

RENATO ROSSI GIUSEPPE RESSA

IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



quarantanovesimo modulo

© 2004 Pillole.org

LA DISPEPSIA FUNZIONALE

Rossi:

Per dispepsia si intende una sindrome caratterizzata da disturbi localizzati all'addome superiore quali dolore epigastrico, bruciore, senso di ripienezza, distensione, sazietà precoce, eruttazioni e nausea.

Ressa:

Si tratta, come sa ogni clinico pratico, di disturbi frequentissimi e comuni ad altre condizioni patologiche.

Rossi:

La frequenza dei disturbi dispeptici varia a seconda delle casistiche e dei criteri diagnostici adottati, arrivando a colpire fino al 30-40% della popolazione. Da un self-audit (rilevazione delle richieste di visita per disturbi dispeptici in un mese) ho calcolato che in media un MMG visita ogni settimana circa 15 pazienti per sintomi riferiti all'addome superiore. In questa percentuale sono da comprendere però anche le dispepsie occasionali che possono derivare da virus, eccessi alimentari, assunzione di FANS o altro e che si autorisolvono in pochi giorni.

Per la diagnosi vera e propria di dispepsia si richiede invece una **persistenza o una ricorrenza** nel tempo.

Nella tabella 1 sono riportate le frequenze approssimative di varie condizioni cliniche responsabili di disturbi all'addome superiore.

Tabella 1. Frequenza di varie condizioni che provocano disturbi all'addome superiore

Dispepsia non ulcerosa: 33-50%

Reflusso G-E: 26%

Ulcera gastrica o duodenale: 12,5%

Neoplasia gastrica od esofagea: 2,2%

Duodenite erosiva: 2,2%

Colelitiasi: 2,2%

Ressa:

Ho l'impressione però che queste statistiche siano riferite a popolazioni afferenti centri specialistici, quindi molto selezionate. La percentuale della patologia tumorale in soggetti con disturbi dispeptici, se ci si riferisce alla popolazione che frequenta l'ambulatorio del MMG è sicuramente, e fortunatamente, inferiore (e di molto) al 2%.

Come ci si **deve comportare** di fronte ad un paziente con disturbi dispeptici?

Rossi:

In **assenza di segni di allarme** (emorragia, anemia, calo ponderale) non è necessario richiedere subito una EGDS in considerazione del fatto che nella dispepsia da cancro un ritardo diagnostico di 4-8 settimane non contribuisce a peggiorare la prognosi.

Il comportamento da tenere in assenza di segni di allarme è riassunto nella tabella 2.

Tabella 2. Dispepsia senza segni di allarme

Età < 45 anni

Ciclo di terapia empirica con PPI o anti-H2 o sucralfato o procinetico per 4 settimane. EGDS se non migliora o se recidiva a breve

In alternativa: opzione "test and treat" (ricerca infezione Helicobacter Pylori con Urea Breath test o con Antigeni fecali ed eradicazione se test positivo; se test negativo terapia antisecretiva o procinetica; in entrambi i casi EGDS se non migliora o se recidiva a breve)

Età > 45 anni

EGDS.

In alternativa non è irrazionale un tentativo di 2-4 settimane di terapia empirica, con EGDS se non migliora.

NB. Se l'EGDS risulta negativa è consigliabile eseguire una ecografia addominale per escludere altre cause di sintomi che simulano una dispepsia (colelitiasi, pancreopatie, ecc.)

L'effettiva utilità della *eradicazione* dell'Helicobacter Pylori(HP) nella dispepsia non ulcerosa è incerta.

Ressa:

Si è detto beffardamente che molti ci "campano" con l'HP, soprattutto medici...

Rossi:

Gli studi hanno dato risultati divergenti e d'altra parte la presenza dell'HP nei pazienti dispeptici è di poco superiore a quella che si riscontra in persone non dispeptiche. E' quindi difficile stabilire se il germe sia o meno responsabile dei disturbi.

Una revisione Cochrane dell'argomento suggerisce che potrebbe esserci un qualche beneficio valutabile in circa 15 pazienti da trattare perché uno migliori. Uno studio recente (Lassen, 2004) evidenzia che nel lungo termine la strategia "test and treat" è superiore alla esecuzione immediata della gastroscopia.

Ressa:

NNT eguale a 15? Non mi sembra un rapporto molto favorevole...

Rossi:

Personalmente eradico solo i casi con sintomi importanti, persistenti e ribelli agli antisecretivi/procinetici.

Ressa:

Io mi comporto allo stesso modo.

Rossi:

Riassumo per concludere le **indicazioni alla eradicazione dell'HP.**

L'HP è causa dell'ulcera peptica ed aumenta il rischio di cancro e linfoma gastrico ma sembra ridurre il rischio di adenocarcinoma esofageo. Probabilmente l'HP provoca una riduzione della secrezione gastrica producendo una gastrite atrofica con conseguente riduzione del reflusso G-E e dell'esofago di Barrett.

Eradicazione obbligatoria

1. Ulcera peptica
2. Linfoma Malt
3. Gastrite atrofica
4. Pregresso cancro gastrico
5. Parenti di primo grado di pazienti con cancro gastrico

Eradicazione da valutare caso per caso

1. Dispepsia funzionale che non risponde alla terapia (può essere utile in alcuni pazienti)
2. Malattia da reflusso G-E (consigliabile se il paziente necessita di terapia antisecretiva a lungo termine; il timore che l'eradicazione possa peggiorare il reflusso non è stato confermato, vedi anche il capitolo sul GERD)
3. Consumo cronico di FANS (si può prevedere in caso il paziente debba assumere cronicamente FANS e abbia avuto una pregressa ulcera o un pregresso sanguinamento gastro-duodenale ma non è scorretto eradicare anche in assenza di queste indicazioni se il paziente è affetto da malattie reumatiche che devono essere trattate con dosi elevate e continuate di FANS; peraltro in questi casi è opportuna anche una gastroprotezione con PPI, specialmente nei soggetti a rischio)

In alcuni casi l'eradicazione può essere effettuata anche se non vi sono indicazioni stringenti se il paziente lo desidera (indicazione prevista anche nel Consenso di Maastricht).

Ressa:

Naturalmente il costo del trattamento lo addebitiamo agli estensori di questo consiglio.

Rossi:

Gli schemi più usati per l'eradicazione sono un PPI a dosaggio doppio associato ad amoxicillina 1gx2/die (o metronidazolo 500x2/die) e claritromicina 500x2/die per 7 giorni.

Può essere usato anche lo schema: PPI a dosaggio doppio + amoxicillina 1gx2/die + metronidazolo 500x2/die (o tinidazolo 500x2/die) sempre per 7 giorni.

Ressa:

E in caso di insuccesso?

Rossi:

Si può fare un altro tentativo cambiando l'antibiotico.

Se non si riesce ancora ad eradicare viene consigliata la cosiddetta quadruplica: PPI a dosaggio doppio + bismuto 120 mgx4/die + metronidazolo 500x3/die + tetraciclina 500 mgx4/die, il tutto per 7 giorni.

Il controllo della eradicazione va eseguito a distanza di un mese dal termine della terapia.

Se ancora non si ottiene l'eradicazione si deve effettuare una coltura con antibiogramma di biopsie gastriche.

Bibliografia

1. Mc Coll K et al. N Engl J Med 1998; 339:1869
2. Howden CW et al. Am J Gastroenterol 1998; 93:233
3. Delaney BC et al. In The Cochrane Library. Issue 1 2004; Oxford: Update Software
4. Blum AL et al; N Engl J Med 1998; 339:1875
5. Moayyedi P et al. In The Cochrane Library. Issue 1 2004; Oxford: Update Software
6. Soo S et al. In The Cochrane Library. Issue 1 2004; Oxford: Update Software
7. American Gastroenterological Association. Gastroenterology 1998; 114:579
8. Talley NJ et al. CMAJ 2000; 163:203
9. Talley NJ et al. BMJ 1999; 318: 833
10. Jaakkimainen RL et al. BMJ 1999; 319: 1040
11. Moayyedi P et al. Lancet 2000; 355:1665
12. Moayyedi P et al. BMJ 2000; 321:659
13. Laine L et al. Ann Int Med 2001;134:361
14. Veldhuyzen van Zanten S et al. Am J Gastroenterol 2003; 98:1963
15. Kearney DJ et al. Am J Gastroenterol 2003; 98:1952
16. Mc Coll KFL et al. BMJ 2002; 324: 999
17. Chiba N et al. BMJ 2002; 324:1012
18. Koelz HR et al. Gut 2003;52:40
19. Rabeneck L, et al. Am J Gastroenterol 2002; 97:3045
20. Allison JE et al. Arch Intern Med 2003; 163:1165
21. Manes G et al. BMJ 2003; 326:1118
22. Arents NLA et al. Arch Intern Med. 2003; 163:1606
23. Lassen AT et al. Gut December. 2004;53:1758-1763
24. de Martel C et al. J Infect Dis 2005;191:761-767.
25. Ford AC et al. for the Dyspepsia Trials Collaborators Group. Gastroenterol 2005 Jun;128:1838-1844.

LA GESTIONE DEL PAZIENTE CON IPERPROLATTINEMIA

Rossi:

Quando vedo le prescrizioni dei ginecologi che consigliano una serie ininterrotta di esami mi tremano le vene ed i polsi, specialmente se tra questi vi è la prolattina. perchè immagino già le peregrinazioni se il valore dovesse risultare elevato.

Dalla Via:

In effetti il Medico di Medicina Generale (MMG) si deve confrontare abbastanza frequentemente con aumenti dei livelli di Prolattina in giovani donne, molto spesso in seguito alla richiesta di Specialisti Ginecologi di dosaggi ormonali multipli per irregolarità mestruali, in particolare oligomenorrea ed amenorrea. In un minor numero di casi, assieme al dato ormonale, la Paziente esibisce una RM, che può rilevare nel contesto dell'ipofisi una piccola area di "enhancement" di qualche millimetro.

La diagnosi di prolattinoma ipofisario richiede però alcune semplici norme di "good clinical practice".

Rossi:

Quali sono le cause dell'aumento della prolattina?

Dalla Via:

Le cause d'iperprolattinemia sono riassunte nella tabella 1 (1).

Rossi

Mamma mia! M'è già venuta la tremarella.

Dalla Via:

Una prima fondamentale considerazione è che l'aumento dei livelli di Prolattina nella donna in età fertile, anche in assenza di turbe mestruali, rappresenta un problema: livelli circolanti d'ormone tra 30 e 50 mcg/l determinano un'insufficiente secrezione di progesterone ed una fase luteale corta, con conseguente infertilità (1). Un secondo assioma clinico è che, qualunque sia il rilievo obiettivo ed anamnestico della Paziente, il riscontro di un valore basale di PRL > 200 mcg è da ritenere indicativo della presenza di prolattinoma, sia micro (< 1 cm.) che macro (> 1 cm.), per cui è condivisibile l'avvio della Paziente ad un immediato approfondimento diagnostico mediante imaging RM sellare (1).

Rossi:

E negli altri casi? Cosa dobbiamo fare?

Dalla Via:

In tutti gli altri casi è indispensabile un corretto approccio diagnostico.

Tra le cause fisiologiche hanno un ruolo importante lo stress ed il sonno (7): di solito le nostre Pazienti effettuano i prelievi al mattino, di corsa, prima di andare al lavoro o dopo aver portato i figli a scuola, dopo il riposo notturno, e spesso con un certo grado d'emozione per trovarsi in un punto prelievi.

Quindi, quando si richiede un dosaggio della PRL, sia per conferma, ma soprattutto se è la prima volta, conviene che il prelievo

- ◆ Sia frazionato ai tempi 0'. 30' e 60', a digiuno, in ambiente confortevole almeno due ore dopo il risveglio
- ◆ Sia effettuato da un ago cannula o durante infusione di soluzione fisiologica; molti ritengono quanto meno spiacevole farsi pungere il braccio tre volte, specie in presenza di vene "difficili"!

Rossi:

Mah! Non so se in tutti i laboratori si seguano queste regole

Dalla Via:

Confermata l'iperprolattinemia, è indispensabile effettuare una corretta anamnesi ed un esame obiettivo; la loro importanza è frequentemente messa in secondo piano da tecniche laboratoristiche e d'imaging, ma nel setting della medicina generale mantengono inalterato il loro valore, forse non esclusivamente per l'indiscutibile aspetto di metodologia diagnostica, ma anche come importante mezzo di comunicazione per rinforzare il rapporto medico-paziente (4).

Rossi:

Su quali punti dobbiamo focalizzare l'attenzione?

Dalla Vita:

Sarà a questo punto indispensabile raccogliere

- ◆ L'anamnesi ginecologica; le principali alterazioni legate ad un aumento della PRL nella donna sono l'amenorrea, l'oligomenorrea e l'infertilità.
- ◆ L'anamnesi farmacologica; a questo proposito sembra utile ricordare che farmaci comunemente usati in terapie prolungate per la cura delle dispepsie e della GERD, come la levosulpiride, il domperidone e la clebopride, sono potenti stimolatori del rilascio della PRL. Anche alcune sostanze fitoterapiche, di cui si riporta un elenco parziale (Tabella 1), stimolano la secrezione della Prolattina (10-11).

Rossi:

Questo per quanto riguarda l'anamnesi. E per l'esame obiettivo?

Dalla Via:

Altrettanto importante sarà ricercare i segni obiettivi riferibili ad un ipotiroidismo, ad un tumore ipofisario o una policistosi ovarica. In particolare andranno esaminati:

- ◆ il sistema pilifero, alla ricerca di segni d'ipertricosi od irsutismo, tipici della PCOS.
- ◆ le estremità, bersaglio delle alterazioni ormonali dell'acromegalia
- ◆ la presenza di galattorrea
- ◆ la valutazione della loggia tiroidea
- ◆ peso ed altezza
- ◆ segni d'osteoporosi, essendo l'Iperprolattinemia un fattore di rischio accertato, anche se con meccanismo ancora non completamente chiarito
- ◆ e per chi ne ha voglia e ci crede ancora, un sommario esame del campo visivo.

Rossi:

Ci sono esami che il MMg può richiedere?

Dalla Via:

Si. Per escludere poi patologie associate il MMG potrà richiedere:

- ◆ TSH
- ◆ FSH
- ◆ In caso d'ipertricosi od irsutismo: ecografia pelvica, Testosterone, DHEA-S, Androstenedione ed il 17 Idrossiprogesterone in fase follicolare precoce. (7)

Segni e sintomi riferibili ad insufficienza renale o epatica, una storia di pregressa RT per neoplasie del SNC o di terapie per sarcoidosi, l'associazione con la MEN di tipo 1° o con i tumultuosi tumori estrogeno secernenti sono cause estremamente rare e clinicamente rapidamente evidenti (6).

Rossi:

Qual è l'iter successivo?

Dalla Via:

Una volta esclusi interferenze farmacologiche e, sostanzialmente per ragioni d'incidenza e prevalenza, l'ipotiroidismo e la PCOS, e confermato il dato d'iperPRL con prelievo frazionato, si deve sospettare la presenza di un PROLATTINOMA (5), che è

- ◆ responsabile del 50% dei tumori ipofisari,
- ◆ del 50% dei casi d'iperprolattinemia confermata.
- ◆ che ha una prevalenza di 100 casi per milione. Il più frequente, il microprolattinoma, è tipico del sesso femminile, con un rapporto 20:1 rispetto ai maschi, e con un'età d'insorgenza tra i 25 ed i 35 anni.
- ◆ e che è il tumore più frequente durante l'adolescenza.

Per escludere un adenoma ipofisario misto è indicato dosare GH, IGF-1, ACTH, cortisoluria e cortisolo plasmatico alle ore 8 ed alle 18 (2).

La RM per studio della regione sellare completerà l'iter diagnostico di 1° livello. Se l'imaging, in presenza di ripetuti livelli di Prolattina mediamente elevati, intorno a 100 mcg/l. ed esclusa ogni altra causa, dovesse essere negativo per lesioni ipofisarie, converrà inviare la Paziente all'Endocrinologo (8-9)

- ◆ nel sospetto d'Iperprolattinemia idiopatica, responsabile del 30% dei casi d'iperPRL sotto i 100 mcg/l e la cui diagnosi si fa per esclusione.
- ◆ per differenziare i rarissimi casi d'iperprolattinemia biologicamente inerte e quindi asintomatica legati alla presenza in circolo di bigPRL, o di big bigPRL, talora complessate da anticorpi della classe IgG.

Di sicura pertinenza specialistica, possibilmente in Centri d'eccellenza in cui operano équipes multidisciplinari, sono gli adenomi misti, i macroprolattinomi, i tumori secernenti estrogeni e la MEN di tipo 1° (8-9).

La sarcoidosi e le altre rare malattie granulomatose, i tumori e gli aneurismi del S.N.C. richiedono ovviamente in prima battuta il trattamento specialistico della malattia ed in alcuni casi, come ad esempio le neoplasie del S.N.C. la cura dell'iperprolattinemia può presentare un immediato scarso interesse clinico e terapeutico.

Rossi:

Ci sono casi di iperprolattinemia che possono essere gestiti direttamente dal MMG?

Dalla Via:

Certamente. Il MMG può affrontare e trattare:

1) Le iperprolattinemie iatrogene: il MMG deve sospendere il farmaco sospetto e ripetere dopo un adeguato periodo di sospensione il prelievo (ad esempio, tra gli SSRI la Fluoxetina ha un lunghissimo tempo di emivita)

2) Le iperprolattinemie secondarie: molto importante è prescrivere un dosaggio adeguato di Levo-Tiroxina in caso d'ipotiroidismo, generalmente intorno a 1,5 mcg./Kg./die. In caso d'iperprolattinemia secondaria a PCOS la terapia estroprogestinica non solo non riduce i livelli di PRL, ma anzi la componente estrogenica può aumentarli. In caso si debba continuare con un Contraccettivo Orale (CO), si potrà associare un basso dosaggio di un farmaco dopaminergico (1).

3) I microprolattinomi.

La terapia dei microprolattinomi merita qualche breve considerazione:

- ◆ I farmaci d'elezione sono i Dopaminergici: Lisuride, Bromocriptina e Cabergolina (Tab. 2).
- ◆ La Lisuride non andrebbe utilizzata per gli effetti avversi.
- ◆ La Cabergolina può essere utilizzata a dosaggi di 0.25 – 0.5 mg. due volte alla settimana. La Bromocriptina va prescritta ad un dosaggio iniziale di 0.25 mg. due volte al dì, da aumentare gradualmente a seconda della risposta clinica e laboratoristica.

Rossi:

Mi sa che anche i microprolattinomi quasi sempre vengono gestiti dopo una consulenza endocrinologia. Comunque per quanto tempo dovrebbe durare la terapia nei microprolattinomi?

Dalla Via:

- ◆ Generalmente la terapia dura non meno di sei mesi e fino a due anni a dosi normoprolattinizzanti
- ◆ Poi va sospesa
- ◆ A due o tre mesi dalla sospensione bisogna ricontrollare i livelli di PRL.

Rossi:

Che follow-up va effettuato durante la terapia con farmaci Dopaminergici ?

Dalla Via:

- ◆ Dosaggio della PRL basale: mensile fino a normalizzazione, poi trimestrale
- ◆ RM (o, se non disponibile, TC) dopo un anno. (8-9)

Rossi:

E se con la terapia la nostra paziente ritorna fertile ed inizia una gravidanza?

Dalla Via:

- ◆ Non dovrebbe succedere; i Produttori dei farmaci dopaminergici consigliano almeno un mese di distanza dalla fine della terapia prima del concepimento.
- ◆ Bisogna perciò ricordarsi di dare precise informazioni su metodi anticoncezionali meccanici (gli Estrogeni stimolano la secrezione di Prolattina) prima di iniziare terapie ipoprolattinizzanti.
- ◆ In caso di gravidanza, anche se la Cabergolina sembra abbastanza sicura, conviene consultarsi con un Endocrinologo; in linea di massima, dato che solo il 3% - 5% delle Pazienti gravide con microprolattinoma va incontro ad un aumento di dimensioni dell'adenoma, la terapia è sospesa e si effettua uno stretto controllo, talora difficoltoso dato che dalla 9° S.G. la PRL inizia ad aumentare per toccare valori compresi tra i 200 ed i 300 mcg./l a termine (3).
- ◆ Spesso dopo il parto possono esserci guarigioni spontanee o marcati miglioramenti; l'uso dei dopaminergici è assolutamente controindicato durante l'allattamento.
- ◆ Con il declino della secrezione estrogenica, miglioramenti e guarigioni si hanno anche con l'avvento della menopausa.

Rossi:

Per finire puoi parlarci delle diverse formulazioni di cabergolina in commercio in Italia?

Dalla Via:

In Italia sono in commercio due diverse formulazioni di Cabergolina, una con indicazione esclusivamente endocrinologica, l'altra con indicazione neurologica per la cura del morbo di Parkinson; la prima costa 14,27 euro il grammo, la seconda 1,56. Raccogliendo in consenso informato, si può utilizzare la formulazione neurologica che ha dosaggio doppio rispetto alla formulazione endocrinologica.

In caso di insufficiente risposta alla terapia farmacologica la Paziente andrà indirizzata all'Endocrinologo per valutare la possibilità di radioterapia o chirurgia transfenoidale.

Tabella 1. Cause di iperprolattinemia

Fisiologiche	Farmacologiche	Patologiche
Gravidanza Allattamento Suzione del capezzolo Stress Sonno Età neonatale	<p>Psicofarmaci (fenotiazine, butirrofenoni; tioxanteni, risperidone, sulpiride, levosulpiride, veralipride, triciclici, SSRI, 5-OH-triptofano, benzodiazepine)</p> <p>Procinetici (domperidone, clebopride, metoclopramide)</p> <p>Oppioidi e similari (oppiacei, cocaina, cannabis e derivati)</p> <p>Sostanze ad azione ormonale (estrogeni, antiandrogeni, tamoxifene, ACTH)</p> <p>Vari (alfametildopa, verapamide, isoniazide, anti H2, fitofarmaci)</p>	<p>Malattie ipofisarie (adenomi misti, prolattinomi, acromegalia, empty sella sindrome)</p> <p>Malattie ipotalamiche (sezione del peduncolo, sarcoidosi, aneurismi, radioterapia SNC, neoplasie SNC)</p> <p>Endocrinopatie (ipotiroidismo, morbo di Addison, PCOS, MEN tipo 1°, neoplasie secernenti estrogeni)</p> <p>Altre cause (cirrosi epatica, isterectomia, IUD, siringomielia, gravidanza isterica, sindromi paraneoplastiche, insufficienza renale cronica)</p> <p>Idiopatiche</p>

Tabella 2. Fitofarmaci e iperprolattinemia

Effetto probabile	Effetto provato
Asclepias asperula	Pimpinella anisum
Capsella bursa-pastoris	Cinicus benedictus
Cinchona spp	Vitex angus-castus (sembra aumentare la PRL nelle puerpere e avere invece azione dopaminergica nelle iperPRL)
Clavices purpurea	Foeniculum vulgare
Cyticus scoparius	Trigonella foenum-graecum
Gossypium spp	Humulus lupulus (luppolo della birra)
Leonurus cardiaca	Silybum Marianum
Myristica fragrans	Urtica
Petroselinum crispum	
Senecio aureus	
Stachys betonica	

Tabella 3. Avvertenze sui farmaci per l'iperprolattinemia

Lisuride	Bromocriptina	Cabergolina
Da non utilizzare per severi effetti avversi a carico della psiche e ipotensione repentina	Gli effetti collaterali più frequenti sono dose correlati: SNC: cefalea e vertigini Apparato cardiovascolare: ipotensione improvvisa, (effetto prima dose) per cui conviene assumere il farmaco prima di coricarsi (attenzione agli ipertesi in trattamento) Occhio: visione offuscata	Ha un 'emivita da 60 a 100 ore contro le 7 ore della bromocriptina Gli effetti collaterali più frequenti sono sintomi gastrointestinali, cefalea e capogiri, ma più lievi rispetto alla bromocriptina. Non sono riferiti effetti teratogeni, ma è sconsigliato l'uso in caso di pre-eclampsia ed eclampsia.

Bibliografia

- 1) Camanni F. et al.: "Linee guida diagnostico-terapeutiche: Le iperprolattinemie", l'Endocrinologo, 2000, 1, 44-50.
- 2) Babu Segu V, et al.: "Prolactinoma", eMedicine.com, 6.8.2002
- 3) AA.VV. "Cabergolina per l'Iperprolattinemia", The Medical Letter ed. it., 16,8,1997, 70-71
- 4) Chanson P.: "Iperprolattinemia", Akos, 1998, 1-1330, 1-4.
- 5) Frohman L.A.: "Malattie dell'ipofisi anteriore", in "Endocrinologia e Metabolismo", McGraw-Hill, Milano, 1997, 314-321.
- 6) Tamburrano et al.: "Prolattinomi", in "Manuale Medico di Endocrinologia e Metabolismo", Il pensiero Scientifico Editore, Roma, 2000, 63-67.
- 7) Di Sarno A. et al., An evaluation of patients with hyperprolactinemia: Have dynamic tests had their day?", Journal of Endocrinological Investigation, 2003, 26, suppl. 7, 39-47.
- 8) Levy a., Lightan S.L.: "Fortnightly Review: Diagnosis and management of pituitary tumors", BMJ, 1994, 308, 1087-1091
- 9) Bevan J.S.: "Management of pituitary tumors", BMJ, 1999, 318, 1226-1277.
- 10) Brinker F.: Brit. J. Phytotherapy 1997;4,3:123-145.
Wilbur P.: Eur. J. Herbal. Med. 1996 2.2:20-26.

UN CASO PER CRETINETTI: QUELLE STRANE PERDITE DI COSCIENZA

La paziente è una 75 enne, è stata sottoposta a 55 anni all'asportazione della ghiandola salivare sottomandibolare destra per ca. adenoide cistico e, nello stesso intervento, a tiroidectomia totale per struma linfomatoso; soffre di dislipidemia IIa, insuff. venosa aa. inf., lombartrosi, litiasi biliare.

Nel 1998 episodio febbrile acuto, in periodo di epidemia influenzale, accompagnato da vomito e diarrea, si ricovera per confusione mentale, viene fatta diagnosi di shock ipovolemico con IRA, viene praticata terapia infusione spinta con recupero quasi completo della funzionalità renale.

2002: durante una nuova epidemia influenzale, nuovo episodio di epigastralgia acuta con vomito e confusione mentale, ricovero : EGDS mucosa gastrica di aspetto flogistico senza lesioni di continuo, indenne il duodeno, ecografia epatica: sabbia biliare, Na 124\K5 ; terapia con flebo, inibitori di pompa protonica, ac.ursodesossicolico, eutirox , AT 10, pravastatina.

Dopo un mese nuovo episodio con perdita di coscienza e paresi facio-brachiale sinistra regredita in 2 mesi, TC cranica con segni di patologia cerebrovascolare cronica, viene aggiunta una compressa di cardioaspirina.

Arriva la torrida estate del 2003, mentre è in vacanza la paziente accusa un' astenia marcata e un episodio di vomito e diarrea con stato di prostrazione, viene ricoverata con diagnosi finale di : disidratazione grave in paziente con gastroenterite.

Luglio 2004: Cretinetti riceve la paziente complimentandosi per il suo aspetto sempre asciutto e l'incarnato sempre ben colorito "Già fatto le prime vacanze?" " Ma no dottore, mi è ripresa la fiacca come l'anno scorso di questi tempi e ho tanti crampi ai polpacci", Cretinetti magnifica le virtù della ipotensione che affligge la signora "Non si preoccupi, d'estate è un problema, ma vivrà più a lungo persino di chi ha un pressione normale, mi prenda magnesio e potassio per 20 giorni e mi faccia sapere".

Passano pochi giorni e la paziente accusa un nuovo episodio di transitoria perdita di coscienza, viene ricoverata..

Esce dall'ospedale con: TC cerebrale con MDC negativa per lesioni cerebrali recenti; Ecodoppler TSA negativa per l'età, markers tumorali negativi; sul foglio di dimissioni viene riportato che alla paziente è stata effettuata terapia infusione spinta con soluzione fisiologica per disidratazione grave, Na 112\K 4.2, azotemia 54 creatininemia 1.4 .

Cretinetti annota diligentemente il tutto sulla cartella di studio, redarguisce severamente la paziente invitandola di nuovo a bere e a mangiare salato d'estate "come già le avevo detto l'anno scorso"; ella ammette di non aver fatto, le dice che " gli episodi si potrebbero ripetere l'anno prossimo, siamo a due crisi, non so se alla prossima i reni reggeranno".

Poi, dopo qualche giorno, improvvisamente, gli si accende una lampadina, chiama al telefono la paziente e le fa eseguire degli esami ematochimici, alla loro lettura, egli sente un brivido sulla schiena, la paziente sarebbe potuta morire da lì a breve per una nuova crisi.

E' incredibile come una storia del genere sia potuta andare avanti ben sei ANNI senza che Cretinetti potesse arrivare alla conclusione diagnostica; in realtà anche i colleghi ospedalieri sono colpevoli (ma meno) perché l'anamnesi mano a mano stava diventando sempre più corposa, ognuno ha "curato" l'episodio contingente senza avere una visione d'insieme dei fatti; il tutto è stato cassato, ogni volta, con una scrollata di spalle, come si fa per l'ennesima banale patologia.

In realtà dall'ANAMNESI si poteva facilmente ricavare che le disidratazioni e l'iponatremia erano stranamente severe anche con scarsa perdita di liquidi; proprio quest'ultimo particolare ha fatto, alla fine, accendere la lampadina a Cretinetti perché nell'ultimo episodio di Luglio la paziente era precipitata in iponatremia grave addirittura SENZA vomito e\o diarrea.

Nessun medico, e tanto meno Cretinetti, ha fatto un PASSETTO in più di una banale spiegazione del caso: hai vomito? il problema e' lo stomaco quindi gastroscopia; hai perdite di coscienza, ma allora è un attacco vascolare cerebrale, quindi facciamo una bella TC !.
Sfortunatamente la BANALIZZAZIONE del caso poteva avere DRAMMATICHE conseguenze: ricordo che la crisi surrenalica acuta in Morbo di Addison può essere mortale.
