

Ferrara, 16 Maggio 2018

Nuovo Arcispedale S. Anna, Cona, Ferrara - Aula 6

Il Dolore Toracico

Prof. Roberto De Giorgio



“...Soffrire e piangere significa vivere...”

Fëdor Michajlovič Dostoevskij

Caso clinico

A.L. 60 anni, donna.

Non farmaco-allergie note.

Vive sola, autonoma nelle ADL, fumatrice di 20 sigarette/die.

ANAMNESI FAMILIARE:

- ✓ Linea paterna: familiarità positiva per IMA
- ✓ Linea materna: familiarità per DM tipo II

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

- ✓ Tonsillectomia in giovane età
- ✓ Sindrome depressiva maggiore seguita da CSM
- ✓ Cirrosi epatica esotossica su abuso etilico cronico

ANAMNESI FARMACOLOGICA:

- ✓ *Sertralina* 50 mg: 1 cp/die, ore 8
- ✓ *Alprazolam* 0.50 mg: 1 cp/die, ore 21

Caso clinico

ANAMNESI PATOLOGICA RECENTE:

Mentre la paziente stava parlando al telefono, comparsa di improvvisa di dolore toracico dorsale; sordo, persistente, esacerbato dai movimenti laterali del tronco.

Non angor (= 'dolore al petto'), né dispnea, né cardiopalmo.

QUALI IPOTESI DIAGNOSTICHE ?

La paziente assumeva *Ketoprofene Sale di Lisina 80 mg*: 1 busta, con scarso beneficio.

Decideva pertanto (dopo circa 2 hr dalla comparsa del dolore) di recarsi in Pronto Soccorso.

Caso clinico

In Pronto Soccorso:

E.O.: "PA: 100/60 mmHg, FC: 82 bpm ritmici, SpO₂: 96% in aria ambiente.

Toni cardiaci validi e in successione ritmica con pause apparentemente libere da soffi. MV diffusamente ridotto in assenza di grossolani rumori aggiunti. Non edemi declivi. Polsi arteriosi periferici normo-isosfigmici.

Addome globoso, teso, come da lieve versamento ascitico, trattabile, non dolente alla palpazione, peristalsi presente, diffuso ipertimpanismo alla percussione. Murphy e Giordano negativi. Margine epatico sporgente di circa 2 cm al di sotto dell'arcata costale destra, polo splenico palpabile al di sotto dell'arcata costale sinistra.

Si rileva severa sindrome dolorosa toracica dorsale, esacerbata alla digitopressione e ai movimenti laterali del tronco".

QUALI IPOTESI DIAGNOSTICHE ?

Dolore toracico

- ✓ **Insorgenza** (acuta, sub-acuta o cronica)
- ✓ **Sede** (es: anteriore, dorsale, laterale, [epigastrico])
- ✓ **Irradiazione** (es.: al giugulo, mandibola, arti superiori)
- ✓ **Sintomi associati** (es.: nausea, dispnea, cardiopalmo, [angor])
- ✓ **Fattori precipitanti** (es.: esercizio fisico intenso-moderato, movimenti del tronco, atti del respiro, distanza dal pasto, assunzione di particolari posizioni)
- ✓ **Carattere** (es.: puntorio, trafittivo, urente, sordo, oppressivo)
- ✓ **Durata** (es.: continuo/persistente, intermittente)
- ✓ **Effetto di manovre fisiche o provvedimenti terapeutici** (es.: somministrazione di nitroderivati sublinguali)

Dolore toracico dorsale – cause



CARDIOLOGICHE

AORTICHE

NEUROLOGICHE

PSICHIATRICHE

MUSCOLO-SCHELETRICHE

POLMONARI

GASTRO-INTESTINALI

Dolore toracico dorsale – cause

A photograph of a person's back, showing the spine and shoulder blades. A red area is visible on the lower back, indicating pain. Two text boxes are overlaid on the image: one on the left side of the back and one in the center. The text in the boxes is in orange capital letters.

CARDIOLOGICHE

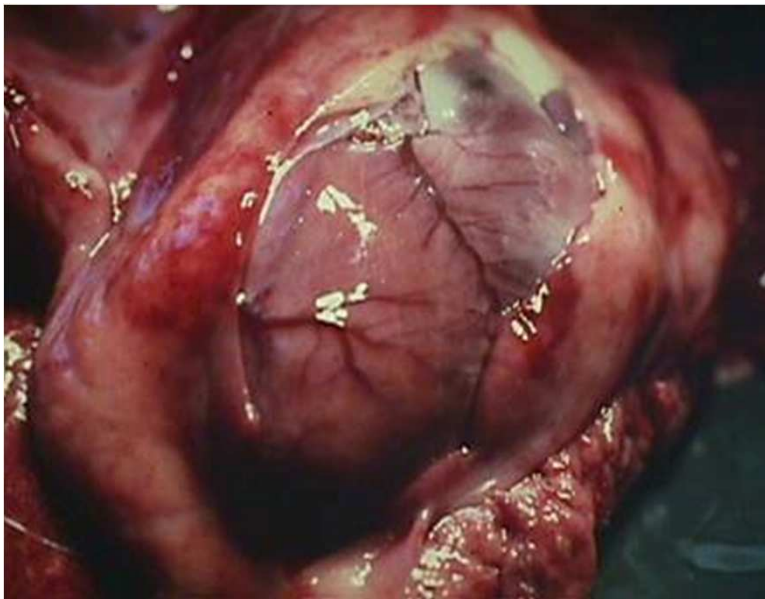
AORTICHE

Dolore toracico dorsale – cause cardiologiche

- ✓ Sindromi coronariche: angina pectoris, infarto del miocardio
- ✓ Ipertensione polmonare
- ✓ Pericardite
- ✓ Disturbi valvolari: stenosi aortica, prolasso mitralico

Dolore toracico dorsale – cause aortiche

- ✓ Dissezione – aneurisma dell'aorta toracica



Dolore toracico dorsale – cause



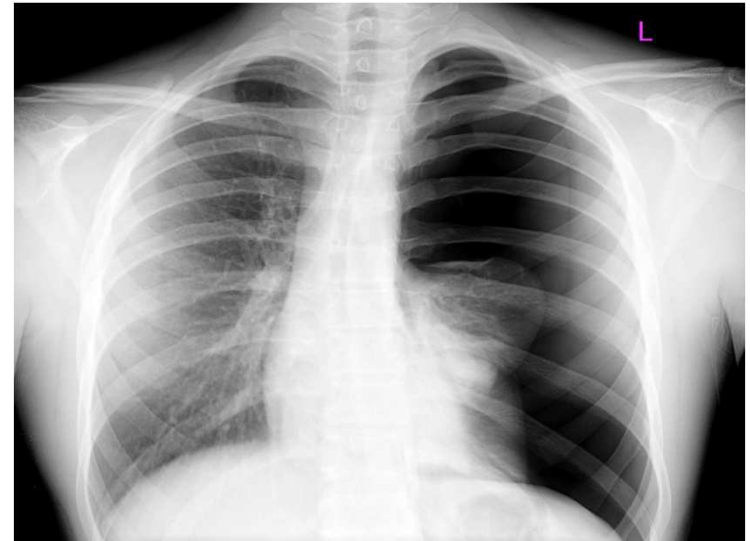
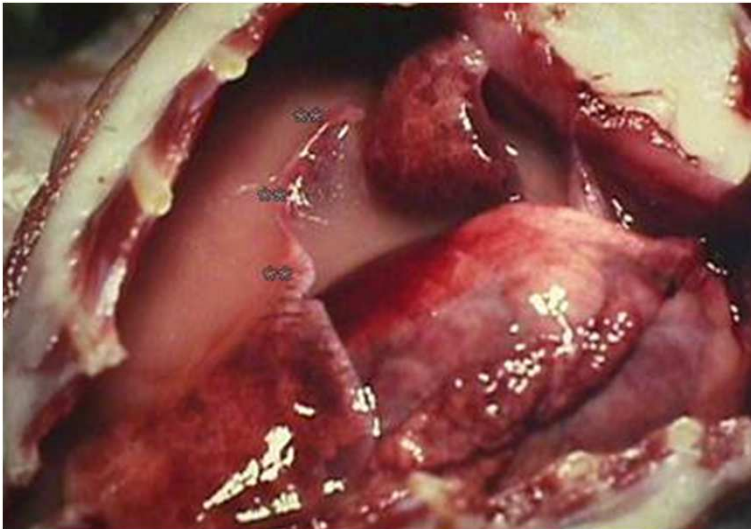
CARDIOLOGICHE

AORTICHE

POLMONARI

Dolore toracico dorsale – cause polmonari

- ✓ Trombo-embolia polmonare
- ✓ Pleurite
- ✓ Pneumotorace
- ✓ Mediastinite - Enfisema mediastinico
- ✓ Neoplasie (polmone, pleura, mediastino, timo)
- ✓ Tracheobronchite
- ✓ Focolaio broncopneumonico



Dolore toracico dorsale – cause



CARDIOLOGICHE

AORTICHE

NEUROLOGICHE

MUSCOLO-SCHELETRICHE

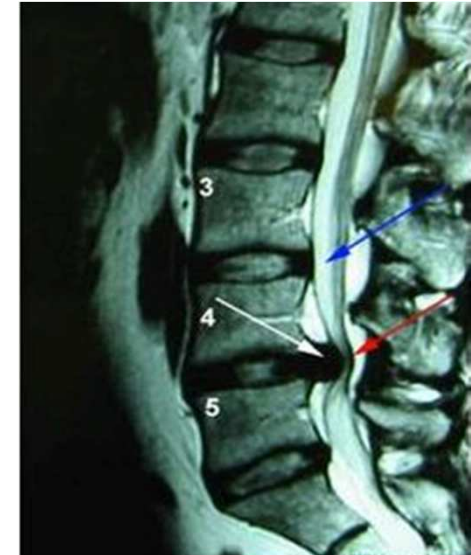
POLMONARI

Dolore toracico dorsale – cause osteoarticolari

- ✓ **Scheletrica**: S. di *Tietze*, fratture vertebrali – costali, crolli vertebrali, osteoartrite, neoplasie (mieloma), metastasi, M. di *Pott*, spondilolisi, spondilolistesi, scoliosi, stenosi spinale, spondilite anchilosante, spondiloartriti
- ✓ **Muscolare**: M. di *Bornholm*, stiramenti-strappi muscolari, contusioni
- ✓ **Articolare**: Artropatie, borsiti, discopatie

Dolore toracico dorsale – cause neurologiche

- ✓ Radiculopatie
- ✓ Neuriti intercostali (neurite Herpetica)



Dolore toracico dorsale – cause



CARDIOLOGICHE

MUSCOLO-SCHELETRICHE

AORTICHE

POLMONARI

NEUROLOGICHE

GASTRO-INTESTINALI

PSICHIATRICHE

Dolore toracico dorsale – cause gastrointestinal

- ✓ Reflusso gastro-esofageo
- ✓ Sindrome di *Mallory-Weiss*
- ✓ Ulcera peptica
- ✓ Disordini della motilità esofagea (acalasia)
- ✓ Colica biliare, colecistite acuta
- ✓ Pancreatite

Dolore toracico dorsale – cause psichiatriche

- ✓ Stato ansioso (iperventilazione)
- ✓ Crisi psicogene

Percorso Diagnostico₁

QUALI ESAMI DI LABORATORIO RICHIEDERE ?

Esami di laboratorio:

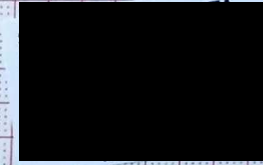
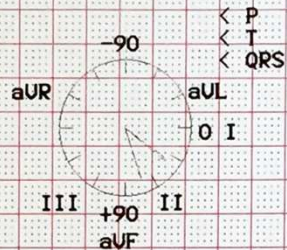
- ✓ emoglobina: 10.2 g/dL (v.n. 12-15)
- ✓ INR ratio: 1.5 (v.n. 0.8-1.2)
- ✓ piastrine: $96 \times 10^3/\text{mmc}$ (v.n. 150-400)
- ✓ creatinina: 1.5 mg/dL (v.n. 0.7-1.2)
- ✓ AST 92 U/L (<45)
- ✓ ALT: 101 U/L (<45)
- ✓ albumina: 2.3 g/dL (v.n. 3.5-5.3)
- ✓ CPK: 209 U/L (v.n. 38-176)
- ✓ Troponina THs: 3 determinazioni < $14\mu\text{g/L}$ (v.n. < 14)
- ✓ D-dimero: <0.5 mcg/ml (v.n. < 0.5)

QUALI INDAGINI DIAGNOSTICHE DI I LIVELLO ?

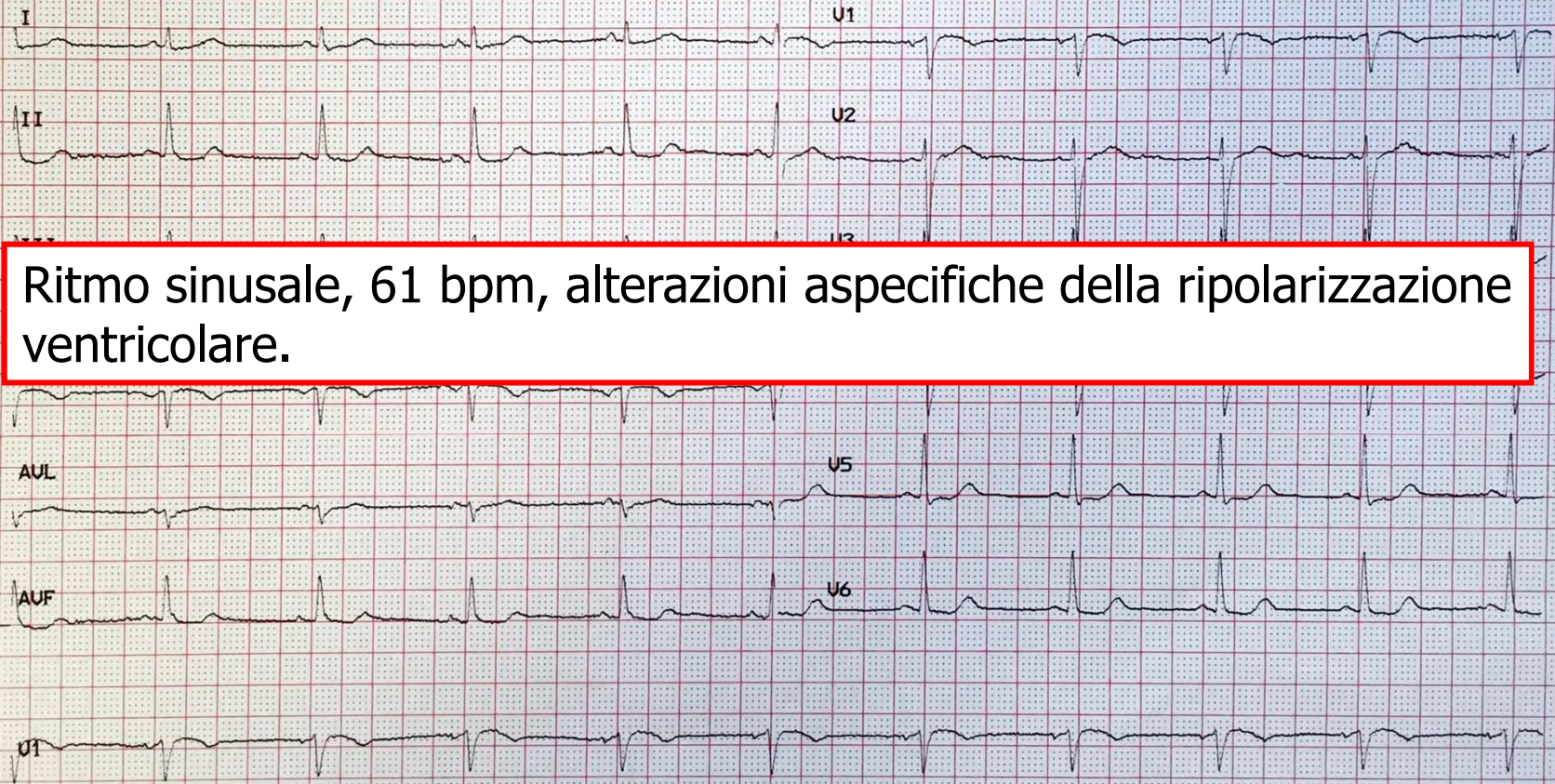
Percorso Diagnostico₂

Risultati dell'Esame:

QRS : 110 ms
QT/QTcB : 418 / 420 ms
PQ : 118 ms
P : 104 ms
RR/PP : 980 / 980 ms
P/QRS/T : 37/ 71/ 39 Gradi

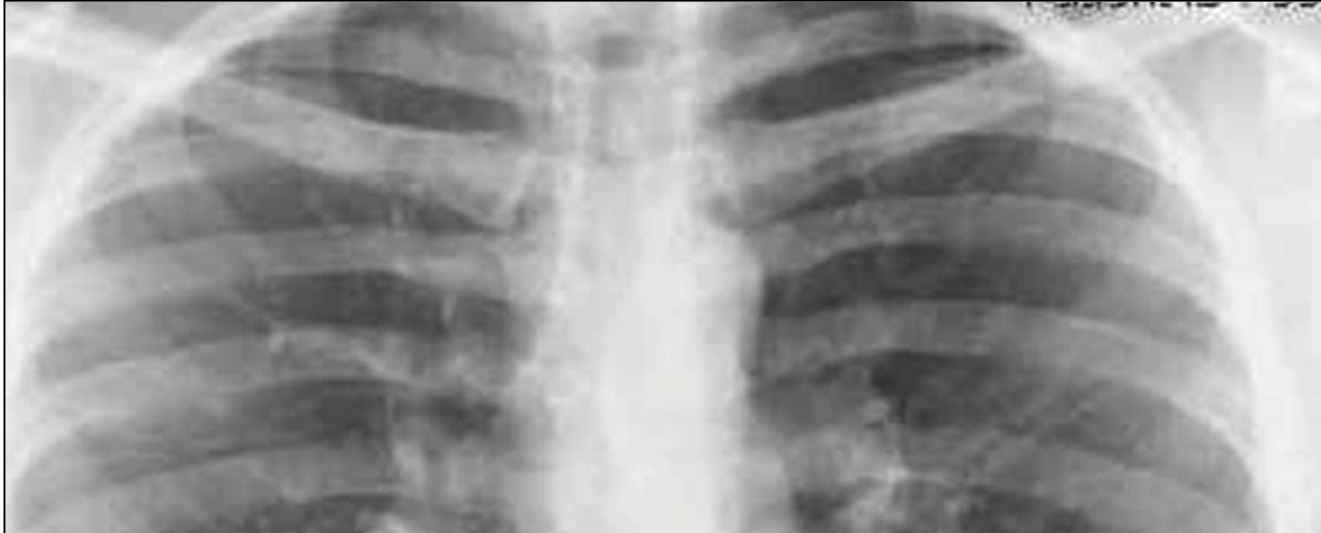


rapporto non confermato.



Ritmo sinusale, 61 bpm, alterazioni aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare.

Percorso Diagnostico₃



“Non immagini a carattere consolidativo del parenchima polmonare, non segni di scompenso del piccolo circolo”.



Percorso Diagnostico₄



► *Grado 0*

Vertebra normale,
non fratturata



► *Grado 1*

Frattura lieve con riduzione del
20-25% delle altezze anteriore,
media o posteriore rispetto alla
vertebra adiacente



► *Grado 2*

Frattura moderata con
riduzione del 25-40% delle
altezze anteriore, media o
posteriore rispetto alla
vertebra adiacente



► *Grado 3*

Frattura severa con riduzione
>40% delle altezze anteriore,
media o posteriore rispetto alla
vertebra adiacente



'Genant SQ scoring' adattato da Genant, et. al., JBMR 1993

"Crollo vertebrale di grado severo del soma della vertebra D12, diffusa rarefazione ossea".

Fratture ossee - fattori di rischio

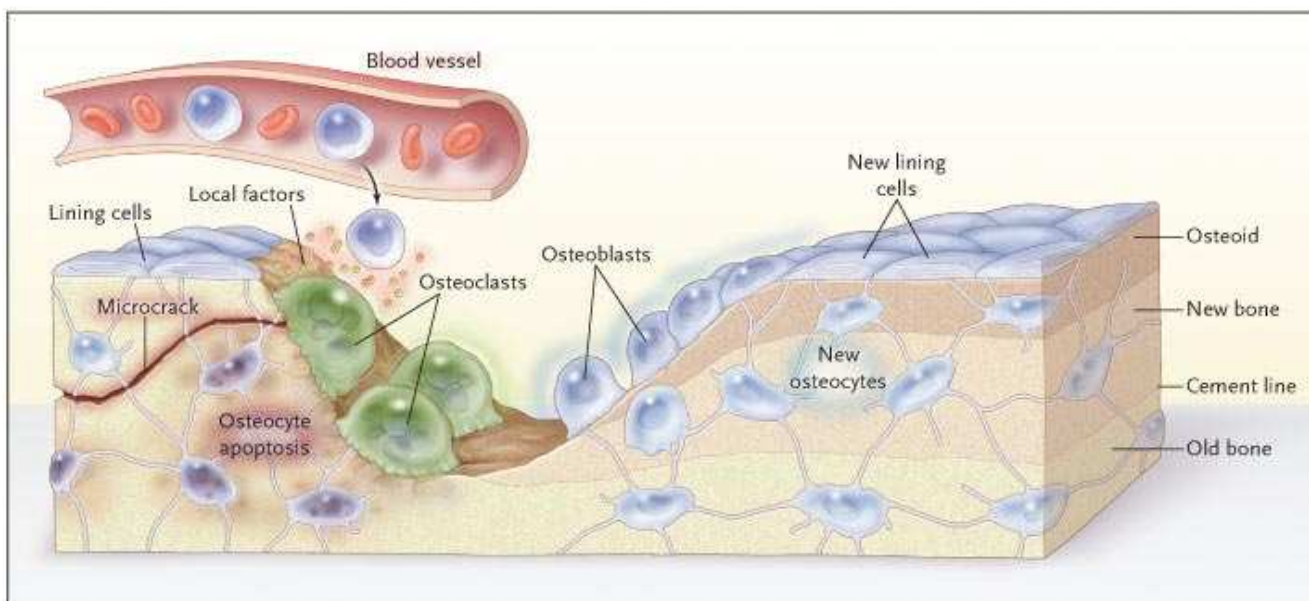
Età avanzata
Pregressa evenienza di fratture
Terapia steroidea prolungata (prednisone 5 mg/die per > 3 mesi)
Storia familiare di frattura d'anca
Basso peso corporeo (BMI < 19 kg/m ²)
Fumo di sigaretta
Eccessivo consumo di alcool
Artrite reumatoide
Cause secondarie (ipogonadismo/menopausa precoce, malassorbimento, epatopatie croniche, IBD)

Rimodellamento osseo₁

Il tessuto osseo è sottoposto a continuo rimaneggiamento, finalizzato a:

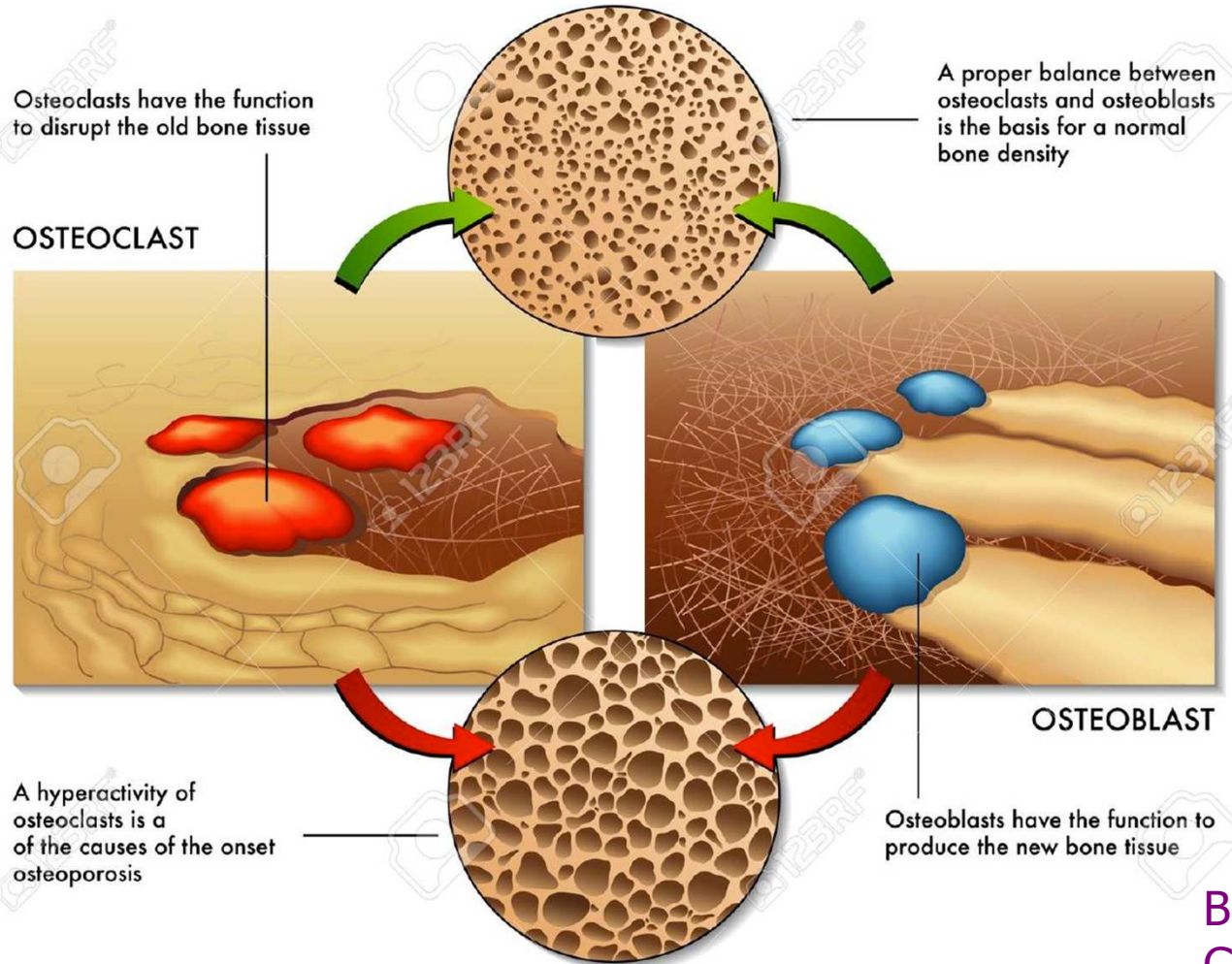
- ✓ Riparare i microdanni
- ✓ Fornire calcio all'organismo

I PROTAGONISTI: OSTEOLASTI & OSTEOLASTI
Regolati da CITOCHINE e ORMONI



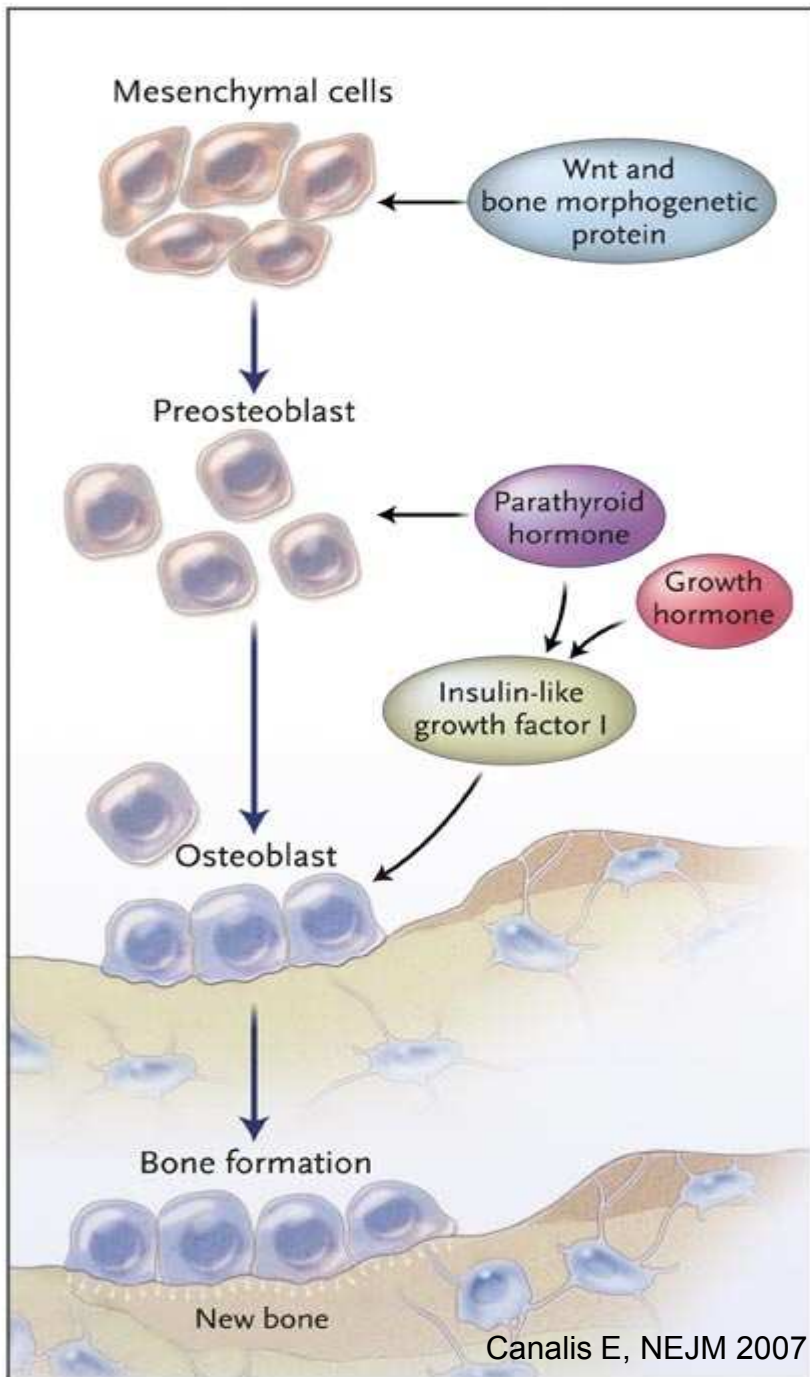
Rimodellamento osseo₂

PTH
PTHrP
PGE 2
IL-1, IL-6, IL 17
Corticosteroidi
TNF ...



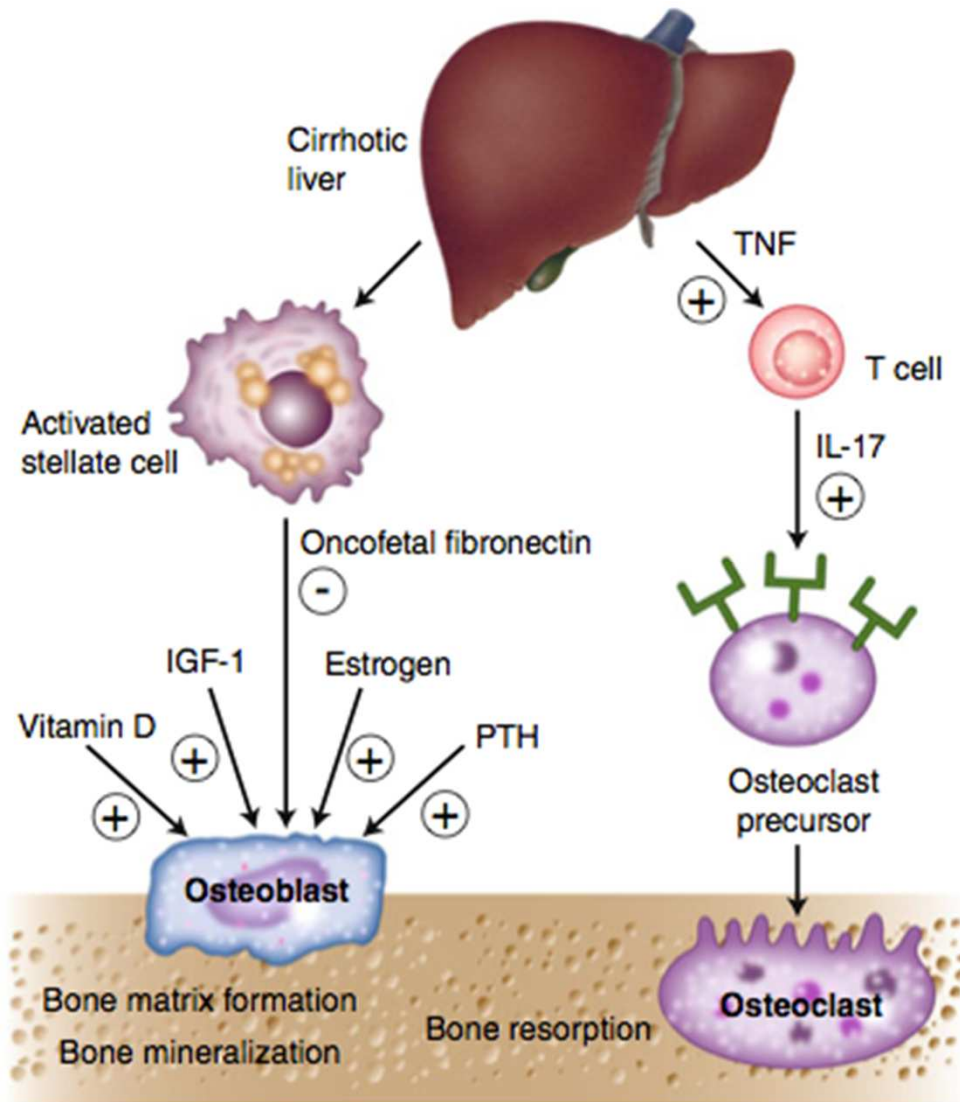
BMP, Wnts,
GH, PTH
IGF-1,
Estrogeni ...

Segnali che Regolano la Formazione Ossea₁



- ✓ BMP: proteine che appartengono alla superfamiglia del TGF- β e stimolano la formazione ossea.
- ✓ Wnts: proteine omologhe che stimolano la differenziazione di molti organi e tessuti
- ✓ PTH
- ✓ GH, IGF-1
- ✓ Estrogeni
- ✓ Vit.D

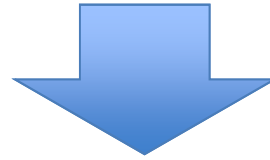
Osteodistrofia epatica – fisiopatologia₂



Osteodistrofia epatica – fisiopatologia₃

FATTORI CONNESSI CON LO STILE DI VITA DEL PAZIENTE CIRROTICO

↓ **BONE MINERAL DENSITY (BMD)**



✓ ↓Body Mass Index (BMI)

Mounach A. *J Bone Miner Metab* 2008

✓ Alcoolismo

Seo S. *BMJ Open* 2015

✓ Fumo di sigaretta

Thorin MH. *Osteoporos Int* 2015

✓ Malnutrizione

Gonzalez-Reimers E. *Alcohol* 2011

✓ Stile di vita sedentario, scarsa attività fisica

Hay JE *Clin Liver Dis* 2005

Osteoporosi

"Patologia sistemica dello scheletro caratterizzata da una diminuzione della massa ossea e da una alterazione della micro-architettura ossea, con conseguente aumento della fragilità scheletrica e predisposizione alle fratture".

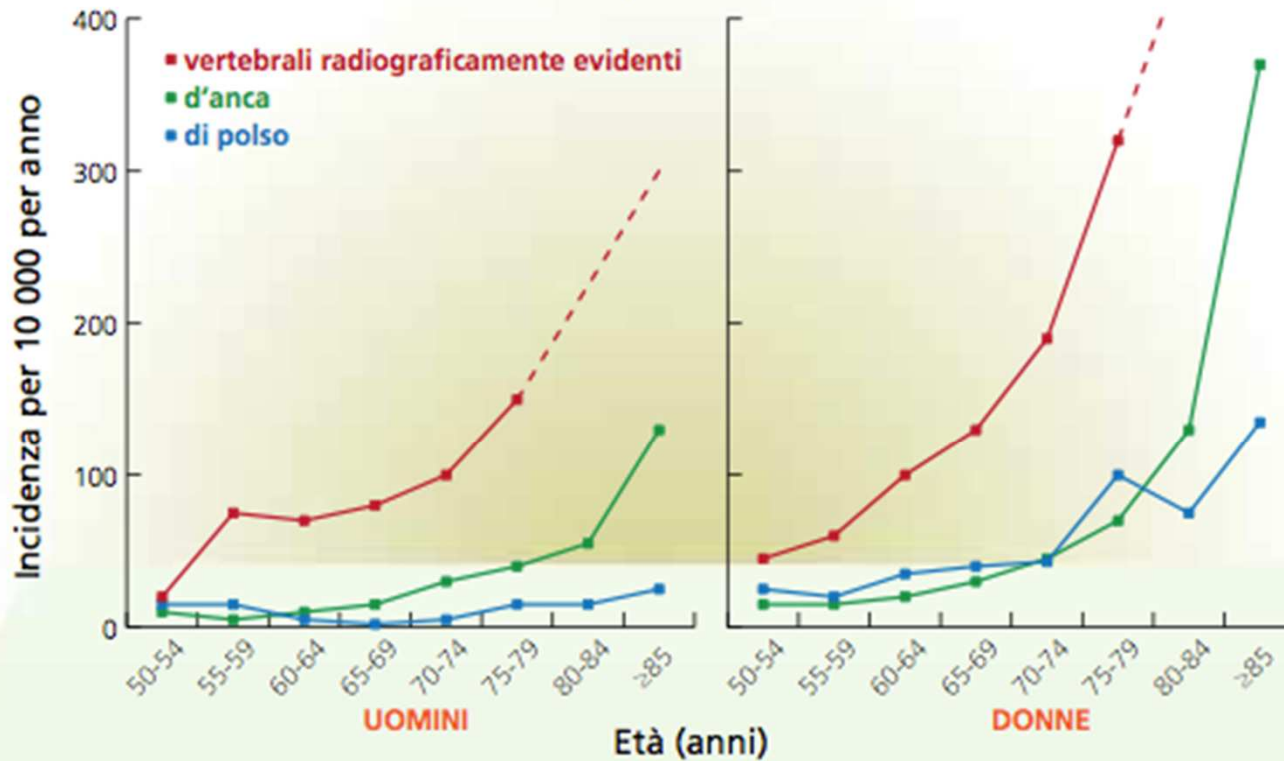
W.H.O. Tech Rep Ser 1994



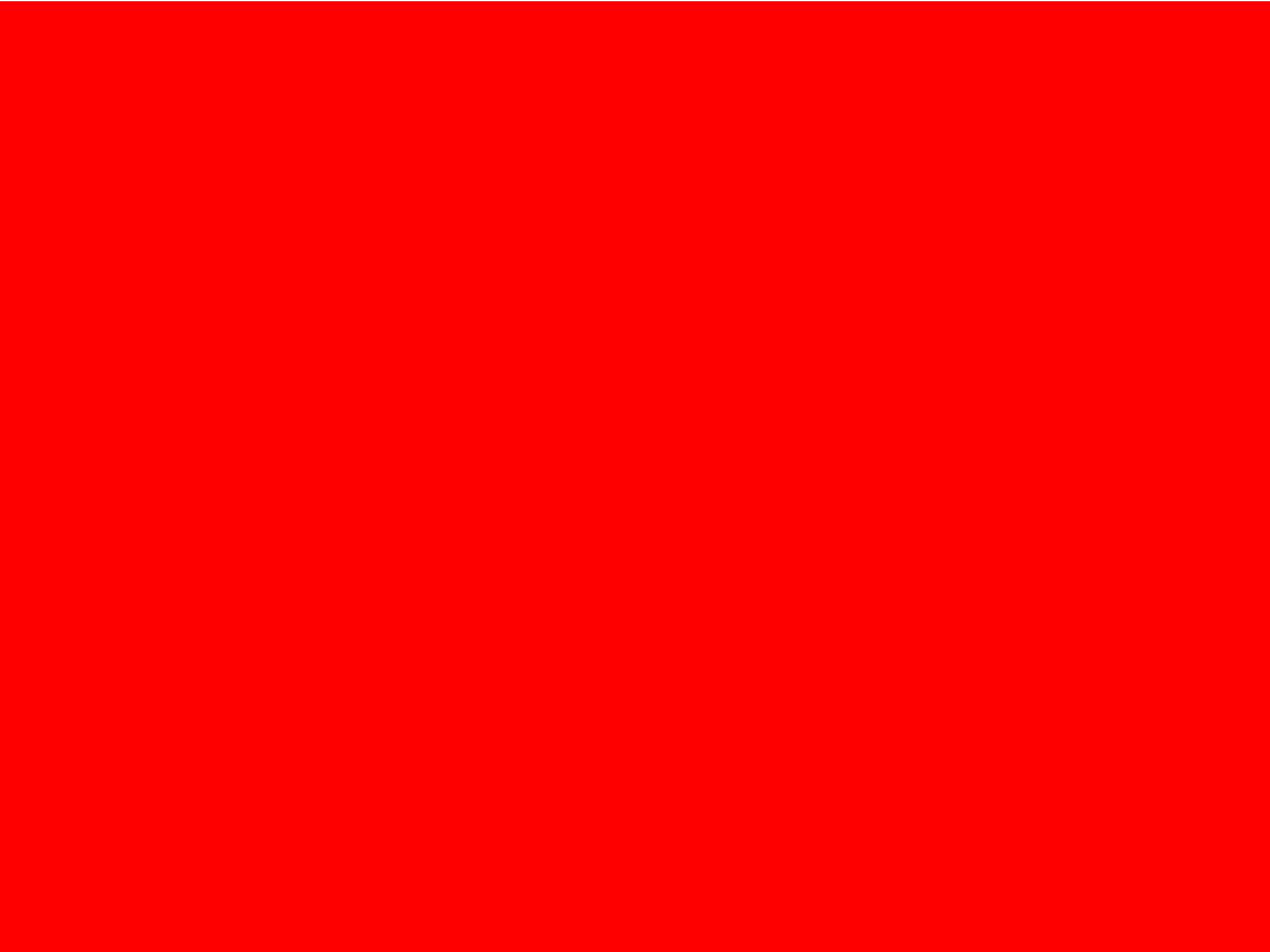
"Processo parafisiologico nel soggetto anziano. Inserita dal British Medical Journal nella "top 10 non disease."

Smith R. In search of "non-disease". *BMJ* 2002

Epidemiologia

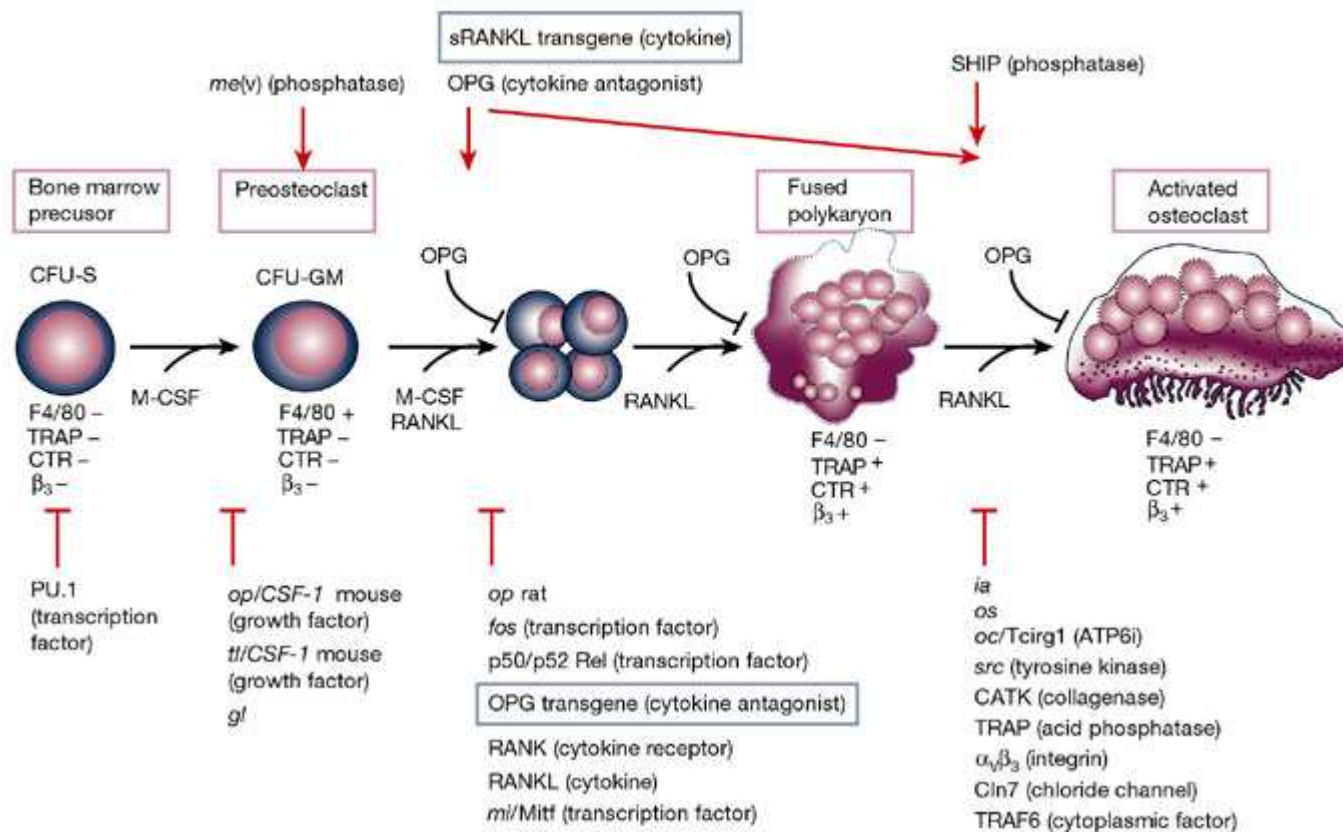


Adattato da Sambrook P and Cooper C (2006) Lancet 367: 2010



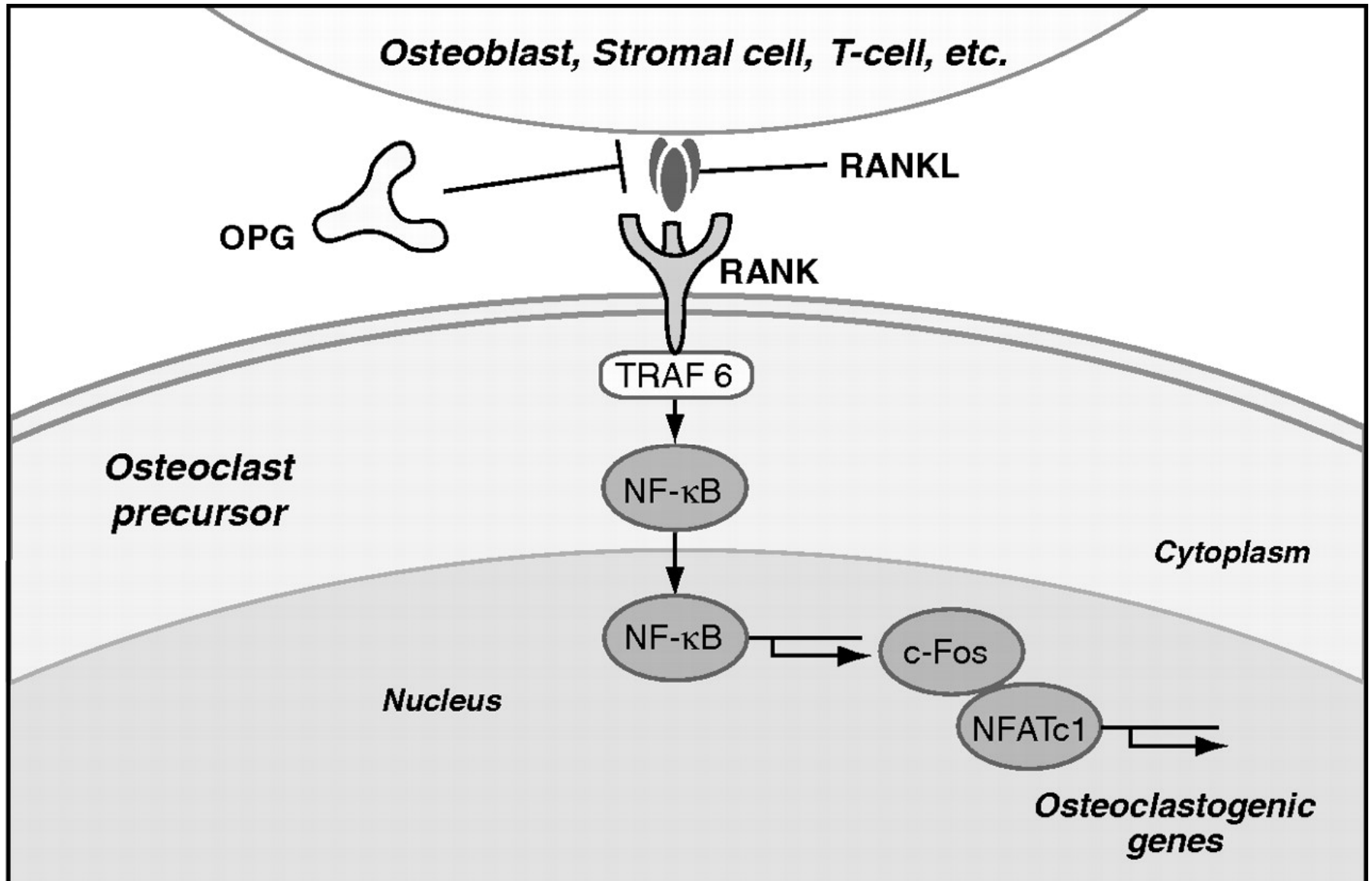
Segnali che Regolano la Formazione Ossea₂

OSTEOCLASTOGENESI



Segnali che regolano la formazione ossea₃

Segnale RANKL/RANK/OPG



Osteodistrofia epatica – fisiopatologia₁

Pazienti cirrotici con ↓ BMD = ↑ OPG/RANKL ratio

→ elevato consumo di RANKL / incremento compensatorio di OPG

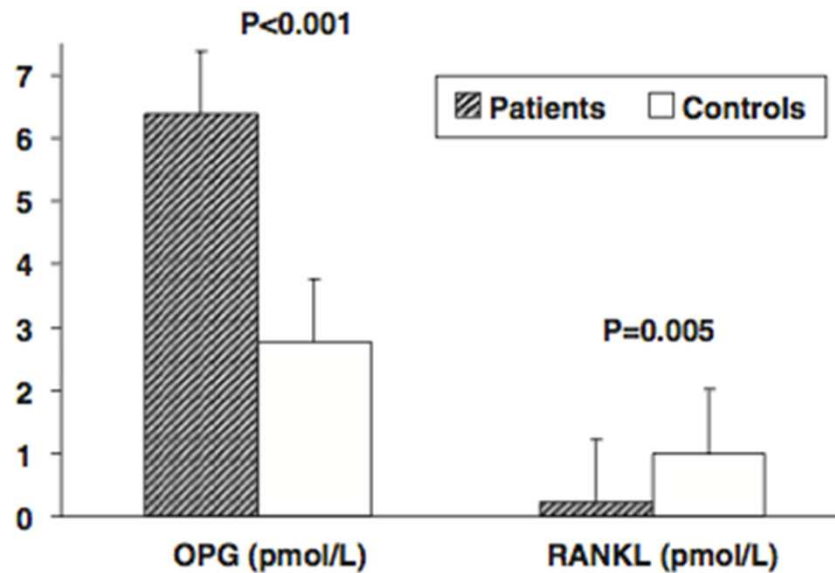


Fig 1. Mean values of osteoprotegerin (OPG) and RANKL in patients and controls.

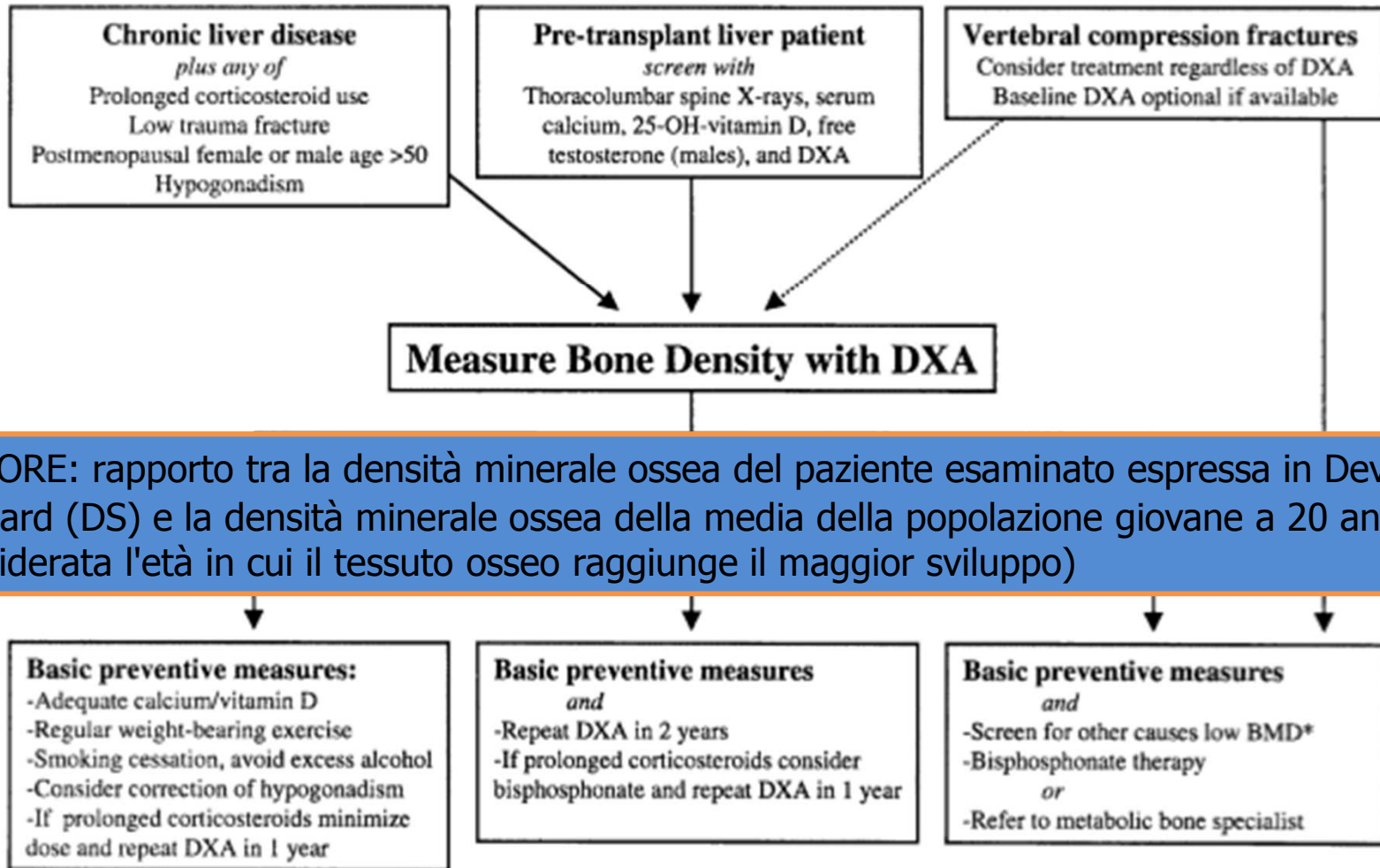
Osteodistrofia epatica - prevalenza

Table 2 Prevalence of osteoporosis and fractures in patients with chronic liver disease

Study	Disease	Patients, <i>N</i>	Cirrhotic,%	Osteoporosis,%	Fracture,%
Feitelberg et al. [41]	Alcoholism	17	–	23	
Laitinen et al. [42]	Alcoholic liver disease	10			0
Mitchison et al. [43]	PBC	33		0	
Van Berkum et al. [44]	PBC	55	45		
Guanabens et al. [45]	PBC	20		35	
Eastell et al. [25]	PBC	210		13	
Lindor et al. [46]	PBC	88		35	
Guichelaar et al. [16, 47•]	PBC	156	100	44	22
Angulo et al. [15]	PSC	81	23	17	3
Guichelaar et al. [16, 47•]	PSC	204	100	33	16
Chen et al. [48]	Viral	74	100	20	7
Gallego-Rojo et al. [49]	Viral	32	100	53	
Diamond et al. [10]	Mixed	115	52	16	12–18
Bonkovsky et al. [50]	Mixed	133		26	
Monegal et al. [51]	Mixed	58	100	43	
Sinigaglia et al. [52]	Mixed	32	53	28	
Sokhi et al. [24]	Mixed	104	100	12	

PBC primary biliary cirrhosis;
PSC primary sclerosing cholangitis. *Blank cells* represent information not available in the cited article

Osteodistrofia epatica - *management*



DXA: Densitometria Ossea
BMD: Bone Mineral Density