



Neuropatie e patologia del sistema nervoso periferico

*Dott.ssa Luġa Motti
Dott.ssa Elena Canali*

**U.O NEUROLOGIA
ASMN**

Patologia del SNP: topografia del danno

Mononeuropatie (singolo nervo o radice).

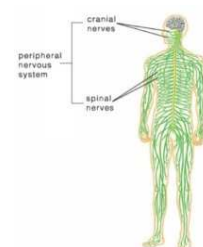
Mononeuropatie multiple (due o più nervi in modo asimmetrico).

Poliradiculoneuropatie (estensione sino alla parte prossimale dei nervi fino alle radici).

Polineuropatie (coinvolgimento diffuso e simmetrico disto prossimale).

Plessopatie

Malattie del neurone sensitivo (ganglionopatie)



...di che cosa parleremo?

- 1) Valutazione clinica del paziente con patologia del SNP
- 2) Neuropatie disimmuni (**Guillain Barrè Sdr...**)
- 3) Neuropatie ereditarie (**CMT**)
- 4) Neuropatie infettive (**HIV, Borreliosi**)
- 5) Neuropatie metaboliche (**diabete**)
- 6) Neuropatie motorie pure (**SLA**) e sensitive pure
- 7) Neuropatie dolorose e nevralgie (**trigeminale**)
- 8) Neuropatie di comune riscontro per MMG (**sdr tunnel carpale, paralisi idiopatica del facciale, radiocolopatie**)
- 9) Terapia

Valutazione clinica del pz con patologia del SNP

1) Lesioni focali (*intrappolamento e traumi, lesioni da radiazioni, lesioni vascolari...*).

Lesioni focali multiple (*generalmente secondarie a vasculite*).

2) Polineuropatie (*coinvolgimento sensitivo-motorio, simmetrico, distale, lunghezza dipendente. Sono provocate da cause che alterano il SNP in modo diffuso come reazioni autoimmuni, cause metaboliche, malattie genetiche*).

Valutazione clinica del pz con patologia del SNP

1 Storia ed Esame obiettivo:

Segni di atrofia muscolare
Ipostenia
Deficit sensitivo (tattile-termico-
dolorifico-statochinestesico)
Iperalgesia/parestesie
Dolore e sue caratteristiche
Fascicolazioni
Lesioni cutanee
Distribuzione topografica dei
sintomi (Riferibile a un nervo?
Simmetrica? Disto-proximale?)

2 Ricerca di malattie associate:

Neoplastiche
Dismetaboliche
Tossiche
Ematologiche
Disendocrine
...

Valutazione clinica del pz con patologia del SNP

3 Progressione di malattia

Cronica?
Acuta?
Subacuta?
Monofasica?
Remittente-recidivante?

4 Esami strumentali:

Elettromiografia
Esami ematici (polineuropatia)
RMN del rachide/RMN di plesso
(radiculopatie)
Ecografia di nervo (lesioni focali)

Ricordiamo!

- Se il paziente:
- marcia normalmente anche su punte e talloni,
- salta su un piede
- non oscilla ad occhi chiusi
- esegue bene il funambolo
- si rialza da accovacciato

Difficilmente è neurologicamente significativo.

SINTOMI NEGATIVI

MOTORI:

debolezza
fatica
ipo/areflessia
ipotonia

SENSITIVI:

Grosse fibre:

deficit sensibilità vibratoria
deficit sensibilità statochinestica
ipo/areflessia
atassia

Piccole fibre:

deficit sensibilità termico-dolorifica

AUTONOMICI:

ipotensione
aritmia
ridotta sudorazione
impotenza

SINTOMI POSITIVI

MOTORI:

fascicolazioni
crampi
miochimia
restless

SENSITIVI:

Grosse fibre:

sensazione di spilli-ago

Piccole fibre:

bruciore

AUTONOMICI:

ipertensione
aritmia
aumentata sudorazione

FASCICOLAZIONI: contrazioni spontanee rapide ad intervalli regolari di una o più unità motorie che non determinano movimento. Sono avvertite dal paziente come guizzi improvvisi della pelle o del muscolo. Possono associarsi a crampi.

Se isolate, sono benigne e possono comparire in situazioni di ansia, stress o eccessivo affaticamento muscolare. Possono essere anche manifestazione di disordine elettrolitico (ipokaliemia, ipomagnesemia).

Sono presenti nella SLA dove si associano ad atrofia muscolare ed ipostenia progressiva.

MIOCHIMIE: movimenti spontanei che interessano un numero limitato di fasci muscolari appartenenti allo stesso muscolo.

Possono avere carattere transitorio, talora persistente, comunque non provocano movimento muscolare. Non hanno significato patologico poiché si possono presentare in condizioni di stress, stanchezza fisica, sovraccarico muscolare. Sono latenziate in corso di anemia, febbre, uremia.

Più frequenti a livello della muscolatura facciale (orbicolare dell'occhio...).

Elettromiografia: cos'è?

ELETTRONEUROGRAFIA:
Attraverso la stimolazione elettrica dei nervi permette lo studio delle caratteristiche (velocità di conduzione, ampiezza del potenziale...) dei principali tronchi nervosi degli arti.



Elettromiografia: cos'è?

ELETTROMIOGRAFIA:

Con un ago elettrodo concentrico viene registrata l'attività muscolare nei vari distretti di interesse.



Elettromiografia: quando?

Tutte le volte in cui vi sia il sospetto chiaro di sofferenza dei tronchi nervosi periferici o di patologia isolata muscolare.

- Indagare polineuropatie
- Sindrome del tunnel carpale
- Radicolopatie
- Sofferenza isolata del nervo peroneo (piede cadente)
- Sofferenza del nervo ulnare
- Miopatie
- IperCPKemie
- Sospetta SLA
- ...

Spetta al neurofisiologo decidere se limitare l'esame al solo studio dei nervi o completare con l'esame ad ago.

ATTENZIONE AI PAZIENTI PORTATORI DI PACE MAKER! ESAME CONTROINDICATO.

Elettromiografia: come?

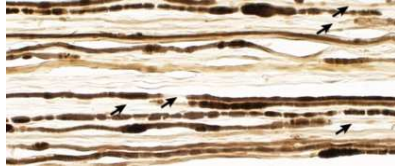
- L'elettromiografia urgente NON esiste.
- Gran parte delle patologie oggetto di studio frequente sono esami da richiedere di routine con codice verde o giallo (STC, radicolopatia...).
- In caso di sospetta lesione focale di un nervo (es: post traumatica) l'esame deve essere eseguito circa 21 gg dall'evento traumatico per poter apprezzare aspetti di sofferenza.
- L'esame può essere chiesto in tempi brevi in casi di lesione post traumatica da operare o nel sospetto di Guillain Barré o miastenia scompensata. In ogni caso è lo specialista neurologo che individua l'urgenza.

ATTENZIONE AI PAZIENTI PORTATORI DI PACE MAKER!

UTILITA' dell' ELETTROMIOGRAFIA

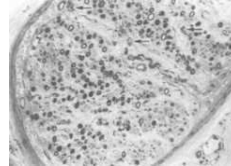
- **identificazione sito lesione (plesso, radice, nervo, ecc.)**
- **tipo fibre coinvolte (motorie, sensitive)**
- **definizione parte coinvolta (prox., dist.)**
- **tipo alterazione (mielina, assone)**
- **differenziazione tra nervo, placca NM, muscolo**
- **entità rigenerazione**

NEUROPATIA DEMIELINIZZANTE



- Il danno coinvolge la **mielina**, l'assone è risparmiato.
- EMG diagnostica: rallentamento della VDC nervosa per mancata conduzione saltatoria nei foci di demielinizzazione.
- areflessia
- ipertrofia dei tronchi nervosi,
- prevalenza di deficit motorio su quello sensitivo.

NEUROPATIA ASSONALE



- Il danno coinvolge primariamente l'**assone**.
- EMG diagnostica: evidente danno assonale sensitivo e motorio.
- clinica: distribuzione dei sintomi "lunghezza dipendente" (a calza e a guanto), nei casi più gravi ipoestesia del tronco per degenerazione dei nervi toracici.

NEUROPATIA DEMIELINIZZANTE

EREDITARIE:

Charcot Marie Tooth 1- CMT1
Neuropatie sensitive (HSN)
Leucodistrofia metacromatica

ACQUISITE:

Acute inflammatory demyelinating neuropathy (Guillain Barrè sdr)
Chronic inflammatory demyelinating neuropathy (CIDP)
Polineuropatie associate a MGUS
Polineuropatie associate ad anticorpi anti MAG
Multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN)
Tossica

NEUROPATIA ASSONALE

EREDITARIE:

Charcot Marie Tooth 2- CMT2

ACQUISITE:

Diabetica
Tossica
Metabolica
Deficit nutrizionale
Patologia del connettivo
Autoimmune (AMAN)

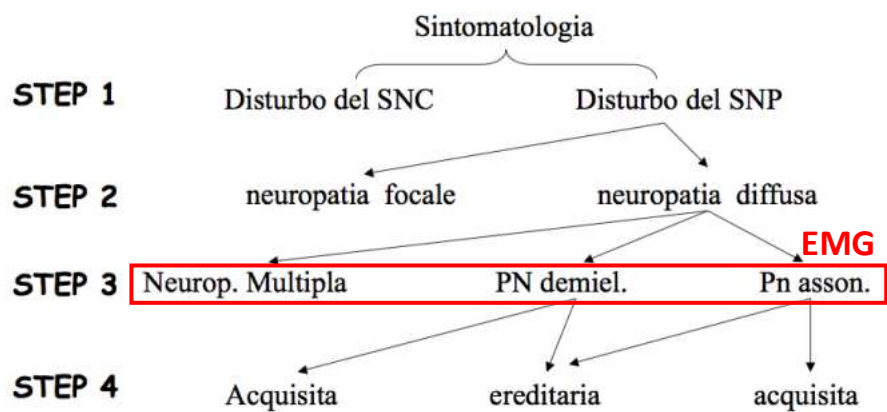
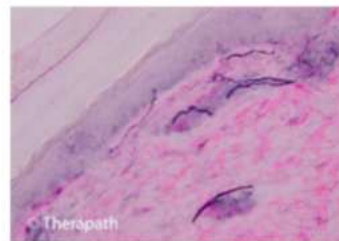
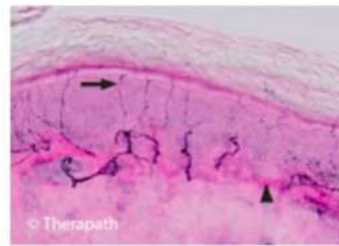
SMALL FIBER NEUROPATHY

ETHIOLOGY

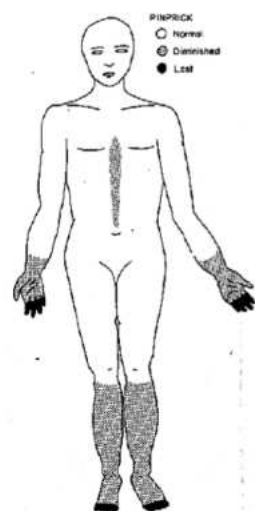
Diabetes
 Amyloidosis (inherited and acquired)
 Toxins (especially alcohol)
 Drugs
 Hypertriglyceridemia
 Hereditary sensory neuropathy
 Fabry's disease
 Acquired immunodeficiency syndrome
 Idiopathic (especially in the elderly)

MANIFESTATION

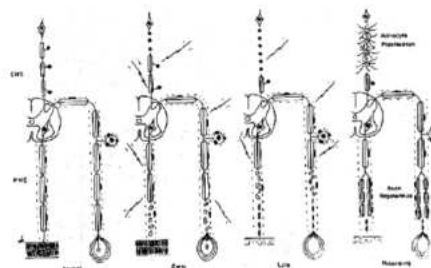
Autonomic dysfunction
 Distal sensory deficit
 Painful burning dysesthesia

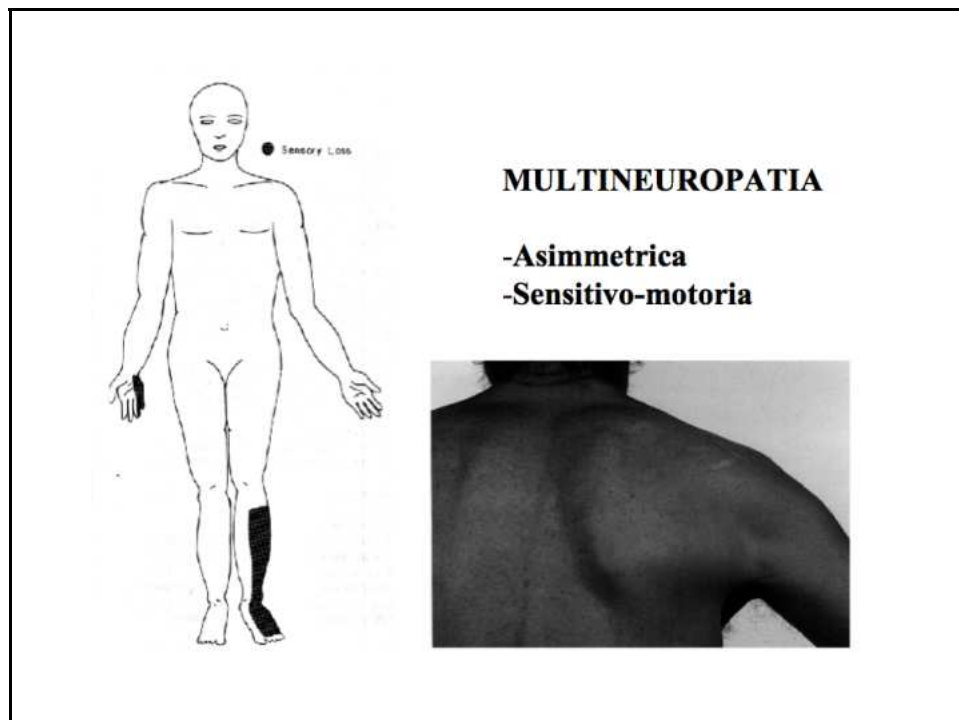
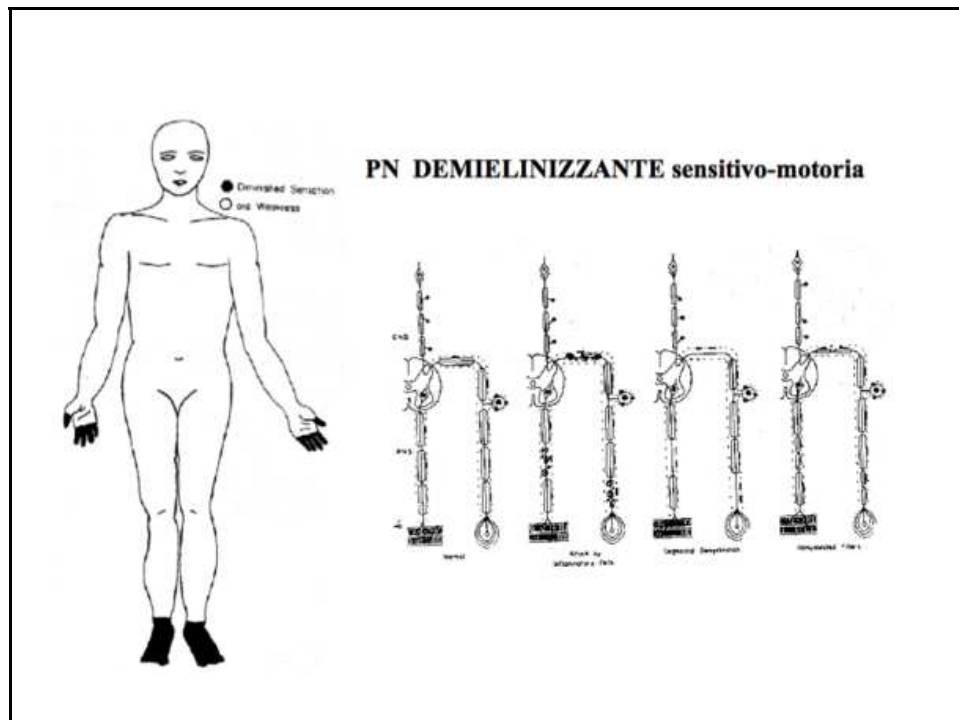


Caratteristiche CLINICHE	MIELINO patie		ASSONO patie	
	ACQ	CONG	ACQ	CONG
Distr. iniziale	asim	sim	sim	sim
Distr. diagnosi	var	sim	sim	sim
Inizio sintomi	prec	tard	var	tard
Atrofia/debolezza	No	No	Si	Si
Sensitivo (diam.)	G>P	scarso	G&P	scarso
Patogenesi	imm	gen	Tox	gen
Proteine LCS	↑	nn	nn	nn



PN ASSONALE sensitivo-motoria



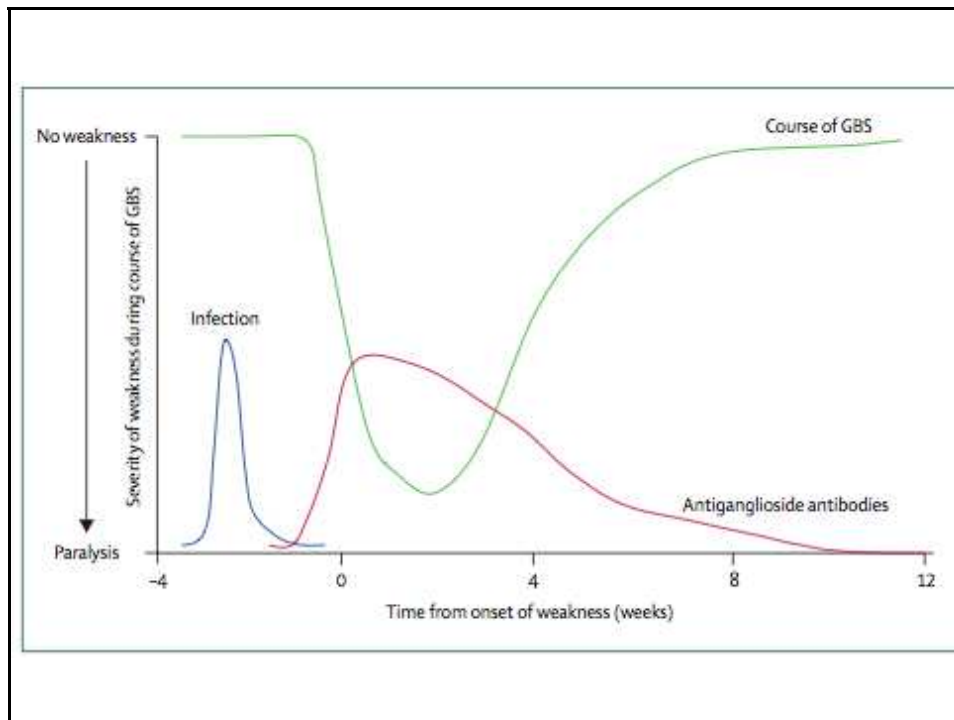




Polineuropatie disimmuni

*Sindrome di Guillain Barré o
Poliradicoloneuropatia infiammatoria acuta*

- patologia a decorso **acuto** con progressione in pochi giorni, fase di plateau quindi recupero.
- ipostenia progressiva generalmente ad andamento ascendente con possibile coinvolgimento del tronco, nervi cranici e muscolatura respiratoria.
- dolore radicolare e muscolare.
- frequente coinvolgimento del sistema nervoso autonomo con ritenzione urinaria, crisi ipertensive, aritmie.
- possibile coinvolgimento del muscolo diaframma per sofferenza del nervo frenico con sviluppo di insufficienza ventilatoria.
- antecedente infettivo: virale (vie aeree o gastrointestinale), batterica da *Campylobacter jejuni*.



Polineuropatie disimmuni

*Sindrome di Guillain Barré o
Poliradicoloneuropatia infiammatoria acuta*

DIAGNOSI

- EMG: generalmente danno demielinizzante delle fibre SM
- liquor: dissociazione AC, possibile presenza di autoanticorpi contro vari gangliosidi (AB anti GM1, GM2, GQ, GD...)
- esistono diverse varianti: forma classica, forma esclusivamente assonale motoria (AMAN), sensitivo motoria (AMSAN) e quella a coinvolgimento atassico, oftalmoparesi ed areflessia (Miller Fisher Sdr)

*Sindrome di Guillain Barré o Poliradicoloneuropatia
infiammatoria acuta*

TERAPIA

- IGIV ad alte dosi (0,4 g/Kg/die per 5gg) o plasmaferesi (uguale efficacia) oltre a terapia di supporto ventilatoria (cPAP) nei casi di pazienti gravi con insufficienza respiratoria,
- gli steroidi non modificano significativamente l'andamento di malattia e possono mascherare o peggiorare altre condizioni morbose che si pongono in diagnosi differenziale
- i casi lievi (es: solo sintomi sensitivi) non necessitano di terapia poiché la malattia in genere evolve favorevolmente
- nei casi gravi è utile il ricovero in rianimazione o terapia intensiva per garantire il supporto ventilatorio, posizionamento di CV, sondino nasogastrico, profilassi TVP)
- mortalità: 6-11%.

Polineuropatie disimmuni

*CIDP o Poliradicoloneuropatia demielinizzante
infiammatoria cronica*

- decorso **progressivo**, storia di malattia che persiste da almeno 8 settimane
- ipostenia simmetrica della muscolatura sia prossimale che distale,
- frequente coinvolgimento sensitivo,
- stretti criteri diagnostici elettromiografici,
- liquor: dissociazione AC,
- terapia: steroidi, IGIV, PEX ugualmente efficaci. Un trattamento farmacologico viene iniziato se la disabilità è significativa,
- la CIDP è una patologia cronica pertanto la terapia andrà prevista in modo ciclico adattandola alle necessità del pz
- l'insuccesso di una terapia è motivo di passaggio ad un'altra
- terapie combinate (es: IGIV+steroidi),
- farmaci per i non responders (efficacia possibile ma non certificata): AZA, ciclofosfamide, ciclosporina A, metotressato, mofetil micofenolato, rituximab...)

Polineuropatie disimmuni

MMN o Neuropatia motoria con blocchi di conduzione multifocali

- Neuropatia autoimmune a decorso **cronico progressivo**,
- il pz solitamente presenta ipostenia simmetrica distale degli arti,
- stretti criteri diagnostici EMG (dimostrazione di blocchi di conduzione multipla),
- il 50% dei pz è portatore di un alto titolo di anticorpi circolanti IgM anti GM1
- tp standard: IgIV (0,4g/Kg/die per 5gg),
- necessario ripetere il ciclo a intervalli di tempo regolare, se non migliora introduzione di II farmaco (ciclofosfamide): steroide spesso inefficace o peggiorativo!

Polineuropatie disimmuni

Neuropatie associate a gammopatie monoclonali o altre neuropatie disglobulinemiche benigne

- ‡ in circa il 10% dei pz con polineuropatie demielinizzanti infiammatorie croniche sono riscontrabili gammopatie monoclonali benigne (MGUS). Il significato patogenetico dell'associazione resta sconosciuto,
- il rischio di progressione da MGUS a neoplasia è del 2,7% per anno quando la gammopatia monoclonale si associa a neuropatia, mentre è dell'1% annuo nella popolazione generale,
 - neuropatie associate a MGUS IgG e IgA: la terapia è quella delle CIDP,
 - neuropatie associate a MGUS IgM : più difficile da trattare, solitamente presenza di Ab anti MAG circolanti. IgIV o, se inefficaci, clorambucile, Rituximab.

Polineuropatie disimmuni

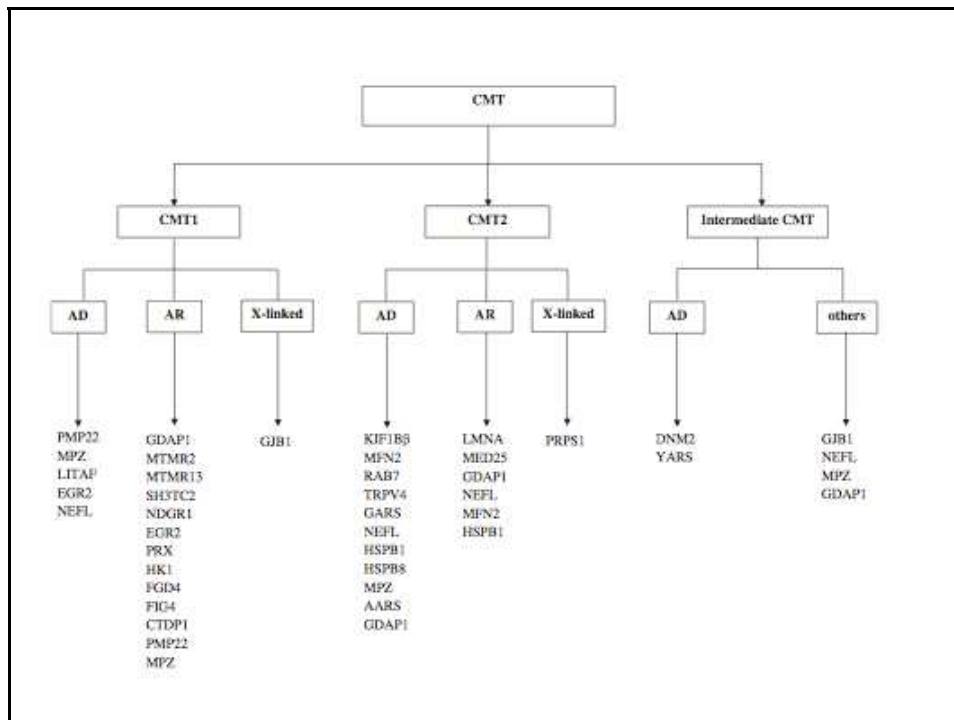
Neuropatie associate a gammopatie monoclonali maligne

- ‡ la macroglobulinemia di Waldenström si associa nel 50% dei casi a polineuropatia demielinizzante, più raramente si associa a mononeurite multipla,
- la presenza di neuropatia è un criterio che indica di trattare il Waldenström (clorambucil, fludarabina, rituximab).

Polineuropatie ereditarie

Malattia di Charcot Marie Tooth

- ‡ la malattia di Charcot Marie Tooth (CMT) è la più frequente neuropatia ereditaria, con una prevalenza di 1:2500 e una genetica molto eterogenea,
- la variante più diffusa è la CMT1A, che rappresenta il 50% delle CMT ed è causata da una duplicazione del segmento cromosomico 17p11,-2.
 - non è disponibile nessuna terapia farmacologica efficace.



Polineuropatie ereditarie

Malattia di Charcot Marie Tooth

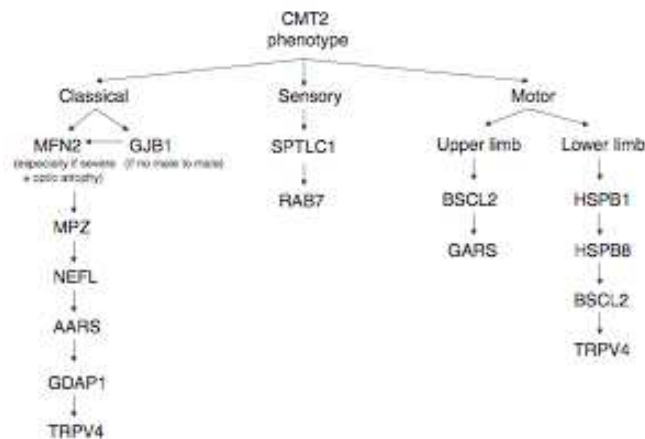
Fenotipo classico CMT:

- esordio dei sintomi < 20 anni,
- coinvolgimento prevalente AAIL,
- ipostenia ed atrofia distale AAIL
- piede cavo,
- dita a martello,
- ipo-reflessia,
- ipo-estesia,
- il coinvolgimento degli AASS è più tardivo.



Table 1. Classification of Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease.

Type	Gene	Specific phenotype
Autosomal dominant CMT1 (AD CMT1)		
CMT1A	<i>Dup 17p (PMP22)</i>	Classic CMT1
CMT1B	<i>PMP22 (point mutation)</i>	Classic CMT1/OSDCHN
CMT1C	<i>MPZ</i>	CMT1/OSDCHN/CMT2
CMT1D	<i>LITAF</i>	Classic CMT1
CMT1E	<i>EGR2</i>	Classic CMT1/OSDCHN
CMT1F	<i>NEFL</i>	CMT2 but can have slow MCVs in CMT1 range +/- early-onset severe disease
Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP)		
HNPP	<i>Qst 17p (PMP22)</i>	Typical HNPP
CMT4A	<i>PMP22 (point mutation)</i>	Typical HNPP
CMT4A	<i>GDAP1</i>	CMT1 or CMT2 usually early-onset and severe/vocal cord and diaphragm paralysis described/rare AD CMT2 families described
CMT4B1	<i>MTMR2</i>	Severe CMT1/facial/bulbar/focally folded myelin
CMT4B2	<i>MTMR13</i>	Severe CMT1/glaucoma/focally folded myelin
CMT4C	<i>SH3TC2</i>	Severe CMT1/scoliosis/cytoplasmic expansions
CMT4D (HMSNLI)	<i>NDRG1</i>	Severe CMT1/gypsey/deafness/tongue atrophy
CMT4E	<i>EGR2</i>	CMT1/OSDCHN phenotype
CMT4F	<i>PRX</i>	CMT1/more sensory/focally folded myelin
CMT4G (HMSN Russel)	<i>HK1</i>	Severe early-onset CMT1
CMT4H	<i>FGD4</i>	CMT1
CMT4J	<i>FIG4</i>	CMT1/predominantly motor/progressive
CMT4K	<i>CTDP1</i>	CMT1/gypsey/cataracts/dysmorphic features
AR CMT1	<i>PMP22 (point mutation)</i>	Classic CMT1/OSDCHN
AR CMT1	<i>MPZ</i>	CMT1/OSDCHN/CMT2
Autosomal dominant CMT2 (AD CMT2)		
CMT2A1	<i>KIF18b</i>	Classic CMT2
CMT2A2	<i>MPZ</i>	CMT2/more progressive/optic atrophy
CMT2B	<i>RAB7</i>	CMT2 with predominant sensory involvement and sensory complications (similar phenotype to HSN1 secondary to SPTLC1 mutation)
CMT2C	<i>TRPV4</i>	CMT2 with vocal cord and respiratory involvement/congenital distal SMA/scapulo-humeral syndrome
CMT2D	<i>GARS</i>	CMT2 with predominant hand wasting/weakness or dHMN-V
CMT2E	<i>NEFL</i>	CMT2 but can have slow MCVs in CMT1 range +/- early-onset severe disease
CMT2F	<i>HSPB1</i>	Classic CMT2 or dHMN-II
CMT2G	<i>MPZ</i>	Classic CMT2
CMT2H	<i>MPZ</i>	CMT2 with hearing loss and pupillary abnormalities
CMT2K	<i>GDAP1</i>	Late-onset CMT2
CMT2L	<i>HSPB8</i>	Classic CMT2 or dHMN-II
CMT2N	<i>AARS</i>	Classic CMT2
Autosomal recessive CMT2 (AR CMT2)		
CMT2B1	<i>LMNA</i>	CMT2 proximal involvement and rapid progression described/also causes muscular dystrophy/cardiomyopathy/lipodystrophy
CMT2B2	<i>MEG2</i>	Classic CMT2
CMT2H	<i>GDAP1</i>	CMT2/pyramidal features



Polineuropatie ereditarie

HNPP: Hereditary Neuropathy with liability to Pressure Palsy

- la neuropatia è causata dalla duplicazione dello stesso gene che è deletato nella CMT,
- è caratterizzata dalla predisposizione a sviluppare paralisi da compressione, solitamente reversibili,
- più frequenti sintomi di esordio sono ipostenia peroneale o su versante ulnare, asimmetrica, in relazione temporale con la recente compressione del nervo, per il resto asintomatica, non progressiva.
- guarigione solitamente spontanea.

Polineuropatie ereditarie

Malattia di Anderson Fabry (angiocheratoma diffuso)

- è una neuropatia dolorosa a trasmissione X linked,
- causata da mutazioni nel gene dell'alfa galattosidasi A,
- il deficit enzimatico comporta un accumulo di glicosfingolipidi incompletamente degradati nei gangli dorsali ed autonomici (neuropatia dolorosa sensitiva ed autonoma) ed in altri organi (reni-neuropatia, vasi-angiocheratoma, cardiopatia, disturbi cerebrovascolari),
- disponibilità della terapia sostitutiva con alfa galattosidasi A

Polineuropatie infettive

Neuropatia in corso di infezione da HIV

- incidenza compresa fra 30-95% dei pz,
- la forma più comune è una neuropatia sensitiva (ganglionopatia), dolorosa, che coinvolge spesso solo gli AAIL.

Polineuropatie infettive

Neuropatia in corso di infezione da Borrelia (M. di Lyme, Neuroborreliosi)

- trasmissione da puntura di zecca
- nel II stadio dell'infezione può esserci coinvolgimento di nervi cranici, radici e tronchi nervosi,
- sintomi tipici: dolori radicolari, parestesie urenti,
- EMG: neuropatia mista assonale-demielinizzante, simile alla GBS
- liquor: pleiocitosi liquorale,
- riscontro sierico di IgM anti Borrelia
- Tp: amoxicillina-ceftriaxone

Polineuropatie metaboliche

Polineuropatia diabetica

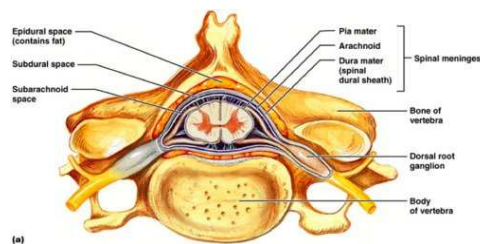
- Circa il 50% dei pazienti diabetici sviluppa polineuropatia dopo 25 anni di malattia,
- neuropatia assonale, simmetrica, prevalentemente distale,
- altre forme possibili: mononeuropatia dei nervi cranici, neuropatia toraco-addominale, neuropatia autonoma,
- eziologia: ischemica microangiopatica e dismetabolica
- Tp: ottimale controllo del diabete e del dolore neuropatico

Terapia del dolore da neuropatia diabetica

FARMACO	DOSE (mg/die)
Antiepilettici	
Gabapentin	1200-3600
Pregabalin	150-600
Lamotrigina	200-400
Triciclici	75-100
SSRI	
Venlafaxina	150-225
Duoloxetina	60-120
Oppiacei (Ossicodone)	37-60

Neuropatie sensitive pure (ganglionopatie)

- coinvolgono le cellule dei gangli dorsali e i loro caratteristici neuroni a T,
- le forme “maligne” sono forme para neoplastiche disimmuni (spesso carcinoma a piccole cellule),
- le forme “non maligne” possono essere di origine: infiammatoria idiopatica, associate a M.Sjogren, tossica da farmaci (cis platino-talidomide), carenziale (deficit vit E o B6), genetica (HSAN).



Neuropatie dolorose

Herpes zoster e nevralgia posterpetica

Herpes Zoster: è causato dalla riaccensione del VZV che rimane localizzato nei gangli delle radici dorsali

- il dolore è distribuito a uno o più dermatomeri adiacenti (spinali o cranici)
- il dolore è seguito dopo 3-4 gg da un'eruzione vescicolare dolorosa e pruriginosa localizzata nelle aree cutanee innervate dai gangli colpiti,

Nevralgia posterpetica: dolore persistente dopo un mese dalla guarigione del rash erpetico (coinvolge il 10% dei pz)



FARMACO	DOSE (mg/die)
Anestetici locali	
Topici contenenti lidocaina	5v/die per 2 settimane
Capsaicina crema 0,025	5v/die per 2 settimane
Terapia sistemica	
Paracetamolo,FANS ,acetaminofene	
Antidepressivi	
Amitriptilina	Iniziare 25 mg/die fino a 100mg
Antiepilettici	
Gabapentin	300mg/die sino a 900-3600mg/die
Pregabalin	150mg/die sino a 600mg/die
Carbamazepina	100mg/die sino a 400-1600/die
Oppioidi	
Tramadolo	200-600mg/die
Ossicodone	Iniziare con 2x10mg/die
Steroidi	Indicazione controversa

Neuropatie dolorose

Nevralgia trigeminale

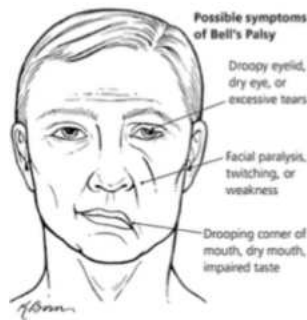
- crisi dolorose parossistiche, monolaterali, coinvolgenti la I-II-III branca V nc, spontanee o scatenate dalla stimolazione di punti trigger
- idiopatica o sintomatica
- molto spesso la causa è il “conflitto neurovascolare”: compressione della radice trigeminale da parte di vasi a decorso anomalo
- TERAPIA medica: carbamazepina (200-1200mg/die), oxcarbazepina
- TERAPIA chirurgica: il trattamento più efficace sembra la decompressione microvascolare del nervo con l'eliminazione dei conflitti neurovascolari.



Mononeuropatie comuni

Paralisi idiopatica del facciale (paralisi di Bell)

- e' la causa più comune di debolezza monolaterale del viso,
- incidenza: 20-30 casi per 100.000/anno,
- età media 40 aa,
- etiologia ignota, è stato ipotizzato un ruolo di HSV,
- clinica: ipostenia della muscolatura mimica di un emivolto (spianamento delle rughe frontali, lagoftalmo, iniezione congiuntivale, spianamento del solco naso genieno, ipostenia dell'emilabbro).



Mononeuropatie comuni

Paralisi idiopatica del facciale (paralisi di Bell)

- NON vi è indicazione ad eseguire RMN cerebrale salvo per dd
- TERAPIA: efficacia controversa. Prednisone 1mg/kg/die per 7 giorni. Può essere associato calaciclovir o fam ciclovir. Bendaggio oculare e gtt di soluzione fisiologica.
- Prognosi buona nell'80-100% dei casi, recupero completo 71% dei casi entro i 6 mesi.
- Non documentata efficacia di elettrostimolazione/esercizio fisico.
- Esiti della lesione: pattern regenerativi anomali (lacrimazione scatenata dalla masticazione, chiusura dell'occhio omolaterale con l'apertura della bocca).

Mononeuropatie comuni

Ernia lombare e cervicale

- sedi più frequentemente colpite: L5-S1 e L4-L5, C5-C6 e C6-C7.
- l'erniazione del disco non comporta necessariamente sintomi, il 20% della popolazione è portatore di ernie discali asintomatiche.



Mononeuropatie comuni

Ernia lombare e cervicale

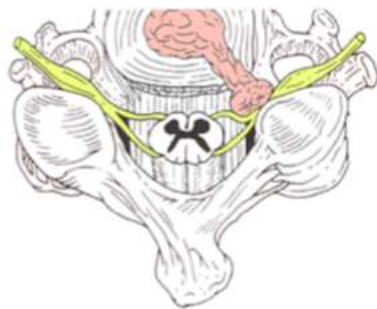
SINTOMATOLOGIA: Varia molto da paziente a paziente, da minimo disagio alla paralisi per la deambulazione. Quando un'ernia del disco cervicale comprime la radice nervosa provoca in genere dolore al collo, collo rigido e / o intorpidimento alle braccia, le mani e le dita, vertigini e, occasionalmente, perdita di forza e di sensibilità delle braccia. Più raro è che comprimano il midollo spinale e causino disturbi agli arti inferiori (interessando l'andatura), e le funzioni degli sfinteri (il che può rendere difficile controllare la minzione).



Mononeuropatie comuni

Ernia lombare e cervicale

- **TERAPIA** riposo, paracetamolo+codeina, ibuprofene o naproxene.
- Steroidi desametasone 8mg/die per una settimana solo in caso di dolore persistente.
- l'intervento di discectomia si considera nel caso di insuccesso della terapia medica, se compaiono segni chiari di sofferenza radicolare o midollare.
- al follow up RMN le ernie lombari tendono a regredire spontaneamente nel 60% dei pazienti in circa 6 mesi.
- a 2-3 mesi resta un 10% di pz con sintomatologia dolorosa: tp chirurgica.
- per ernie cervicali: trazioni e uso di collarini.



Ernia del disco con protrusione laterale e compressione radicolare (dolore, impotenza funzionale, atrofia con distribuzione metamERICA).



Ernia del disco con protrusione mediana e rischio di compressione midollare (paraparesi, ritenzione urinaria, dolore...)

Mononeuropatie comuni

Ernia e dolore lombare o cervicale cronico

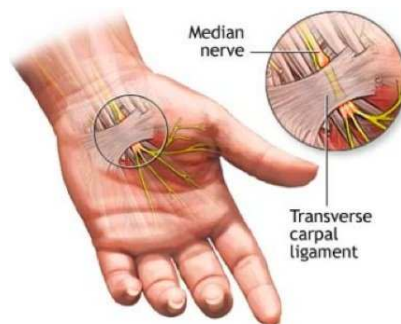
A 2-4 e 10 anni dall'insorgenza dei sintomi, la prognosi della sciatica non varia significativamente con il tipo di trattamento: chirurgico o conservativo.

Ad 1 anno dalla sua esecuzione, l'intervento di ernia cervicale non modifica gli esiti funzionali rispetto alla terapia medica.
La terapia chirurgica è indispensabile in caso di incombente compressione midollare.

Mononeuropatie comuni

Sindrome del tunnel carpale

- E' la più comune neuropatia da intrappolamento (1/1000).
- Età: 50-55 aa
- 50% donne gravide
- diagnosi EMG
- risoluzione spontanea nel 30% dei casi (pz giovane, sintomi unilaterali, Phanel negativo)



Mononeuropatie comuni

Sindrome del tunnel carpale

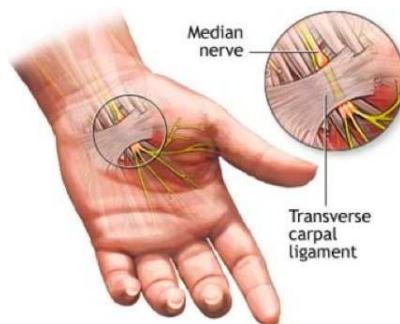


Mononeuropatie comuni

Sindrome del tunnel carpale

TERAPIA:

- tutore al polso
- FANS (scarsa efficacia)
- prednisone (25mg/die x 14gg poi scalare)
- iniezioni di metilprednisolone acetato (molto efficace)
- decompressione chirurgica



Caso clinico 1

Paziente donna di 60 anni.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

Iipertensione, dislipidemia, diabete mellito in terapia orale (metformina 850 mg x 3 e glicazide 30 mg).

Caso clinico 1

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA:

Episodio bronchitico febbrile in data 26.01 trattato con antibiotico.

27.01: Lutto famiglia re.

In data 5.02 la paziente lamenta **parestesie alla mano destra con successiva diffusione a tutto l'arto superiore e, nell'arco di 24 ore (6.02), all'arto controlaterale e in regione periorale.**

Caso clinico 1

Il giorno successivo (7.02) la paziente si reca al PS dove esegue:

TAC encefalo: negativa.

Ecodoppler TSA: negativo.

EON: negativo, non deficit motori nè cerebellari, nè sensitivi oggettivi. Persistono parestesie AASS e periorali. ROT presenti.

La paziente viene dimessa dal PS con terapia ansiolitica a.b.

Caso clinico 1

Nei due giorni successivi rapido peggioramento clinico con estensione delle parestesie agli arti inferiori dai piedi risalito fino alle ginocchia, ipostenia generale.

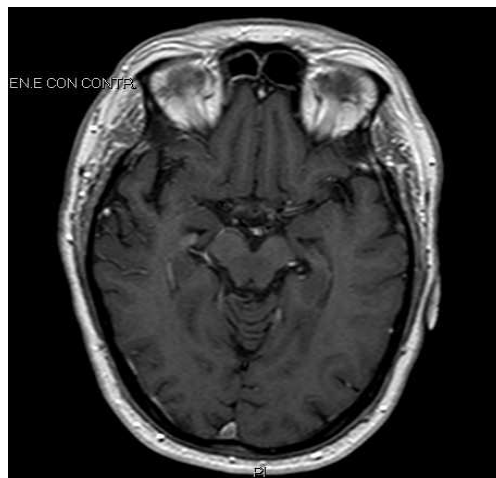
Nuova rivalutazione neurologica in PS (10.02):
vigile, orientata, collaborante. Protrude la lingua. Non deficit di VII nc. Non deficit bulbare (non disfagia nè disfonia). Ipostenia ai 4 arti di grado 3/5 MRC, ipoestesia T/P a calza e agli arti superiori. ROT: assenti agli AAI, evocabili AASS. Non in grado di mantenersi su punte e talloni. Deambulazione marcatamente atassica, possibile solo con appoggio.

LA PAZIENTE VIENE RICOVERATA IN NEUROLOGIA.

Caso clinico 1

Il quadro clinico della paziente il giorno successivo peggiora ulteriormente con sviluppo di tetraparesi flaccida e riflessica.

Caso clinico 1



RMN ENCEFALO E MIDOLLO
IN TOTO NEGATIVA

Caso clinico 1

19.02: nel sospetto di Guillain Barrè viene effettuata rachicentesi per studio liquorale.

Liquor: limpido, **Proteine totali: 414 mg/dl**, Glucosio: 88mg/dl, Leucociti: 2, Globuli rossi: alcuni.

Ricerca bande oligoclonali: pattern tipo 4- bande uguali nel siero e nel liquor ("**mirror pattern**" come nei processi infiammatori sistemici"). Albumina: 4450mg/dl.

Profilo liquorale nella Guillain Barrè

Contributo della diagnostica liquorale:

- e' spesso presente la cosiddetta "**dissociazione albumino-citologica**"
- all'isoelettrofocusing profilo riflesso tipo 4 dovuto alla presenza di **bande oligoclonali nel siero che trasudano nel liquor in assenza di sintesi intratecale**.
- La presenza di bande oligoclonali nel siero, con frequenza significativamente maggiore rispetto ad altre malattie neurologiche sarebbe dovuto all'attivazione del sistema immunitario.

Barriera emato- liquorale

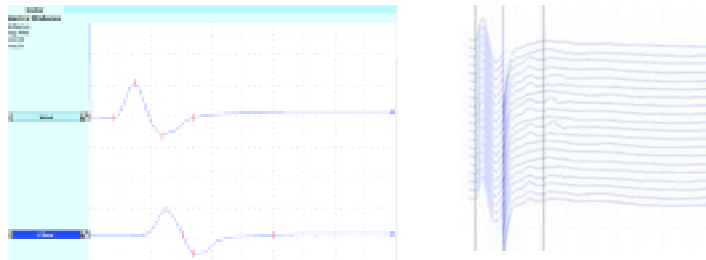
- Il concetto di barriera emato liquorale nasce dalla constatazione che molti soluti nel liquor hanno una concentrazione più bassa che nel siero.
- In particolare le proteine si trovano in una concentrazione molto più bassa nel liquor che nel siero.
- Il fenomeno che porta ad un **aumento delle proteine liquorali per maggior passaggio di proteine plasmatiche nel liquor** prende il nome di **danno della barriera emato liquorale**.

Barriera emato- liquorale

- L'albumina è ritenuta un ottimo indicatore dello stato di barriera: infatti è di sintesi esclusivamente epatica e può essere presente solo per passaggio.
- **Pertanto il danno di barriera presente nel liquor dei pazienti con dissociazione albumino citologica si misura in modo ottimale con la misura del quoziente albuminico.**
- Il dosaggio delle proteine totali nel liquor è meno preciso ma può essere utile in urgenza.

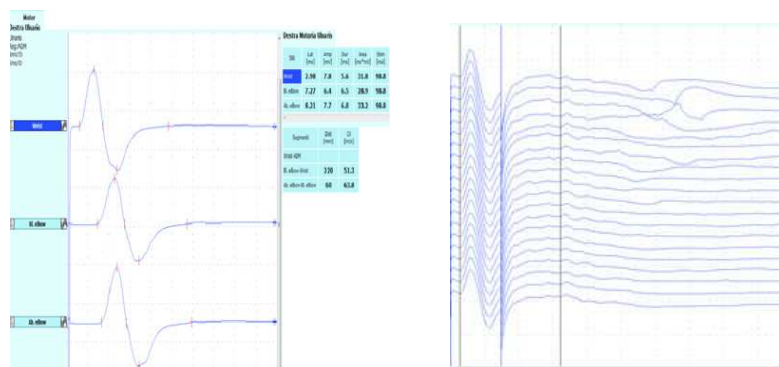
Caso clinico 1

19.02: viene eseguita una prima ELETTROMIOGRAFIA



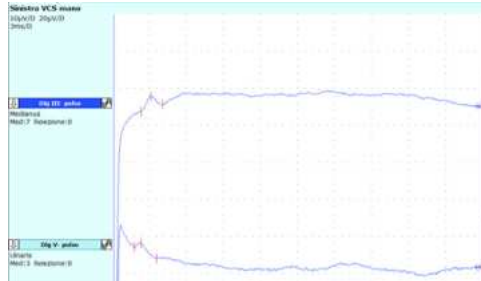
n.mediano: MAP: 6,7 mV (v.n: 10mV), dLat:4,68 ms, MCV: 46m/s (v.n:50m/s).
OF piccola e rara.

Caso clinico 1



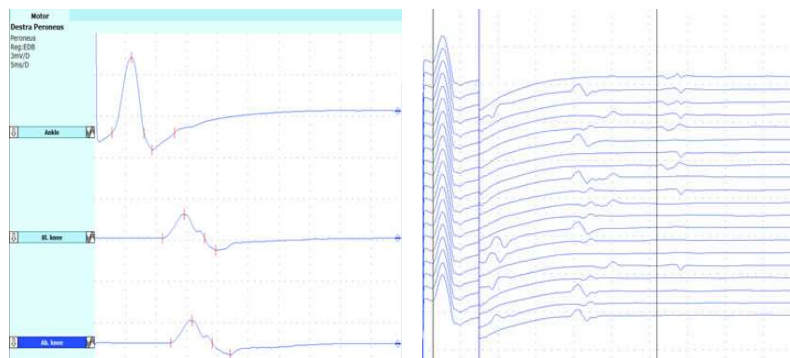
n.ulnare: MAP:7,8mV (v.n:10mV), dLat:2,58ms,
MCV:51,3m/s.
OF piccola e rara.

Caso clinico 1



Nervi sensitivi AASS: SAP piccoli, SCV n.n.

Caso clinico 1



n. peroneo dx : MAP = 2.6-6.7 mV , dlat nella norma , MCV = 41.4m/s . OF lat min = 59.3ms

Caso clinico 1

Viene posta diagnosi di Guillain Barre' sulla base del quadro clinico, dissociazione a/c liquorale, quadro EMG (seppure sfumato).

La paziente viene sottoposta a 5 sedute di plasmateresi a giorni alterni.

Durante la degenza si assiste ad una stabilizzazione delle condizioni cliniche, la paziente non sviluppa complicanze bulbari (insuff. Respiratoria).

Il 26.02, dopo 20 giorni di ricovero in Neurologia, la paziente viene trasferita in medicina riabilitativa per proseguire FKT.

Caso clinico 1

Nei mesi successivi la paziente, dopo due cicli di plasmateresi, presenta un globale, lento miglioramento clinico.

In data 23/04 viene dimessa dal reparto di riabilitazione.

Lamenta ipostenia generalizzata e dolori a carattere trafittivo.

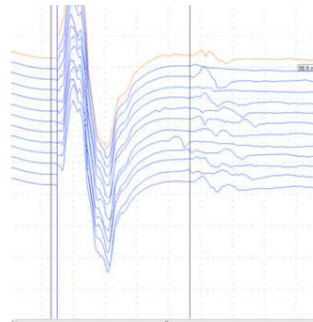
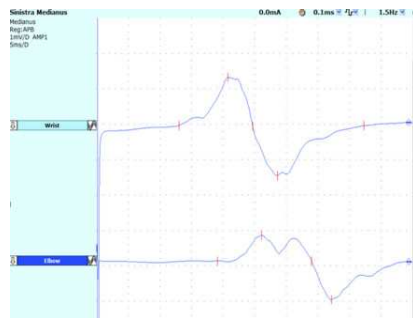
EON: non deficit al distretto cranico e somatico. Non deficit focali.

ROT normoevocabili e simmetrici agli AASS, ipo-evocabili AAIL.

Deambulazione con note atassiche.

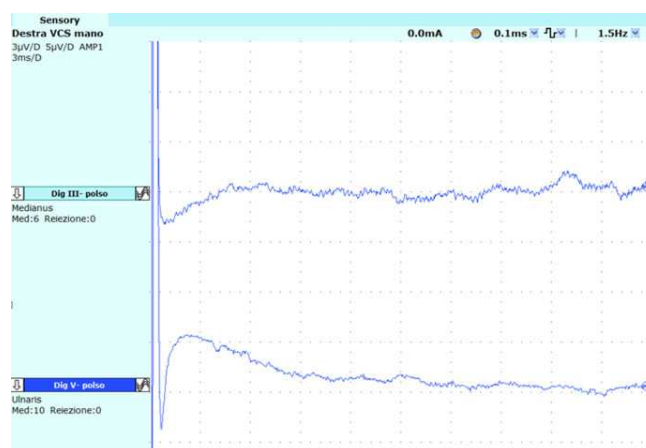
Caso clinico 1

Controllo EMG 20/03/2013



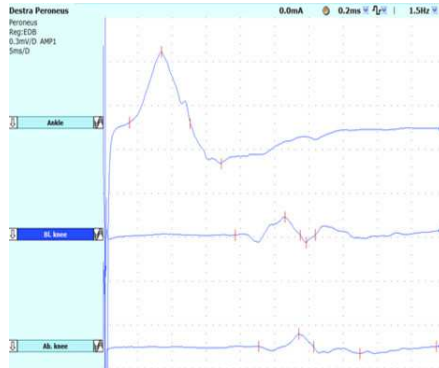
n. mediano: MAP di piccola ampiezza (2,8uV), dLat marcatamente aumentata (13ms), MCV rallentata (41m/s)

Caso clinico 1



SAP dei nervi sensitivi non registrabile ai 4 arti.

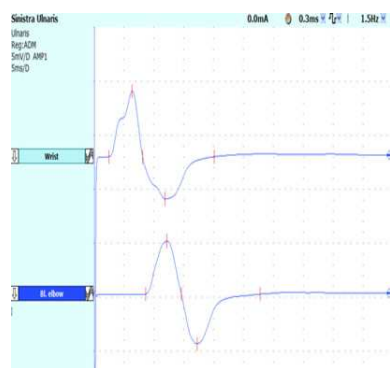
Caso clinico 1



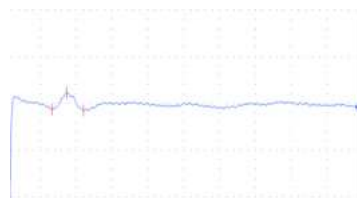
n.peroneo motore bilat: severa riduzione di ampiezza del MAP (0,63-0,76uV), con aspetti di dispersione temporale e rallentamento delle SCV (32,7m/s-23,4m/s).

Caso clinico 1

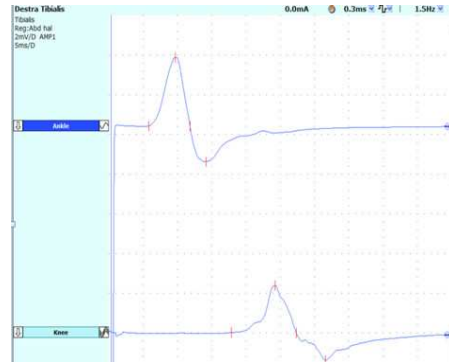
A novembre 2013, a **distanza di 9 mesi dall'episodio**, la paziente è clinicamente negativa a parte una lieve atassia della marcia. Esegue un EMG di controllo che, finalmente, risulta normale.



n.ulnare motore

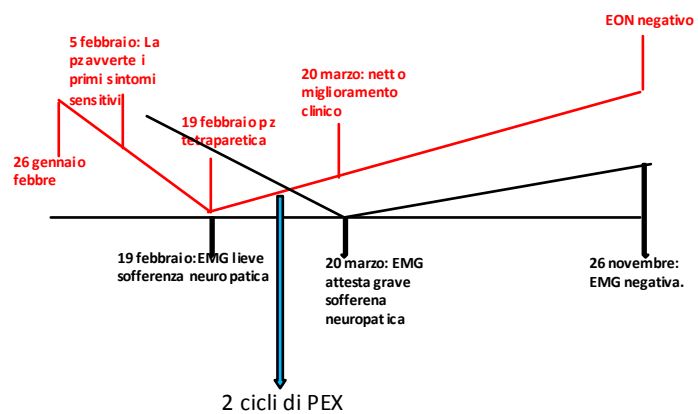


n.mediano sensitivo



n.Peroneo motore: MAP=5-7mV,
CV=36-35m/s., lat. dist.=4-5ms.,
OF=63ms.

:



Criteri indispensabili per formulare diagnosi di GBS

1. **Ipostenia** inaggravante di entità variabile di più muscoli degli arti e del capo.
2. **Areflessia** osteotendinea distale con ipo-areflessia osteotendinea di variabile entità a livello prossimale.

Elementi che avvalorano fortemente la diagnosi:

1. Aggravamento della sintomatologia per non più di 4 settimane con gravità massima raggiunta in 2 settimane.
2. Paresi degli arti relativamente simmetrica.
3. Deficit sensitivi di entità lieve.
4. Coinvolgimento dei nn cranici.
5. Disturbi autonomici (tachicardia, aritmie, ipotensione).
6. Alterazioni liquorali (dissociazione A/C).
7. Alterazioni EMG tipiche (anche se per alcune settimane possono non essere riscontrate alterazioni EMG).

Elementi che rendono dubbia la diagnosi:

1. Distribuzione asimmetrica del deficit stenico (patologia radicolare? centrale?).
2. Livello sensitivo ben definito (patologia midollare?)
3. Disfunzione sfinterica marcata (patologia cono-cauda?).
4. Più di 50 cellule mononucleari/mmc (patologia infettiva?).
5. Leucociti polimorfonucleari nel liquor (patologia infettiva?).

Caso clinico 2

Una donna di 46 anni, sofferente di cefalea a grappolo dall'età di 15anni, in occasione di un'iniezione intramuscolare a livello gluteo di meperidina, accusa dolore locale intenso e sviluppa ipostenia a carico del piede sinistro.

Caso clinico 2

EON: il piede sinistro risulta più freddo del destro. Assenti lesioni trofiche della cute-unghie. Lieve ipostenia nella dorsiflessione del piede e dell'alluce di sinistra (m. tibiale anteriore ed estensore breve delle dita). Nella norma la flessione plantare del piede (m. gastrocnemio). L'eversione del piede risulta molto più debole (m. peroneo lungo) dell'inversione (m. tibiale posteriore). ROT: iporeflessia achillea sn.

Caso clinico 2

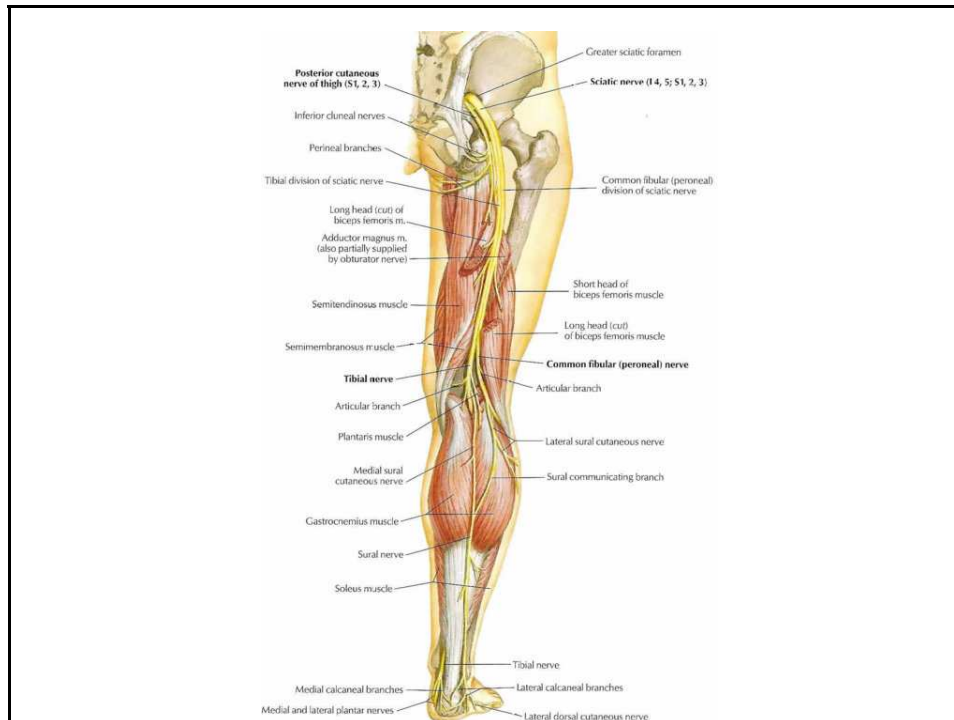
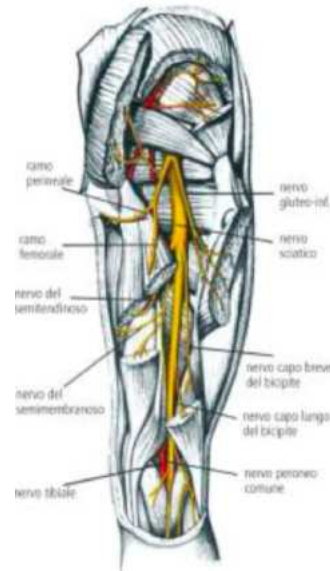
Quale distretto è verosimilmente coinvolto?

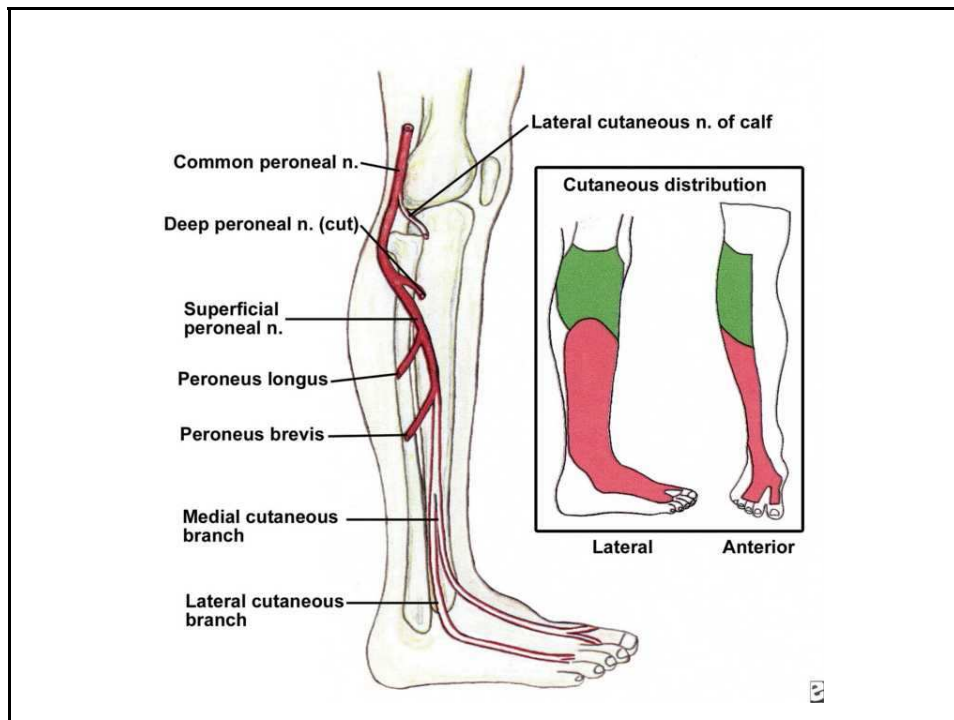
- Radice L-S.
- Plesso L-S.
- nervo femorale.
- nervo sciatico.

Caso clinico 2

Quale distretto è verosimilmente coinvolto?

- radice
- Plesso L-S
- nervo femorale
- **nervo sciatico**





Caso clinico 2

Quale esame strumentale eseguireste per primo?

- RMN plesso
- RMN L-S
- Elettromiografia (subito)
- Elettromiografia (dopo almeno 3 settimane)

Caso clinico 2

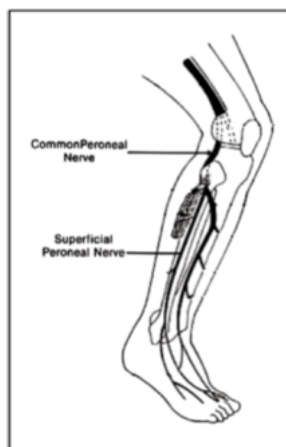
Quale esame strumentale eseguire per primo?

- RMN plesso
- RMN L-S
- Elettromiografia (subito)
- Elettromiografia (dopo almeno 3 settimane)

Caso clinico 2

Reperti EMG significativi:

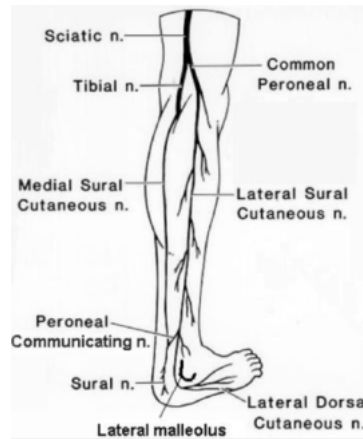
1. Assenza del SAP del nervo peroneo superficiale di sinistra.



Caso clinico 2

Reperti EMG significativi:

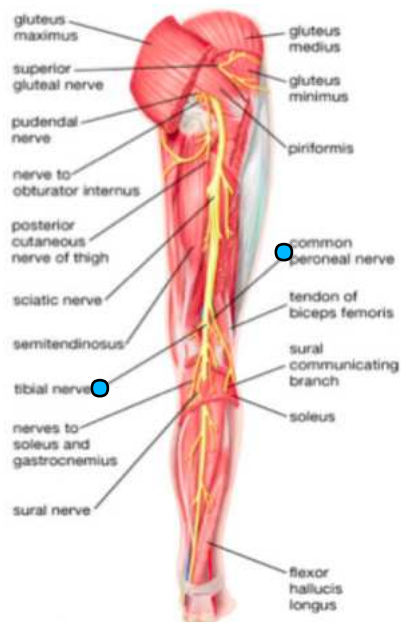
- Ridotta ampiezza del surale di sinistra rispetto a quello di destra.



Caso clinico 2

Reperti EMG significativi:

- Ridotta ampiezza del cMAP dei nervi peroneo e tibiale di sinistra, indicativo di danno assonale di entrambi.



Caso clinico 2

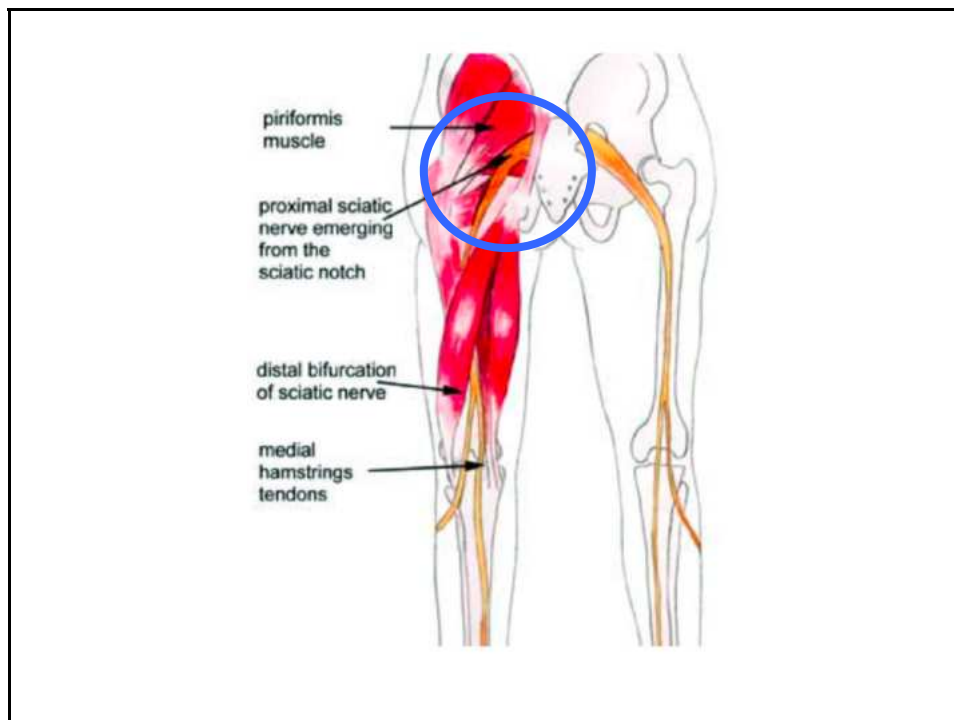
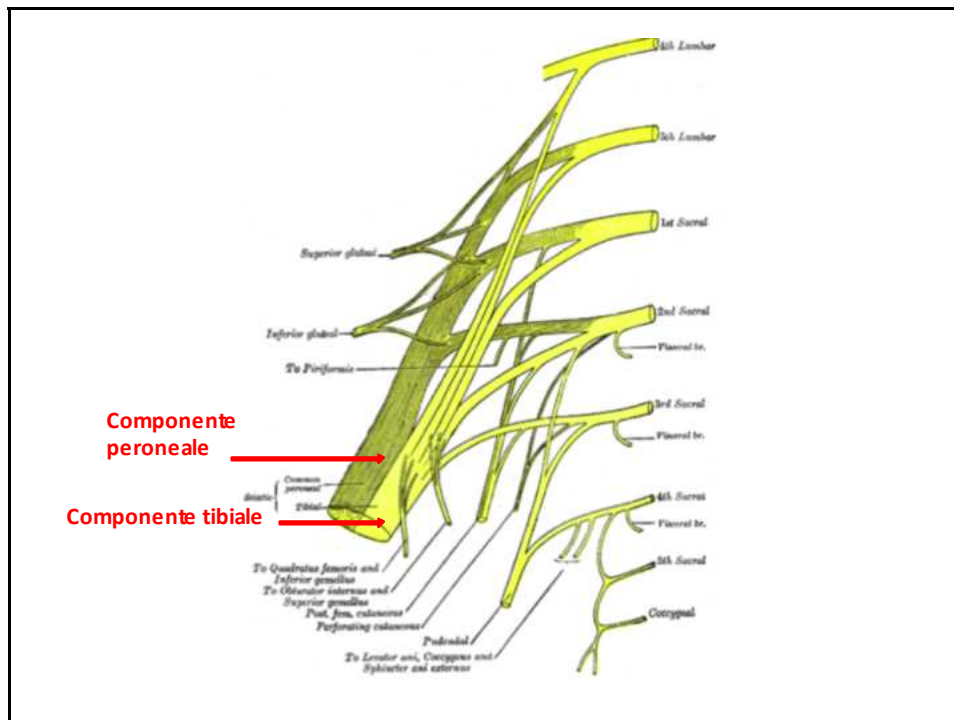
Reperti EMG significativi:

4. Potenziali di fibrillazione e reclutamento di tipo neurogeno con PUM polifasici in tutti i muscoli innervati dal nervo peroneo comune compreso il capo breve del bicipite femorale. Alterazioni simili sono presenti nei muscoli innervati dal n. tibiale.

Caso clinico 2

Conclusioni:

I reperti EMG orientano per una ***mononeuropatia del nervo sciatico di sinistra***, con prevalente coinvolgimento della componente peroneale del nervo.

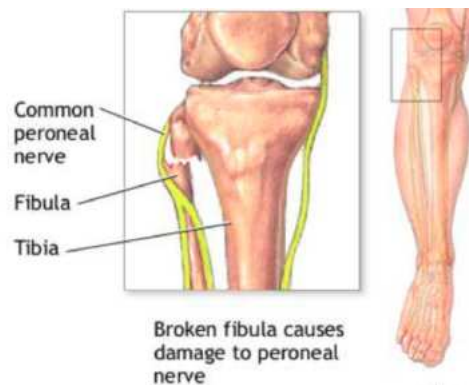


Cause di mononeuropatia sciatica:

1. Protesizzazione d'anca, lussazione/frattura d'anca.
2. Compressione acuta (coma, intossicazione, ricovero in terapia intensiva, prolungata posizione seduta).
3. Ferita da arma da fuoco o da lama.
4. Infarto (occlusione arteria iliaca, by pass arterioso).
5. Contusione-sdr compartimentale glutea (pz in TAO).
6. **Iniezione glutea.**
7. Endometriosi (sciatica catameniale).

Diagnosi differenziale delle cause più frequenti di piede cadente:

1. Neuropatia peroneale al capitello fibulare.



Cause: compressione (dimagrimento, perioperatorio), trauma.

Diagnosi differenziale delle cause più frequenti di piede cadente:

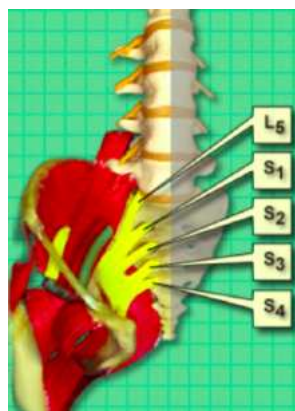
2. Radicolopatia L5.



Cause: ernia discale, stenosi del canale e lombare.

Diagnosi differenziale delle cause più frequenti di piede cadente:

3. Plessopatia lombare.



Cause: chirurgia pelvica, ematoma, travaglio di parto prolungato.

Reperti indicativi di piede cadente non secondario a mononeuropatia peroneale:

1. Marcato dolore di tipo disestesico a carico del piede.
2. Dolore di tipo radicolare (sciatica).
3. Segno di Lasegue positivo.
4. Ipo-areflessia achillea.
5. Deficit flessione delle dita/inversione del piede.
6. Ipoestesia plantare.

Grazie!

Caso clinico 3

Case report: A 50-year-old man, without past medical history, was admitted to our department for acute onset of **dyspnea** when lying flat. There was no history of prodromal illness, trauma or vaccination. Dyspnea appeared after few seconds he was lying flat: diagnostic work up for cardiac etiology, pneumonia or pulmonary embolism was unremarkable. The patient complained also of **mild right shoulder pain since one week.**

Caso clinico 3

Ten days after the onset of dyspnea **neurological examination** revealed proximal weakness of the right arm (mild of deltoid and more severe of serratus magnus), associated with scapular winging on that side (fig 1 e 2). Biceps and distal muscles strength test was normal. Deep tendon reflexes were preserved throughout. Sensory and cerebellar function were normal.



Caso clinico 3

Chest radiography showed elevation of both hemidiaphragms (fig 3) and **pulmonary function tests** revealed reduction of inspiratory and expiratory pressures and of forced vital capacity (FVC), suggesting a restrictive process. Moreover FVC decreased from the standing to the supine position suggesting diaphragmatic weakness.

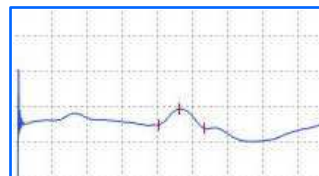


Caso clinico 3

Neurophysiological findings

Nerve conduction studies resulted normal at both upper limbs. Phrenic nerve stimulation showed bilateral delayed and low amplitude response (fig 4); needle electromyography showed acute denervation at right serratus magnus with milder signs of chronic denervation on other proximal muscles of the right arm (deltoid, infraspinatus, supraspinatus).

Phrenic nerve	onset	Amplitude mV
Dx	12.0	0.042
Sx	12.2	0.046



Caso clinico 3

Neuroimaging

Magnetic resonance imaging showed normal brachial plexus without abnormal enhancement and normal upper cervical spine.

Neck and Thorax CT scan excluded compressive damage to phrenic nerve.

Laboratory workup including complete blood count, kidney, liver and thyroid functions, electrolytes, creatinine kinase, antinuclear antibody, rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation rate and cerebrospinal fluid were negative

Genetic tests for HNPP was negative.

Genetic test for HNA1 (Hereditary Neuropathic Amyotrophy) not performed.

Caso clinico 3

Treatment

The patient was treated with infusions of high dose methylprednisolone then tapered orally. One month later spirometry was slightly improved but the patient was still dyspneic when laying.

Diagnosis

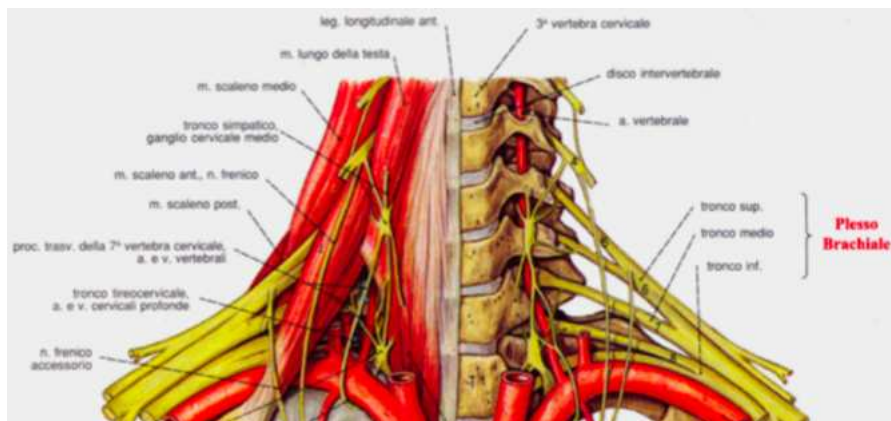
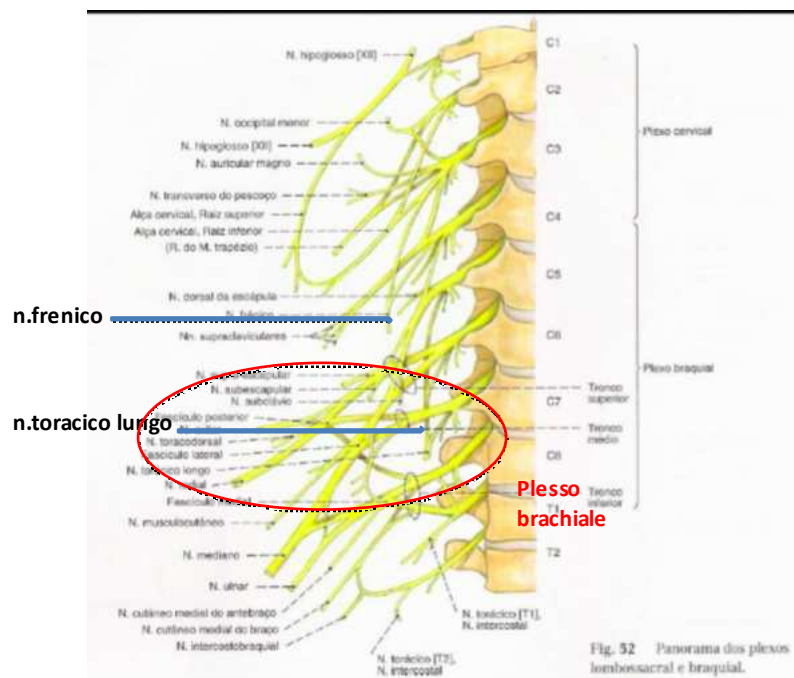
Nevralgic Amyotrophy

Caso clinico 2

Nevralgic Amyotrophy, the triad:

1. antecedent event,
2. shoulder pain,
3. weakness and wasting

- unilateral or bilateral diaphragm paralysis (7%)
- etiology unknown (inflammatory? autoimmune?)
- steroid therapy



Caso clinico 2

Atypical presentation of Neuralgic Amyotrophy:

- Cranial nerves
- Laryngeal palsy
- Isolated nerves (ie anterior interosseus nerve)
- Lower brachial plexus
- Phrenic palsy
- Autonomic nervous system dysfunction

Amiotrofia Nevralgica: diagnosi differenziale

- Trauma.
- Post attinica: dopo 2-10 anni da radioterapia (torarcia, cervicale), lentamente progressiva, prevalenti pa restesie.
- Traumatica post chirurgica (sterno-toracotomia).
- Sindrome dello stretto toracico superiore neurogena (atrofia dell'eminenza thenar, lentamente progressiva, ipoestesia avambraccio).
- Tumore del nervo frenico (raro).
- Tumore di Pancoast (esordio insidioso, dolore progressivo, sdr di Horner).
- HNPP (neuropatia ereditaria con predisposizione alla paralisi da compressione).

Grazie!