

Neuropatie periferiche

Incidenza: non è perfettamente conosciuta.

Cause: nei paesi sviluppati, il diabete mellito, l'alcolismo e l'infezione da HIV sono le cause più frequenti di neuropatie periferiche.

Altre cause di neuropatie periferiche sono rappresentate da:

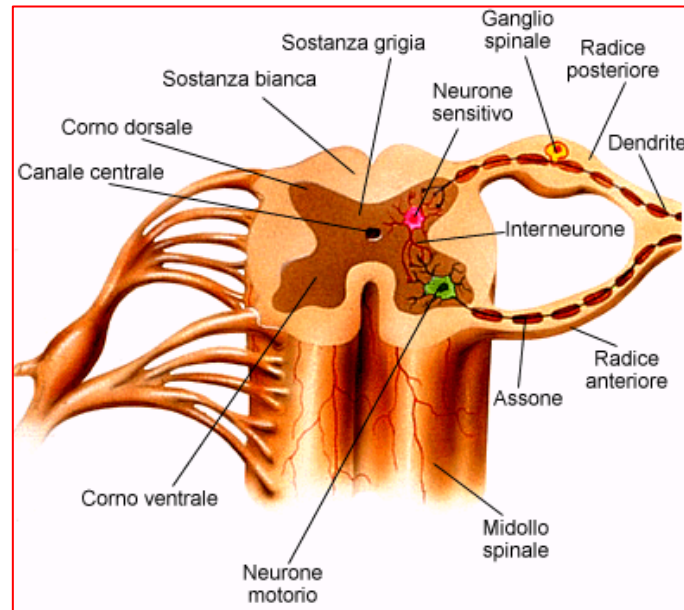
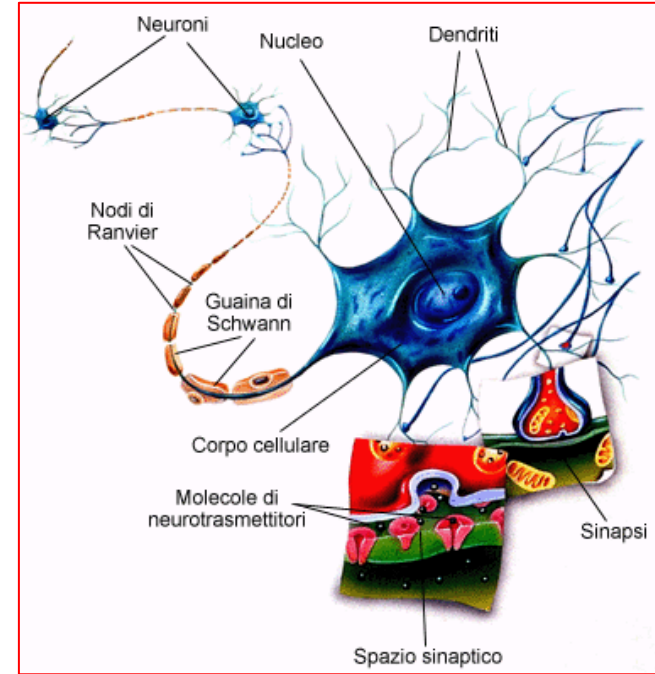
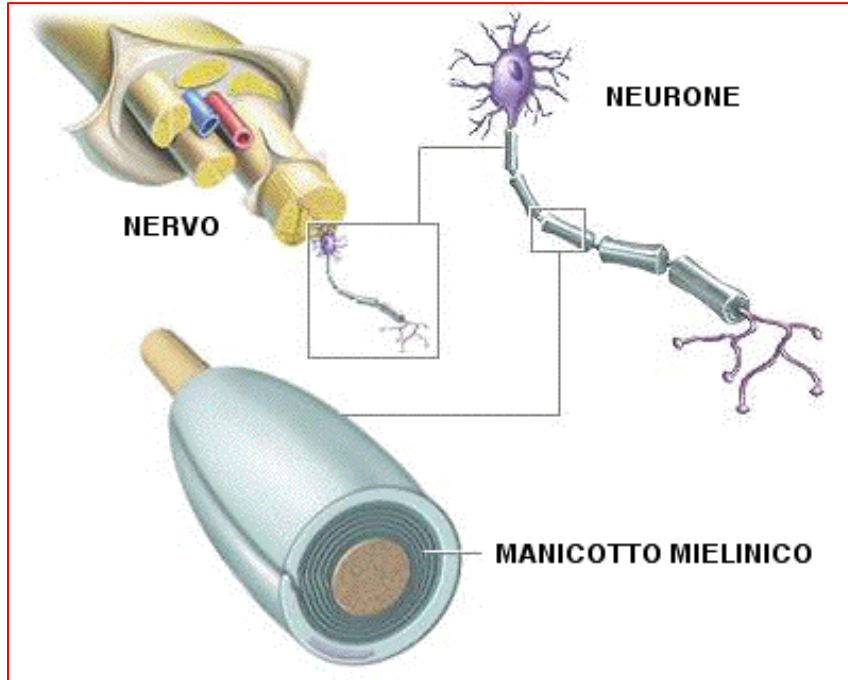
1. l'ereditarietà (malattia geneticamente determinata);
2. i tossici;
3. i difetti del metabolismo;
4. le infezioni e/o le infiammazioni;
5. l'ischemia;
6. i disordini paraneoplastici.

Nella maggior parte dei casi la causa è autoimmune.

I nervi periferici comprendono i nervi cranici, i nervi spinali, i gangli annessi alle radici dorsali, i tronchi nervosi periferici e le loro diramazioni terminali, il sistema nervoso autonomo.

Composizione dei nervi:

1. assoni larghi e mielinizzati (assoni motori e assoni responsabili della sensibilità vibratoria, propriocettiva e, in parte, tattile);
2. assoni piccoli e mielinizzati (fibre del Sistema Nervoso Autonomo e assoni sensitivi responsabili della sensibilità tattile, termica e dolorifica);
3. assoni piccoli e non mielinizzati (assoni sensitivi, specializzati nel veicolare alcuni sottotipi di informazioni dolorifiche e termiche).



Classificazione etiopatogenetica

- Neuropatie autoimmuni
- neuropatie genetiche
- neuropatie metaboliche e carenziali
- neuropatie disendocrine
- neuropatie tossiche e medicamentose
- neuropatie paraneoplastiche
- neuropatie traumatiche

Sintomatologia

- disturbi della motilità

- deficit di forza
- ipotrofia muscolare
- fascicolazioni
- miochimie
- neuromiotonia
- crampi muscolari
- spasmi

- disturbi della sensibilità

- soggettivi
- oggettivi

- disturbi

neurovegetativi

- funzioni viscerali
- cute e annessi

- ipo/areflessia profonda

Distribuzione anatomica

- Monoradicolopatia
- Poliradicolopatia
- Plessopatia
- Mononeuropatia
- Mononeuropatia multipla
- Polineuropatia

Mono (radicolo) neuropatie

1. intrappolamento
2. compressione
3. mixedema
4. artrite reumatoide o vasculite
5. amiloidosi
6. acromegalia
7. neuropatie compressive
8. traumi
9. lesioni ischemiche
10. diabete mellito
11. sarcoidosi
12. infiltrazione o compressione neoplastica.

Neuropatie multifocali

Sono condizioni patologiche dovute all'interessamento di più nervi in tempi e/o in regioni del corpo diverse. Sono, inoltre, caratterizzate dal fatto che l'interessamento dei nervi periferici è ASIMMETRICO

Tra le cause principali, annoveriamo:

1. diabete mellito
2. vasculiti e malattie reumatologiche:
poliarterite nodosa
lupus eritematoso sistemico
sindrome di Sjögren
3. sarcoidosi
4. HIV/AIDS
5. variante multifocale della CIDP
6. forme ereditarie sensibili alla paralisi da compressione.

Polineuropatie

Condizione patologica caratterizzata da coinvolgimento simultaneo di più nervi con distribuzione simmetrica.

Nel sospetto di una polineuropatia, le domande cui bisogna rispondere sono rappresentate da:

- interessamento distale o prossimale?
- sintomatologia prevalentemente motoria, sensitiva o dovuta ad interessamento delle piccole fibre?
- forma assonale o demielinizzante?
- con o senza coinvolgimento dei nervi cranici?
- a decorso acuto, subacuto, cronico o con ricadute e remissioni?

Distribuzione dei sintomi

- Prossimali
- Distali
- Diffusi

Localizzazione del danno

- Assonopatie
- Mielinopatie
- Miste

Patofisiologia

- Distruzione dell'assone: *ASSONOPATIA*
- Distruzione del corpo cellulare a livello del motoneurone o del neurone sensitivo del ganglio dorsale: *NEURONOPATIA*
- Distruzione della mielina, su base infiammatoria o ereditaria: *MIELINOPATIA*

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi di laboratorio delle neuropatie comprende:

esami di I livello:

1. emocromo con formula
2. proteinemia
3. immunoglobuline totali e frazionate, catene leggere di tipo kappa e lambda
4. glicemia ed emoglobina glicata
5. batteria reumatologica e "vascolari giovani"
6. marcatori paraneoplastici

esami di II livello:

1. valutazione endocrinologica:
 ormoni tiroidei e anticorpi
 GH e IgF1
2. determinazione ematica dell'enzima ACE.

Neuropatie immunomediate

- Le neuropatie disimmuni rappresentano condizioni caratterizzate da un interessamento delle fibre nervose periferiche mediato da meccanismi autoimmunitari.
- Possono essere divise in due grandi gruppi: quelle associate ad una patologia sottostante autoimmune o infettiva sistemica e quelle primitive quali la sindrome di Guillain-Barré (GBS) e la poliradicoloneuropatia infiammatoria cronica demielinizzante (CIDP).

Forme cliniche principali

- GBS e varianti
- CIDP
- Mononeuropatia motoria multipla (MMN)
- Neuropatie associate ad Ab antiMAG e gammo-patia monoclonale IgM
- Neuropatie associate ad Ab anti solfatide ed altri Ab antiglucoconiugati

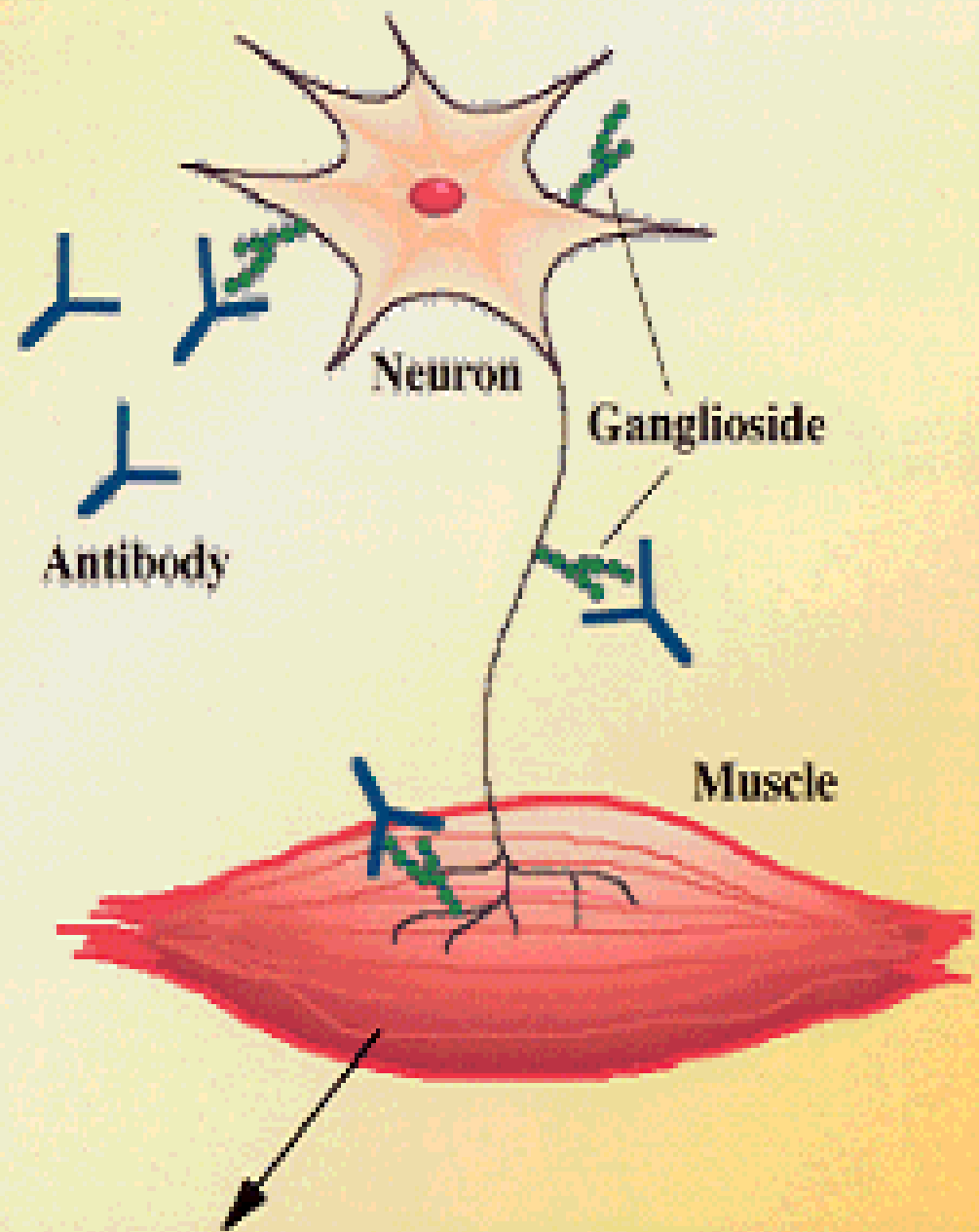
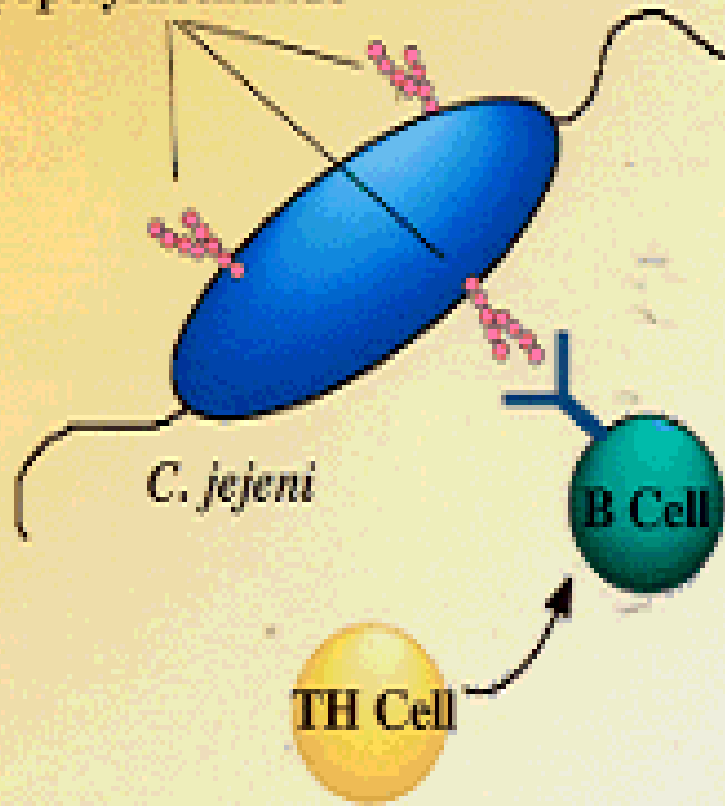
Criteri clinici per la diagnosi di sindrome di Guillain-Barrè

CRITERI INDISPENSABILI

Ipostenia progressiva con:

1. deficit massimo raggiunto entro 4 settimane (forma acuta) o entro 4-8 settimane (forma subacuta);
2. deficit di forza simmetrico;
3. ipo/areflessia osteotendinea.

Lipopolysaccharide



Guillain-Barré Syndrome (GBS)

Altri criteri per la diagnosi di GBS

ELEMENTI CHE FANNO SOSPETTARE UNA GBS

Clinici

Disturbi sensitivi

Deficit nervi cranici

Disturbi autonomici

Assenza di febbre all'esordio

Infezione antecedente

EMG

Segni di polineuropatia prevalentemente demielinizzante

ELEMENTI DI DUBBIO NELLA DIAGNOSI

Ipostenia asimmetrica

Disturbi sfinterici

Livello sensitivo

Pleiocitosi liquorale (PMN)

Ipostenia mm respiratori predominante all'esordio

Diagnosi di laboratorio

- Presenza, nel LIQUOR, di dissociazione albumino-citologica (= aumento delle proteine, in presenza di conta cellulare normale);
- Presenza, nel SANGUE, di anticorpi diretti contro vari gangliosidi quali GM1, GM2 e GQ1b.

E' stata, infatti, evidenziata una cross-reattività di tali autoanticorpi fra alcuni gangliosidi (GM1 e GQ1b) ed alcuni epitopi presenti sul CJ (associato ad insorgenza di GBS). Studi più recenti hanno sottolineato un'associazione fra infezione da CMV e anticorpi anti-GM2.

La sindrome di MILLER-FISHER

E' una variante della Sindrome di Guillain-Barrè.

L'età media di incidenza è 40 anni, ma può comparire in un range esteso dai 13 ai 78 anni. Alta frequenza in Giappone (25% delle GBS).

Infezioni associate: *C. Jejuni* (sierotipo O-2 o O-10) ed *H. Influenzae*.

L'insorgenza tipica è caratterizzata da diplopia asimmetrica (80%), mialgie e parestesie, sindrome vertiginosa ed atassia (100%). Peculiare è l'areflessia (100%), insorgente nel giro di una settimana.

Sintomi accessori sono: parestesie e disestesie facciali, ipoestesia, astenia, sintomi autonomici, ipostenia a carico della muscolatura orofaringea (26%) e facciale (32%).

Poliradicoloneuropatia infiammatoria demielinizzante cronica (CIDP)

CRITERI CLINICI INDISPENSABILI

1. ipostenia simmetrica prossimale ai 4 arti per almeno 2 mesi
2. deficit sensitivi meno importanti
3. ipo/areflessia profonda
4. talvolta coinvolgimento dei nervi cranici
5. decorso cronico o remissioni e ricadute.

DIAGNOSI LABORATORISTICA

1. Presenza, nel LIQUOR, di dissociazione albumino-citologica.

EMG

1. Blocchi di conduzione
2. Aumento delle latenze distali

Neuropatia motoria multifocale con blocchi di conduzione (MMN)

CARATTERISTICHE CLINICHE

1. Deficit motorio asimmetrico, prevalentemente distale agli arti superiori
2. frequente ipotrofia muscolare
3. iporeflessia incostante
4. decorso progressivo, più raramente a scalini.

DATI ELETTROFISIOLOGICI

1. Blocchi di conduzione motoria
2. VdC sensitiva normale
3. Presenza di danno neurogeno, con segni di denervazione in atto

DATI DI LABORATORIO

1. Presenza di Ab sierici (IgM) anti-GM1 (20-80%).

Neuropatia con IgM anti-MAG

CARATTERISTICHE CLINICHE

1. Deficit pansenitivo simmetrico, prevalentemente distale agli arti inferiori (100% casi);
2. deficit motorio simmetrico, prevalentemente distale agli arti inferiori (70% casi);
3. atassia nella marcia; tremore intenzionale arti superiori (30% casi);
4. decorso lentamente progressivo (anni).

DATI DI LABORATORIO

1. Presenza di Ab sierici (IgM) anti-MAG;
2. proteina M sierica di tipo IgM (85% casi).

Neuropatia con IgM anti-solfatide

CARATTERISTICHE CLINICHE

1. Interessamento sensitivo o sensitivo-motorio prevalentemente simmetrico, distale;
2. Atassia nella marcia;
3. tremore intenzionale arti superiori (50% casi);
4. Decorso lentamente progressivo.

DATI DI LABORATORIO

1. Presenza di Ab sierici (IgM) anti-solfatide;
2. Proteina M sierica (rara).