

## GRANULOMATOSI di WEGENER

- L'otorinolaringoiatra scozzese Peter McBride (1854-1946) fu il primo a descrivere la condizione nel 1897, in un articolo apparso sul British Medical Journal con il titolo: "Foto di un caso di distruzione veloce del naso e del viso"

- Nel 1936 il patologo tedesco Friedrich Wegener descrisse nel dettaglio la malattia, che successivamente prese il suo nome.

- Nel dopo guerra la scoperta del suo passato di medico nazista, diverse organizzazioni tra cui:
- *American College of Rheumatology,*
- *European League Against Rheumatism*
- *American Society of Nephrology,* raccomandano l'utilizzo del termine descrittivo *poliangioite granulomatosa*, utilizzato correntemente nella letteratura medica.

- 
- Tale malattia non ha preferenza di sesso , colpisce sovente persone di età compresa fra il quarto ed il quinto decennio di vita. L'incidenza nella popolazione è bassa, 10 casi per milione all'anno (Bosch X. E altri 2007)
- Secondo il Man.Merck può comparire ad ogni età ed ha un rapporto maschi:femmine 2:1.

- **malattia del connettivo**
- La lesione tipica della malattia è un granuloma con centro necrotico (e cavitazione), che si ritrova generalmente nella parete di arteriole, capillari e venule delle vie aeree e del polmone, nei parenchimi circostanti e nei glomeruli renali.
- La granulomatosi di Wegener è caratterizzata da una triade di fattori:
- granulomi nelle alte e basse vie aeree
- vasculite necrotizzante che colpisce principalmente le vie aeree
- glomerulonefrite focale necrotizzante.

- Clinica
- I sintomi e i segni clinici interessano per lo più le vie aeree superiori e inferiori. Essi comprendono: tosse, febbre, dispnea, astenia, dolore toracico, rinorrea persistente, epistassi, emottisi, sinusite, perdita di peso, artralgia, otite, artrite e ulcerazione della mucosa.
- Con il passare del tempo i rischi e i sintomi aumentano di gravità e si possono trovare miopatie, neuropatie e osteoartropatie.
- I normali esami ematochimici (esami del sangue) possono evidenziare un aumento degli indici di flogosi e delle IgA; all' esame delle urine, in caso di coinvolgimento renale, si può osservare un'alterazione del sedimento urinario. La radiografia del torace può mostrare noduli polmonari.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OROPEDIA  
E MEDICINA INTEGRATA

7

- **Trattamento**
- La terapia consiste nella somministrazione di farmaci corticosteroidi, immunosoppressori e ciclofosfamide, ad alti dosaggi. Nuove terapie con effetti promettenti sono state sperimentate, come il metotrexate, etanercept che è un anti **TNF (Tumor Necrosis Factor)** e la terapia con Rituximab (anticorpi monoclonali) un farmaco biologico che ha portato a lunghi periodi di remissione nei casi resistenti alle cure tradizionali con ciclofosfamide.
- L'utilizzo di ciclofosfamide in particolare può portare ad effetti indesiderati anche mortali, quali neoplasie, in particolare della vescica (tumori).

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OROPEDIA  
E MEDICINA INTEGRATA

8

- **Sintomi, segni ed esami di laboratorio**
- L'esordio può essere insidioso o acuto e possono trascorrere anni prima che la malattia si manifesti pienamente. I primi sintomi si riferiscono spesso al tratto respiratorio superiore e comprendono rinorrea emorragica acuta, sinusite a carico dei seni paranasali, ulcerazioni della mucosa nasale (con conseguente infezione batterica secondaria) e otite media sierosa o purulenta con perdita dell'udito, tosse, emottisi e pleurite. Il paziente presenta generalmente un processo granulomatoso del naso, spesso confuso con una sinusite cronica. La mucosa nasale ha un aspetto granulomatoso, rosso, è friabile e sanguina facilmente. Si possono verificare episodi di perforazione nasale. Altri sintomi iniziali comprendono febbre, malessere, anoressia, perdita di peso, poliartrite migrante, lesioni cutanee e manifestazioni oculari con ostruzione del dotto naso-lacrimale, granulomi retrobulbari con proptosi ed episclerite. Si possono inoltre verificare una condrite dell'orecchio, un IMA secondario a vasculite, una meningite asettica nonché granulomi incurabili del SNC.
- Alla fine, può svilupparsi una fase vascolare disseminata, con lesioni cutanee infiammatorie necrotizzanti, infiltrati polmonari con successiva cavitazione, con vasculite diffusa leucocitoclastica e glomerulonefrite focale, che può evolvere in una glomerulonefrite generalizzata con formazione di semilune, con conseguente ipertensione e uremia. Occasionalmente la malattia è limitata al solo polmone. Il coinvolgimento renale è patogenomicono della malattia generalizzata; l'analisi delle urine evidenzia proteinuria, ematuria e cilindri ematici. Il danno renale è inevitabile, senza un'immediata terapia adatta.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OROPEDIA  
E MEDICINA INTEGRATA

9

- **diagnosi differenziale** comprende la poliarterite nodosa, la fase vascolare renale della endocardite batterica subacuta, il LES, la glomerulonefrite, rapidamente o lentamente progressiva e il granuloma letale della linea mediana (un tipo di linfoma). La poliarterite nodosa sarà esclusa mediante la biopsia cutanea e per la diversa localizzazione delle lesioni vascolari. L'eosinofilia, che non è un elemento caratteristico della granulomatosi di Wegener, è spesso presente nella sindrome di Churg-Strauss nella quale manca l'infiammazione granulomatosa nasale e polmonare. Le colture ematiche caratteristiche e i soffi cardiaci sono presenti nell'endocardite batterica subacuta. In caso di LES, sono presenti nel siero gli Ac antinucleari e le cellule LE; i livelli ematici del complemento sono bassi. Nel granuloma letale della linea mediana, l'infiammazione granulomatosa vasculitica è assente. Gli ANCA che reagiscono soprattutto con la mieloperoxidasi (P-ANCA) sono correlati ad altre malattie, compresi alcuni tipi di vasculite necrotizzante, specialmente una forma di poliarterite nodosa che causa emorragie intraalveolari e glomerulonefrite con semilune. Questa forma deve essere distinta dalla granulomatosi di Wegener (C-ANCA con specificità per la proteinasi E) e dalla sindrome di Goodpasture (con anticorpi anti-membrana basale glomerulare

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OROPEDIA  
E MEDICINA INTEGRATA

10

- **Prognosi e terapia**
- La **sindrome completa, di solito, progredisce rapidamente sino all'insufficienza renale**, una volta che sia iniziata la fase vascolare diffusa. I pazienti affetti da una malattia limitata, possono presentare soltanto lesioni nasali e polmonari, con poco o nessun interessamento sistemico. Le manifestazioni polmonari possono migliorare o peggiorare spontaneamente.
- La prognosi per questa malattia, in passato fatale, è stata sensibilmente migliorata con l'uso di agenti immunosoppressori citotossici. La diagnosi precoce e la terapia sono cruciali, poiché un'alta percentuale di remissioni è ora possibile e le complicanze renali critiche possono essere evitate o ridotte. La ciclofosfamide è il farmaco di scelta (1-2 mg/kg/die PO con idratazione orale o una singola dose iniziale somministrata in bolo EV una volta q 2-3 sett.). I corticosteroidi, in grado di ridurre l'edema legato alle vasculite, possono essere somministrati simultaneamente (prednisone alla dose di 1 mg/kg/die PO). Dopo 2-3 mesi si può gradualmente ridurre le dosi del prednisone, fino a quando il paziente viene mantenuto soltanto con la ciclofosfamide PO (sembrano essere meno efficaci dosi a lungo termine EV). Questo farmaco deve essere somministrato almeno per un intero anno dopo la remissione clinica della malattia. La dose quindi viene ridotta gradualmente di 25 mg q 2-3 mesi. L'azatioprina è meno efficace, ma può essere usata in alternativa o in associazione alla ciclofosfamide per i pazienti che non tollerano quest'ultimo farmaco. Comunque, la terapia "pulsatile" con metotrexato a dosi di 20-30 mg/sett. PO, sembra essere una migliore alternativa. La profilassi a lungo termine con trimetoprim/sulfametossazolo PO (da 160/800 mg a 480/2400 mg/die), sembra essere molto efficace per le lesioni del tratto respiratorio superiore e può essere sufficiente quale unico trattamento a lungo termine una volta che tutti i sintomi sistemici siano scomparsi dopo trattamento con ciclofosfamide e corticosteroidi. Talvolta, l'anemia associata può essere così grave da richiedere trasfusioni.
- Con la terapia si possono ottenere remissioni complete a lungo termine, anche negli stadi avanzati di malattia. Il trapianto di rene si è dimostrato utile nell'insufficienza renale, sebbene sia stato descritto in letteratura il caso di un paziente che ha subito un trapianto di rene da cadavere nel quale il rene trapiantato ha sviluppato tipiche lesioni renali della granulomatosi di Wegener. Un'aumentata incidenza dopo molti anni di tumori solidi può essere indice di un uso di **alte dosi di ciclofosfamide**. L'elevata incidenza di cancro della vescica molti anni dopo la sospensione della terapia è una conseguenza temibile della cistite emorragica associata alla escrezione di prodotti di degradazione della ciclofosfamide, spesso non alleviata dal notevole flusso urinario mantenuto nelle fasi iniziali della terapia

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OROPEDIA  
E MEDICINA INTEGRATA

11

## Cromo e cromatura

- **Cromatura a caldo**
- **Cromatura a freddo**
- **Procedimento galvanico**
- **Cromatura a spessore** ottenuta tramite processo galvanico, per ridare un determinato spessore ad un oggetto, sempre di ferro o acciaio, consumatosi durante l'utilizzo e rendendolo idoneo al reimpiego, sfruttando le caratteristiche di durezza del cromo, previa **rettifica** del pezzo stesso. Questo procedimento è utilizzato ad esempio, negli inserti mobili degli stampi per l'estrusione dell'argilla, nell'industria laterizia, che si consumano per il continuo sfregamento con l'impasto di terra estruso ad alte pressioni.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OROPEDIA  
E MEDICINA INTEGRATA

12

- Il processo di **cromatura tradizionale** (in uso nel campo dell'arredamento) prevede l'immersione del pezzo da cromare in una serie di bagni. In una prima serie di questi il pezzo viene sgrassato e pulito. Tra questi si ricordano i principali: soluzione elettrolitica di soda caustica, soluzione elettrolitica di acido cloridrico con relativi bagni di lavaggio. Il bagno principale (dove il pezzo sosta più a lungo) è quello della soluzione elettrolitica di nichel. Nei fatti, prima del riporto di cromo, è importante creare uno strato di nichel che uniformi il più possibile la superficie metallica a livello microscopico. Dopo un ulteriore lavaggio avviene l'immersione nella vasca della soluzione elettrolitica del cromo. Negli ultimi anni, oltre al cromo esavalente, si usa sempre di più il cromo trivalente, definito 'ecologico'. Esiste poi la cromatura satinata (opaca) per la quale il processo è simile tranne che per l'ultimo bagno dove, con l'uso di particolari olii, si creano delle microbolle uniformemente distribuite sulla superficie del pezzo che danno il caratteristico aspetto opaco alla superficie stessa.
- **Cromatura flash:** questa tecnica consente il deposito di piccoli spessore di cromo (3-7 µm), senza la necessità di operazioni successive di rettifica. Il processo richiede correnti molto elevate, ma tempi più ridotti rispetto alla cromatura tradizionale. Questo permette una produttività piuttosto elevata (300-400 pz/ora) e l'utilizzo di vasche molto più contenute (anche 30 l). È utilizzato per la cromatura di piccoli particolari (ad es. valvole di aspirazione/scarico di motori).

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

13

**Bicromato di potassio**

**Kalium bichromicum**

**K2Cr2O7**

**(5 DH)**

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

14

- **Kalium bichromicum** è una sostanza tossica a livello locale e generale. Il bicromato di potassio si presenta sotto forma di cristalli color rosso-arancio. I bicromati sono prodotti altamente allergizzanti, contenuti in numerosi materiali maneggiati a scopo professionale. Modestissime quantità di cromo possono scatenare un eczema di origine allergica su una cute affetta da un'irritazione cronica (dermatite del cemento).

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

15

**Azione generale**

- **L'intossicazione acuta** provoca: **una gastroenterite acuta** seguita da disidratazione e da collasso, poi
- **una nefropatia tubulare e un'epatite tossiche acute.**
- **L'intossicazione cronica** provoca: **lesioni delle mucose** con secrezioni dense, aderenti, dall'aspetto mucopurulento;
- **lesioni cutanee.** I cromati contenuti nella polvere presente nell'ambiente domestico sono responsabili di un eczema allergico da contatto:
  - sul dorso delle mani. Può essere molto pruriginoso, acuto e trasudante, oppure cronico, secco e screpolato, ed estendersi alle plliche di flessione e agli avambracci;
  - sui palmi delle mani. Talvolta si tratta di eczema disidrosico con eruzioni vescicolose oppure vescicolo-bollose molto pruriginose; più spesso, di eczema secco ipercheratosico su cui il minimo trauma provoca l'apertura di ragadi.
- Può manifestarsi anche una dermatite atopica che interessa soprattutto i polpastrelli del pollice, dell'indice e del medio della mano che maneggia i prodotti allergizzanti. In alcuni casi di intossicazione cronica si osservano ulcerazioni delle fosse nasali.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

16

- Sperimentazione patogenetica

La sperimentazione patogenetica ha permesso di precisare una sintomatologia più sfumata, dimostrando un'attività elettiva: **su tutte le mucose**, ma principalmente su quelle degli apparati digerente e respiratorio. L'azione si manifesta in due tempi:

- **infiammazione con secrezioni abbondanti** di muco aderente, vischioso come gelatina, che può arrivare a formare membrane spesse di colore giallo-verdastro,
- **formazione di ulcerazioni profonde**, dai bordi regolari, come se fossero tagliate a stampo;
- **sul tessuto fibroso e sul periostio; sulla pelle.**

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

17

- **Sintomi relativi all'apparato digerente:** **Aftosi orale**, con ulcerazioni profonde dai bordi regolari, come tagliate a stampo, con membrane gialle o giallo-verdastre. La saliva è vischiosa, filamentosa, fetida.
- **Ugola edematosa** che pende come un sacchettino pieno d'acqua **con ulcerazioni caratteristiche** sui pilastri del velo palatino.
- **Pirosi, bruciori nella regione gastrica**, dall'epigastrio alla colonna vertebrale, talvolta collegati con un **ulcera rotonda dello stomaco.**
- **Dolori immediati** dopo i pasti o dolori che si attenuano in seguito all'assunzione di cibo, per poi ricomparire più tardi.
- Senso di pesantezza e di pienezza postprandiali con nausea e vomito biliare giallastro, amaro.
- Le ulcerazioni gastriche possono prodursi senza che si manifesti alcun dolore.
- **Sintomi respiratori** Corizza con dolori e senso di pressione alla radice del naso soprattutto al termine di una secrezione abituale
- **Secrezione di muco denso, vischioso, giallo o giallo-verdastro, talvolta sanguinolento**, appiccicoso, che può formare **croste aderenti** nelle fosse nasali o colare lungo la faringe, irritandola.
- Tosse violenta che peggiora alla sera quando ci si sveste oppure tra le 2 e le 3 del mattino, con espettorato caratteristico.
- **Sintomi reumatici** Dolori con le caratteristiche generali descritte nel seguito:
  - **sciatalgia soprattutto sinistra** con dolori che compaiono e scompaiono bruscamente spostandosi lungo la gamba, che migliora con il movimento e la flessione peggiora stando seduti);
  - **dolori alla pianta dei piedi e soprattutto al tallone.**
- **Sintomi cutanei** **Eruzioni eritematose** che ricordano il morbillo, ma più accentuate
- **Eruzioni papulose, quindi pustolose con croste** e secrezioni caratteristiche.
- Lesioni con croste, impetiginose.
- **Ulcerazioni dai bordi regolari**, profonde, con essudati vischiosi, tenaci, gialli o giallo-verdastri, poco o per nulla dolorose.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

18

- **2) Indicazioni respiratorie**
- 

**Riniti acute o croniche.**

- **Sinusiti frontali o mascellari** con secrezioni caratteristiche (*Hepar sulfur, Mezereum, Lachesis*).
- Ozena, croste giallastre nauseabonde.
- Angine ulcerose.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

19

### LA SICOSI OGGI

Momenti “eziologici”

- vaccinazioni, specie da microbi ad azione attenuata, l’ utilizzo di “adiuvanti”
- blenoraggia e tutte le infezioni da germi ad azione “lenta”
- tutte le sieropatie
- uso prolungato di antibiotici, cortisonici, steroidi sessuali
- infezioni croniche
- INQUINAMENTO .....

**RETIKOLO ENDOTELITI SUB-ACUTO-CRONICHE**

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

20

### LUETISMO

Oggi: Modello Diatesico-Costituzionale

- Flogosi con: 1) irritazione  
2) ulcerazione  
3) sclerosi
- di: - tessuto osseo  
- tessuto linfoghiandolare  
- connettivo elastico  
- cute e mucose

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

21

### Sig.ra AM.V. 69 aa Napoli

1° visita 04-02-'15 racconto

fine del '13 in aereo (in stato influenzale) perde udito bil ++sx e che si manterrà tale per alcuni gg; Audiometria: calo importante ai toni acuti

Primavera'14 iniziano dolori articolari ginocchia (<inizio movimento >movimento e “da molto OKI”) compaiono feci molto scure che la pz attribuisce ad OKI

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

22

- < per frequenza ed intensità riniti crostose (già presenti da vari aa) e saltuarie epistassi (già da molti aa)
- EGDS 08/'14 diagnosi di esofagite di grado A
- Compaiono sudorazioni notturne,n.d.d., ++ spalle e testa (ancora presenti all’atto mia visita)
- da molti mesi,02-'08,ha febbre
- Fine '14 diagnosi di G.di W. (incerta) basata su:  
Riniti crostose (presenti da vari aa), saltuarie epistassi (presenti da sempre), febbre dal 06/'14  
8.'14:VES 90(12). PCR 10 (VN>0,5) ANCA spec. PR3+

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

23



Relazione ospedaliera del 14 gennaio 2015

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMEOPATIA  
E MEDICINA INTEGRATA

24



Relazione cardiologica

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMBRELLA  
E MEDICINA INTEGRATA

25

- Inizia terapia da 8-'14 urbason 16mg\die, da 22-10-'14 bactrim f.1cp\die dibase 25000u.\sett. Lucen 20\die con > per tutto fino a controlli

30-1-'15 VES:34(12) PCR:0,70(0,50)  
21-4-'15 VES:46 PCR:0,77  
Ecc.

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMBRELLA  
E MEDICINA INTEGRATA

26

1° visita 04-02-'15: Cosa apprendo

- Il padre bancario morto 1991 per mesotelioma pleurico "in asbestosi" ebbe TBC
- '92 va in menopausa
- 31-8-76 nasce Giulia che soffrirà di cefalea a grappolo e porpora Shonlein-Henoch (vive Roma)
- 02-09-87 Francesca (passò due mesi a letto) (vive Berlino)
- 2002 diagnosi 2004 muore marito (ca Pancreas)
- Alla diagnosi esplode alopecia
- Smette di dormire ed inizia stilsnox
- 2006-'08 petecchie a AAll (viaggi e novità)
- Tra 2007 e '09 vaccino anti ep.B le lascerà HBs tit 330 (+>10)/2014

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMBRELLA  
E MEDICINA INTEGRATA

27

1° visita 04-02-'15

- Grave choc anafilattico a11 aa
- Dagli 11 ai 14 aa geloni mani e piedi
- Ha un capezzolo in più come sua madre e come figlia 2°genita
- Si definisce una chioccia
- Pulsatilla 30 ch 5 gr X 2/sett X 1 mese  
→ segue pulsatilla 030lm
- Secale cornuta 5ch 5 gr/sett

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMBRELLA  
E MEDICINA INTEGRATA

28

Rivedo la pz 07-05-'15

- Sta bene X
- Energia, vitalità e umore
- Articolazioni, ha sospeso l' Oki
- Sonno, ha sospeso lo stilnox
- Sudorazioni notturne
- >esofagite e naso (obb. mi sembra iperemico?)

Mantengo Puls X1/sett e da 11-05-'15 kalium bicr 30 ch 5grX1/sett

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMBRELLA  
E MEDICINA INTEGRATA

29

10-07-'15 terzo incontro

- Bene come non stava da aa
- Il 15-6 è andata a Berlino senza alcun problema
- Poco dopo il ritorno, fine giugno inizia: OO sx più piccolo, sclera arrossata e lieve fastidio; ritenendolo identico all'episodio dell'anno precedente 2014 ripete la cura cloradex collirio
- 29-06 dolore ginocchio e spalla sx, una macchia caviglia sx; già dopo 48-72 h sembrano rientrare

**SIOMI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI OMBRELLA  
E MEDICINA INTEGRATA

30

- 07-07-'15 oculista parla di episclerite e\o cheratopatia lembica
- 08-07-'15
- 10-07-'15



Relazione visita del 08-07-'15

### **Subordinare la natura ai bisogni dell'uomo o sentirsene parte?**

- Il farmaco è simbolo di questo conflitto tra le due anime del progresso scientifico e tecnologico.
- Il farmaco può combattere le malattie o sostituendosi all'organismo, oppure rafforzandolo e consentendogli di badare a se stesso.
- Il primo è l'aiuto mercenario, che in queste situazioni d'emergenza può anche salvare la vita, ma rischia di indebolire e asservire.
- Il secondo consiste nel fare leva sulle proprie risorse, che è un impegno faticoso, ma rende liberi.
- **Prof. Bruno Silvestrini**