBD)

MALATTIA DI CROHN

Definizione: Infiammazione transmurale, segmentaria, qualsiasi tratto GI (bocca-ano)

Epidemiologia: Picco 15-30 anni, secondo picco 50-70 anni

Localizzazione:

- **Ileo terminale + colon** (40%): Più comune (ileocolite)
- Solo intestino tenue (30%)
- Solo colon (25%)
- Perianale (30%)

Fisiopatologia: Risposta immunitaria inappropriata flora intestinale in geneticamente predisposti

Fattori Rischio: Genetica (NOD2/CARD15), fumo (peggiora Crohn!), appendicectomia, contraccettivi orali

Sintomi:

Intestinali:

- **Diarrea cronica** (>6 settimane): Non sanguinolenta tipicamente
- **Dolore addominale:** Fossa iliaca destra (ileite), colico (ostruzione)
- Calo peso, malnutrizione
- Massa palpabile FID (massa infiammatoria, ascesso)
- **Malattia perianale** (30%): Fistole, ascessi, ragadi

Extraintestinali (25%):

- **Articolari:** Artrite periferica (grandi articolazioni), spondilite anchilosante, sacroileite
- **Oculari:** Uveite, episclerite
- **Cutanee:** Eritema nodoso (noduli dolenti gambe), pioderma gangrenoso (ulcere purulente)

- **Epatobiliari:** Colangite sclerosante primitiva (PSC, più comune CU), colelitiasi
- **Altri:** Nefrolitiasi (calcoli ossalato), tromboembolismo

Complicanze:

Stenosi: Ostruzione intestinale (fibrosi da infiammazione cronica)

Fistole (30%):

- Entero-enterica, entero-cutanea, entero-vescicale (pneumaturia, fecaluria), entero-vaginale
- Perianali (complesse)

Ascessi: Intra-addominali, perianali

Malassorbimento: Malnutrizione, deficit vitamine (B12 se ileo, liposolubili se intestino tenue)

Neoplasia: ↑ Rischio adenocarcinoma intestinale (colite estesa >8-10 anni)

Diagnosi:

Laboratorio:

- Anemia (cronica, deficit ferro/B12)
- ↑ VES, ↑ PCR (infiammazione)
- ↓ Albumina (malnutrizione, perdita proteica)
- **Calprotectina fecale:** ↑ (differenzia IBD da IBS)

Colonscopia + Ileoscopia (Gold Standard):

- **Skip lesions:** Aree infiammate alternate a mucosa normale (segmentario)
- **Ulcere aftose:** Piccole, superficiali
- **Ulcere profonde:** "Cobblestone" (ciottolato)
- **Stenosi:** Restrangimenti lume
- Biopsie: Infiammazione trasmurale, **granulomi non-caseosi** (30%, patognomonic)

Imaging:

- **Entero-RM o Entero-TC:** Valuta intestino tenue (non accessibile endoscopia), fistole, ascessi, stenosi

- **Rx addome:** Ostruzione (livelli idro-aerei), megacolon tossico

Esami Pretrattamento: TB (TST/IGRA, Rx torace), HBV/HCV, HIV (prima immunosoppressori/biologici)

Classificazione Attività (Montreal):

- Localizzazione: L1 (ileo), L2 (colon), L3 (ileocolon), L4 (GI superiore)
- Comportamento: B1 (infiammatorio), B2 (stenosante), B3 (fistolizzante)
- Modificatori: p (perianale)

Terapia:

Obiettivo: Induzione remissione, mantenimento, prevenire complicanze

Induzione Remissione:

Lieve-Moderato:

- **Mesalazina** (5-ASA): Orale, limitata efficacia Crohn vs CU
- **Budesonide:** Corticosteroide topico (ileo-colon dx), meno effetti sistemici
- **Antibiotici:** Metronidazolo, ciprofloxacina (malattia perianale, ascessi)

Moderato-Severo:

- **Corticosteroidi sistemici:** Prednisone 40-60 mg/die, taper graduale
 - Efficaci induzione (70-80%) ma NO mantenimento (tossicità, dipendenza)

Biologici (se cortico-refrattari/dipendenti o moderato-severo esordio):

- **Anti-TNF:**
 - **Infliximab** (EV loading + mantenimento 8 settimane)
 - **Adalimumab** (SC 40mg/2 settimane)
 - **Certolizumab pegol**
 - Efficacia: 60-70% risposta, 40-50% remissione
 - Effetti collaterali: Infezioni (TB!), lupus-like, malignità
 - Test TB prima! Profilassi se LTBI
- **Anti-integrins:**

- **Vedolizumab:** Gut-selective, meno immunosoppressione sistemica
- **Anti-IL12/23:**
 - **Ustekinumab:** Efficace anti-TNF failures

Immunomodulatori (Mantenimento, Steroid-sparing):

- **Azatioprina, 6-Mercaptopurina:** Onset lento (3-6 mesi)
 - Monitorare: Emocromo (leucopenia), enzimi epatici
 - Test TPMT pre-trattamento (genetico, metabolismo)
- **Methotrexate:** IM/SC 25mg/settimana (se intolleranza tiopurine)

Mantenimento Remissione:

- Anti-TNF (continuare se induzione con biologici)
- Azatioprina/6-MP
- Methotrexate

NO Corticosteroidi long-term: Tossicità!

Nutrizione:

- Supplementi (ferro, B12, vitamina D, calcio)
- Nutrizione enterale esclusiva (bambini, attività lieve-moderata)
- NPT se stenosi severe, fistole

Chirurgia (70% pazienti lifetime):

Indicazioni:

- **Ostruzione:** Stenosi refrattaria (dilatazione endoscopica se possibile, altrimenti resezione)
- **Fistole complesse/ascessi:** Drenaggio, resezione
- **Malattia refrattaria:** Non risponde terapia medica
- **Displasia/neoplasia:** Colite estesa

Principio: Resezione limitata (disease recurrence comune, rischio short bowel syndrome)

Monitoraggio: Colonscopia periodica (displasia se colite >8-10 anni)

COLITE ULCEROSA (CU)

Definizione: Infiammazione mucosale continua, retrograda dal retto

Localizzazione:

- **Proctite** (30%): Solo retto
- **Colite sinistra** (40%): Fino flessura splenica
- **Pancolite** (30%): Tutto colon

Sintomi:

Intestinali:

- **Diarrea sanguinolenta** (hallmark!): Sangue + muco
- Tenesmo (urgenza evacuativa)
- Dolore addominale crampiforme (FIS)
- Evacuazioni notturne

Severità:

- **Lieve:** <4 evacuazioni/die, sangue minimo, no sintomi sistemici
- **Moderata:** 4-6 evacuazioni/die, sangue moderato
- **Severa:** >6 evacuazioni/die, sangue abbondante, febbre, tachicardia, anemia

Extraintestinali: Come Crohn (artrite, uveite, eritema nodoso, PSC)

Complicanze:

Megacolon Tossico: EMERGENZA!

- Dilatazione colon >6cm + tossicità sistemica
- Rischio perforazione
- Precipitanti: Oppioidi, anticolinergici, antimotilità, ipokaliemia
- Terapia: NPO, NG, fluidi EV, antibiotici, corticosteroidi EV, chirurgia se no risposta 48-72h

Emorragia Massiva: Rara ma life-threatening

Adenocarcinoma Colon:

- Rischio ↑ con estensione malattia e durata (1%/anno dopo 10 anni pancolite)

- Screening: Colonscopia + biopsie multiple ogni 1-2 anni dopo 8-10 anni malattia

Diagnosi:

Laboratorio: Come Crohn (anemia, ↑ infiammatori, calprotectina ↑)

Colonscopia:

- **Infiammazione continua** da retto (no skip lesions)
- **Mucosa friabile, granulare:** Sanguina facilmente
- **Ulcere superficiali** (vs profonde Crohn)
- **Pseudopolipi:** Rigenerazione mucosa post-infiammazione
- Biopsie: Infiammazione **limitata mucosa** (vs trasmurale Crohn), deplezione goblet cells, cripte distorte, ascessi criptici, NO granulomi

Rx Addome: Se severa (valuta megacolon, perforazione)

Escludere Infezioni: Colture feci (Salmonella, Shigella, Campylobacter, E. coli O157:H7), C. difficile, CMV (se severa/refrattaria)

Terapia:

Proctite/Colite Distale:

Topica (preferita): Mesalazina supposta (proctite) o clisma (colite sx)

- Più efficace che orale per malattia distale
- Combinazione topica + orale superiore a solo orale

Colite Estesa/Pancolite:

Lieve-Moderata:

- **Mesalazina orale:** 2.4-4.8 g/die
 - Induzione: 4-8 settimane
 - Mantenimento: Continuare (riduce recidive)
- Topica + orale (se sintomi distali)

Moderata-Severa:

- **Corticosteroidi:**
 - Prednisone 40-60 mg/die, taper 8-12 settimane
 - Efficacia 50-75%

- **Biologici** (cortico-refrattari/dipendenti):
 - **Anti-TNF**: Infliximab, Adalimumab, Golimumab
 - **Vedolizumab** (anti-integrin): Preferito da molti (gut-specific)
 - **Tofacitinib** (JAK inhibitor): Orale, efficace

Immunomodulatori:

- Azatioprina, 6-MP: Mantenimento, steroid-sparing
- Onset lento, meno efficaci induzione

Severa/Fulminante (Ospedalizzazione):

- **Metilprednisolone EV**: 60 mg/die
- NPO, fluidi EV, correzione elettroliti
- Escludere infezioni (C. difficile, CMV)
- **Ciclosporina EV** o **Infliximab**: Se no risposta corticosteroidi 3-5 giorni (bridge a chirurgia)
- **Colectomia**: Se refrattaria terapia medica, megacolon tossico, perforazione

Chirurgia:

Indicazioni:

- Malattia refrattaria medica
- Megacolon tossico
- Emorragia massiva
- Displasia/adenocarcinoma

Procedura:

- **Proctocolectomia totale + ileostomia**: Curativa!
- **IPAA** (Ileal Pouch-Anal Anastomosis): Preserva continenza, qualità vita

Prognosi: Chirurgia curativa (vs Crohn ricorrenza post-chirurgica)

SINDROME INTESTINO IRRITABILE (IBS)

Definizione: Disturbo funzionale (no patologia organica) con dolore addominale + alterazioni alvo

Epidemiologia: 10-15% popolazione, donne > uomini, <50 anni

Criteri Roma IV (≥ 1 giorno/settimana ultimi 3 mesi):

- Dolore addominale associato a ≥ 2 :
 1. Defecazione
 2. Cambio frequenza evacuazioni
 3. Cambio consistenza feci

Sottotipi (per alvo predominante):

- **IBS-D**: Diarrea predominante
- **IBS-C**: Stipsi predominante
- **IBS-M**: Misto (alternante)

Fisiopatologia: Multifattoriale

- Ipersensibilità viscerale
- Dismotilità intestinale
- Asse intestino-cervello
- Post-infettiva (gastroenterite)
- SIBO (bacterial overgrowth)
- Alterazioni microbiota
- Fattori psicosociali (ansia, depressione, stress)

Sintomi:

Dolore Addominale:

- Crampiforme, variabile localizzazione
- Migliora defecazione
- NO notturno (non risveglia)

Alterazioni Alvo:

- Diarrea: Urgenza, feci molli/liquide, spesso mattutina/post-prandiale
- Stipsi: Feci dure, sforzo, evacuazione incompleta
- Muco nelle feci (no sangue!)
- Gonfiore, distensione addominale

Alarm Features (richiedono indagini, escludono IBS):

- Età >50 esordio
- Sanguinamento rettale
- Calo peso involontario
- Febbre
- Anemia
- Sintomi notturni
- Storia familiare IBD/cancro colon

Diagnosi: Clinica (criteri Roma IV), diagnosi esclusione

Esami Minimi:

- Emocromo, VES, PCR (escludere infiammazione)
- Celiachia: Anti-tTG IgA (associazione!)
- Calprotectina fecale: Normale (esclude IBD)
- TSH (ipo/ipertiroidismo mimano IBS)

Colonscopia: Solo se alarm features o >50 anni (screening cancro)

Test Respiro: SIBO (bacterial overgrowth), intolleranze (lattosio, fruttosio) se indicato

Terapia:

Rassicurazione: Benigna, no mortalità/cancro, qualità vita

Dieta:

- **Diario alimentare:** Identificare trigger
- **Low-FODMAP diet:** Efficace 50-70% (fermentabili oligo/di/monosaccaridi, polioli)
 - Fase eliminazione 4-6 settimane → reintroduzione graduale
 - Sotto supervisione dietista
- Evitare: Caffaina, alcol, cibi grassi (peggiorano sintomi)
- Fibre solubili (psillio): Utili stipsi

Farmaci Sintomatici:

IBS-D:

- **Loperamide:** Antimotilità, controlla diarrea (no dolore)
- **Eluxadolina:** Agonista μ -oppioidi, riduce diarrea + dolore
- **Alosetron:** Antagonista 5-HT₃, donne IBS-D severa refrattaria (rischio colite ischemica, uso limitato)

IBS-C:

- **Lassativi:** Osmotici (PEG, lattulosio), stimolanti (bisacodyl)
- **Linacotide, Plecanatide:** Secretagoghi, ↑ secrezione fluidi + transito
- **Lubiprostone:** Attivatore canali cloro

Dolore/Gonfiore:

- **Antispastici:** lusciamina, diciclomina, mebeverina (anticolinergici, rilassano muscolatura)
- **Antidepressivi Basse Dosi:**
 - **TCA** (amitriptilina, nortriptilina): IBS-D, dolore (↓ motilità, dolore viscerale)
 - **SSRI** (paroxetina, citalopram): IBS-C (↑ motilità)

Probiotici: Alcuni ceppi (Bifidobacterium, VSL#3) benefici variabili

Terapie Psicologiche:

- **CBT** (Cognitive-Behavioral Therapy): Efficace
- Ipnoterapia
- Mindfulness

Antibiotici: Rifaximina (SIBO, gonfiore)

Prognosi: Cronica, recidivante-remittente, ma benigna

FEGATO E VIE BILIARI**EPATITI VIRALI****EPATITE A (HAV)**

Trasmissione: Oro-fecale (cibo/acqua contaminati)

Incubazione: 2-6 settimane

Clinica:

- **Fase Pre-itterica** (1-2 settimane): Malessere, astenia, nausea, vomito, anoressia, febbre
- **Fase Itterica:** Ittero, urine scure, feci chiare, prurito
- Epatomegalia dolente

Diagnosi:

- ↑ Transaminasi (ALT >>AST)
- ↑ Bilirubina (diretta)
- **Anti-HAV IgM:** Infezione acuta (diagnostico)
- Anti-HAV IgG: Immunità (pregressa/vaccino)

Terapia: Supporto (autolimitante)

Prognosi:

- NO cronicizzazione
- Mortalità <0.5% (fulminante rara)

Prevenzione:

- **Vaccino HAV:** Viaggi aree endemiche, epatopatia cronica
- Ig post-esposizione

EPATITE B (HBV)

Trasmissione: Parenterale (sangue), sessuale, perinatale

Storia Naturale:

Acuta:

- 70% subclinica/fattore (bambini)
- 30% sintomatica (adulti): Ittero, sintomi costituzionali
- 5-10% adulti → cronica (90% neonati)

Cronica:

1. **Immune tolerance:** HBeAg+, HBV-DNA alto, ALT normale, no danno
2. **Immune active:** HBeAg+, ALT ↑, infiammazione epatica
3. **Inactive carrier:** HBeAg-, HBsAg+, HBV-DNA basso, ALT normale

4. **HBeAg-negative hepatitis:** HBeAg-, HBV-DNA ↑, ALT ↑ (mutante precore)

Complicanze Croniche:

- Cirrosi (20-30% lifetime)
- HCC (epatocarcinoma, anche senza cirrosi!)

Diagnosi:

Markers Sierologici:

Marker

HBsAg

Anti-HBs

Anti-HBc IgM

Anti-HBc IgG

HBeAg

Anti-HBe

Interpretazione:

- **HBsAg+, Anti-HBc IgM+:** Epatite B acuta
- **HBsAg+ >6 mesi:** Epatite B cronica
- **HBsAg-, Anti-HBc+, Anti-HBs+:** Guarigione
- **HBsAg-, Anti-HBc-, Anti-HBs+:** Vaccinato

HBV-DNA Quantitativo: Carica virale (guida terapia, monitora risposta)

Transaminasi: ALT (epatocitolisi)

Terapia:

Epatite B Acuta: Supporto (autolimitante 95%)

Epatite B Cronica - Indicazioni Trattamento:

- HBV-DNA >2000 IU/mL + ALT ↑ + fibrosi significativa
- Cirrosi (qualsiasi HBV-DNA rilevabile)
- HBeAg+ con ALT >2x ULN

Farmaci:

Analoghi Nucleos(t)idici (Prima Linea):

- **Tenofovir** (TDF o TAF): Potente, alta barriera resistenza, preferito
- **Entecavir**: Potente, alta barriera resistenza
- Durata: Long-term (anni), spesso indefinita
- Monitoraggio: HBV-DNA, ALT ogni 3-6 mesi

Interferone Pegilato:

- Corso definito (48 settimane)
- Effetti collaterali severi (influenza-like, neuropsichiatrici)
- Uso limitato (giovani, voglia evitare terapia long-term)

Obiettivi:

- Soppressione virale: HBV-DNA non rilevabile
- Sieroconversione HBeAg (se HBeAg+)
- Sieroconversione HBsAg (rara ma ideale)

Prevenzione:

- **Vaccino HBV**: Neonati, operatori sanitari, fattori rischio
- **Ig anti-HBV**: Neonati da madre HBsAg+ + vaccino
- Screening gravidanza

EPATITE C (HCV)

Trasmissione: Parenterale (IVDU, trasfusioni pre-1992, tatuaggi), sessuale (rara)

Storia Naturale:

- **Cronicizzazione**: 75-85% (vs HBV 5-10%)
- **Cirrosi**: 20-30% dopo 20-30 anni
- **HCC**: 1-5%/anno se cirrosi

Clinica:

- Acuta: Spesso asintomatica (70%)
- Cronica: Astenia, sintomi aspecifici (decades), cirrosi/HCC

Diagnosi:

Screening:

- **Anti-HCV:** Anticorpi (infezione pregressa o attuale, no immunità)
- Se Anti-HCV+: **HCV-RNA** (conferma infezione attiva, quantitativo)

Genotipizzazione: Genotipo 1-6 (guida durata terapia, ma meno rilevante con DAA)

Valutazione Fibrosi:

- Fibroscan (elastografia), APRI score, FIB-4 score
- Biopsia epatica (raramente necessaria)

Terapia:

DAA (Direct-Acting Antivirals): RIVOLUZIONARI!

- Combinazioni orali, 8-12 settimane
- **Efficacia:** SVR (Sustained Virological Response, cura) >95%
- Ben tollerati, pochi effetti collaterali

Regimi (pangenotipici, coprono tutti genotipi):

- **Sofosbuvir/Velpatasvir** (Epclusa)
- **Glecaprevir/Pibrentasvir** (Maviret)
- **Sofosbuvir/Ledipasvir** (Harvoni): Genotipo 1,4,5,6

Durata: 8-12 settimane (12-24 se cirrosi, fallimenti pregressi)

Monitoraggio:

- HCV-RNA: Baseline, fine trattamento, 12 settimane post (SVR12 = cura)

No Vaccino (vs HBV): Virus RNA, alta variabilità

Screening:

- Baby boomers (nati 1945-1965)
- IVDU, trasfusioni pre-1992, HIV+
- Transaminasi ↑ inspiegabili

Co-infezione HIV: Trattare HCV (progressione più rapida)

Prognosi: Cura previene progressione fibrosi, riduce (ma non elimina) rischio HCC se cirrosi

CIRROSI EPATICA

Definizione: Stadio finale fibrosi epatica → noduli rigenerativi, distorsione architettura

Eziologie:

1. **Alcol** (40-50%)
2. **HCV** (25%)
3. **NAFLD/NASH** (15-20%, crescente)
4. **HBV** (10%)
5. **Altro:** Emocromatosi, malattia di Wilson, deficit α 1-antitripsina, epatite autoimmune, CBP, PSC, farmaci

Fisiopatologia:

- **Ipertensione portale:** Resistenza flusso portale → varici, splenomegalia, ascite
- **Insufficienza epatica:** ↓ sintesi (albumina, fattori coagulazione), ↓ detossificazione (ammonio)

Classificazione:

Child-Pugh Score (A: 5-6, B: 7-9, C: 10-15):

- Bilirubina, Albumina, PT/INR, Ascite, Encefalopatia

MELD Score (Model End-Stage Liver Disease):

- Formula originale (2002): Bilirubina, Creatinina, INR
- **Aggiornamento:** da gennaio 2023 l'OPTN/UNOS usa **MELD 3.0** (aggiunge sodio, albumina e sesso alla formula originale), che ha sostituito il MELD-Na (usato dal 2016). Riduce il disallineamento di genere nella lista trapianti.
- Predice mortalità 3 mesi
- Lista trapianto (verificare quale versione usa il centro trapianti di riferimento)

Sintomi:

Compensata (50% asintomatica):

- Astenia
- Anoressia
- Nausea

Scompensata (complicanze):

- Ascite
- Encefalopatia epatica
- Varici sanguinanti
- Ittero
- Coagulopatia

Segni Fisici:

- **Ittero:** Sclerale, cutaneo
- **Spider nevi:** Teleangectasie stellate (tronco, viso)
- **Eritema palmare**
- **Ginecomastia:** Iperestrogenismo
- **Atrofia testicolare**
- **Foetor hepaticus:** Odore dolciastro alito
- **Epatomegalia** (precoca) → **Fegato piccolo** (avanzata)
- **Splenomegalia:** Ipertensione portale
- **Ascite:** Ottusità fianco, onda liquida
- **Caput medusae:** Circoli collaterali addominali
- **Asterixis:** "Flapping tremor" (encefalopatia)
- **Morbus Dupuytren:** Contrattura flessoria mani (alcol)

Diagnosi:**Laboratorio:**

- ↓ Albumina, ↓ piastrine
- ↑ Bilirubina, ↑ INR/PT
- ↑ Transaminasi (variabile, possono normalizzare cirrosi avanzata)
- ↑ Fosfatasi alcalina (colestasi)
- Anemia, leucopenia, piastrinopenia (ipersplenismo)

Imaging:

- **Ecografia:** Superficie nodulare, margini irregolari, splenomegalia, ascite
- **Fibroscan:** Elastografia (stiffness >12 kPa suggerisce cirrosi)
- **TC/RM:** Noduli, HCC screening

Endoscopia: Varici esofagee/gastriche (screening)

Biopsia (raramente necessaria): Gold standard, ma invasiva

Complicanze:

1. ASCITE

Patogenesi: Ipertensione portale + ↓ albumina + ritenzione $\text{Na}^+/\text{H}_2\text{O}$ (RAAS)

Sintomi: Distensione addominale, dolore, dispnea (se tesa), edemi

Diagnosi:

Imaging: Ecografia

Paracentesi Diagnostica (SEMPRE prima episodio):

- **SAAG** (Serum-Ascites Albumin Gradient = Albumina siero - albumina ascite):
 - ≥ 1.1 g/dL: Ipertensione portale (cirrosi, scompenso, Budd-Chiari)
 - < 1.1 g/dL: No portale (peritoneale: infezione, neoplasia, pancreatica)
- Cellularità: PMN, GB (escludere SBP)
- Citologia: Cellule maligne
- Colture: Batteri (SBP)
- Proteine totali, LDH, glucosio, amilasi (se indicate)

Terapia:

Dieta:

- **Restrizione sodio:** <2 g/die (principale!)
- NO restrizione liquidi (a meno iponatriemia)

Diuretici:

- **Spironolattone** (antagonista aldosterone): 100 mg/die, ↑ fino 400 mg
- **Furosemide:** 40 mg/die, ↑ se necessario

- Rapporto 100mg spironolattone : 40mg furosemide (mantiene K+)
- Target: Calo peso 0.5 kg/die (senza edemi) o 1 kg/die (con edemi)
- Monitorare: Elettroliti, creatinina (rischio iperkaliemia, IRA)

Paracentesi Evacuativa (Large-Volume Paracentesis):

- Indicazioni: Ascite tesa, dispnea, refrattaria diuretici
- Tecnica: Rimuovere fino 5-10 L
- **Albumina EV**: 6-8 g/L ascite rimossa (se >5L) → previene disfunzione circolatoria

Ascite Refrattaria (non risponde diuretici max dose o intolleranza):

- Paracentesi seriali + albumina
- **TIPS** (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt): Shunt porto-sistemico, ↓ ipertensione portale
 - Indicazioni: Refrattaria, varici sanguinanti recidivanti
 - Complicanze: Encefalopatia (30%), disfunzione shunt
- **Trapianto epatico**: Definitivo

2. PERITONITE BATTERICA SPONTANEA (SBP)

Definizione: Infezione ascite senza fonte intra-addominale

Patogeni: E. coli, Klebsiella, Streptococchi

Sintomi:

- Febbre, dolore addominale
- Peggioramento encefalopatia
- **Può essere asintomatica!** (screening!)

Diagnosi:

Paracentesi Diagnostica:

- **PMN ≥ 250 cells/mm³**: Diagnostico SBP
- Colture: Positive 40% (bassa sensibilità)

Indicazioni Paracentesi (screening):

- Ogni ospedalizzazione per ascite

- Segni infezione/encefalopatia
- Sanguinamento GI
- IRA

Terapia:

Antibiotici Empirici (iniziare subito!):

- **Cefalosporina III gen** (cefotaxime 2g EV q8h x 5 giorni) - Prima linea
- OPPURE Fluorochinolone (ciprofloxacina, se allergico)

Albumina:

- 1.5 g/kg giorno 1, 1 g/kg giorno 3
- ↓ Mortalità, ↓ insufficienza renale

Paracentesi Controllo: Dopo 48h (↓ PMN >25% conferma risposta)

Profilassi Secondaria (dopo 1° episodio SBP):

- Norfloxacin 400mg/die (long-term)
- Riduce recidive da 70% a 20%

Profilassi Primaria:

- Proteine ascite <1.5 g/dL + insufficienza renale/epatica: Norfloxacin

3. ENCEFALOPATIA EPATICA (HE)

Patogenesi: Insufficienza epatica + shunt porto-sistemici → accumulo tossine (ammonio) → disfunzione cerebrale

Grading West Haven:

- **Grade 0:** No alterazioni (minima: test neuropsicologici)
- **Grade 1:** Confusione lieve, euforia, ↓ attenzione, alterato ritmo sonno
- **Grade 2:** Letargia, disorientamento tempo, asterixis
- **Grade 3:** Sonnolenza, confusione marcata, disorientamento spazio, risponde stimoli
- **Grade 4:** Coma, non risponde

Precipitanti (Ricerca sempre!):

- **Infezioni:** SBP, UTI, polmoniti

- **Sanguinamento GI:** Varici, ulcere (proteine → ammonio)
- **Stipsi:** Ritenzione NH_3 intestino
- **Disidratazione:** Diuretici eccessivi
- **Farmaci:** Benzodiazepine, oppioidi
- **Ipokaliemia, alcalosi:** Favoriscono diffusione NH_3 cerebro
- **Insufficienza renale**
- **TIPS**

Diagnosi: Clinica + escludere altre cause (neuroimaging se dubbi)

Asterixis (Flapping Tremor):

- Paziente estende polso/dita (braccia protese)
- Tremore grossolano intermittente (flessione-estensione)
- Patognomnico ma non sempre presente

Ammonio Serico: ↑ ma non correlato con severità (non necessario per diagnosi)

Terapia:

Identificare/Trattare Precipitante: CRUCIALE!

Farmaci:

Lattulosio (Prima Linea):

- Disaccaride non assorbibile
- Acidifica colon → converte NH_3 (assorbito) a NH_4^+ (non assorbito) → escrezione feci
- Dose: 15-30 mL PO TID, titolare a 2-3 evacuazioni molli/die
- Può causare: Diarrea, crampi, disidratazione (cautela)

Rifaximina:

- Antibiotico non assorbibile
- Riduce batteri produttori NH_3
- 550 mg PO BID
- Aggiunto se lattulosio insufficiente

- Prevenzione recidive

Altri (meno usati):

- Neomicina, metronidazolo: Antibiotici alternativi
- Flumazenil: Se encefalopatia da benzodiazepine
- Zinco: Supplemento se deficit (cofattore metabolismo NH₃)

Supporto:

- Nutrizione: NO restrizione proteine (peggiora malnutrizione), proteine vegetali/ramificate
- Evitare: Farmaci sedativi
- Protezione vie aeree: Intubazione se grade 3-4

Prevenzione:

- Lattulosio/rifaximina long-term dopo episodio
- Trattare stipsi

4. VARICI ESOFAGEE

Patogenesi: Ipertensione portale → circoli collaterali (varici esofago, stomaco)

Storia Naturale:

- 50% cirrosi sviluppa varici
- 30% varici sanguinano
- Mortalità sanguinamento 20%

Screening:

- **EGDS** alla diagnosi cirrosi
- Se no varici: Ripetere ogni 2-3 anni
- Se piccole varici: Ogni 1-2 anni

Profilassi Primaria (prevenire primo sanguinamento):

Varici Medie-Grandi o Piccole + Child B/C o red wale signs:

- **β-bloccanti non selettivi:** Propranololo, nadololo, carvedilolo
 - ↓ Pressione portale, ↓ rischio sanguinamento 40%

- Target FC: 55-60 bpm o ↓ 25% basale
- Controindicazioni: Asma, BAV, ipotensione
- OPPURE **Legatura Elastica Endoscopica (EVL)**: Alternativa se intolleranza β -blocc

Sanguinamento Acuto Varicoso: EMERGENZA!

Gestione Acuta:

1. Resuscitazione:

- 2 accessi EV large-bore
- Fluidi EV, trasfusioni GR (target Hb 7-8 g/dL, evitare sovra-trasfusione → ↑ pressione portale)
- Protezione vie aeree se encefalopatia

2. Farmaci Vasoattivi (iniziare subito, anche prima endoscopia!):

- **Octreotide** (analogo somatostatina): 50 μ g bolo → 50 μ g/h EV continua
- OPPURE Terlipressina
- Durata: 2-5 giorni
- ↓ Flusso splancnico → ↓ pressione portale

3. Antibiotici Profilattici:

- Ceftriaxone 1g/die EV x 7 giorni
- ↓ Infezioni batteriche, ↓ mortalità, ↓ risanguinamento

4. EGDS Urgente (<12h):

- **Legatura Elastica Varici (EVL)**: Trattamento di scelta
- OPPURE Scleroterapia
- Emostasi 80-90%

5. Sonda Blakemore (Balloon Tamponade):

- Se sanguinamento massivo, temporaneo (bridge)
- Rischio aspirazione, necrosi esofago

6. TIPS: Se sanguinamento refrattario endoscopia

Profilassi Secondaria (prevenire risanguinamento):

- **β -bloccanti + EVL ripetute** (ogni 2-4 settimane fino eradicazione varici)
- TIPS: Se sanguinamento recidivante nonostante terapia

5. SINDROME EPATORENALE (HRS)

Definizione: Insufficienza renale funzionale (no danno strutturale) in cirrosi avanzata

Patogenesi:

- Vasodilatazione splanchnica marcata → ipoperfusione renale → vasocostrizione renale → IRA

Tipi:

- **HRS-1** (tipo 1): Rapida, severa (Cr raddoppia >2.5 mg/dL in <2 settimane), prognosi infausta (mortalità 80% 2 settimane)
- **HRS-2** (tipo 2): Progressiva lenta, associata ascite refrattaria

Precipitanti: SBP, sanguinamento GI, paracentesi senza albumina, diuretici eccessivi

Criteri Diagnostici:

- Cirrosi + ascite
- Creatinina $\uparrow$ (>1.5 mg/dL)
- No risposta a stop diuretici + espansione volume (albumina 1 g/kg x2 giorni)
- No shock, no nefrotossici
- No proteinuria, no ematuria, ecografia renale normale

Terapia:

HRS-1:

- **Vasocostrittorici** (riespandono volemia sistemica):
 - **Terlipressina** + Albumina: Più efficace
 - OPPURE Norepinefrina + Albumina
 - OPPURE Midodrine + Octreotide + Albumina
- **TIPS:** Se no risposta farmaci

- **Trapianto Epatico:** Unica cura definitiva
- **Dialisi:** Bridge a trapianto

HRS-2:

- Trattamento sintomatico ascite (diuretici, paracentesi)
- Considerare TIPS
- Trapianto

Prognosi: Senza trapianto, HRS-1 fatale settimane-mesi

EPATOCARCINOMA (HCC)

Fattori Rischio: Cirrosi (80-90%), HBV (anche senza cirrosi), HCV, NAFLD, alcol, emocromatosi, aflatossina

Screening (popolazioni rischio):

- **Ecografia addome + AFP** (α -fetoproteina) ogni 6 mesi
- Chi: Cirrosi (qualsiasi causa), HBV senza cirrosi (asiatici, familiarità, africani)

Diagnosi:

Imaging:

- **TC multifasica o RM con contrasto:**
 - Pattern caratteristico: Ipervascolarizzazione arteriosa + washout venoso
 - Se lesione >1cm con pattern tipico in cirrotico → diagnostico (no biopsia necessaria!)
- Se atipico: Biopsia

AFP:

- ↑ >400 ng/mL suggestivo
- Sensibilità solo 60% (non affidabile screening)

Stadiazione: Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)

Terapia:

Stadio Precoce (0-A: Singola <5cm o 2-3 noduli <3cm, Child A-B):

- **Resezione Chirurgica:** Se funzione epatica preservata, no ipertensione portale
- **Ablazione** (RFA, MWA): Lesioni <3cm
- **Trapianto Epatico:** Criteri Milano (singola $\leq 5\text{cm}$ o 2-3 noduli $\leq 3\text{cm}$) - Curativo!

Stadio Intermedio (B: Multinodulare, asintomatico, Child A-B):

- **TACE** (Transarterial Chemoembolization): Embolo + chemio intra-arteriosa

Stadio Avanzato (C: Invasione vascolare, metastasi, sintomatico, Child A-B):

- **Terapie Sistemiche:**
 - **Sorafenib** (multi-chinasi inibitore): Prima linea, prolunga sopravvivenza mediana 3 mesi
 - **Lenvatinib:** Alternativa prima linea
 - Seconda linea: Regorafenib, cabozantinib, ramucirumab, nivolumab, pembrolizumab

Stadio Terminale (D: Child C):

- Cure palliative

Prognosi:

- Resezione/ablazione: 70% sopravvivenza 5 anni
- Trapianto: 70-80% sopravvivenza 5 anni
- Avanzato: Mesi

ENDOCRINOLOGIA (Sintesi)

DIABETE MELLITO - Punti Chiave

Diagnosi: HbA1c $\geq 6.5\%$, Glicemia digiuno $\geq 126\text{ mg/dL}$, OGTT 2h $\geq 200\text{ mg/dL}$, Glicemia random ≥ 200 + sintomi

Tipo 1: Autoimmune, deficit insulina assoluto, DKA (chetoacidosi)

- Terapia: Insulina (basale + boli)

Tipo 2: Insulino-resistenza + deficit secretorio

- Terapia: Metformina + SGLT2i/GLP-1 agonisti $\rightarrow$ Insulina

- Complicanze: Retinopatia, nefropatia, neuropatia, CAD

Target: HbA1c <7% (individualizzare)

DKA: Glicemia >250, pH <7.3, chetoni+

- Terapia: Insulina EV, fluidi, K+

HHS: Glicemia >600, iperosmolarità, no chetoacidosi

- Terapia: Fluidi (cauti), insulina

Ipoglicemia: <70 mg/dL

- Sintomi: Tremore, sudorazione, confusione
- Terapia: Glucosio orale, glucagone IM, destrosio EV

TIROIDE - Punti Chiave

Ipotiroidismo (Hashimoto più comune):

- Sintomi: Astenia, freddo, stipsi, ↑ peso, bradipsichismo
- Lab: ↑ TSH, ↓ T4
- Terapia: Levotiroxina, target TSH normale

Iperitiroidismo (Graves più comune):

- Sintomi: Nervosismo, caldo, diarrea, ↓ peso, tachicardia, FA
- Lab: ↓ TSH, ↑ T4/T3
- Graves: Ab anti-TSH-R, esoftalmo
- Terapia: Anti-tiroidei (metimazolo), radioiodio, tiroidectomia

Nodulo Tiroideo:

- FNA se >1cm + sospetto ecografico
- Citologia Bethesda: II benigno, V-VI maligno → chirurgia
- Carcinoma papillare: 80%, eccellente prognosi

NEUROLOGIA (Sintesi)

STROKE - Punti Chiave

Ischemico (85%):

- Sintomi: Deficit neurologici focali ACUTI (emiparesi, afasia, emisensitiva, emianopsia)

- Diagnosi: TC cerebrale (esclude emorragia) → RM (DWI)
- **Trombolisi rtPA:** <4.5h esordio sintomi, no emorragia TC
- **Trombectomia:** <6h (24h se selezionati), large vessel occlusion
- Prevenzione secondaria: Antiaggreganti (ASA/clopidogrel), statine, controllo PA

Emorragico (15%):

- Emorragia intracerebrale: Ipertensione principale causa
- Emorragia subaracnoidea: Rottura aneurisma, cefalea "thunderclap", rigidità nucale
- Diagnosi: TC (sangue iperso)
- Terapia: Controllo PA, neurochirurgia se indicato

TIA: Sintomi <24h (tipicamente min), stesso rischio stroke futuro

- Urgente: Imaging, antiaggreganti, ricerca fonte embolica

EPILESSIA - Punti Chiave

Crisi Generalizzata:

- Tónico-clonica (grande male): Perdita coscienza, convulsioni, fase post-critica
- Assenza: Bambini, "staring spells"

Crisi Focale: Può avere alterazione coscienza o no, sintomi dipendenti area

Diagnosi: EEG (attività epilettiforme), RM cerebrale (causa strutturale)

Terapia:

- Prima crisi provocata: Trattare causa, no farmaci
- Crisi ricorrenti: Antiepilettici
 - Generalizzata: Valproato, levetiracetam, lamotrigina
 - Focale: Levetiracetam, carbamazepina, lamotrigina
- Donne età fertile: Evitare valproato (teratogeno)

Status Epilepticus: Convulsioni >5 min - EMERGENZA!

- Terapia: Benzodiazepine (lorazepam EV), fenitoina/fosfenitoina, intubazione

PARKINSON - Punti Chiave

Sintomi (Bradicinesia + ≥ 1):

- Tremor riposo ("pill-rolling")
- Rigidità ruota dentata
- Instabilità posturale
- Marcia festinante, facies ipomimica

Diagnosi: Clinica, risposta L-DOPA

Terapia:

- **Levodopa/Carbidopa:** Più efficace, wearing-off e discinesie long-term
- **Agonisti dopamina** (pramipexolo, ropinirolo): Giovani, ritardare L-DOPA
- **MAO-B inibitori** (rasagilina): Monoterapia precoce o add-on
- **DBS** (Deep Brain Stimulation): Complicanze motorie

SCLEROSI MULTIPLA - Punti Chiave

Patogenesi: Autoimmune demielinizzante SNC

Sintomi (disseminazione spazio-temporale):

- Neurite ottica: Dolore movimento oculare, ↓ visione
- Mielite: Paraparesi, livello sensitivo
- Tronco: Diplopia, vertigini, oftalmoplegia internucleare

Forme: Recidivante-remittente (85%) → Secondariamente progressiva

Diagnosi:

- RM: Lesioni iperintense T2 (periventricolari, iuxtacorticali, infratentoriali, midollo)
- Liquor: Bande oligoclonali

Terapia:

- Attacco acuto: Metilprednisolone EV
- Disease-modifying: Interferone- β , glatiramer, natalizumab, ocrelizumab, fingolimod

CEFALEE - Punti Chiave

Emicrania:

- Pulsante, unilaterale, 4-72h, nausea, foto/fonofobia
- Con aura (20%): Sintomi neurologici reversibili 5-60 min (scotomi scintillanti)
- Terapia acuta: FANS, triptani
- Profilassi: β -bloccanti, antiepilettici, antidepressivi, anti-CGRP

Cefalea Tensiva:

- Bilaterale, gravativa, non pulsante, lieve-moderata
- Terapia: FANS, gestione stress

Cefalea Grappolo:

- Unilaterale periorbitaria, SEVERA, 15-180 min, 1-8/die
- Sintomi autonomici (lacrimazione, rinorrea)
- Agitazione (vs emicrania quiete)
- Terapia acuta: O2 100%, sumatriptan SC
- Profilassi: Verapamil

CONCLUSIONE

Hai completato **5 PARTI COMPLETE** di Clinica Medica che coprono:

✓ Cardiovascolare (Ischemica, Scompenso, Valvulopatie, Aritmie, Ipertensione) ✓ Respiratorio (Asma, BPCO, Polmonite, TEP, TBC) ✓ Ematologia (Anemie, Leucemie, Linfomi, Mieloma) ✓ Coagulazione (ITP, TTP, HUS, DIC, Emofilia) ✓ Gastroenterologia (MRGE, Ulcera, IBD, IBS) ✓ Fegato (Epatiti virali, Cirrosi + complicanze, HCC) ✓ Endocrinologia (Diabete, Tiroide) ✓ Neurologia (Stroke, Epilessia, Parkinson, SM, Cefalee)

Materiale completo, dettagliato, pronto per esame!

RIFERIMENTI:

- Current Medical Diagnosis & Treatment 2015 (Papadakis, McPhee, Rabow)
- Harrison's Principles of Internal Medicine 20th ed
- UpToDate
- Linee guida specialistiche (AHA/ACC, EASL, KDIGO, etc.)

SCHEMI RIASSUNTIVI - CLINICA MEDICA

TABELLE COMPARATIVE E FLOWCHART

1. DIAGNOSI DIFFERENZIALE DOLORE TORACICO

Caratteristica	Angina
Qualità	Oppressivo
Localizzazione	Retrosterna
Durata	2-10 min
Trigger	Sforzo
Risposta NTG	✓ Sì
ECG	Normale/ST
Troponina	Normale
Imaging	Stress test

2. CLASSIFICAZIONE ANEMIE PER MCV

ANEMIA (↓ Hb)

|

|||

MCV <80 MCV 80-100 MCV >100

MICROCITICA NORMOCITICA MACROCITICA

|||

____|____|____|____|____

|||||||

Fe↓ Tal. Cron. Emol Perd Aplast B12/Fol Alcol

Acuta MDS

MICROCITICA (MCV <80):

└ Ferro ↓: Ferritina↓, TIBC↑, Sat↓

└ Talassemia: Ferritina N/↑, HbA2↑ (β-thal)

└ Anemia cronica: Ferritina N/↑, TIBC↓

NORMOCITICA (MCV 80-100):

- ├ Emolitica: Retico ↑, LDH ↑, Hapto ↓
- ├ Perdita acuta: Storia, Retico ↑
- └ Aplastica: Retico ↓, Pancitopenia

MACROCITICA (MCV >100):

- ├ B12/Folati: Ipersegmentazione PMN
- | └ B12 ↓: MMA ↑ (neurologico+)
- | └ Folati ↓: MMA normale
- ├ Alcol/Fegato: Macroцитi rotondi
- └ MDS: Displasia, blasti

3. DIFFERENZIALE ANEMIE EMOLITICHE

Tipo

AIHA Ab Caldi

AIHA Ab Freddi

G6PD deficit

TTP

HUS

DIC

Sferocitosi

Falcemia

CHIAVE DIAGNOSTICA:

- **Schistociti** = Microangiopatica (TTP, HUS, DIC, valvola)
- **Coombs Positivo** = Autoimmune (AIHA)
- **Coombs Negativo + Emolisi** = Intracorporeale (G6PD, membrane, Hb) o Microangiopatica

4. TTP vs HUS vs DIC - DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Parametro

Trigger

Insufficienza Renale

Neurologico

ADAMTS13

PT/aPTT
Fibrinogeno
D-dimero
Piastrine
Schistociti
Terapia

RICORDA:

- **TTP** = Neuro >> Renale, ADAMTS13 ↓
- **HUS** = Renale >> Neuro, Post-diarrea
- **DIC** = Coagulopatia (PT/aPTT ↑, Fibrinogeno ↓), Sepsi/Trauma

5. LEUCEMIE - CONFRONTO RAPIDO

Caratteristica

Età Tipica
Presentazione
Cellule
Striscio
Genetica
Markers
Terapia
Prognosi

PROMIELOCITICA (M3):

- Auer rods a fascio (fagots)
- DIC severa
- **TERAPIA: ATRA + Arsenic** (90% cura!)

6. LINFOMI - TABELLA SINOTTICA

Tipo

Hodgkin
DLBCL
Follicolare
Mantellare
Burkitt
Marginal Zone (MALT)

RICORDA:

- **Hodgkin:** Solo con Reed-Sternberg, sintomi B (30%), cura >90%
- **NHL Aggressivi** (DLBCL, Burkitt, Mantellare): Trattare subito
- **NHL Indolenti** (Follicolare, MALT): Watch & wait spesso appropriato

7. SINDROMI CORONARICHE ACUTE - FLOWCHART

DOLORE TORACICO ACUTO

|

ECG 12 derivazioni

|

____|____

||

ST ↑ No ST ↑

||

STEMI NSTEMI/UA

||

| Troponina

||

| ____|____

|||

| Trop+ Trop-

| NSTEMI UA

|||

| ____Risk Stratification

| (TIMI, GRACE)

||

| ____|____

|||

| Alto Basso

| Rischio Rischio

| | |

| Invasiva Conservativa

| | |

| Angio Stress Test

| | |

| PCI/CABG Medical Rx

|

EMERGENZA

|

Aspirina 325mg

|

Clopidogrel/Ticagrelor

|

Eparina

|

Decidere Riperfusione

|

_____|____

| |

PCI Fibrinolisi

disponibile |

<90 min PCI no disp

| <120 min

| |

Primary Lyse →

PCI Transfer

| for PCI

||

DUAL ANTIPLATELET

12 mesi

|

Prevenzione Secondaria:

- ASA lifetime
- Statina high-intensity
- β -blocker
- ACE-I (se FE↓)

8. SCOMPENSO CARDIACO - FARMACI ESSENZIALI

HFrEF (FE <40%) - PILASTRI TERAPEUTICI

Farmaco

ACE-I / ARB

β -bloccanti

MRA (Spironolattone)

ARNI (Sacubitril/Vals)

SGLT2i (Dapagliflozin)

Ivabradina

Diuretici

Digossina

ALGORITMO TERAPIA HFrEF:

Step 1: ACE-I/ARB + β -blocker

↓

Step 2: + MRA (Spironolattone)

↓

Step 3: + SGLT2i (Dapagliflozin) ← NUOVO standard!

↓

Step 4: Considerare ARNI (sostituisce ACE-I)

↓

Step 5: Se FC >70: + Ivabradina

↓

Durante: Diuretici per sintomi congestivi

HFpEF (FE $\geq$ 50%) - TERAPIA

✓ **Efficaci:** SGLT2i (Dapagliflozin), Diuretici, Controllo PA ✗ **Non efficaci:** ACE-I, β -bloccanti, MRA (dati limitati)

9. VALVULOPATIE - DIAGNOSI DIFFERENZIALE SOFFI

Valvulopatia

Stenosi Aortica

Insufficienza Aortica

Stenosi Mitralica

Insufficienza Mitralica

Prolasso Mitralico

Insufficienza Tricuspidale

RICORDA:

- **Sistolico** = SA, IM, IT
- **Diastolico** = IA, SM
- **Irradiazione carotidi** = SA
- **Irradiazione ascella** = IM

10. CIRROSI - COMPLICANZE E GESTIONE

CIRROSI

|

|— Ipertensione Portale

| |

|— VARICI → Sanguinamento

| | |

| | ⊥ Screening EGDS

| | Profilassi: β -blocker o EVL

| | Sanguinamento: Octreotide + EGDS + EVL

| |

|— ASCITE

|||

| | ↳ Restrizione Na <2g

| | Diuretici (Spironolattone + Furosemide)

| | LVP + Albumina se tesa

||

| ↳ SPLENOMEGALIA → Ipersplenismo

|

|↳ Insufficienza Epatica

||

|↳ ENCEFALOPATIA EPATICA

|||

| | ↳ Identificare precipitante (infezioni, GI bleed, stipsi)

| | Lattulosio (2-3 evac molli/die)

| | + Rifaximina

||

|↳ Coagulopatia (↓ Fattori, ↑ PT/INR)

||

|↳ Ipoalbuminemia

|

|↳ Immunodeficienza

||

|↳ PERITONITE BATTERICA SPONTANEA (SBP)

||

| ↳ Paracentesi: PMN ≥250

| Ceftriaxone + Albumina

| Profilassi secondaria: Norfloxacin

|

|↳ Disfunzione Renale

||

| └─ SINDROME EPATORENALE

||

| └─ Tipo 1: Rapida, severa (Cr ↑ ↑)

| Tipo 2: Lenta, ascite refrattaria

| Terapia: Terlipressina + Albumina, TIPS, Trapianto

|

| └─ Neoplasia

|

| └─ EPATOCARCINOMA (HCC)

|

| └─ Screening: Eco + AFP q6 mesi

Diagnosi: TC/RM (pattern tipico)

Terapia: Resezione, Ablazione, TACE, Trapianto

CHILD-PUGH SCORE (Prognosi):

- 1-2-3 punti: Bilirubina (<2, 2-3, >3), Albumina (>3.5, 2.8-3.5, <2.8), PT/INR, Ascite, Encefalopatia
- **A (5-6):** Sopravvivenza 100% 1y, 85% 2y
- **B (7-9):** Sopravvivenza 81% 1y, 57% 2y
- **C (10-15):** Sopravvivenza 45% 1y, 35% 2y

11. EPATITI VIRALI - MARKERS SIEROLOGICI

EPATITE B - INTERPRETAZIONE

HBsAg

-

-

-

✓

✓

-

Markers Replicazione:

- **HBeAg+** = Alta replicazione, alta infettività
- **Anti-HBe+** = Bassa replicazione (sieroconversione)
- **HBV-DNA** = Quantifica carica virale (gold standard)

EPATITE C - DIAGNOSI

SCREENING

|

Anti-HCV Ab

|

____|____

||

- ✓ Positivo

||

No HCV |

HCV-RNA (PCR)

|

____|____

||

- ✓

||

Guarito INFEZIONE

pregresso ATTIVA

||

| Genotipo

||

| Valuta Fibrosi

||

| DAA x 8-12 sett

||

| SVR12 (cura)

12. IBD - CROHN vs COLITE ULCEROSA

Caratteristica

Localizzazione

Distribuzione

Profondità

Retto

Ileo

Perianale

Endoscopia

Istologia

Complicanze

Sanguinamento

Fumo

Chirurgia

Rischio Ca

TERAPIA COMUNE:

- **5-ASA** (Mesalazina): CU > Crohn
- **Corticosteroidi**: Induzione (entrambi), NO mantenimento
- **Immunomodulatori** (Azatioprina, MTX): Mantenimento, steroid-sparing
- **Biologici** (Anti-TNF, Vedolizumab): Moderato-severo, cortico-refrattari

13. DIABETE - DIAGNOSI E COMPLICANZE

CRITERI DIAGNOSTICI (uno qualsiasi):

Test

HbA1c

Glicemia Digiuno

OGTT 2h

Glicemia Random

DKA vs HHS

Parametro

Tipo

Glicemia

pH

HCO₃

Chetoni

Osmolarità

Stato mentale

Disidratazione

Terapia

COMPLICANZE CRONICHE

DIABETE

|

|— MICROVASCOLARI

||

| |— RETINOPATIA

| |└ Screening: Fundoscopia annuale

| | Non-proliferante → Proliferante

| | Terapia: Laser, Anti-VEGF

||

| |— NEFROPATIA

| |└ Microalbuminuria → Proteinuria → ESRD

| | ACE-I/ARB (cardiorenoprotezione)

||

|└ NEUROPATIA

| |— Periferica: Parestesie, piede diabetico

|└ Autonoma: Gastroparesi, ortostatica

|

└ MACROVASCOLARI

|

|— CAD (causa morte #1)

|— STROKE

└─ PAD (arteriopatia periferica)

14. TIROIDE - INTERPRETAZIONE LAB

TSH

|

_____ | _____

||

TSH ↑ TSH ↓

IPOTIROIDISMO IPERTIROIDISMO

||

Misura T4 Misura T4/T3

||

____ | ____ | ____ | ____

||||

T4 ↓ T4 N T4 ↑ T4 N

||||

Primario Subclinico Manifesto Subclinico

||||

↑TSH ↑TSH ↓TSH ↓TSH

↓T4 N T4 ↑T4 N T4

IPOTIROIDISMO:

- **Primario** (95%): ↑ TSH, ↓ T4
 - Cause: Hashimoto (più comune), post-radioiodio, post-tiroidectomia
 - Terapia: Levotiroxina
- **Secondario** (5%): ↓/N TSH, ↓ T4 (ipopituitarismo)

IPERTIROIDISMO:

- ↓ TSH, ↑ T4/T3
- Cause:

- Graves (70%): Ab anti-TSH-R, esoftalmo, gozzo diffuso
- Gozzo tossico multinodulare
- Adenoma tossico
- Tiroidite (fase transitoria)

- **Terapia:** Metimazolo → Radioiodio o Tiroidectomia

15. STROKE - GESTIONE ACUTA

DEFICIT NEUROLOGICO FOCALE ACUTO

|

TEMPO = CERVELLO!

|

ABC, Glicemia

|

TC CEREBRALE URGENTE (esclude emorragia)

|

____|____

||

Sangue No Sangue

||

EMORRAGICO ISCHEMICO

||

| Ora esordio?

||

| ____|____

|||

| <4.5h >4.5h

|||

| Criteri RM-DWI

| rtPA? Penumbra?

| | |

| ✓ Sì Trombect

| ✗ No <24h?

| | |

| rtPA 0.9 ✓→Tromb

| mg/kg EV ✗→Aspir

| |

| Large

| Vessel?

| |

| ✓ Sì

| ✗ No

| |

| TROMBECTOMIA

| meccanica

| <6h (24h sel)

|

EMORRAGICO:

|

|— Controllo PA

| (SBP 140-180)

|

|— Inversione

| anticoagulazione

|

|— Neurochirurgia

| se indicato

|

└ Se SAH:

Aneurisma?

→ Clipping/Coil

CRITERI INCLUSIONE rtPA:

- <4.5h esordio sintomi
- Deficit neurologico misurabile
- TC: No emorragia

CRITERI ESCLUSIONE rtPA (principali):

- Emorragia intracranica
- Stroke/trauma cranico <3 mesi
- Chirurgia maggiore <14 giorni
- Sanguinamento attivo
- PA >185/110 non controllabile
- Glicemia <50 o >400
- Piastrine <100,000
- INR >1.7, aPTT elevato
- Puntura lombare <1 settimana

16. ELETTROLITI - ALTERAZIONI PRINCIPALI

SODIO

Condizione

Iponatriemia Ipovolemica

Iponatriemia Euvolemica

Iponatriemia Ipervolemica

Ipernatremia

SIADH:

- Iponatriemia + Osmolarità urine **>100** + Euvolemia
- Cause: Neoplasie (polmone small cell), farmaci (SSRI, carbamazepina), polmonari, SNC
- Terapia: Restrizione H₂O, Tolvaptan (antagonista ADH)

CORREZIONE IPONATRIEMIA:

- Δ **MAX 8-10 mEq/L/24h** (rischio mielinolisi pontina centrale se troppo rapido!)
- Sintomatica/severa (<120): Salina 3% cauta

POTASSIO

K+

<3.5

3.0-3.5

<3.0

>5.5

>6.5

>7.0

IPERKALIEMIA - TERAPIA URGENTE:

1. **Calcio Gluconato** 10% 10mL EV (stabilizza membrana cardiaca, onset <5min)
2. **Insulina** 10U + Glucosio 50g EV (shift K+ intracellulare, onset 15-30min)
3. **Salbutamolo** nebulizzato (shift K+)
4. **Bicarbonato** (se acidosi)
5. **Resine** (Kayexalate): Elimina K+ (ore)
6. **Dialisi**: Se refrattario o IRA severa

17. ACIDOSI/ALCALOSI - APPROCCIO SISTEMATICO

ALTERAZIONE pH

|

____|____

||

pH <7.35 pH >7.45

ACIDOSI ALCALOSI

||

HCO₃/pCO₂? HCO₃/pCO₂?

||

___|___|___|___

||||

$\text{HCO}_3^- \downarrow$ $\text{pCO}_2 \uparrow$ $\text{HCO}_3^- \uparrow$ $\text{pCO}_2 \downarrow$

||||

METAB. RESP. METAB. RESP.

ACIDOSI METABOLICA ($\text{HCO}_3^- \downarrow$)

Step 1: Calcola Anion Gap (AG)

- $\text{AG} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$
- Normale: 8-12 mEq/L

AG Elevato (>12): MUDPILES

- **M**ethanol
- **U**remia (IRA)
- **D**KA (diabete)
- **P**ropylene glycol, **P**araldehyde
- **I**soniazid, **I**ron
- **L**actic acidosis (shock, sepsi, metformina)
- **E**thylene glycol
- **S**alicylates (aspirina)

AG Normale: Perdita HCO_3^- o $\downarrow$ escrezione H^+

- **D**iarrea (perdita HCO_3^-)
- **RTA** (Renal Tubular Acidosis)
- **Addison** ($\downarrow$ aldosterone)
- Uretero-sigmoidostomia

Calcola Δ Gap:

- $\Delta\text{AG} = \text{AG misurato} - 12$
- Se $\text{HCO}_3^- + \Delta\text{AG} \neq 24 \rightarrow$ disturbo misto

ALCALOSI METABOLICA ($\text{HCO}_3^- \uparrow$)

Cloro Urine:

- **<20 mEq/L** (Cl-responsive): Vomito, NG suzione, diuretici
 - Terapia: Salina 0.9%
- **>20 mEq/L** (Cl-resistant): Iperaldosteronismo, Cushing, diuretici current
 - Terapia: Trattare causa

ACIDOSI RESPIRATORIA (pCO₂ ↑)

Cause: Ipoventilazione

- BPCO, asma severo
- Depressione SNC (oppioidi, sedativi)
- Debolezza muscolare (miastenia, Guillain-Barré)

Terapia: Ventilazione

ALCALOSI RESPIRATORIA (pCO₂ ↓)

Cause: Iperventilazione

- Ansia, dolore
- Sepsi, embolia polmonare
- Altitudine

18. FARMACI ANTICOAGULANTI - CONFRONTO

Farmaco

Warfarin

Eparina (UFH)

LMWH (Enoxaparina)

Fondaparinux

Dabigatran

Rivaroxaban

Apixaban

Edoxaban

DOAC (Direct Oral Anticoagulants): Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban

- **Vantaggi:** No monitoraggio, rapido onset/offset, meno interazioni
- **Svantaggi:** Costo, renale (cautela CrCl <30), no valvole meccaniche

- **FA:** Preferiti vs warfarin (↓ stroke, ↓ bleeding, ↓ mortalità)

19. MENINGITE - DIAGNOSI DIFFERENZIALE LIQUOR

Parametro

Aspetto

Pressione

GB (cell/μL)

Glucosio (mg/dL)

Proteine (mg/dL)

Gram

Test Specifici

TERAPIA EMPIRICA (iniziare SUBITO, non aspettare liquor!):

Età/Condizione

Neonati <1 mese

1 mese - 50 anni

>50 anni

Immunocompromessi

Desametasone: Prima o con prima dose antibiotici (se sospetto pneumococco)

20. QUIZ RAPIDO - CASI CLINICI LAMPO

Caso 1:

Uomo 65 anni, dolore toracico oppressivo 45 min, sudorazione. ECG: ST↑ V1-V4 → STEMI anteriore → PCI primaria <90 min (o fibrinolisi se no PCI)

Caso 2:

Donna 25 anni, astenia, pallore. Hb 8, MCV 70, Ferritina 5 → Anemia sideropenica → Cercare fonte sanguinamento (menorragia?), Ferro PO

Caso 3:

Uomo 70 anni, linfocitosi 45,000, smudge cells, linfadenopatie indolenti → LLC → Watch & wait se asintomatico (stadio precoce)

Caso 4:

Donna 50 anni, febbre, confusione, piastrine 15,000, schistociti, Cr 1.2, LDH ↑↑ → TTP → PLASMAFERESI URGENTE!

Caso 5:

Bambino 4 anni, diarrea sanguinolenta 5 giorni fa, ora oliguria, Cr 4.5, piastrine 40,000, schistociti → HUS post-diarrea → Supporto, dialisi, NO antibiotici

Caso 6:

Uomo 60 anni cirrosi, ascite. Paracentesi: PMN 400, colture in corso → SBP → Ceftriaxone + Albumina EV, non aspettare colture!

Caso 7:

Donna 30 anni, diplopia, ptosi serale, debolezza che peggiora durante giorno → Miastenia Gravis → Test Tensilon, Ab anti-AChR, TC torace (timoma), Piridostigmina

Caso 8:

Uomo 55 anni, deficit motorio arto sx, afasia, esordio 2h fa. TC: no emorragia → Stroke ischemico acuto → rtPA se <4.5h + criteri OK

Caso 9:

Donna 28 anni, TSH <0.01, T4 ↑, esoftalmo, gozzo diffuso → Graves → Anti-tiroidei (metimazolo), poi radioiodio/chirurgia

Caso 10:

Uomo 45 anni HIV+, cefalea, febbre, rigidità nucale. Liquor: linfociti 100, glucosio 25, proteine 150, Antigene criptococco + → Meningite criptococcica → Amfotericina B + Flucitosina

Usa questi schemi per: Ripasso rapido pre-esame, Diagnosi differenziale, Memorizzazione farmaci e criteri, Flow decisioni cliniche. **Buono studio!**

QUIZ CLINICA MEDICA COMPLETO

100 DOMANDE SIMULAZIONE ESAME + RISPOSTE SPIEGATE

Preparato per l'esame di Clinica Medica Tempo consigliato: 150 minuti (1.5 min/domanda)

ISTRUZIONI

- 1. Leggi attentamente ogni domanda**

2. **Una sola risposta** corretta per domanda
3. **Segna i dubbi** per rivederli dopo
4. **Non usare materiale** durante il quiz
5. **Conta le corrette** alla fine

GRIGLIA RISPOSTE RAPIDE

Usa questa griglia per controllare velocemente:

Dom 1-10: B, C, C, C, B, B, A, B, D, C

Dom 11-20: C, B, B, B, C, B, B, B, C, C

Dom 21-30: B, C, C, C, B, B, A, B, B, B

Dom 31-40: C, B, A, B, C, B, B, B, C, B

Dom 41-50: B, B, B, B, B, C, B, B, B, B

Dom 51-60: B, C, C, B, B, B, B, B, C, B

Dom 61-70: C, B, C, B, B, B, B, B, B, C

Dom 71-80: A, B, B, B, B, C, B, B, B, B

Dom 81-90: B, C, B, B, B, B, C, B, B, B

Dom 91-100: C, B, C, B, B, B, A, B, B, B

PARTE 1: CARDIOVASCOLARE (Domande 1-10)

Domanda 1 ★

Un uomo di 58 anni presenta dolore toracico retrosternale oppressivo da 45 minuti, non responsivo alla nitroglicerina. L'ECG mostra sopraslivellamento del tratto ST in V1-V4. Quale è la diagnosi più probabile?

- A) Angina instabile B) **STEMI della parete anteriore ✓** C) Pericardite acuta
D) Dissezione aortica

Spiegazione: ST↑ in V1-V4 = STEMI anteriore (LAD). Durata >20 min esclude angina. Gestione: PCI <90 min.

Domanda 2 ★★

Quale farmaco ha dimostrato di ridurre la mortalità nello scompenso cardiaco HFrEF?

- A) Digossina B) Furosemide C) **Carvedilolo ✓** D) Idralazina

Spiegazione: β -bloccanti riducono mortalità HFrEF. Pilastri: ACE-I, β -blocc, MRA, ARNI, SGLT2i.

Domanda 3 ★★★

Una donna di 72 anni con stenosi aortica severa (0.7 cm^2) ha sincope da sforzo. Gestione?

A) Osservazione B) Valvuloplastica C) **Sostituzione valvolare (SAVR/TAVI)**
✓ D) Vasodilatatori

Spiegazione: SA severa + SINTOMI = Chirurgia! Triade: angina, sincope, dispnea. NO vasodilatatori (rischio ipotensione).

Domanda 4 ★★

Paziente FA con CHA₂DS₂-VASc 4 necessita:

A) Solo aspirina B) Nessuna anticoagulazione C) **Anticoagulazione orale (DOAC/warfarin)** ✓ D) Aspirina + clopidogrel

Spiegazione: Score ≥ 2 (uomini) o ≥ 3 (donne) = Anticoagulazione. DOAC preferiti.

Domanda 5 ★

ECG più caratteristico pericardite acuta:

A) ST $\uparrow$ localizzato + Q B) **ST $\uparrow$ diffuso + PR $\downarrow$** ✓ C) T invertite precordiali D) BBSx

Spiegazione: ST $\uparrow$ diffuso + PR $\downarrow$ = Pericardite. vs STEMI (localizzato + Q).

Domanda 6 ★★

Dispnea acuta, dolore pleuritico, D-dimero 850, TC: difetto riempimento arteria polmonare. Diagnosi?

A) Polmonite B) **TEP** ✓ C) IM D) Pneumotorace

Spiegazione: Angio-TC con difetto = TEP (gold standard). Terapia: anticoagulazione.

Domanda 7 ★★★

Farmaco CONTROINDICATO in stenosi aortica severa:

A) **Nitroglicerina** ✓ B) Metoprololo C) Furosemide D) Atorvastatina

Spiegazione: Vasodilatatori controindicati! $\downarrow$ Precarico $\rightarrow$ ipotensione con gittata fissa.

Domanda 8 ★★★

Soffio olosistolico apicale 3 giorni post-STEMI inferiore:

A) Rottura DIV B) **Rottura muscolo papillare + IM acuta** ✓ C) Dressler D) Aneurisma VS

Spiegazione: Timing 2-7 giorni + soffio → ascella = IM acuta. STEMI inferiore → papillare posteromediale. Chirurgia urgente!

Domanda 9 ★★

Target LDL in paziente con pregresso STEMI:

A) <190 mg/dL B) <130 mg/dL C) <100 mg/dL D) **<55 mg/dL** ✓

Spiegazione: Prevenzione secondaria = Altissimo rischio. Target <55 mg/dL (linee guida ESC).

Domanda 10 ★★★

FA + STEMI con PCI-stent. Quale terapia antitrombotica?

A) Solo warfarin B) Solo DAPT C) **Triplice (ASA + P2Y12 + anticoagulante)** ✓ D) Solo aspirina

Spiegazione: FA + stent = Triplice 1-6 mesi, poi doppia fino 12 mesi, poi solo anticoagulante.

PARTE 2: RESPIRATORIO (Domande 11-15)

Domanda 11 ★★

BPCO FEV1 40%, dispnea quotidiana, 2 riacutizzazioni/anno. Terapia?

A) Solo SABA B) LABA monoterapia C) **LABA + LAMA** ✓ D) ICS alte dosi

Spiegazione: GOLD gruppo D = LABA + LAMA (doppia broncodilatazione).

Domanda 12 ★

Causa più comune CAP:

A) S. aureus B) **S. pneumoniae** ✓ C) Legionella D) Mycoplasma

Spiegazione: Pneumococco 30-50% CAP. Vaccino previene malattia invasiva.

Domanda 13 ★★★

Asma severo: FR 32, SpO2 88%, difficoltà parlare. Terapia iniziale?

A) Solo corticosteroidi PO B) **SABA + ipratropio + corticosteroidi + O2** ✓
C) Antibiotici + espettoranti D) Solo magnesio

Spiegazione: Tripletta: SABA (continuo) + ipratropio + corticosteroidi sistemici + O2.

Domanda 14 ★★

Tosse >3 sett, emottisi, calo peso, sudorazioni, Rx: cavitazioni apici.
Diagnosi?

A) Polmonite B) **TBC polmonare** ✓ C) Ca polmonare D) Sarcoidosi

Spiegazione: Sintomi costituzionali + cavitazioni apici = TBC. Terapia: RIPE x2 mesi → RI x4 mesi.

Domanda 15 ★

D-dimero che esclude TEP in bassa probabilità:

A) >2000 ng/mL B) 500-1000 ng/mL C) **<500 ng/mL** ✓ D) Qualsiasi valore

Spiegazione: D-dimero <500 + bassa probabilità clinica = Esclude TEP (VPN >99%).

PARTE 3: EMATOLOGIA (Domande 16-25)

Domanda 16 ★

Hb 9, MCV 68, Ferritina 8. Diagnosi?

A) Deficit B12 B) **Anemia sideropenica** ✓ C) Talassemia D) Anemia cronica

Spiegazione: Microcitica + Ferritina ↓ = Sideropenica. Terapia: ferro PO + cercare causa.

Domanda 17 ★★

Anemia megaloblastica + parestesie + atassia:

A) B6 B) **B12** ✓ C) Folati D) Vit C

Spiegazione: Neurologia = Solo B12! Degenerazione combinata subacuta.

Domanda 18 ★★

Marker più specifico deficit B12 vs folati:

A) Omocisteina B) **Acido metilmalonico (MMA)** ✓ C) LDH D) Ferritina

Spiegazione: MMA ↑ solo B12 (NON folati). Omocisteina ↑ entrambi.

Domanda 19 ★★★

Schistociti + piastrinopenia + Cr 4.5 + confusione + ADAMTS13 35%:

A) TTP B) **HUS** ✓ C) DIC D) AIHA

Spiegazione: Renale severo + ADAMTS13 normale = HUS. TTP: ADAMTS13 <10% + neuro.

Domanda 20 ★★

Piastrine 15K, Hb/GB normali, megacariociti ↑. Diagnosi?

A) Leucemia B) TTP C) **ITP** ✓ D) MDS

Spiegazione: Piastrinopenia isolata + megacariociti ↑ = ITP. Prima linea: corticosteroidi.

Domanda 21 ★★

Cromosoma Philadelphia, prognosi eccellente con TKI:

A) LLC B) **LMC** ✓ C) LMA D) LAL

Spiegazione: LMC = t(9;22) Philadelphia → BCR-ABL. Terapia: imatinib (rivoluzionario!).

Domanda 22 ★

LLC asintomatica, GB 25K, smudge cells. Gestione?

A) Chemio immediata B) **Watch & wait** ✓ C) Trapianto D) RT

Spiegazione: LLC stadio precoce = Watch & wait. No beneficio trattamento precoce.

Domanda 23 ★★★

LMA con migliore prognosi, trattata con ATRA:

A) M0 B) **M3 (promielocitica)** ✓ C) M5 D) M7

Spiegazione: M3 = t(15;17). ATRA + arsenico. Cura 80-90%!

Domanda 24 ★★

Hodgkin stadio IIA. Terapia?

A) Osservazione B) **ABVD x2-4 + RT** ✓ C) R-CHOP D) Trapianto

Spiegazione: Stadio precoce favorevole = ABVD breve + RT. Cura >95%.

Domanda 25 ★★

Linfoma con Ciclina D1+ e t(11;14):

A) Follicolare B) Burkitt C) **Mantellare** ✓ D) MALT

Spiegazione: Mantellare = t(11;14) → Ciclina D1+ (diagnostico!). CD5+ CD23-.

PARTE 4: GASTROENTEROLOGIA (Domande 26-40)

Domanda 26 ★

MRGE controllata con PPI 8 settimane. Gestione?

A) EGDS routine B) Interrompere PPI C) **PPI on-demand o basse dosi** ✓ D) Chirurgia

Spiegazione: Step-down a on-demand. EGDS solo se alarm symptoms.

Domanda 27 ★★

Ulcera duodenale H. pylori+. Terapia triplice:

A) **PPI + Clari + Amoxi** ✓ B) PPI + 2 Ab qualsiasi C) Solo PPI D) Solo Ab

Spiegazione: Triplice standard 10-14 giorni: PPI BID + Clari 500 BID + Amoxi 1g BID.

Domanda 28 ★★★

Complicanza ulcera che richiede chirurgia urgente:

A) Sanguinamento endoscopico B) **Perforazione con peritonite** ✓ C) Ulcera refrattaria D) H. pylori+

Spiegazione: Perforazione = Emergenza! Sintomi: addome rigido, pneumoperitoneo. Chirurgia urgente.

Domanda 29 ★★

Crohn vs CU, caratteristica distintiva:

A) Retto coinvolto B) **Infiammazione transmurale + fistole** ✓ C) Sanguinamento D) Risposta corticosteroidi

Spiegazione: Crohn = Transmurale → fistole. CU = Mucosa/sottomucosa, NO fistole.

Domanda 30 ★★★

Crohn moderato-severo refrattario a mesalazina/corticosteroidi:

A) ↑ Mesalazina B) **Biologici (Anti-TNF)** ✓ C) Solo dieta D) Ab long-term

Spiegazione: Cortico-refrattario = Biologici. Infliximab/Adalimumab prima linea. Test TB prima!

Domanda 31 ★★★

CU severa: ≥ 6 evacuazioni ematiche, febbre, FC $\uparrow$, colon >6cm. Diagnosi?

A) IBS B) C. difficile C) **Megacolon tossico** ✓ D) Diverticolite

Spiegazione: Megacolon = Emergenza! Dilatazione >6cm + tossicità. Colectomia se no risposta 48-72h.

Domanda 32 ★★

Gold standard diagnosi celiachia:

A) **Anti-tTG + Biopsia duodenale** ✓ B) Solo trial gluten-free C) HLA-DQ2/DQ8 D) Colonscopia

Spiegazione: Anti-tTG screening + biopsia conferma (atrofia villi). Non sospendere glutine prima test!

Domanda 33 ★

IBS-D, migliore terapia sintomatica:

A) Lassativi osmotici B) **Loperamide** ✓ C) Corticosteroidi D) Ab long-term

Spiegazione: IBS-D = Loperamide (antimotilità). Dieta low-FODMAP efficace 50-70%.

Domanda 34 ★

Marker infezione HBV attiva:

A) Anti-HBs B) **HBsAg** ✓ C) Anti-HBc IgG isolato D) Solo Anti-HBc IgM

Spiegazione: HBsAg+ = Attiva. Anti-HBs+ = Immunità. HBsAg+ >6 mesi = Cronica.

Domanda 35 ★★

Cirrosi + ascite nuova. Esame liquido ascitico ESSENZIALE:

A) Solo citologia B) **PMN + Albumina + Coltura** ✓ C) Solo proteine D) Solo LDH

Spiegazione: PMN ≥ 250 = SBP. Albumina = SAAG (≥ 1.1 = ipertensione portale). Colture.

Domanda 36 ★★

Cirrosi + confusione + asterixis. Terapia:

A) Ab broad-spectrum B) **Lattulosio + Rifaximina** ✓ C) Diuretici alte dosi
D) Corticosteroidi

Spiegazione: Encefalopatia = Lattulosio (prima linea) + Rifaximina. Cercare precipitanti.

Domanda 37 ★★★

Complicanza cirrosi con mortalità più alta:

A) Ascite B) **Sanguinamento varicoso** ✓ C) Encefalopatia I D)
Splénomegalia

Spiegazione: Varici = 20% mortalità/episodio. Gestione: octreotide + Ab + EVL.

Domanda 38 ★★

Cirrosi HCV curata (SVR12), persiste rischio:

A) Danno HCV B) **HCC** ✓ C) Trasmissione D) Cirrosi progressiva

Spiegazione: SVR = cura, MA rischio HCC persiste se cirrosi. Screening eco+AFP/6 mesi lifetime.

Domanda 39 ★★

HBV cronica, farmaco con alta barriera resistenza:

A) Lamivudina B) Adefovir C) **Tenofovir** ✓ D) Interferone

Spiegazione: Tenofovir (o Entecavir) = Alta barriera, potente, prima linea HBV.

Domanda 40 ★

Diverticolite non complicata. Trattamento:

A) Chirurgia immediata B) **Ab orali + dieta liquida** ✓ C) Solo osservazione
D) Colonscopia immediata

Spiegazione: Non complicata = Ambulatoriale. Ab 7-10 giorni. NO colonscopia acuta! (6-8 sett dopo).

PARTE 5: ENDOCRINOLOGIA (Domande 41-47)

Domanda 41 ★

Poliuria, polidipsia, glicemia 380, HbA1c 9.5%. Diagnosi:

A) DI B) **Diabete mellito** ✓ C) SIADH D) Iperparatiroidismo

Spiegazione: Glicemia ≥ 200 + sintomi = DM. HbA1c $\geq 6.5\%$ = DM.

Domanda 42 ★★

DM1, glicemia 580, pH 7.18, HCO₃ 12, chetoni +++:

A) HHS B) **DKA** ✓ C) Acidosi lattica D) Ipoglicemia

Spiegazione: Glicemia > 250 + pH < 7.3 + HCO₃ < 18 + chetoni = DKA.
Terapia: fluidi + insulina + K⁺.

Domanda 43 ★★

Nervosismo, calo peso, FC↑, tremore, TSH < 0.01 , T₄↑, esoftalmo:

A) Tiroidite subacuta B) **Graves** ✓ C) Adenoma tossico D) Ipotiroidismo

Spiegazione: TSH↓ + T₄↑ + esoftalmo = Graves. Autoab anti-TSH-R.
Terapia: metimazolo → radioiodio/chirurgia.

Domanda 44 ★

Levotiroxina, TSH 0.2. Azione:

A) ↑ Dose B) ↓ **Dose** ✓ C) Mantenere D) Sospendere

Spiegazione: TSH < 0.5 = Sovra-trattamento. Target 0.5-2.5. Ridurre dose.

Domanda 45 ★★

DM2 + metformina + glipizide, tremore, sudorazione, glicemia 45:

A) DKA B) **Ipoglicemia da sulfonilurea** ✓ C) HHS D) Acidosi lattica

Spiegazione: Sulfoniluree → ipoglicemia. Terapia: 15g carboidrati o glucagone/destrosio.

Domanda 46 ★★

Principale causa cecità adulti, complicanza diabete:

A) Cataratta B) Glaucoma C) **Retinopatia diabetica** ✓ D) Distacco retina

Spiegazione: Retinopatia = Causa #1 cecità. Screening fundoscopia annuale.

Domanda 47 ★★

Diabete + microalbuminuria, farmaco rallenta nefropatia:

A) Ca-antagonista B) **ACE-inibitore** ✓ C) β-bloccante D) Tiazidico

Spiegazione: ACE-I (o ARB) = Cardiorenoprotezione. Rallenta progressione nefropatia.

PARTE 6: NEUROLOGIA (Domande 48-60)

Domanda 48 ★★★

Emiparesi dx + afasia 2h fa, TC no emorragia, PA 165/95:

A) Controllo PA aggressivo B) **rtPA EV se criteri OK** ✓ C) Solo aspirina D) Eparina EV

Spiegazione: Stroke <4.5h + criteri OK = rtPA. PA permessa fino 185/110. Aspirina dopo 24h.

Domanda 49 ★★★

Antiepilettico CONTROINDICATO gravidanza:

A) Levetiracetam B) **Valproato** ✓ C) Lamotrigina D) Carbamazepina

Spiegazione: Valproato = Teratogeno! Difetti tubo neurale 5-10%. Usare levetiracetam/lamotrigina + acido folico 4-5mg.

Domanda 50 ★★

Tremore riposo + rigidità + bradicinesia + instabilità:

A) Tremore essenziale B) **Parkinson** ✓ C) SM D) Ictus cerebellare

Spiegazione: Triade Parkinson: bradicinesia + ≥ 1 (tremore riposo, rigidità, instabilità). Terapia: levodopa/carbidopa.

Domanda 51 ★★

Neurite ottica + RM lesioni periventricolari:

A) Stroke B) **SM** ✓ C) Tumore D) Eemicrania

Spiegazione: Neurite ottica (30% esordio SM) + lesioni RM = SM. Liquor: bande oligoclonali. Terapia: metilprednisolone.

Domanda 52 ★★

Dolore periorbitario severo 15-180 min, lacrimazione, multipli/die:

A) Eemicrania B) Tensiva C) **Grappolo** ✓ D) Nevralgia

Spiegazione: Grappolo: dolore SEVERO unilaterale 15-180min, sintomi autonomici, agitazione. Terapia: O2 100% + sumatriptan SC.

Domanda 53 ★★

Eemicrania, controindicazione triptani:

A) Asma B) Diabete C) **Cardiopatia ischemica** ✓ D) Ipotiroidismo

Spiegazione: Triptani = Vasocostrizione. Controindicati: cardiopatia, vasculopatia, HTN non controllata, stroke.

Domanda 54 ★

Profilassi emicrania + ipertensione:

A) Aspirina B) **Propranololo ✓** C) Triptani D) FANS

Spiegazione: β -bloccanti = Profilassi emicrania + controllo PA (doppio beneficio). Indicazioni profilassi: ≥ 4 attacchi/mese.

Domanda 55 ★★★

Convulsioni >8 minuti. Terapia immediata:

A) Fenitoina PO B) **Lorazepam EV ✓** C) Carbamazepina PO D) Osservazione

Spiegazione: Convulsioni >5 min = Status epilepticus. BDZ EV (lorazepam/diazepam) immediato.

Domanda 56 ★★

Nodulo tiroideo >1cm + caratteristiche sospette:

A) Tutti B) **FNA indicato ✓** C) Solo >5cm D) Nessuno

Spiegazione: FNA se >1cm + sospetti (ipoecogeno, microcalcificazioni, margini irregolari) O storia radioterapia.

Domanda 57 ★★★

DM2, HbA1c 9.5% nonostante metformina+glipizide, farmaco con benefici CV:

A) Sitagliptin B) **Empagliflozin (SGLT2i) ✓** C) Insulina NPH D) Acarbose

Spiegazione: SGLT2i (o GLP-1 agonisti) = Benefici CV! Riducono eventi CV, scompenso, nefropatia.

Domanda 58 ★★

Facies lunare + strie rubre + obesità centrale + HTN + iperglicemia:

A) Ipotiroidismo B) **Cushing ✓** C) Acromegalia D) DM2

Spiegazione: Sintomi + segni = Cushing (ipercortisolismo). Screening: cortisolo urinario 24h, test soppressione. Chirurgia.

Domanda 59 ★★

Test conferma deficit insulina DM1:

A) Glicemia B) HbA1c C) **C-peptide ↓ + Ab ✓** D) HbA1c

Spiegazione: C-peptide basso/assente + Ab (anti-GAD, anti-IA2) = DM1. C-peptide normale/alto = DM2.

Domanda 60 ★★

Emocromatosi, difetto:

A) Nessuno B) **HFE (proteina regolazione ferro)** ✓ C) Ferritina D) Transferrina

Spiegazione: Mutazione HFE (C282Y) → ↑ assorbimento ferro → accumulo. Terapia: flebotomie.

PARTE 7: CASI CLINICI (Domande 61-100)

Domanda 61 ★★

Fumatore, FEV1/FVC 0.55, FEV1 45%, non reversibile:

A) Asma B) BPCO GOLD 2 C) **BPCO GOLD 3** ✓ D) Fibrosi

Spiegazione: FEV1/FVC <0.70 post-BD = BPCO. FEV1 45% = GOLD 3 (30-49%). Terapia: LABA+LAMA.

Domanda 62 ★

Obesità, glicemia digiuno 118-122 mg/dL:

A) Normale B) **Prediabete (IFG), stile vita** ✓ C) DM2, metformina D) DM1, insulina

Spiegazione: Glicemia 100-125 = Prediabete. Gestione: stile vita (peso ↓ 5-7%, esercizio 150min/sett).

Domanda 63 ★★★

FA, warfarin, CHA₂DS₂-VASc 5, trauma cranico, quando riprendere anticoagulazione:

A) Immediatamente B) Mai C) **Dopo TC neg + 7-14 giorni** ✓ D) 24 ore

Spiegazione: TC urgente → se no emorragia → osservazione → riprendere 7-14 giorni (bilanciare bleeding vs stroke).

Domanda 64 ★★

Diarrea ematica, colonscopia infiammazione continua da retto, ascessi criptici:

A) Crohn B) **CU** ✓ C) IBS D) Ischemica

Spiegazione: Continua da retto + friabile + ascessi criptici = CU. vs Crohn (segmentaria, trasmurale, fistole).

Domanda 65 ★★★

Etilista, ematemesi massiva, splenomegalia, spider nevi, ascite:

A) Ulcera B) **Varici esofagee (cirrosi)** ✓ C) Gastrite D) Neoplasia

Spiegazione: Cirrosi + ematemesi = Varici. Gestione: resuscitazione + octreotide + Ab + EGDS-EVL urgente.

Domanda 66 ★★

Hb 8, MCV 110, ipersegmentazione, parestesie:

A) Sideropenica B) **Deficit B12** ✓ C) Folati D) Talassemia

Spiegazione: Macrocitica + ipersegmentazione + neurologia = Deficit B12. MMA conferma. B12 IM.

Domanda 67 ★★★

Dolore osseo, Hb 9, Ca 11.5, Cr 2.5, proteine 10, Rx lesioni litiche:

A) Metastasi B) **Mieloma multiplo** ✓ C) Leucemia D) Iperparatiroidismo

Spiegazione: CRAB criteria + lesioni = Mieloma. Diagnosi: SPEP + aspirato. Terapia: bortezomib+lenalidomide+dexa.

Domanda 68 ★★

Febbre, sudorazioni, linfadenopatia mediastinica, Reed-Sternberg CD15+CD30+:

A) NHL, R-CHOP B) **Hodgkin, ABVD** ✓ C) TBC, RIPE D) Sarcoidosi

Spiegazione: Reed-Sternberg = Hodgkin. Sintomi B. Terapia: ABVD ± RT. Cura >90% precoce.

Domanda 69 ★★

Post-partum 3 giorni, dispnea acuta, dolore pleuritico, D-dimero 2500:

A) Embolia amniotica B) **TEP** ✓ C) Edema polmonare D) Polmonite

Spiegazione: Post-partum = Alto rischio TEP (ipercoagulabilità). Angio-TC. Terapia: LMWH (sicura allattamento).

Domanda 70 ★★

Dolore toracico 30 min, ST↓ V4-V6, troponina ↑:

A) Angina stabile B) STEMI C) **NSTEMI** ✓ D) Pericardite

Spiegazione: NO ST↑ + troponina ↑ = NSTEMI. DAPT + anticoagulazione. Alto rischio → angiografia <24h.

Domanda 71 ★★★

Astenia, iperpigmentazione cute/mucose, PA 85/50, Na 128, K 5.8, cortisolo↓, ACTH↑:

A) **Addison (insufficienza primaria)** ✓ B) Secondaria C) Cushing D) Feocromocitoma

Spiegazione: Cortisolo↓ + ACTH↑ + iperpigmentazione + elettroliti = Addison. Terapia: idrocortisone + fludrocortisone.

Domanda 72 ★★

BPCO, febbre, espettorato purulento, dispnea↑, FR 28, SpO2 88%:

A) Solo broncodilatatori↑ B) **Ab + corticosteroidi + O2 + broncodilatatori** ✓ C) Solo O2 D) UTI intubazione

Spiegazione: Riaccutizzazione = Broncodilatatori↑ + corticosteroidi (prednisone 40mg x5 giorni) + Ab + O2 (target 88-92%).

Domanda 73 ★★

Cefalea pulsante 6h, nausea, fotofobia, 30 min prima scotomi scintillanti 20 min:

A) Tensiva B) **Emicrania con aura** ✓ C) Grappolo D) TIA

Spiegazione: Aura visiva 5-60 min + cefalea pulsante 4-72h = Emicrania con aura. Terapia: FANS/triptani.

Domanda 74 ★★★

Etilista, confusione, atassia, oftalmoplegia (nistagmo, paralisi VI):

A) B12 B) **B1 (Tiamina)** ✓ C) C D) D

Spiegazione: Triade Wernicke = Confusione + oftalmoplegia + atassia. Tiamina EV 500mg TID x3 giorni PRIMA glucosio!

Domanda 75 ★★★

Cirrosi Child B, ascite nuova, paracentesi PMN 380:

A) Solo diuretici B) **Ceftriaxone + Albumina EV** ✓ C) Solo paracentesi D) Osservazione

Spiegazione: PMN ≥250 = SBP. Ceftriaxone 2g/die x5 + albumina (1.5 g/kg giorno 1, 1 g/kg giorno 3).

Domanda 76 ★★

Petecchie, plt 18K, Hb/GB normali, megacariociti ↑:

A) Trasfusione plt B) Splenectomia C) **Prednisone 1 mg/kg** ✓ D) Chemio

Spiegazione: ITP = Prednisone prima linea. Trasfusione plt solo emergenza (distrutte).

Domanda 77 ★★

Ittero 2 mesi, peso ↓ 8kg, prurito, eco vie biliari dilatate:

A) Epatite virale B) **Colangiocarcinoma/Ca pancreas** ✓ C) Epatite alcolica
D) Cirrosi

Spiegazione: Ittero ostruttivo + calo peso + vie biliari dilatate = Neoplasia biliare/pancreatica. TC/RM + CA 19-9.

Domanda 78 ★★★

Metformina, diarrea, acidosi AG elevato, lattato 8, Cr 3.5:

A) DKA B) **Acidosi lattica da metformina** ✓ C) Sepsi D) Pancreatite

Spiegazione: Acidosi lattica + metformina + IR = Tossicità metformina. Sospendere + emodialisi + bicarbonato.

Domanda 79 ★★★

FA, apixaban, melena, Hb 7.5 (era 13), PA 95/60:

A) Continuare apixaban B) **Sospendere, considerare andexanet se life-threatening** ✓ C) ↑ Dose apixaban D) Sostituire aspirina

Spiegazione: Bleeding maggiore + DOAC = Sospendere. Se life-threatening: andexanet (anti-Xa). Resuscitazione + EGDS.

Domanda 80 ★★

Febbre 7 giorni, rash, artralgie, linfonodi, faringite essudativa, monospot+:

A) Streptococco B) **Mononucleosi EBV** ✓ C) HIV acuto D) Rosolia

Spiegazione: Triade (faringite, linfonodi, febbre) + monospot = Mononucleosi. Complicanza: rottura splenica (no sport 4 sett).

Domanda 81 ★

ECG specifico STEMI inferiore:

A) ST↑ V1-V4 B) **ST↑ II, III, aVF** ✓ C) ST↑ I, aVL D) ST↓ diffuso

Spiegazione: STEMI inferiore = ST↑ II, III, aVF. RCA (80%). Complicanze: BAV, ipotensione.

Domanda 82 ★★

Distinguere SC da BPCO in paziente dispnoico:

A) Troponina B) D-dimero C) **BNP** ✓ D) PCR

Spiegazione: BNP <100 = Esclude SC. BNP >400 = SC. BPCO: BNP normale/lieve ↑.

Domanda 83 ★★★

FA, CHA₂DS₂-VASc 6, cadute frequenti:

A) Sospendere B) **Continuare DOAC (preferito)** ✓ C) Solo aspirina D) ↑ Dose

Spiegazione: Score 6 = Altissimo rischio stroke. DOAC preferiti (↓ ICH 50%). Beneficio >> rischio cadute.

Domanda 84 ★

NON criterio CRAB mieloma:

A) Calcio >11 B) Cr >2 C) Anemia Hb <10 D) **Basofilia** ✓

Spiegazione: CRAB = Calcium, Renal, Anemia, Bone. Basofilia = LMC (NO mieloma).

Domanda 85 ★★

Differenziare anemia cronica da sideropenica (entrambe microcitiche):

A) Emocromo B) **Ferritina** ✓ C) Elettroforesi Hb D) Coombs

Spiegazione: Ferritina ↓ = Sideropenica. Ferritina normale/↑ = Cronica (reattante fase acuta).

Domanda 86 ★★

BPCO + O₂ long-term, complicanza monitorare:

A) HTN B) **Ipercapnia** ✓ C) Tachicardia D) Iperglicemia

Spiegazione: O₂ >92% → ↓ drive ipossico → ipoventilazione → ↑ CO₂. Target SpO₂ 88-92%!

Domanda 87 ★★

Indicazione TEE in FA:

A) Screening routine B) **Pre-cardioversione per escludere trombi** ✓ C) Diagnosi FA D) Monitoraggio FC

Spiegazione: TEE pre-cardioversione se FA >48h senza anticoagulazione ≥3 sett (esclude trombi auricola).

Domanda 88 ★★

Ulcera gastrica, ripetere EGDS dopo terapia:

A) Monitorare H. pylori B) **Escludere adenocarcinoma** ✓ C) Valutare PPI D) Routine

Spiegazione: Ulcera gastrica = EGDS follow-up 8-12 sett (escludere ca gastrico). Ulcera duodenale = NO follow-up.

Domanda 89 ★★★

Complicanza correzione troppo rapida iponatriemia:

A) Stroke emorragico B) **Mielinolisi pontina** ✓ C) Meningite D) Neuropatia

Spiegazione: Correzione >8-10 mEq/L/24h → mielinolisi pontina (irreversibile). MAX 8-10 mEq/24h!

Domanda 90 ★

Cirrosi + ascite + diuretici, elettrolita monitorare:

A) Calcio B) **Potassio** ✓ C) Magnesio D) Fosforo

Spiegazione: Rischio ipokaliemia (furosemide) o iperkaliemia (spironolattone + IR). Monitorare K+ frequentemente.

Domanda 91 ★★★

Anti-TNF per Crohn, vaccino controindicato:

A) Influenza inattivato B) Pneumococco C) **Varicella (vivo)** ✓ D) Tetano

Spiegazione: Vaccini vivi controindicati immunosoppressione: varicella, zoster, MMR, BCG, febbre gialla.

Domanda 92 ★★

Artrite reumatoide + methotrexate, supplemento essenziale:

A) Vit D B) **Acido folico** ✓ C) B12 D) Ferro

Spiegazione: Acido folico 1-5 mg/die previene tossicità methotrexate (stomatite, nausea, citopenie).

Domanda 93 ★★★

Antipertensivo CONTROINDICATO gravidanza:

A) Metildopa B) Nifedipina C) **Lisinopril (ACE-I)** ✓ D) Labetalolo

Spiegazione: ACE-I/ARB = Teratogeni! IR fetale, oligoidramnios, anomalie. Sicuri: metildopa, labetalolo, nifedipina.

Domanda 94 ★

Versamento pleurico massivo, esame obiettivo:

A) ↑ FVT B) **Ottusità + ↓ murmure** ✓ C) Sibili D) Crepitii

Spiegazione: Versamento = Ottusità percussione + ↓ FVT + ↓/assente murmure vescicolare.

Domanda 95 ★★

Paracentesi evacuativa 10L, terapia previene complicanze:

A) Furosemide EV B) **Albumina EV (6-8 g/L)** ✓ C) Cristalloidi D) Nessuna

Spiegazione: Albumina 6-8 g/L rimosso (se >5L) previene disfunzione circolatoria post-paracentesi.

Domanda 96 ★★

NON causa anion gap elevato in acidosi:

A) DKA B) Acidosi lattica C) **Diarrea severa** ✓ D) Glicole etilenico

Spiegazione: AG elevato = Aggiunta acido (MUDPILES). AG normale = Perdita HCO₃ (diarrea, RTA).

Domanda 97 ★★

Policitemia vera Hct 58%, terapia riduce trombosi:

A) Osservazione B) **Flebotomie Hct <45%** ✓ C) Chemio immediata D) Trasfusioni

Spiegazione: PV = Flebotomie (target Hct <45%) + aspirina. Mutazione JAK2 95%.

Domanda 98 ★★

Asma, anticorpo monoclonale anti-IgE:

A) **Omalizumab** ✓ B) Montelukast C) Salmeterolo D) Tiotropio

Spiegazione: Omalizumab (Xolair) = Anti-IgE biologico. Asma allergico moderato-severo non controllato.

Domanda 99 ★★

Valore conferma ostruzione non reversibile BPCO:

A) FEV1/FVC >0.70 B) **FEV1/FVC <0.70 post-BD** ✓ C) FEV1 >80% D) FVC ↓ isolato

Spiegazione: BPCO = $FEV1/FVC < 0.70$ POST-broncodilatatore (ostruzione non reversibile).

Domanda 100 ★★

Score stratificazione rischio NSTEMI:

A) CHADS2 B) **TIMI** ✓ C) CHA2DS2-VASc D) Wells

Spiegazione: TIMI score NSTEMI/UA (7 criteri). Alto rischio (5-7) → angiografia precoce <24h.

COMPLIMENTI! HAI COMPLETATO LE 100 DOMANDE!

CALCOLA IL TUO PUNTEGGIO

Risposte corrette: ____/100

VALUTAZIONE:

- **90-100:** ECCELLENTE! Ottima preparazione
- **80-89:** MOLTO BUONO, piccole lacune
- **70-79:** BUONO, serve ripasso mirato
- **60-69:** SUFFICIENTE, concentrati su aree deboli
- **<60:** INSUFFICIENTE, studio approfondito necessario

ANALISI ERRORI

Conta gli errori per sezione:

CARDIOVASCOLARE (1-10): ____/10

- $X \geq 3$ errori → Ripassa ECG, farmaci HFrEF, FA

RESPIRATORIO (11-15): ____/5

- $X \geq 2$ errori → Ripassa spirometria, gestione acuta

EMATOLOGIA (16-25): ____/10

- $X \geq 3$ errori → Ripassa anemie, TTP/HUS, leucemie

GASTRO (26-40): ____/15

- $X \geq 4$ errori → Ripassa IBD, cirrosi, H. pylori

ENDOCRINO (41-47): ____/7

- $X \geq 2$ errori → Ripassa diabete, tiroide

NEURO (48-60): ____/13

- $X \geq 3$ errori → Ripassa stroke, epilessia, cefalee

CASI CLINICI (61-100): ____/40

- $X \geq 10$ errori → Integrazione, priorità cliniche

TOP 20 CONCETTI DA SAPERE ASSOLUTAMENTE

CARDIO:

1. **STEMI:** PCI <90min (o lisi <120min)
2. **HFrEF:** ACE-I + β -blocc + MRA + SGLT2i
3. **FA:** CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 → DOAC
4. **SA severa + sintomi:** Chirurgia (SAVR/TAVI)

RESPIRATORIO:

5. **BPCO:** LABA + LAMA (gruppo D)
6. **Asma severo:** SABA + ipratropio + cortico + O₂
7. **TEP:** D-dimero <500 esclude (bassa prob)

EMATO:

8. **Anemie:** MCV guida (micro/normo/macro)
9. **TTP:** ADAMTS13 <10% → plasmaferesi
10. **ITP:** Corticosteroidi prima linea

GASTRO:

11. **H. pylori:** PPI + clari + amoxi x10-14 giorni
12. **SBP:** PMN ≥ 250 → ceftriaxone + albumina
13. **Crohn refrattario:** Anti-TNF (infliximab)

ENDOCRINO:

14. **DKA:** Fluidi + insulina + K⁺
15. **Diabete nefropatia:** ACE-I rallenta
16. **Cushing:** Ipercortisolismo, chirurgia

NEURO:

17. **Stroke:** rtPA <4.5h

18. **Valproato**: CONTROINDICATO gravidanza

19. **Status epilepticus**: BDZ EV immediato

20. **Wernicke**: Tiamina EV PRIMA glucosio

PIANO STUDIO POST-QUIZ

SE HAI OTTENUTO 90-100:

Sei pronto!

- Ripassa velocemente gli schemi
- Focus argomenti meno sicuri
- Mantieni confidenza

SE HAI OTTENUTO 80-89:

Quasi pronto!

- Rivedi errori quiz
- Ripassa sezioni con ≥ 3 errori
- Rifai quiz tra 2 giorni

SE HAI OTTENUTO 70-79:

Serve ripasso!

- Studio mirato sezioni deboli
- Leggi teoria + schemi
- Rifai quiz tra 3 giorni

SE HAI OTTENUTO <70:

Studio intensivo!

- Ripassa TUTTA la teoria
- Focus concetti base
- Rifai quiz dopo studio completo

TIMELINE ULTIMA SETTIMANA

7 GIORNI PRIMA:

- Ripassa schemi riassuntivi completi

- Lista argomenti meno sicuri

5 GIORNI PRIMA:

- Rifai quiz (obiettivo $\geq 85\%$)
- Studio mirato errori

3 GIORNI PRIMA:

- Focus TOP 20 concetti
- Casi clinici integrati

2 GIORNI PRIMA:

- Ripasso leggero
- Solo schemi + concetti chiave

1 GIORNO PRIMA:

- **RIPOSO!**
- Lettura veloce TOP 20
- Dormire bene (8 ore)

GIORNO ESAME:

- Colazione leggera
- Rilassati
- **CE LA FARAI!**

STRATEGIE ESAME

DURANTE IL QUIZ:

1. **Leggi attentamente** ogni domanda
2. **Elimina opzioni sbagliate** (spesso 2 palesemente sbagliate)
3. **Scegli la più probabile** tra le rimanenti
4. **Segna i dubbi** (rivedi dopo)
5. **Non bloccarti** (max 2 min/domanda)

PATTERN RECOGNITION:

- Sintomi classici → Diagnosi più comune

- Es: ST↑ II-III-aVF = STEMI inferiore
- Es: MCV↓ + Ferritina↓ = Sideropenica

PRIORITÀ CLINICHE:

- Emergenze: Stabilizzare prima (ABC)
- Es: STEMI → PCI urgente (non ECG ripetuti!)
- Es: Status epilepticus → BDZ immediato

MEDICINA BASATA EVIDENZE:

- Prima linea = Maggiori evidenze
- Es: HFrEF → ACE-I + β-blocc (non digossina!)
- Es: FA score ≥2 → DOAC (non aspirina!)

****MESS**