

NEUROPATIE PERIFERICHE



Anno accademico 2015 - 2016

Enrico Granieri

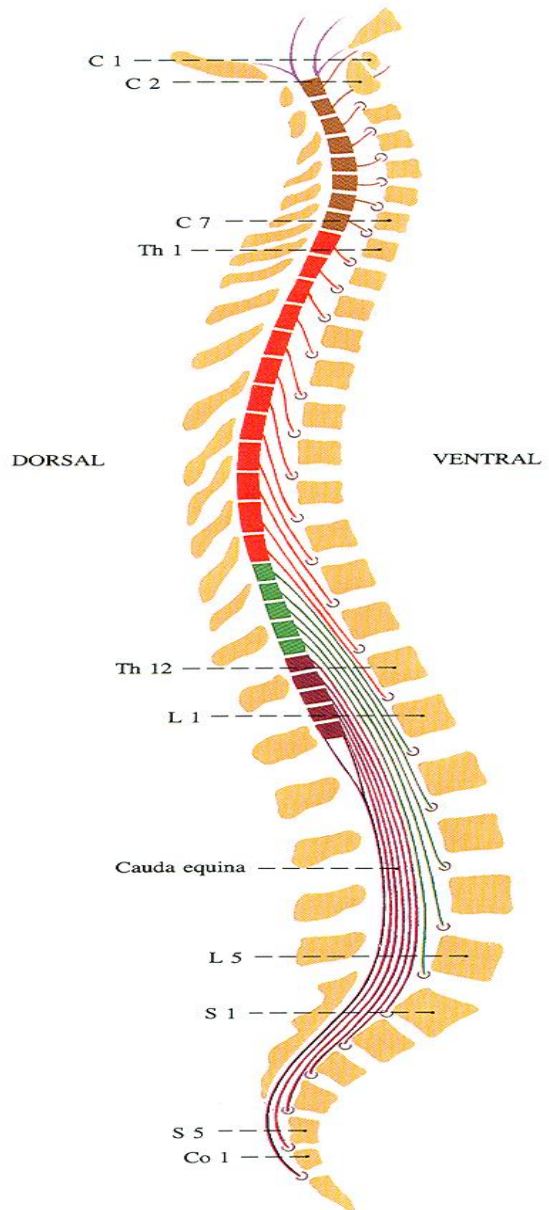
Prima parte

Clinica
Neurologica

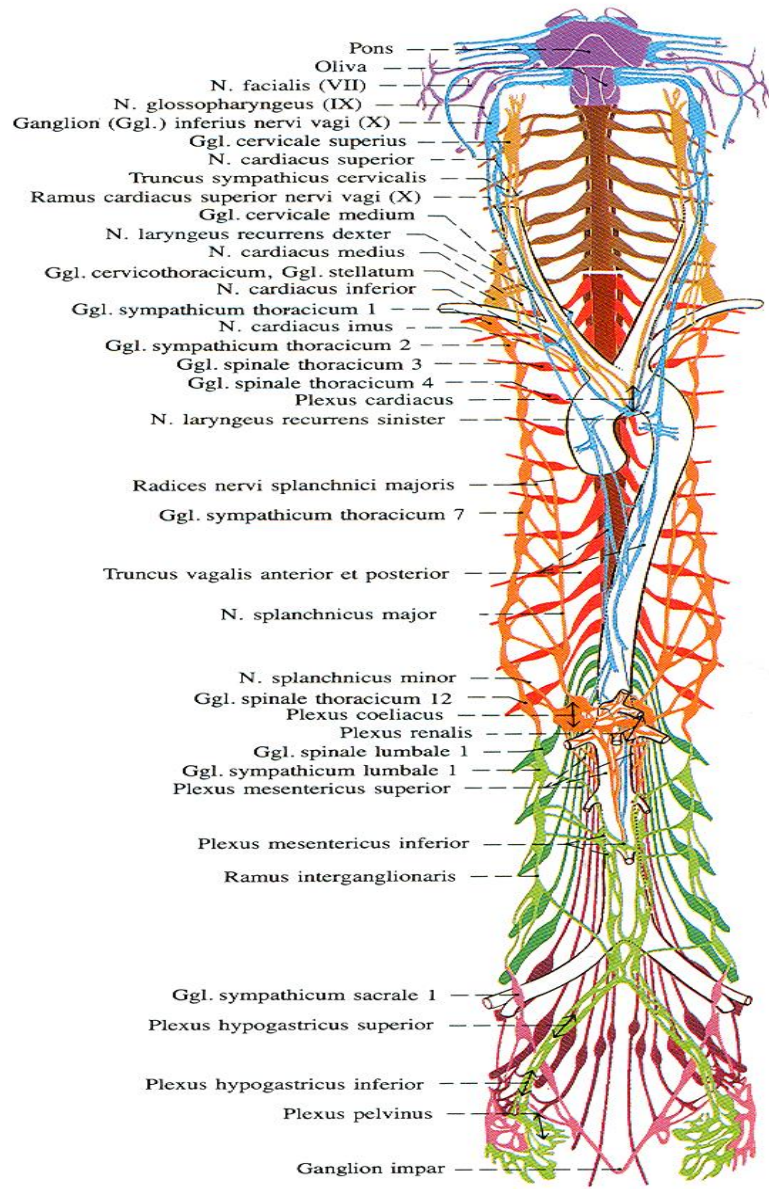


Position of the spinal cord in the vertebral canal.
 (Different colors indicate spinal cord segments and nerve roots in relation to segments of the vertebral column.)

Cervical segments: ochre
 Thoracic segments: red
 Lumbar segments: green
 Sacral segments: crimson
 Coccygeal segment: white



The sympathetic trunk and its relationship to the spinal nerves and their branches



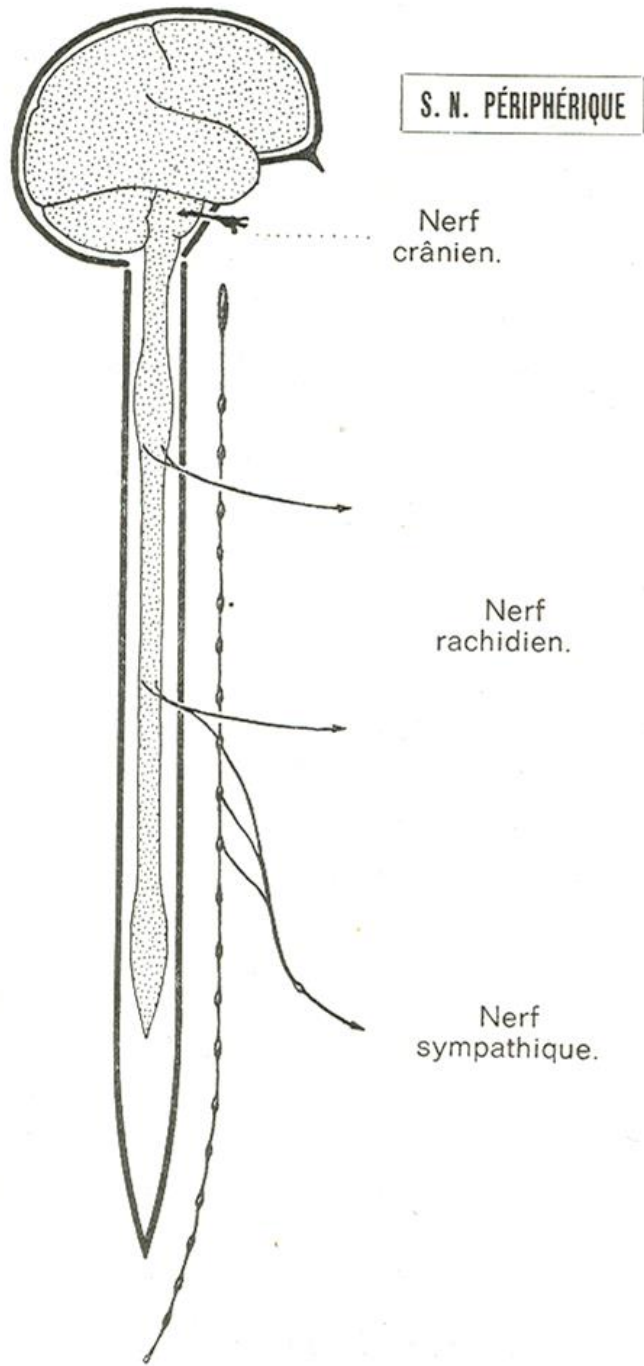


FIG. 1

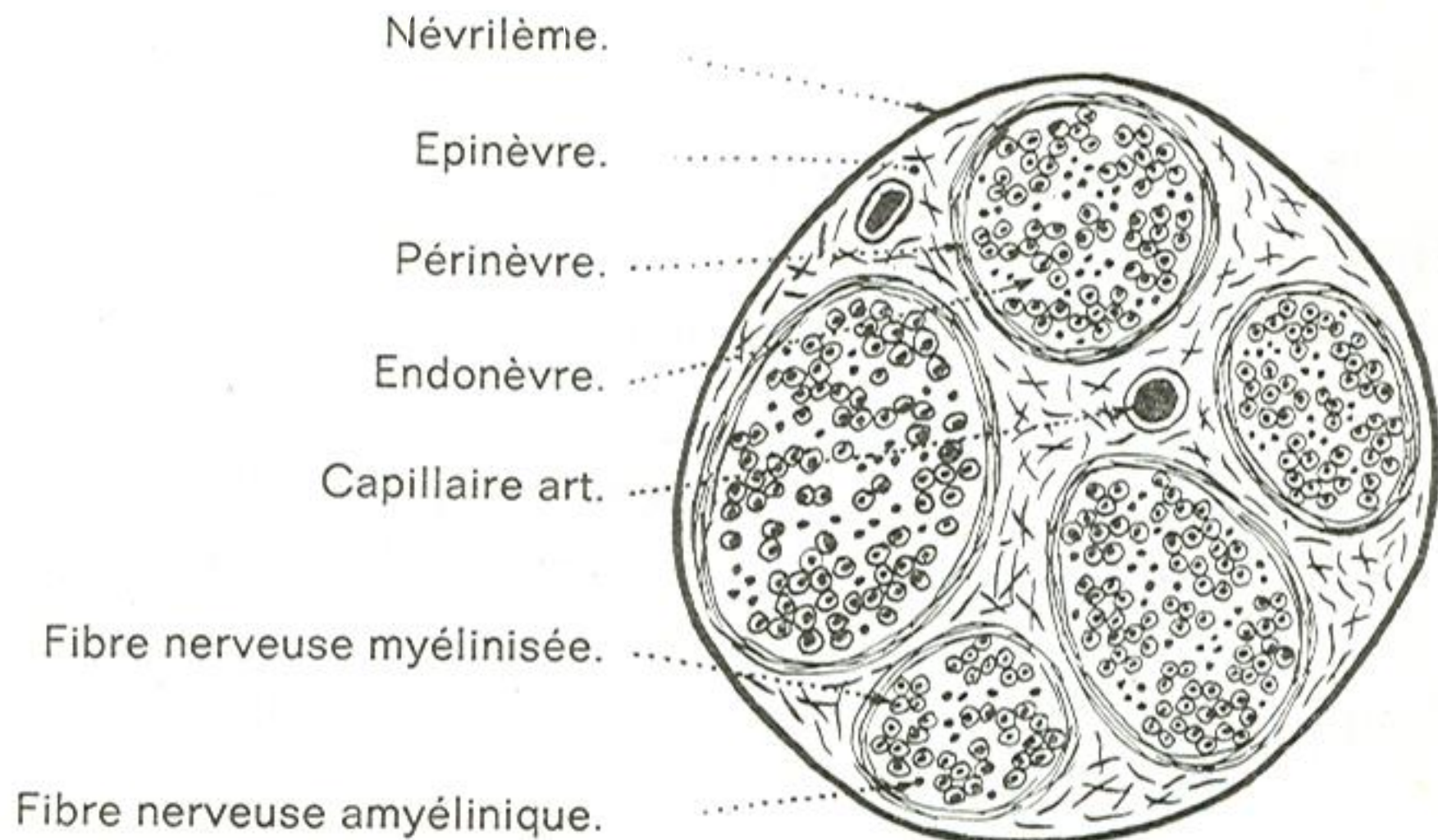


FIG. 2. — *Coupe transversale d'un nerf.*

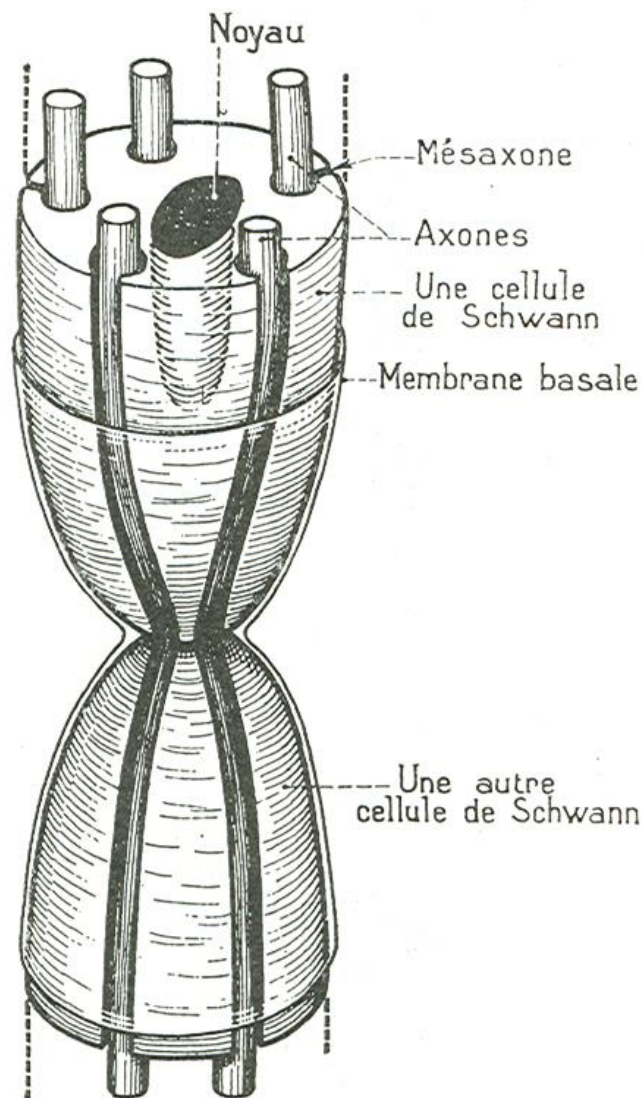


FIG. 4.

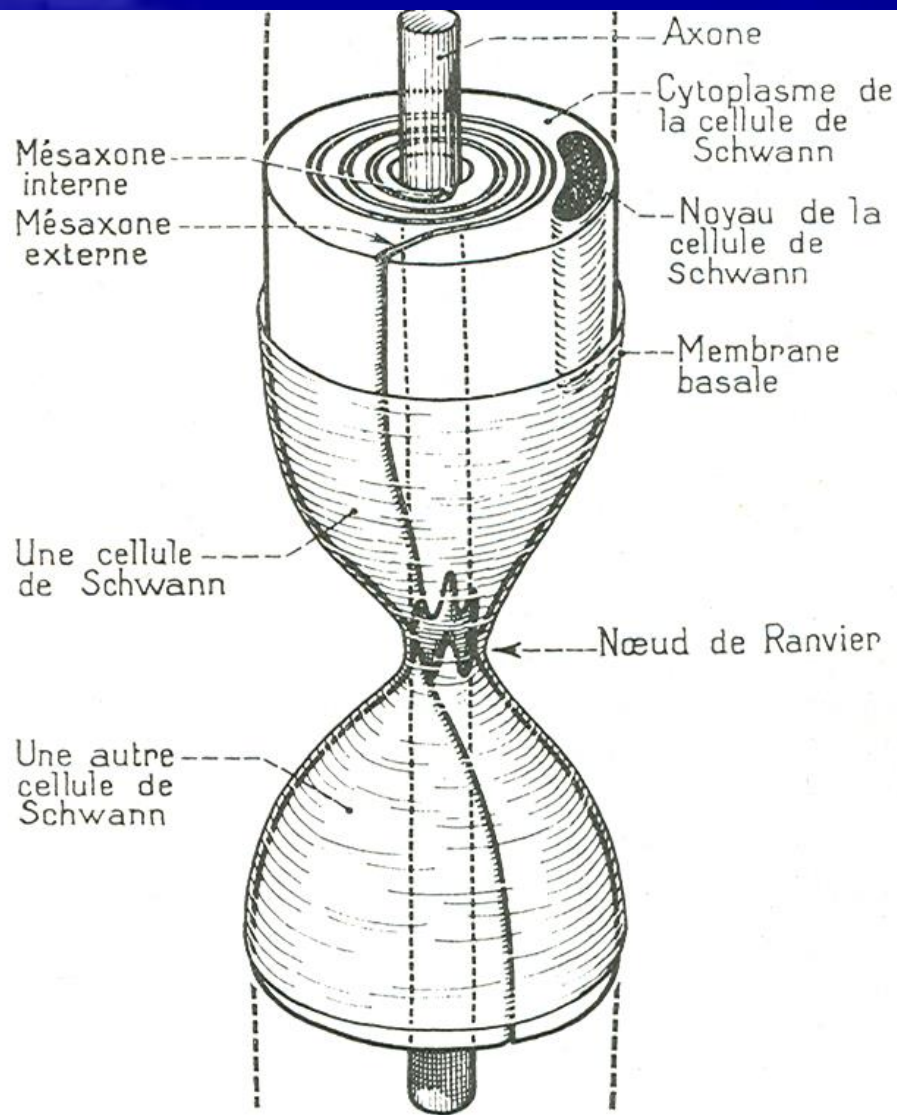
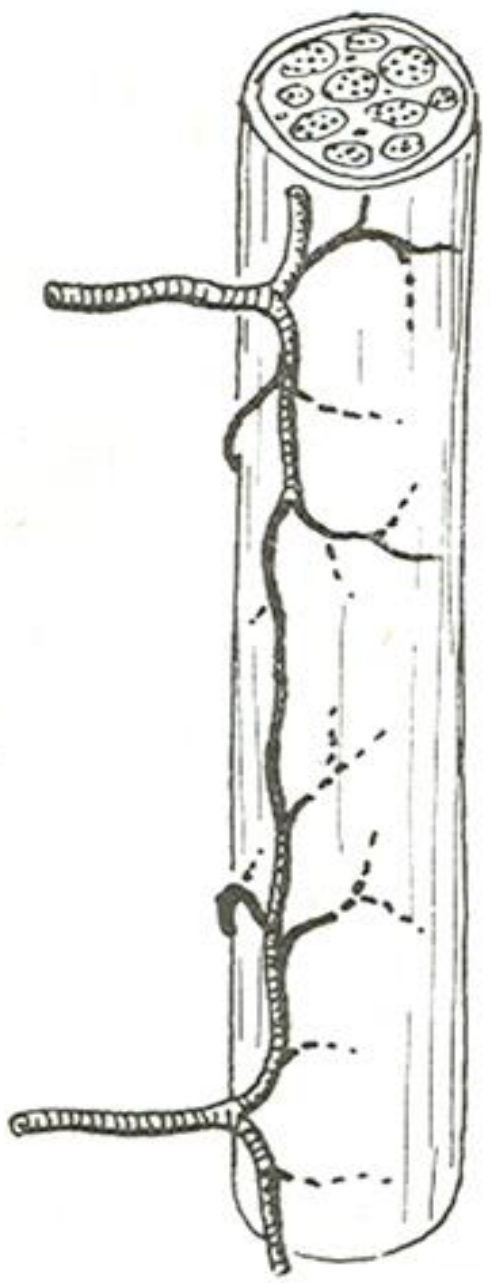


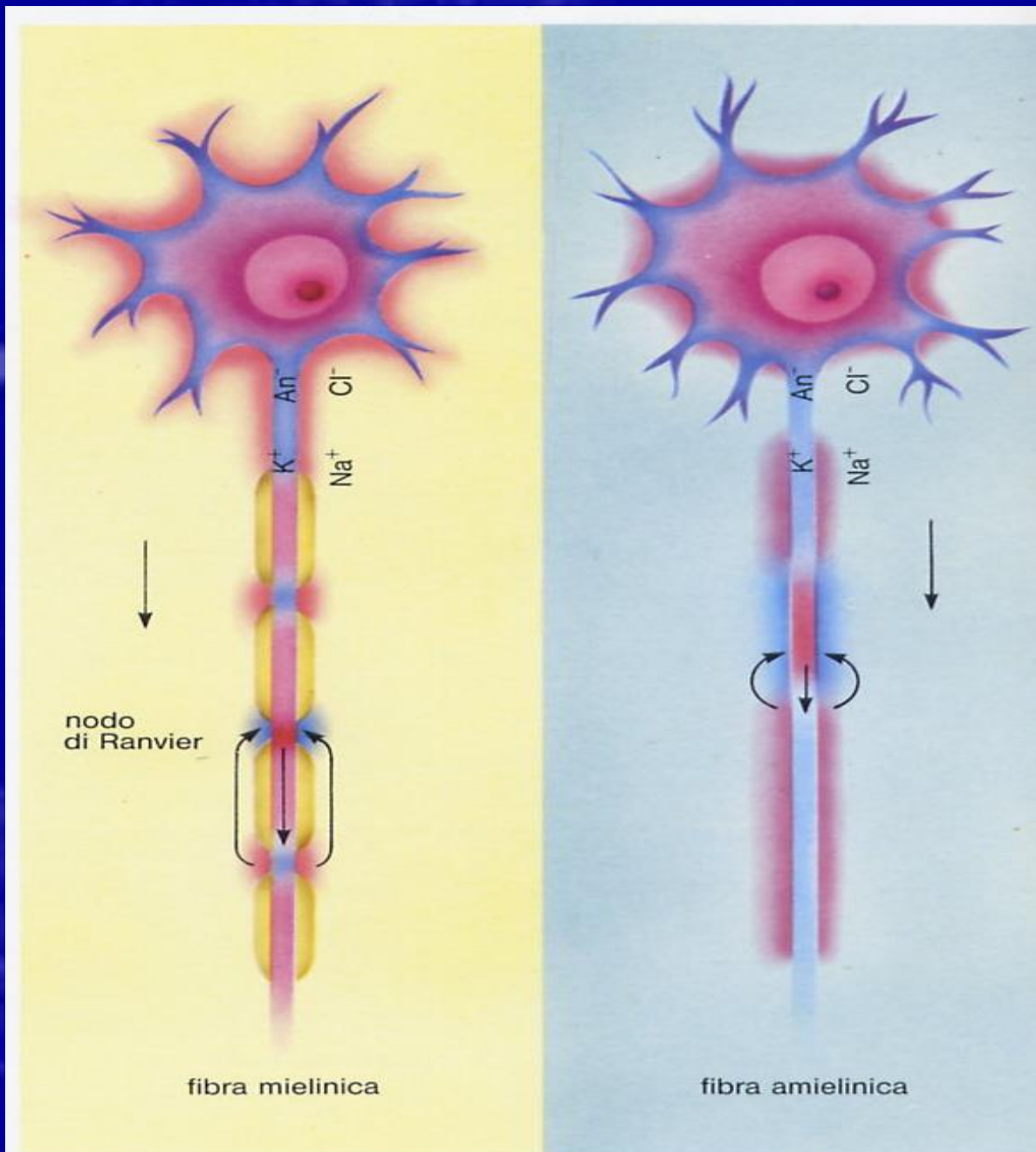
FIG. 5.

FIG. 4. — Reconstitution tridimensionnelle schématique d'une fibre amyélinique.

FIG. 5. — Reconstitution tridimensionnelle schématique d'un nœud de RANVIER.

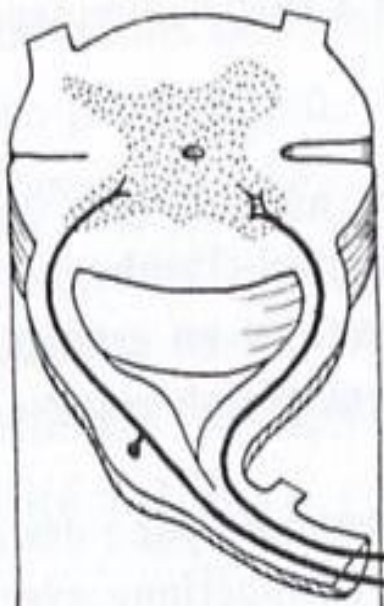
(D'après J. POIRIER et J. CHEVREAU.)





Conduzione in fibre mieliniche ed amieliniche.

I



Motricité des muscles striés.

Sensibilité superficielle.

Sensibilité profonde.

II



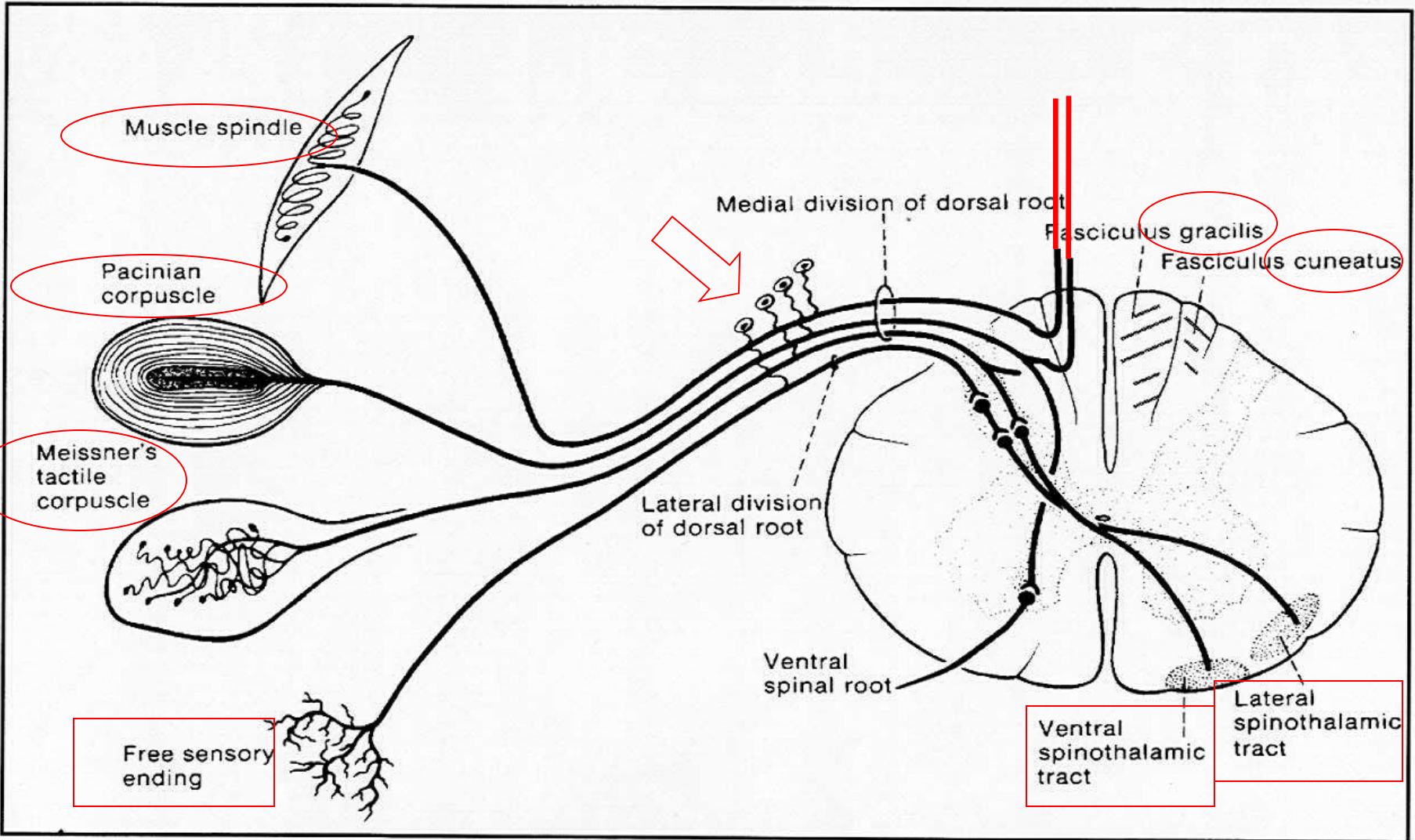
Motricité des muscles lisses.

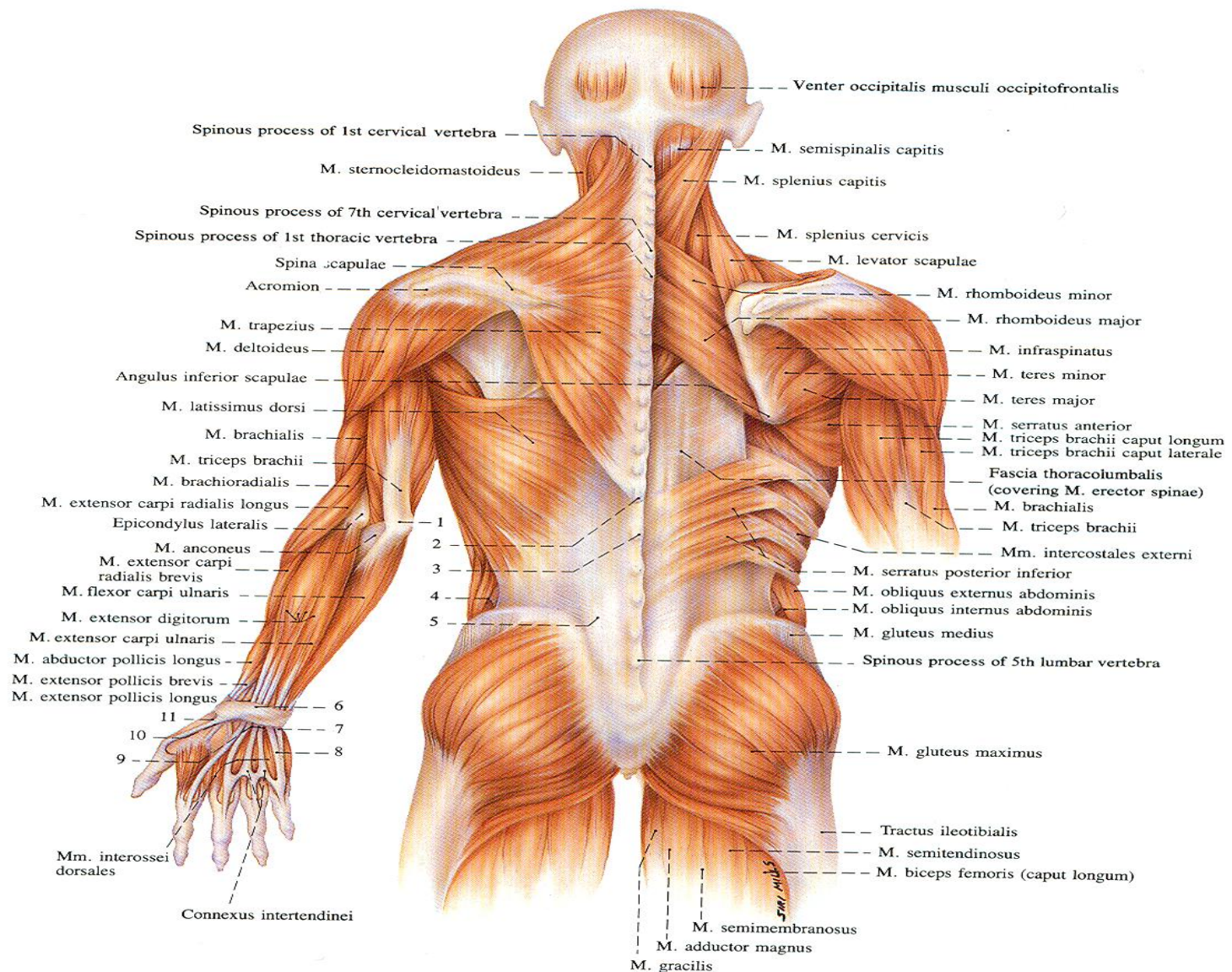
Sécrétion.

Trophicité.

Sensibilité viscérale.

Sistema Sensitivo Periferico





- 1 Olecranon
- 2 Spinous process of 12th thoracic vertebra
- 3 Spinous process of 1st lumbar vertebra
- 4 Trigonum lumbale

- 5 Fascia thoracolumbalis (covering M. erector spinae)
- 6 Retinaculum extensorum
- 7 Tendon of M. extensor carpi ulnaris
- 8 Tendon of M. extensor digiti minimi

- 9 Tendons of M. extensor indicis and M. extensorum digitorum
- 10 Tendon of M. extensor carpi radialis longus
- 11 Tendon of M. extensor pollicis longus

NEUROPATIE PERIFERICHE: GENERALITA'

- SINTOMATOLOGIA CLINICA
- Forme lesionali
- * forme sensitive pure
- ** forme a grandi fibre
- ** forme a piccolo calibre
- * forme motorie pure
- * forme autonome pure
- * forme miste

NEUROPATIE PERIFERICHE: GENERALITA'

- ESAMI COMPLEMENTARI
- Esame elettro-fisiologico
- Esame biologico (routine, parametri autoimmunitari, oncogeni, Ab antiglicolipidi, anti-MAG,...), ricerca markers genetici,.. dosaggi agenti tossici esogeni,..
- Esame bioptico nervoso,..
 - Esame fibre cutanee,..

NEUROPATIE PERIFERICHE: GENERALITA'

- Inchiesta eziologica: anamnesi
- Diabete noto o non noto,
- Collagenosi,
- Chemioterapia,
- Antecedenti alcolici,
- Disglobulinemia,
- Esposizioni lavorative,
-

NEUROPATIE PERIFERICHE: GENERALITA'

- Inchiesta eziologica: anamnesi
- Altre informazioni:
- Bambini: cause genetiche più frequenti,
- Anziani: può esserci di tutto, in genere assonopatie di vecchia data e croniche, spesso la sofferenza assonale maschera la precedente demielinizzazione segmentaria iniziale

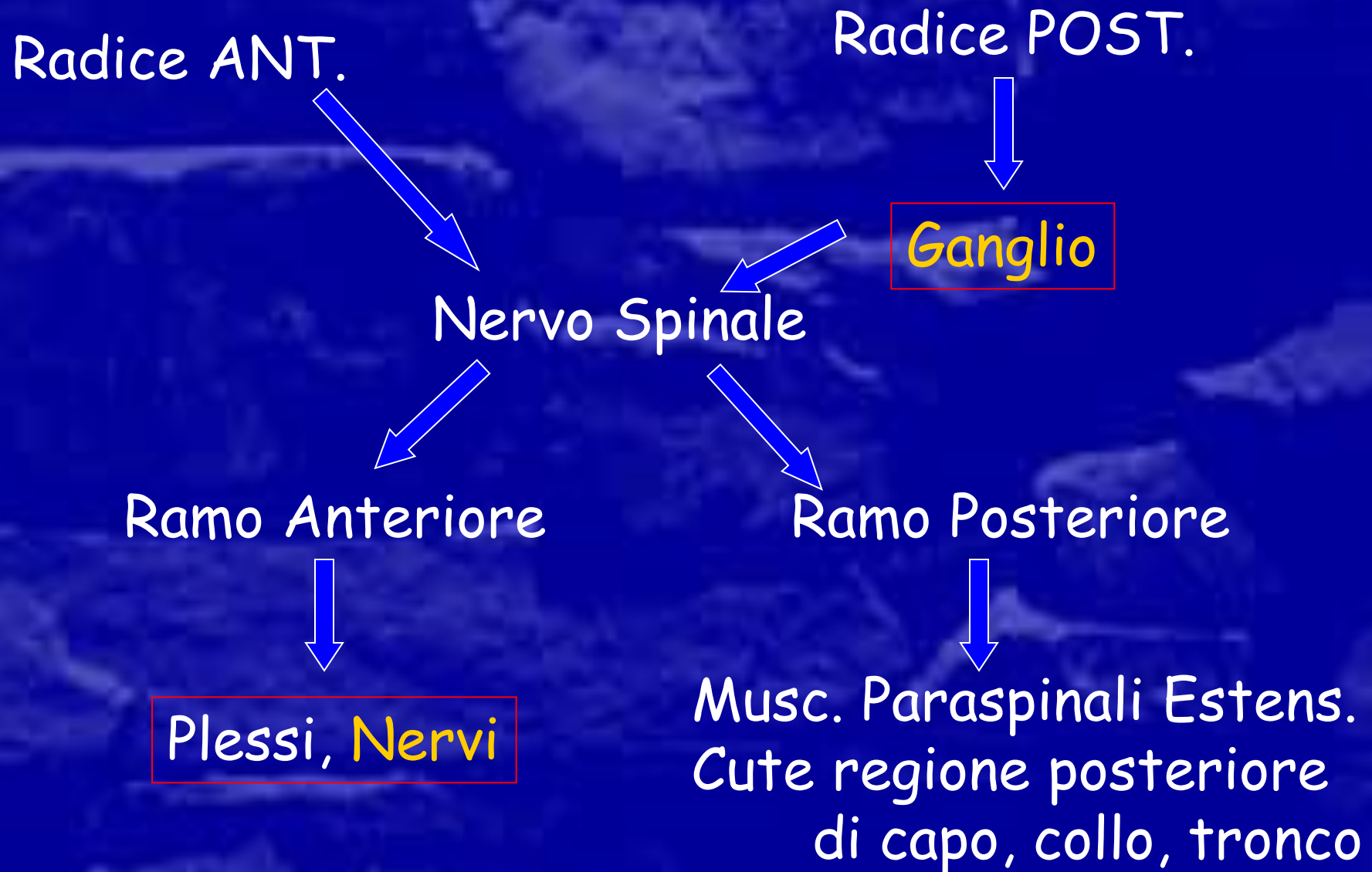
NEUROPATIE PERIFERICHE: GENERALITA'

- Inchiesta eziologica: anamnesi
- **Origine eziologica e etnica:** lebbra, Lyme disease,
- **Professione:** esposizione a tossici, valutando durata, intensità, lavoro regolare o in nero, (consulto con Medicina del Lavoro),
- **Anamnesi familiare:** eventualmente estendere indagini cliniche, genetiche, elettrofisiologiche, etc, ai familiari. Cercare eventuale consanguineità (possibilmente consulto in Genetica)

NEUROPATIE PERIFERICHE: GENERALITA'

- Eziologie particolari più frequenti nell'adulto
- NEUROPATIE INFIAMMATORIE DISIMMUNI
 - GBS
 - CDIP
- NEUROPATIE DA FARMACI
 - Chemioterapici e antineoplastici
- NEUROPATIE INFETTIVE
- NEUROPATIE E DISGLOBULINEMIE MONOCLONALI
- NEUROPATIE IN CORSO DI VASCULITI
- NEUROPATIE AMILOIDI
- NEUROPATIE GENETICHE, MALATTIA DI CHARCOT MARIE TOOTH

Organizzazione Anatomica del SNP



NEUROPATIE PERIFERICHE

Processi patologici dei nervi periferici

Polineuropatie

Aspetti clinici della polineuropatia sensitivo-motoria sub-acuta

Cause della polineuropatia subacuta

Neuropatie metaboliche

Neuropatie carenziali

Neuropatia associata a carcinoma

Neuropatie associate a disordini del sistema immunitario

Neuropatie tossiche e indotte da farmaci

Neuropatie ereditarie

Polineuropatia infettiva acuta(sinonimo.sindrome di Guillain-Barrè)

Mononeuropatie

Mononeuropatie craniche

Traumi ed intrappolamento dei nervi

Lesioni del plesso

Lesioni acute del plesso brachiale

Plessopatie brachiali

Plessopatie lombari

Neuropatie troncolari

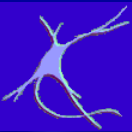
Mononeuriti multiple

Neuropatie autonome

Neuropatia periferica: processo morboso a carico del S.N.P.

- **Classificazioni:**
- Criterio topografico
- Criterio eziopatogenetico
- Criterio anatomo-patologico
- Criterio semeiologico
- Criterio di compromissione funzionale
- Criterio temporale

Neuropatie Periferiche

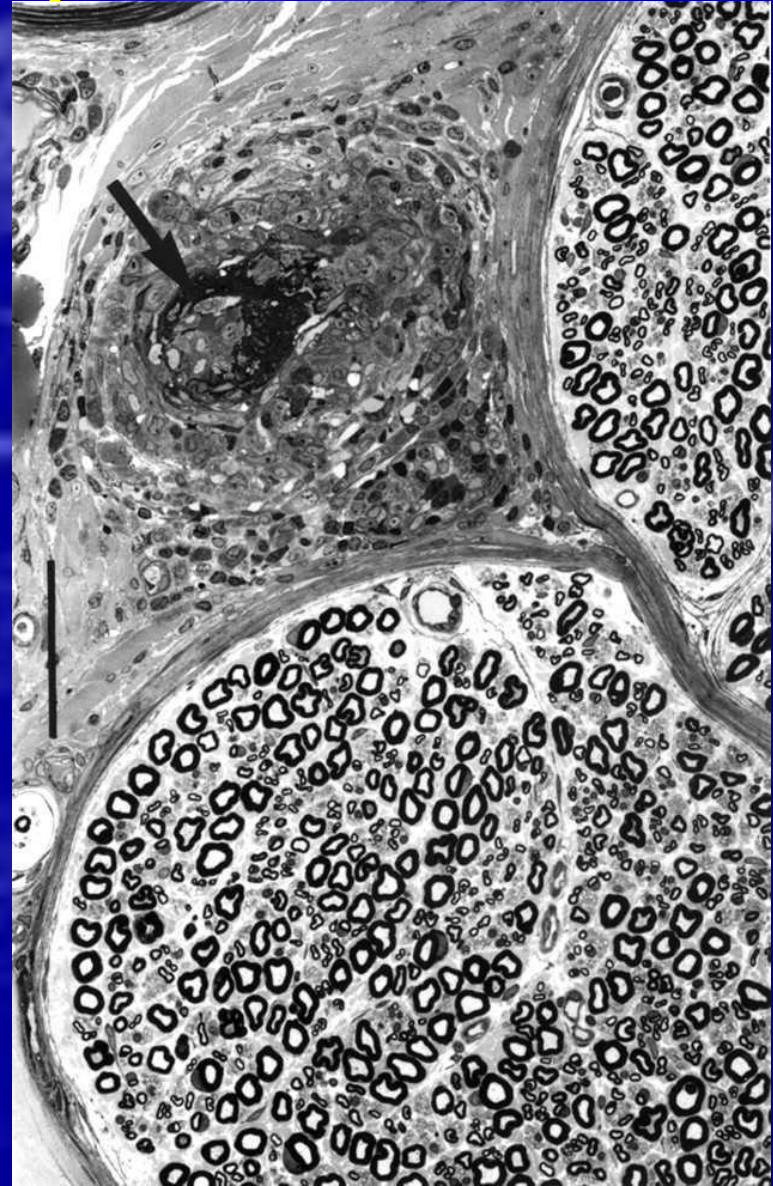


Classificazione topografica

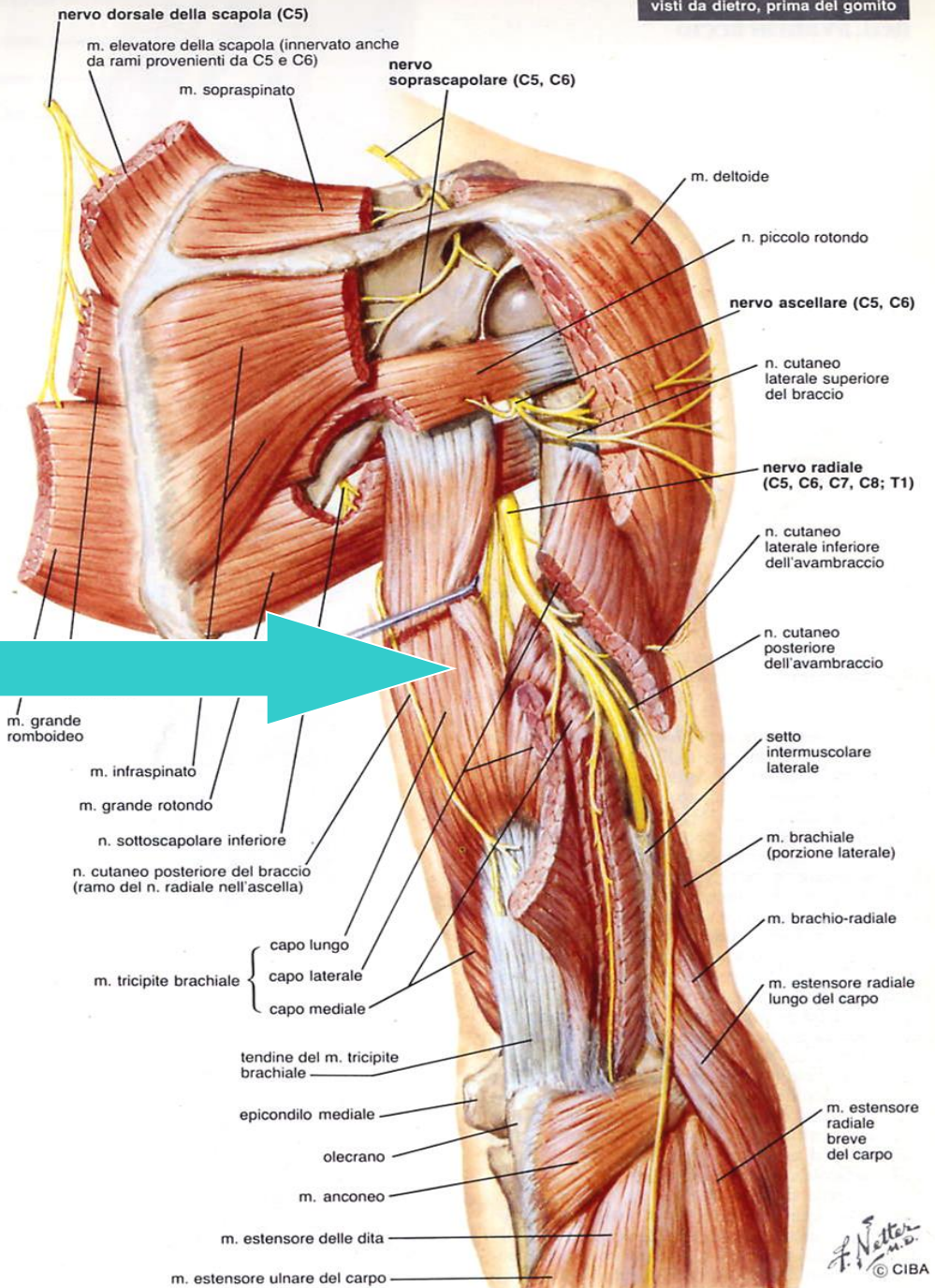
- Mononeuropatie: singolo nervo (meralgia, notalgia, ...)
- Multineuropatie: asimmetriche, due o più nervi, in genere non contigui (vasculiti, perineuriti cutanee)
- Polineuropatie: simmetriche prevalentemente distali (dismetaboliche, tossiche, disimmuni...)
- Poliradiculoneuropatie: estese anche alla parte prossimale dei nervi fino alle radici (GB e CIDP sensitiva)
- Ganglionopatie: neuroni sensitivi (disimmuni, paraneo, idiopatiche...)

NEUROPATOLOGIA nelle mono-multineuropatie

- La istopatologia non è studiata estensivamente, ma include: occlusioni infiammatorie dei vasi nell'epinevrio e nell'endonevrio, con fibrosi intimale delle piccole arterie, e infiltrati linfocitari perivascolari, senza anomalie delle pareti vasali
- *(Johnson e Richardson, 1968).*



NERVI SCAPOLARI, ASCELLARE E RADIALE



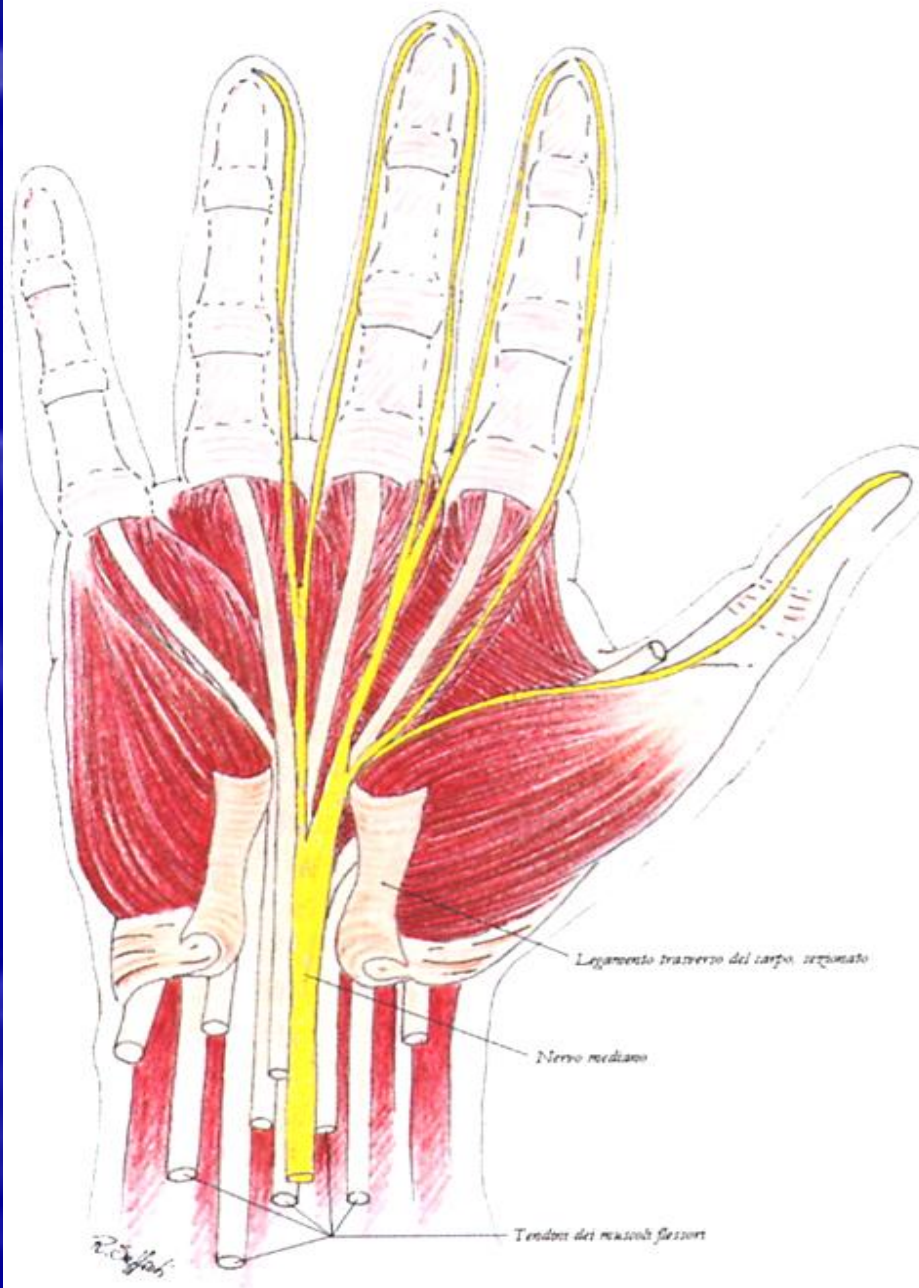


Figura 2. - Anatomia del *nervo mediano*.

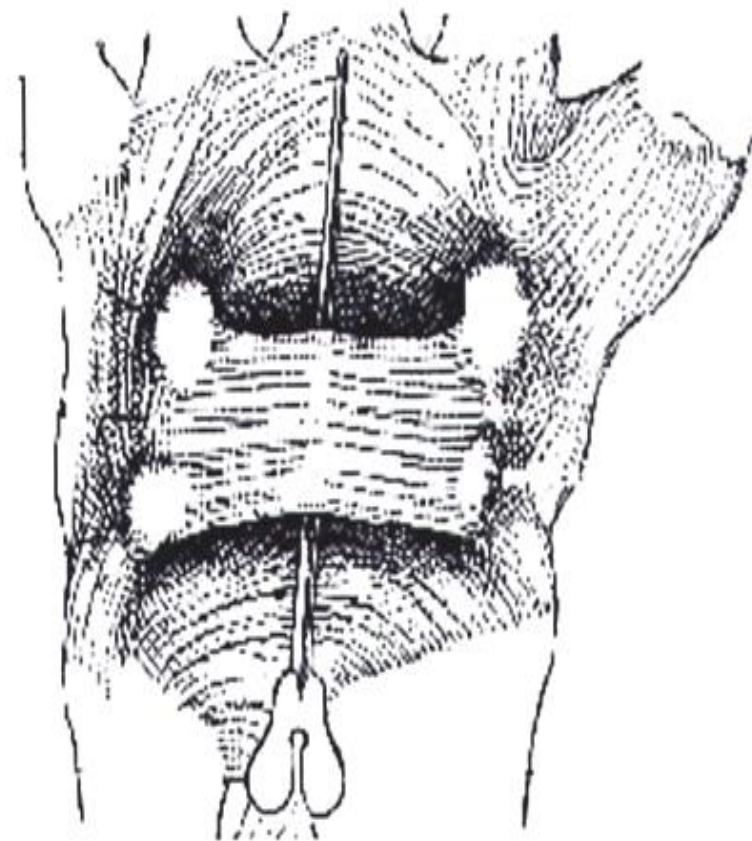


Figura 3. - Decorso (indicato dallo specillo) del *nervo mediano* al di sotto del *legamento trasverso* (tunnel carpale).

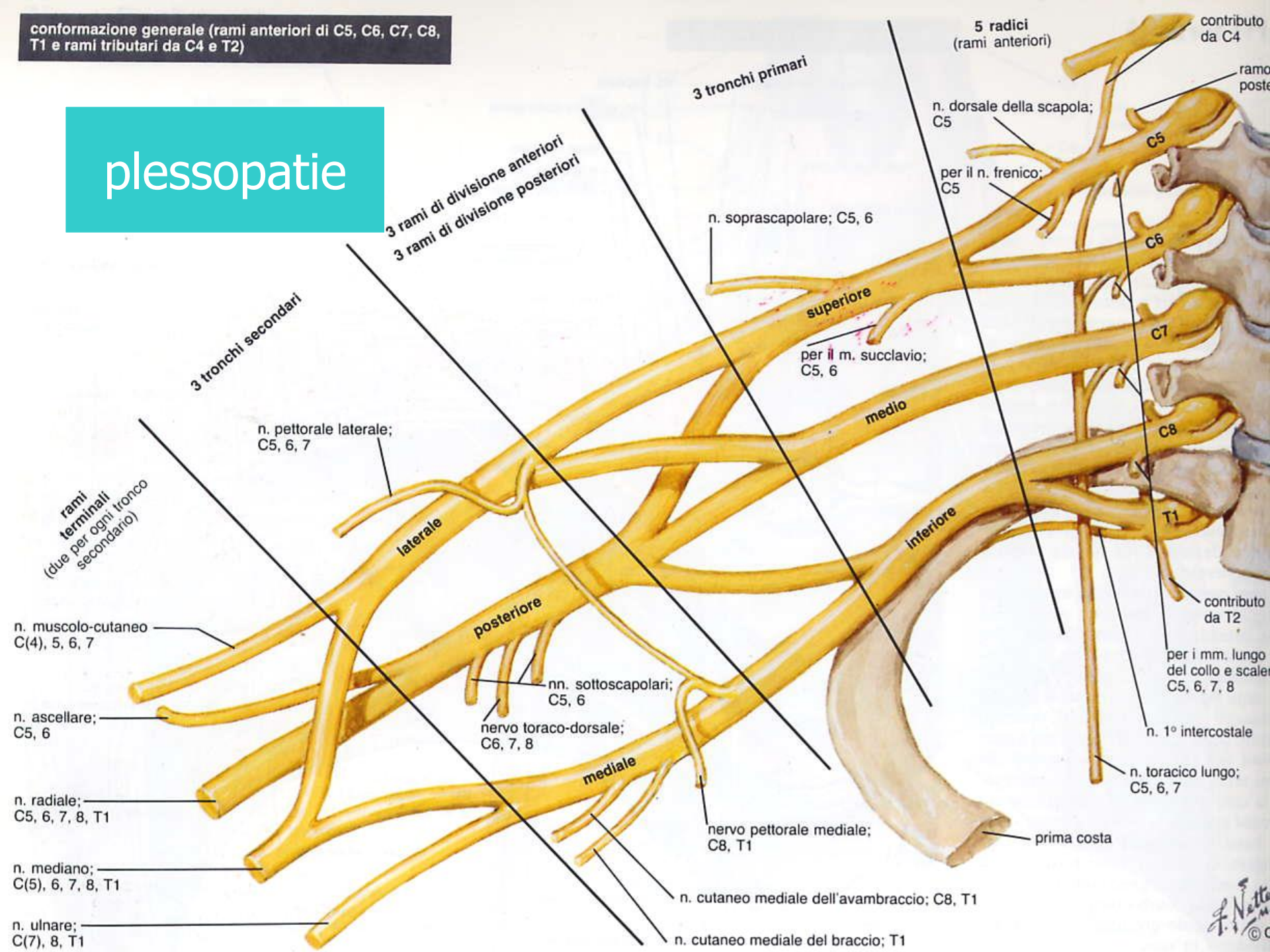
Tabella V - Neuropatie da intrappolamento.

Nervo	Sito di intrappolamento	Fattori predisponenti	Aspetti clinici
<i>Lesioni comuni</i> Mediano	Tunnel carpale	Sesso femminile Piccolo tunnel Gravidanza Recente aumento di peso Tenosinoviti Malattia reumatica Precedenti fratture Ipotiroidismo Acromegalia	Parestesie notturne
Ulnare	Gomito	Sesso maschile Pesante occupazione manuale Aumento dell'angolo di sollevamento Pregresse fratture Osteoartrite del gomito	Parestesie di IV e V dito, debolezza dei muscoli innervati da questo nervo, particolarmente gli interossei
Tronco inferiore del plesso brachiale	Costa cervicale o fascia	Varianti anatomiche	Dolore al braccio e alla mano Ipotrofia e ipostenia di tutti i muscoli della mano e dei muscoli medialti dell'avambraccio
Nervo cutaneo laterale della coscia (meralgia parestesica)	Legamento inguinale	Sesso maschile Esercizio prolungato Recente aumento di peso Pantaloni bermuda	Parestesie nella regione anteriore e laterale della coscia
<i>Lesioni meno comuni</i> Interosseo mediano o anteriore	Sotto il gomito dai tendini del pronatore rotondo e del flessore superficiale delle dita	Varianti anatomiche	Dolore e gonfiore dell'avambraccio Ipostenia del flessore lungo del pollice e dell'indice
Ulnare	Canale ulnare costretto tra l'osso pisiforme e l'uncino	Ganglio al polso Occupazione manuale Pregresse fratture	Dolore al polso, ipostenia dei piccoli muscoli della mano innervati dalla branca profonda dell'ulnare
Interosseo posteriore	Membrana dell'interosseo, dal tendine del muscolo supinatore	Varianti anatomiche Lipoma o ganglioma in questa sede	Ipostenia del flessore ulnare del carpo, estensore comune delle dita e dell'indice, abduuttore ed estensore lungo del pollice
Peroneale	Tra tibia e testa del perone	Varianti anatomiche Pregresse fratture	Ipostenia del tibiale anteriore, estensore comune dell'alluce, talora dei muscoli peroneali
Tibiale posteriore	Tunnel tarsale, sotto e dietro il malleolo laterale	Varianti anatomiche	Dolore urente sotto la pianta del piede, talora ipoestesia nell'area mediale plantare

Il diabete mellito, o una lieve neuropatia generalizzata sottostante, predispone per lo sviluppo della neuropatia da intrappolamento. Questa ipotesi dovrebbe essere sempre tenuta presente in caso di neuropatia da intrappolamento.

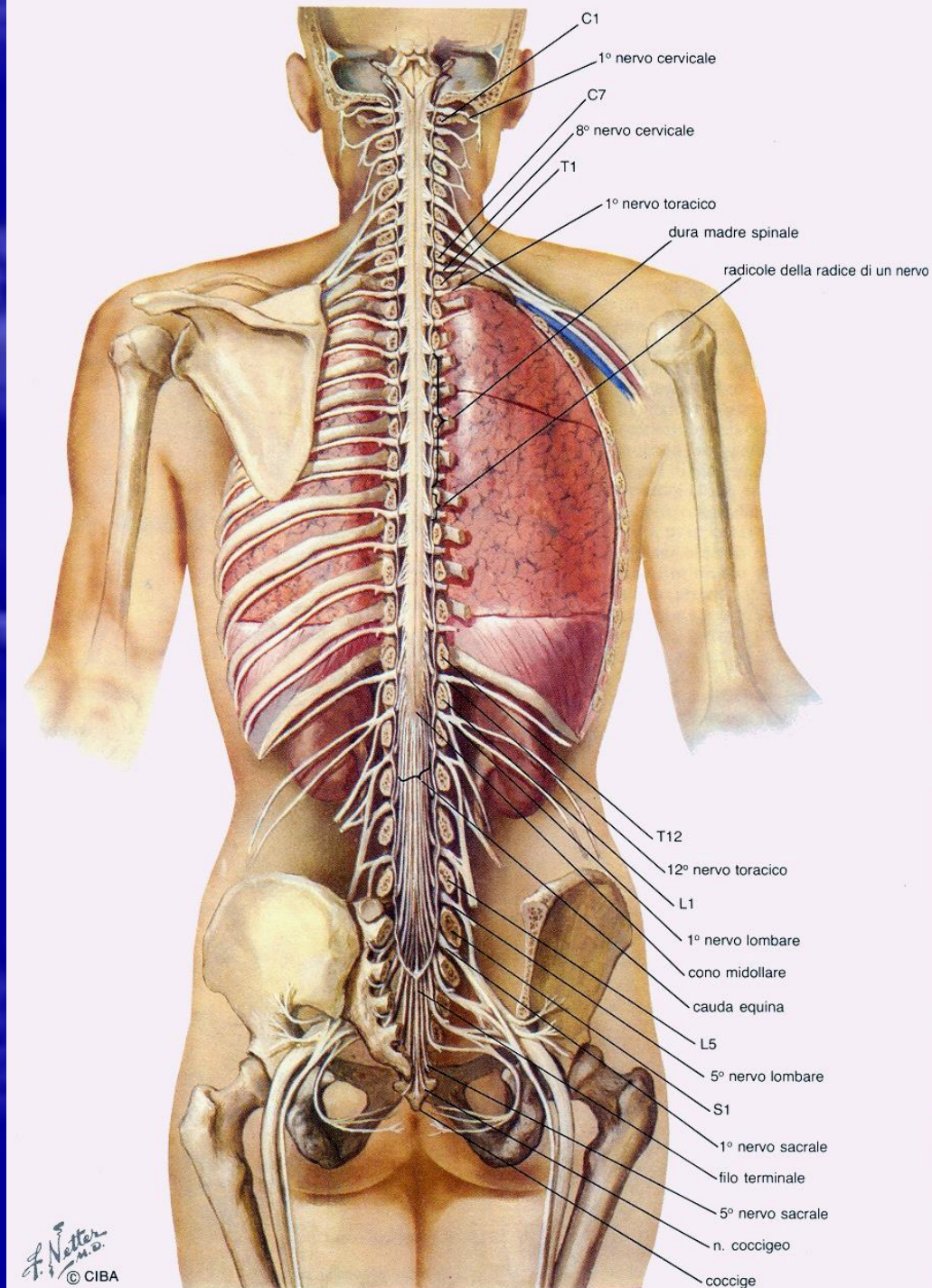
conformazione generale (rami anteriori di C5, C6, C7, C8, T1 e rami tributari da C4 e T2)

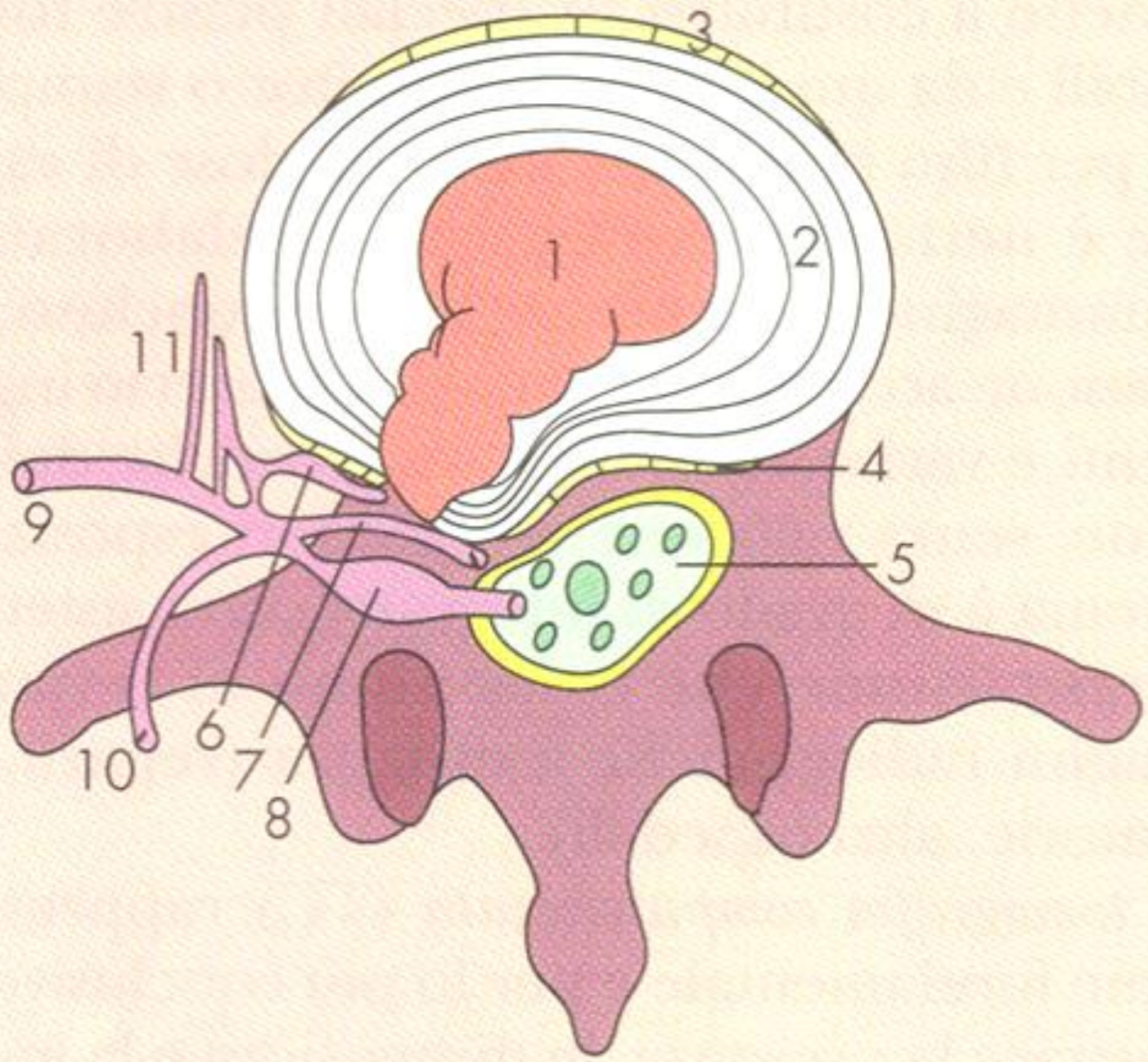
plessopatie



il midollo spinale

- termina tra L1 e L2
- metamero: segmento di midollo associato a coppia di radici dorsali e ventrali.
- 8 metameri cervicali (7 vertebre)
- da L2 in giù: cauda equina
- da S2 in giù non ci sono fibre motorie, ma autonome e altre funzioni somatiche. formano il cono midollare: innervazione vescicale e ampolla rettale, muscolatura liscia sfinterica, e genitali.





Radiculopathie da compressione

- Possono essere dovute a:
- ernie discali,
- alterazioni degenerative del
 - disco intervertebrale,
- articolazione apofisaria superiore e, nel tratto cervicale,
 - dell'articolazione unco-vertebrale di Luschka.
- Più raramente ad alterazioni del corpo vertebrale.

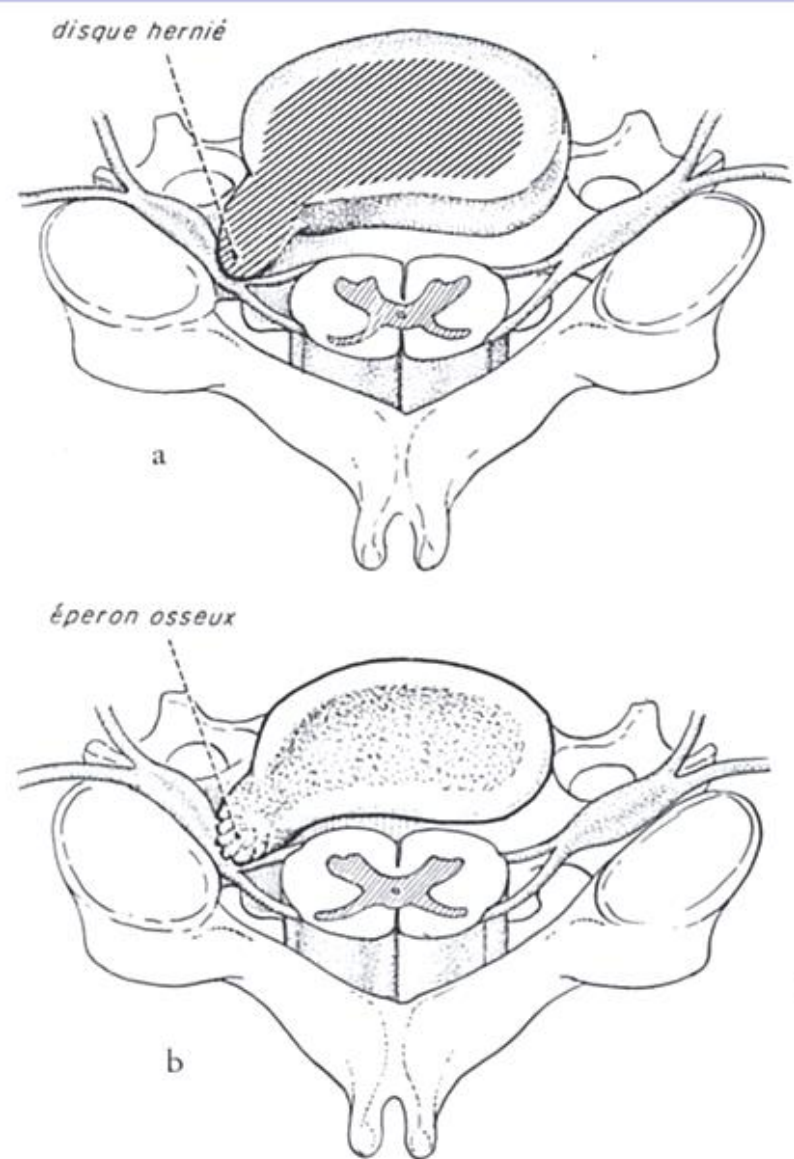
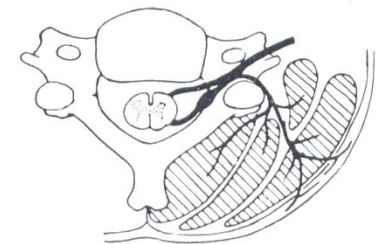
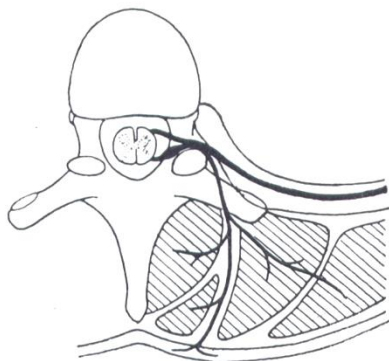


Figure 4-7
Conflit disco-radicaire cervical. a) Hernie discale vraie; b) compression de la racine rachidienne par un nodule ostéophytique (uncodiscarthrose).

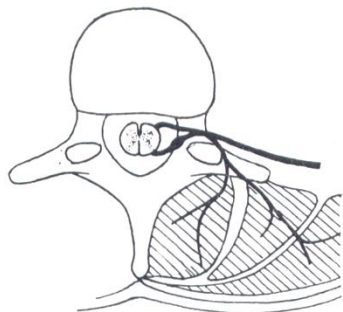
Branche posteriori delle radici spinali



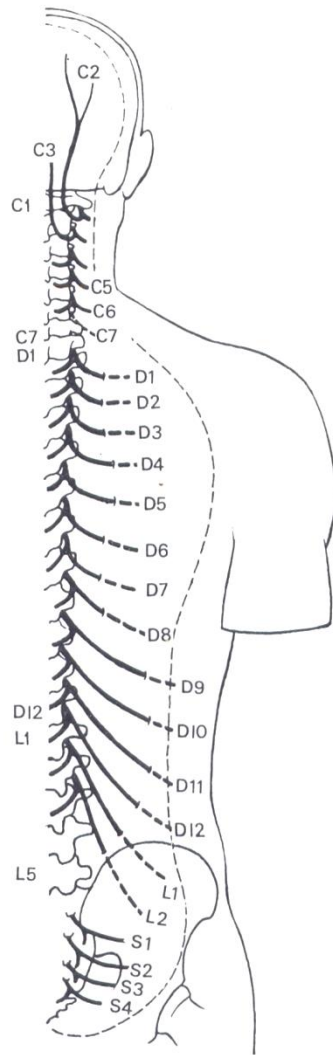
Coupe passant par C 4.



Coupe passant par D 6.



Coupe passant par L 4.



Lig. transverso costal supérieur.

Interligne articulaire.

Lig. costo-transversaire de Trolard.

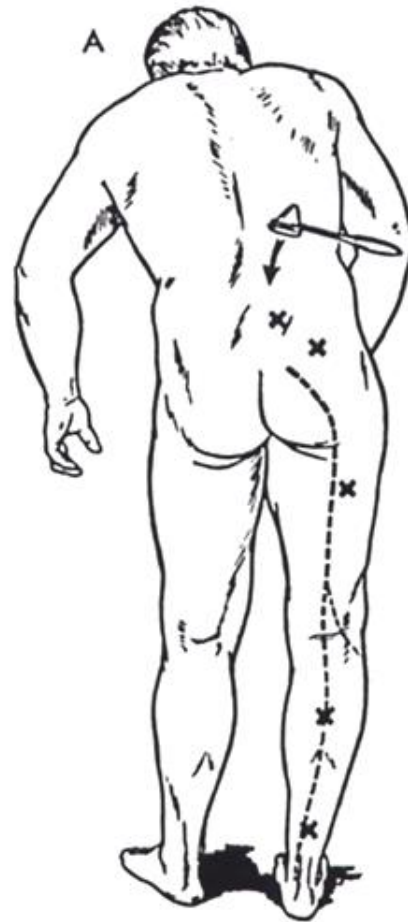
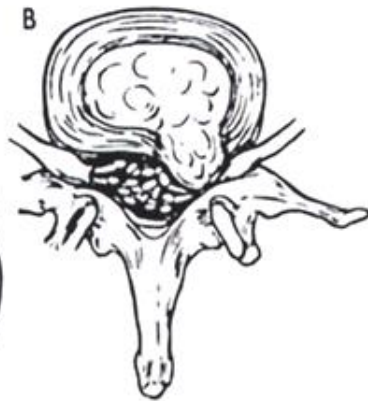
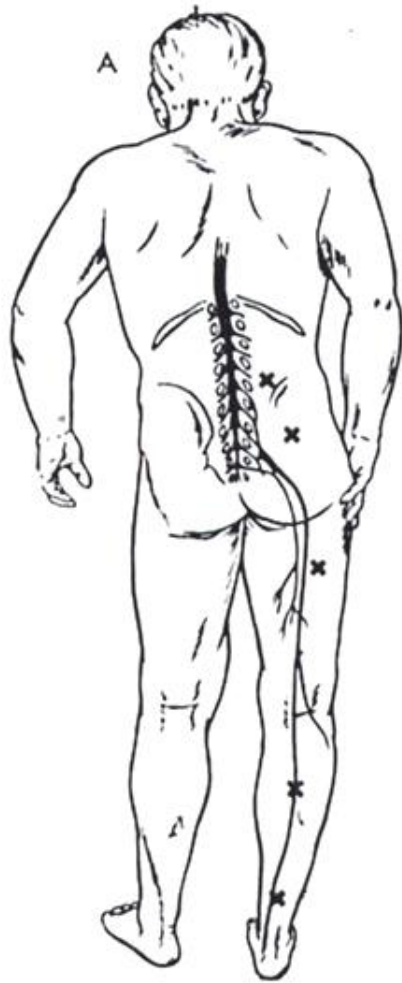
Branche post. du nerf rachidien, rameau interne.

Ligament intertransversaire.

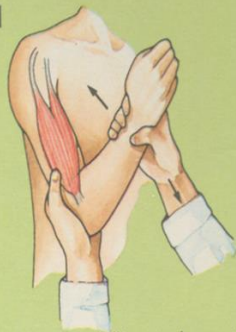
Branche postérieure du nerf rachidien, rameau externe.

Radici dorsali

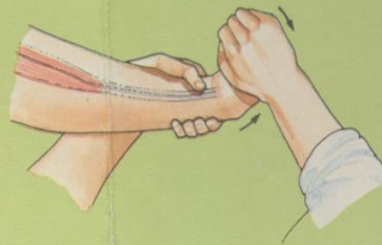
FIG. 159. — Les branches postérieures des nerfs rachidiens.



Motilità



Flessione dell'avambraccio
(m. bicipite,
n. muscolocutaneo)

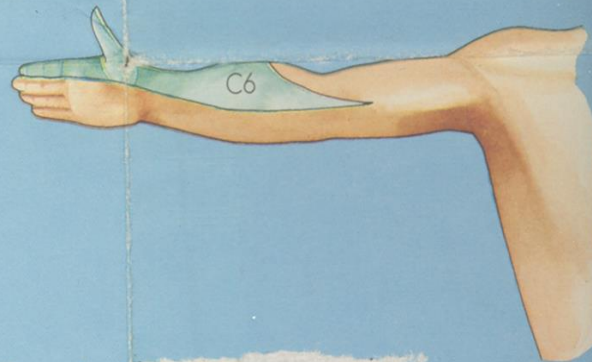


Estensione della mano
(m. bicipite e m. estensore radiale
breve e lungo del carpo, n. radiale)

Astenia e possibile atrofia bicipitale e degli estensori del polsò

1. Stabilizzare
2. Opporre resistenza al movimento del paziente
3. Far compiere lentamente il movimento

Sensibilità



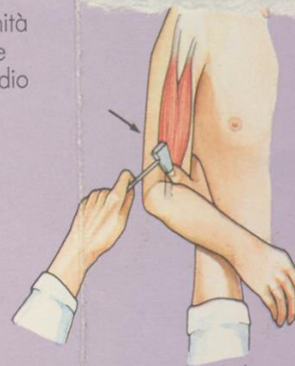
Dolore e parestesie alla parte radiale
al pollice e all'indice

C6

Riflessi



Brachioradiale



Bicipitale

Riduzione dei riflessi brachioradiale e bicipitale

1. Sollevare il braccio del paziente
2. Far rilassare l'arto
3. Provocare il riflesso

Segno di Laségue

FIG. 47-1. Metodo per suscitare il segno di Lasègue.

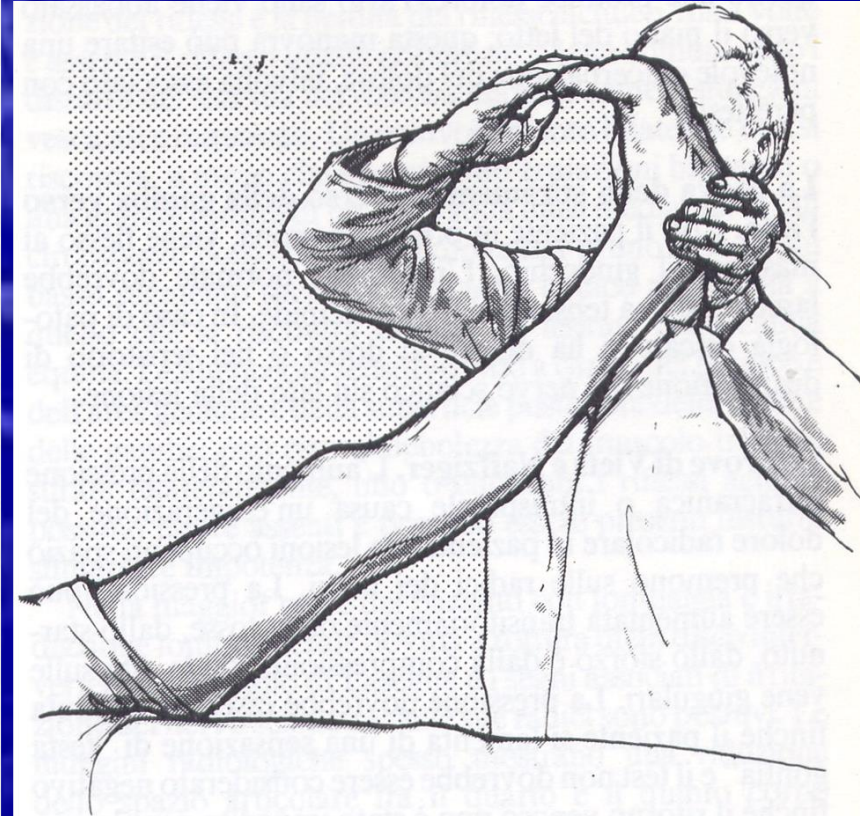
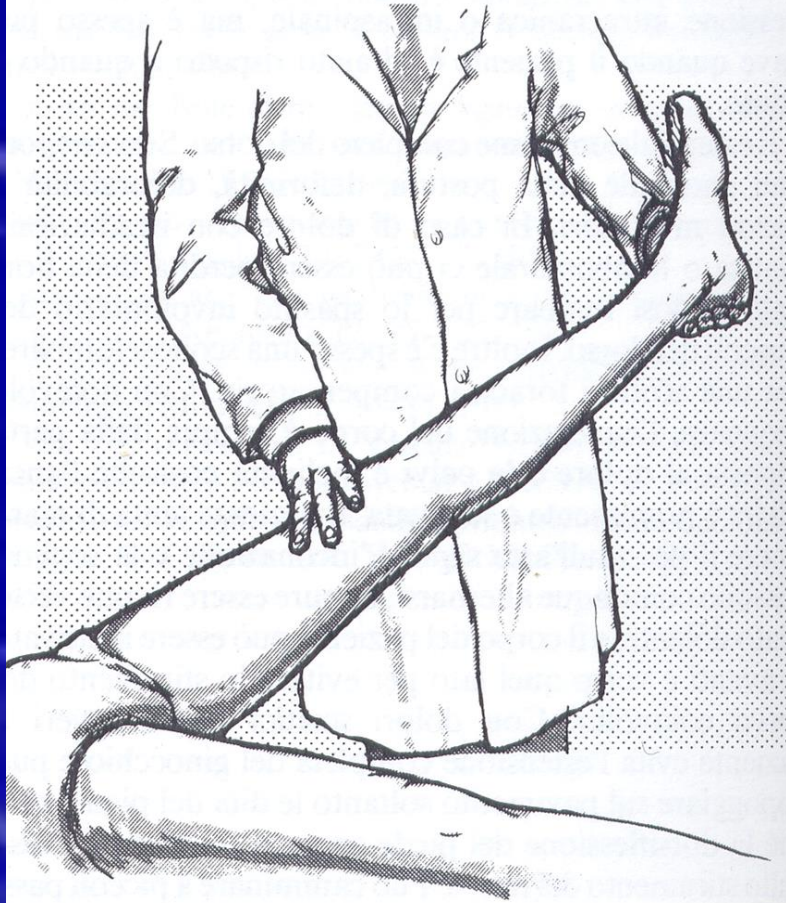


FIG. 47-2. Accentuazione del segno di Lasègue provocata dalla dorsiflessione del piede o dell'alluce.

Segno di Wassermann

- Paziente in decubito prono:
- Si flette la gamba sulla coscia e poi si iperestende la coscia stessa.
- In caso di ernia discale L3-L4 il paziente avvertirà una cruralgia intensa.

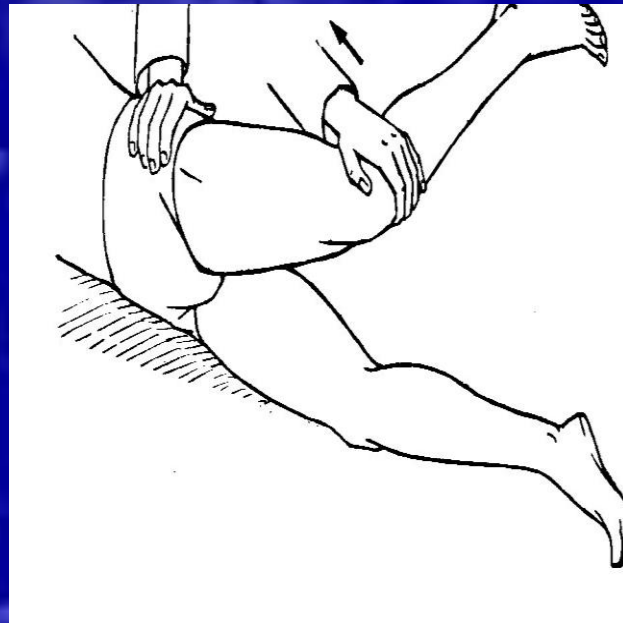
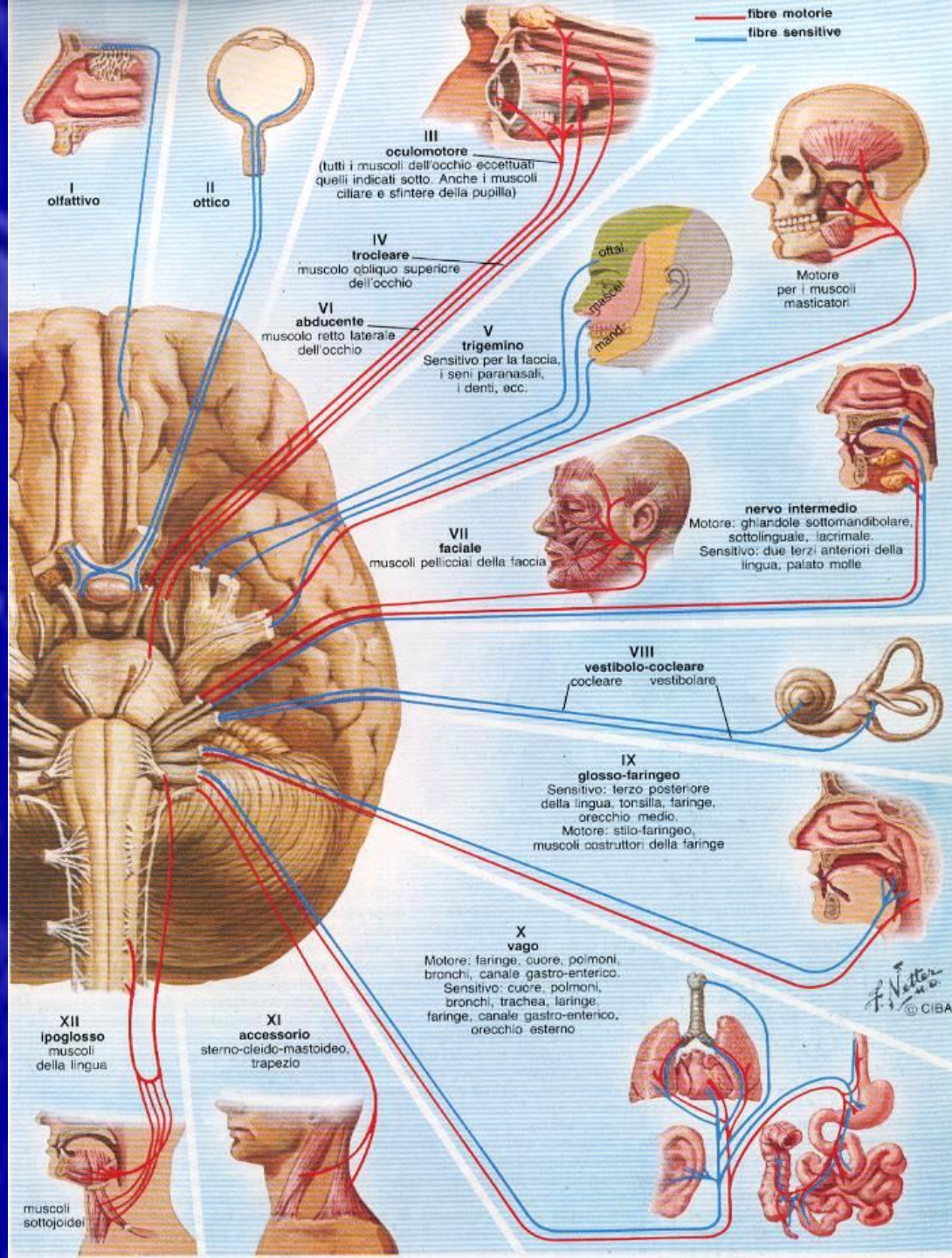


Fig. 161 Testing for the "reversed La-sègue" sign. The test is positive when over-extension of the thigh produces pain at the ventral aspect of the thigh. It is positive with irritation of the roots L3 and L4, but also in meralgia paresthetica and in arthrosis of the hip

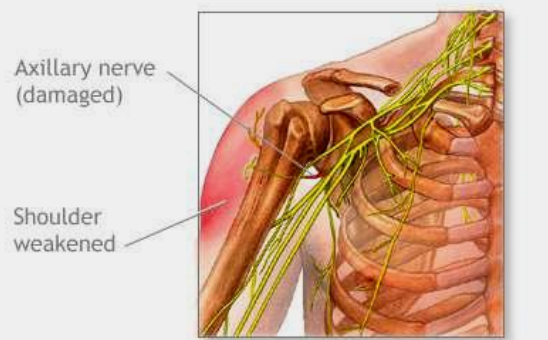
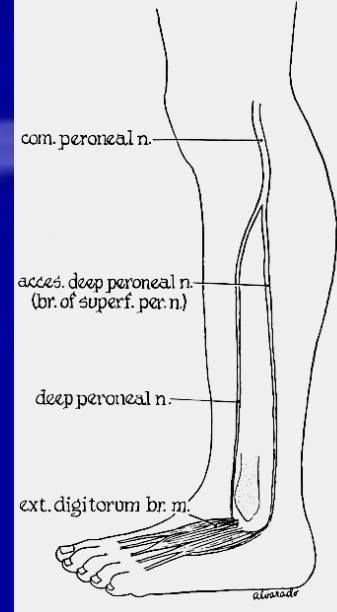
piccola digressione

- i nervi cranici

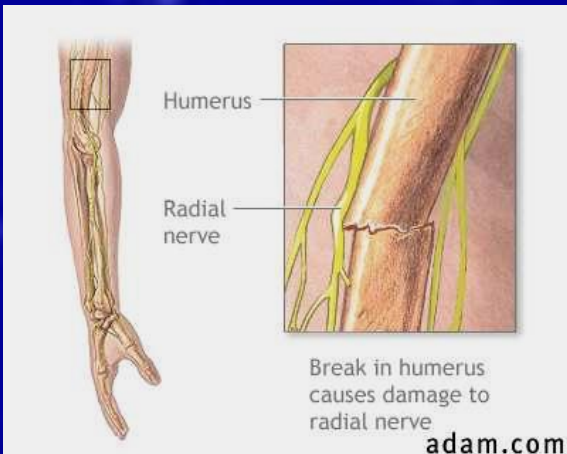


le patologie periferiche più frequenti:

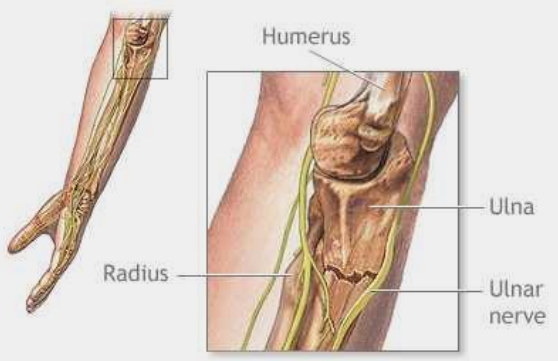
- mononeuropatie da intrappolamento



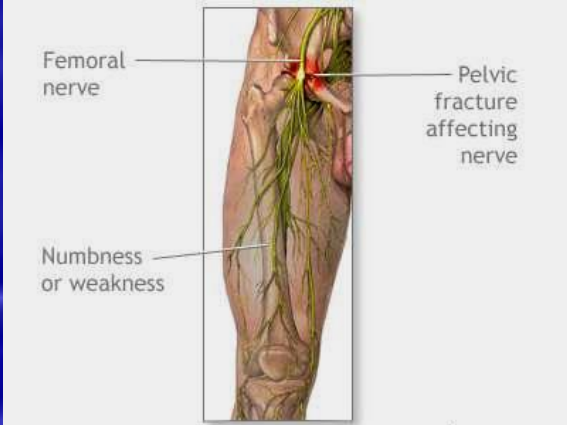
adam.com



adam.com



adam.com



adam.com

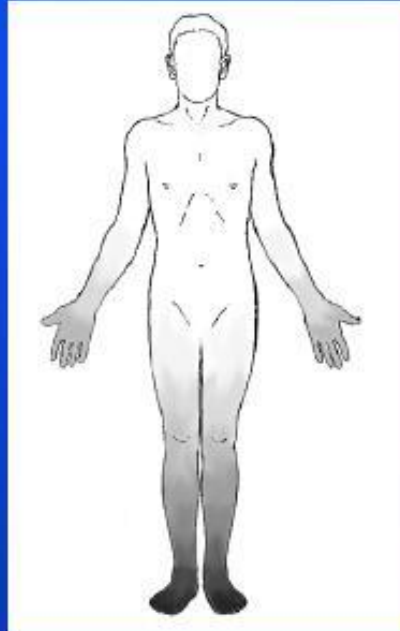
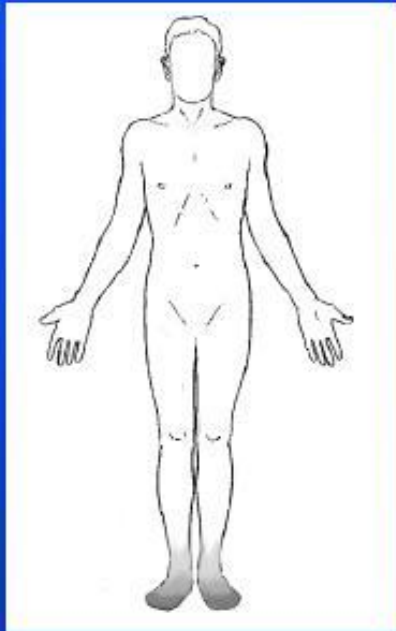


adam.com

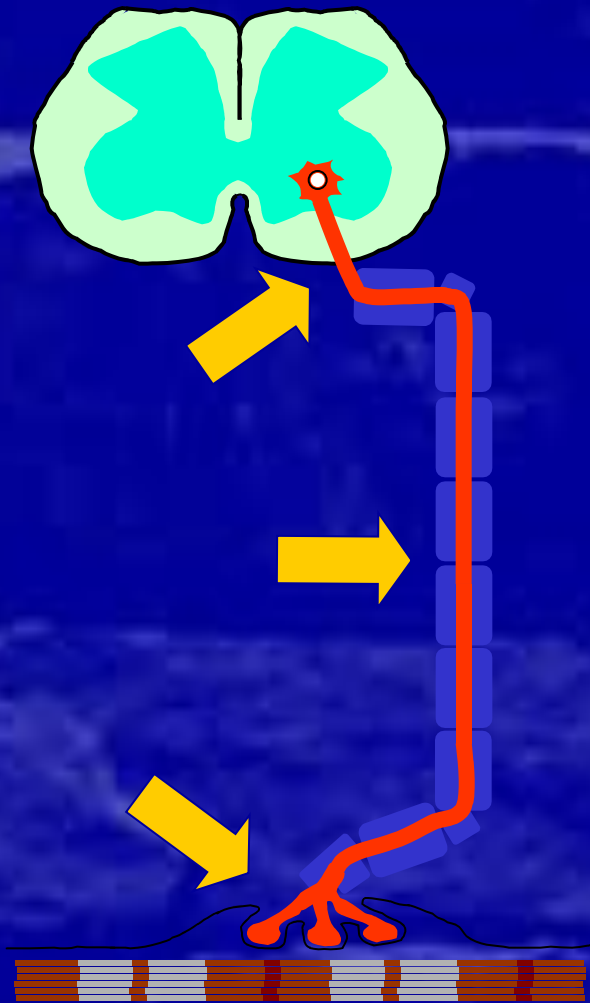
SINDROMI SENSITIVE

P

Polyneuropathy



Inflammatory Polyradiculoneuropathies



The peripheral nervous system as an immunologically privileged site?

- **Anatomic separation: blood-nerve-barrier**
- **No MHC and costimulatory molecules for antigen presentation**
- **No lymphatic drainage**
- **No immune surveillance by T cells**

Neuropatia periferica: processo morboso a carico del S.N.P.

- **Classificazioni:**
- Criterio topografico
- **Criterio eziopatogenetico**
- Criterio anatomo-patologico
- Criterio semeiologico
- Criterio di compromissione funzionale
- Criterio temporale

Criterio eziopatogenetico

- **Neuropatie infettive**
- **Neuropatie infiammatorie-immunitarie**
- **Neuropatie paraproteinemiche e amiloidotiche immuno-correlate**
- **Neuropatie vasculogenetiche**
- **Neuropatie carenziali**
- **Neuropatie tossiche (ambientali, iatrogeniche)**
- **Neuropatie dismetabolico/disendocrine (*DIABETE*)**
- **Neuropatie paraneoplastiche**
- **Neuropatie geneticamente determinate con dismetabolismo conosciuto (porfirie, dislipidemie, amiloidosi familiare,..)**
- **Neuropatie geneticamente determinate senza dismetabolismo conosciuto**
- **Neuropatie criptogenetiche**

CAUSE DI POLINEUROPATIA SUBACUTA O CRONICA SIMMETRICA, MISTA MOTORIA E SENSITIVA

- **Metaboliche**
- Diabete mellito
- Insufficienza renale cronica
- Ipotiroidismo
- Acromegalia
- Disturbi metabolici ereditari
- **Stati carenziali**
- Tiamina (B1)
- Acido pantotenico(B2)
- Piridossina(B6)
- Cianocobalamina(B12)
- Digiuno
- Malassorbimento
- Iperemesi
- **Tossiche**
- Alcool
- Tallio,arsenico,piombo
- N-esano
- Acrilamide
- Tri-ortocresyl fosfato
- **Farmaci**
- **Antineoplastici:** vincristina, procarbazine,nitrofurazone,etoposide,clorambucile
- **Antimicrobici:** isoniazide, etionamide, itrofurantoina,metronidazolo,clioquinolo,dapsone
- **Farmaci cardiovascolari:** perexillina,amiodarone
- **Antireumatici :** oro, penicillamina
- **Anticonvulsivanti .** Fenitoina
- **Farmaci vari :** disulfiram
- **Neuropatia associata a carcinoma**
- **Neuropatie associate a disordini del sistema immunitario** in associazione con **collagenopatie**, infomi e paraproteinemie, polineuropatia infettiva subacuta, infezione da HIV, Epstein-Barr, citomegalovirus e Herpes zooster, iniezioni di siero di cavallo – tossina antitetanica
- **Neuropatie ereditarie**

Tabella II - Cause di polineuropatia subacuta o cronica simmetrica, mista motoria e sensitiva.

Metaboliche

Diabete mellito
Insufficienza renale cronica
Ipotiroidismo
Acromegalia
Disturbi metabolici ereditari (tab. III)

Stati carenziali

Tiamina (B₁)
Acido pantotenico (B₂)
Piridossina (B₆)
Cianocobalamina (B₁₂)
Digiuno
Malassorbimento
Iperemesi

Tossiche

Alcool
Tallio, arsenico, piombo
n-esano
Acrilamide
Tri-ortocresyl fosfato
Disolfuro di carbonio

Farmaci

Antineoplastici
vincristina, procarbazona, nitrofurazone, etoposside,
clorambucile
Antimicrobici
isoniazide, etionamide, nitrofurantoina,
metronidazolo, clioquinolo, dapsone
Farmaci cardiovascolari
perexillina, amiodarone
Antireumatici
oro, penicillamina
Anticonvulsivanti
fenitoina
Farmaci vari
disulfiram

Neuropatia associata a carcinoma

Neuropatie associate a disordini del sistema immunitario
in associazione con linfomi e paraproteinemie
polineuropatia infettiva subacuta
infezione da HIV, Epstein-Barr, citomegalovirus
e *Herpes zoster*
iniezioni di siero di cavallo - tossina antitetanica

Neuropatie ereditarie (tab. III)

ESEMPI DI NEUROPATIE PERIFERICHE

- | Difetti metabolici sconosciuti | Ereditarietà | Patologia del nervo |
|--|--------------|------------------------|
| • Malattia di Charcot-Marie-Tooth, 1 e 2 | D | tipo 1 demielinizzante |
| • | | tipo 2 assonale |
| • Malattia di Dèjèrine-Sottas | R | demyelinizzante |
| • Neuropatia sensitiva ereditaria (Thèvenard, Denny-Brown) | R | assonale (DRG) |
| • “Congenite”(ad insorgenza | | |
| • precoce-Ohta, Dick) | R | assonale (DRG) |
| • Disautonomia familiare(Riley-Day) | R | assonale (DRG) |
| • Amiloidosi | D | assonale |
| • Predisposizione ereditaria a paralisi da | | |
| • pressione | D | demyelinizzante |

*DRG: *gangli delle radici dorsali*

ESEMPI DI NEUROPATIE EREDITARIE

- | Difetti metabolici conosciuti | Ereditarietà | Patologia del nervo |
|--|--------------|---------------------|
| Deficit di uroporfirinogeno 1 sintetasi
(porfiria acuta intermittente) | D | assonale |
| Deficit di arisulfatasi A
(leucodistrofia metacromatica) | R | demielinizzante |
| Deficit di galattosil ceramide-
β -galattosidasi
(leucodistrofia a cellule globoidi) | R | assonale |
| Deficit di lipoproteina ad alta densità
(malattia di Tangier) | R | assonale |
| Abetalipoproteinemia
(malattia di Bassen-Kornzweig) | R | assonale(DRG) |
| Malattia da accumulo di acido fitanico
(malattia di Refsum) | R | demielinizzante |
| Deficit di α -galattosidasi A | X-legata R | assonale(DRG) |
- *DRG: *gangli delle radici dorsali*

Tabella II - Cause di polineuropatia subacuta o cronica simmetrica, mista motoria e sensitiva.

Metaboliche

- Diabete mellito
- Insufficienza renale cronica
- Ipotiroidismo
- Acromegalia
- Disturbi metabolici ereditari (tab. III)

Stati carenziali

- Tiamina (B₁)
- Acido pantotenico (B₂)
- Piridossina (B₆)
- Cianocobalamina (B₁₂)
- Digiuno
- Malassorbimento
- Iperemesi

Tossiche

- Alcool
- Tallio, arsenico, piombo
- n-esano
- Acrilamide
- Tri-ortocresyl fosfato
- Disolfuro di carbonio

Tabella II - Cause di polineuropatia subacuta o cronica simmetrica, mista motoria e sensitiva.

Farmaci

Antineoplastici

vincristina, procarbазina, nitrofurazone, etoposside, clorambucile

Antimicrobici

isoniazide, etionamide, nitrofurantoina, metronidazolo, clioquinolo, dapsons

Farmaci cardiovascolari

perexillina, amiodarone

Antireumatici

oro, penicillamina

Anticonvulsivanti

fenitoina

Farmaci vari

disulfiram

Neuropatia associata a carcinoma

Neuropatie associate a disordini del sistema immunitario

in associazione con linfomi e paraproteinemie

polineuropatia infettiva subacuta

infezione da HIV, Epstein-Barr, citomegalovirus e *Herpes zoster*

iniezioni di siero di cavallo - tossina antitetanica

Neuropatie ereditarie (tab. III)

NEUROPATIE più frequenti

- DIABETICA
- GUILLAIN-BARRE'
- CIDP
- LES
- MGUS

Syndrome di Guillain- Barré

GBS: history of a syndrome

1916

SUR UN SYNDROME DE RADICULO-NÉVRITE AVEC HYPERALBUMINOSE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN SANS RÉACTION CELLULAIRE. REMARQUES SUR LES CARACTÈRES CLINIQUES ET GRAPHIQUES DES RÉFLEXES TENDINEUX,

par MM. GEORGES GUILLAIN, J.-A. BARRÉ et A. STROHL.



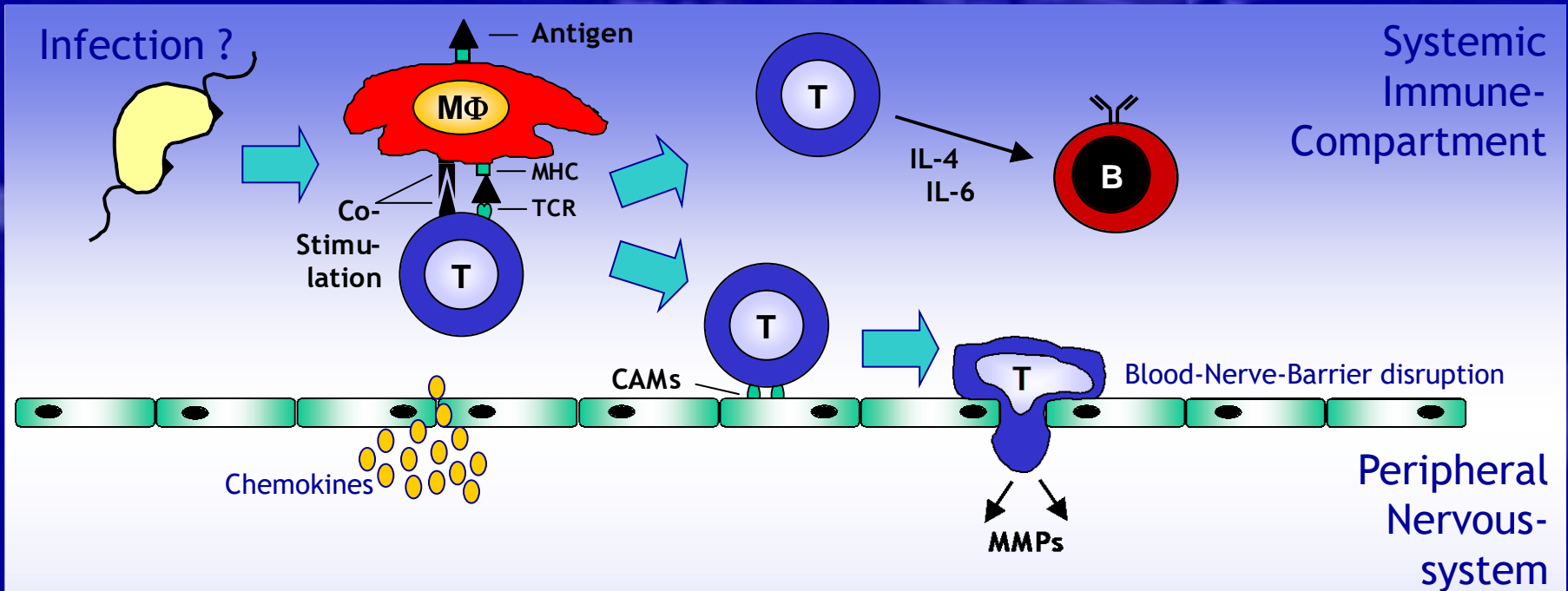
GBS at 87: the spectrum

- **Acute inflammatory demyelinating neuropathy (AIDP)**
- **Acute motor axonal neuropathy (AMAN)**
- **Acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN)**
- **Miller Fisher syndrome (MFS)**

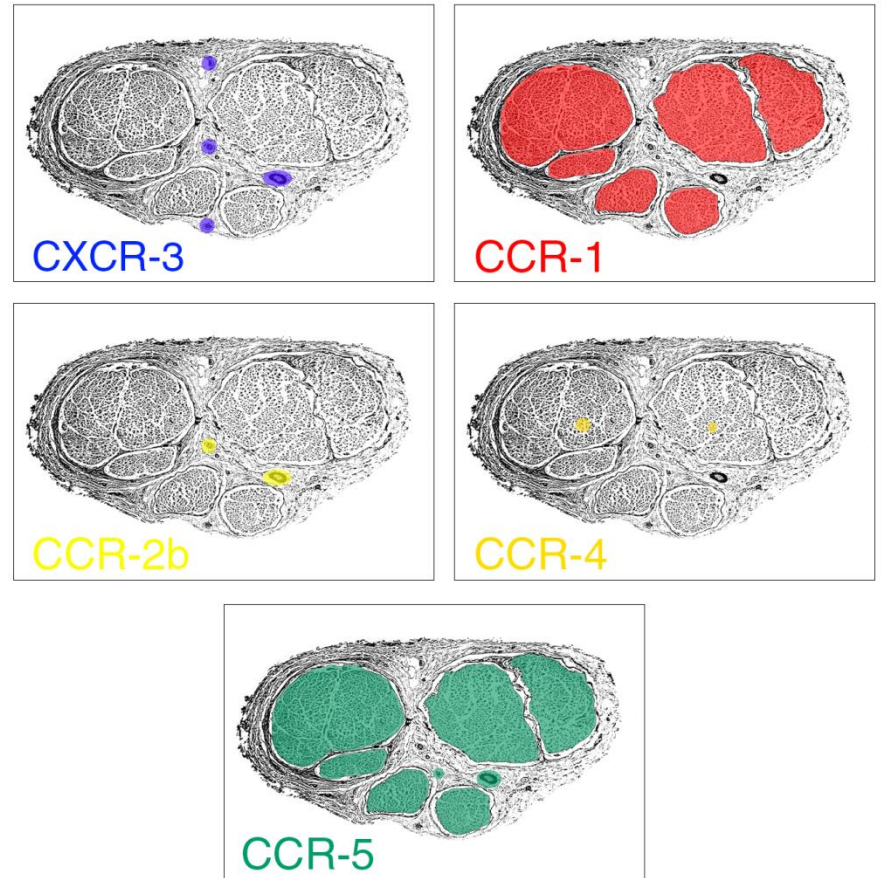
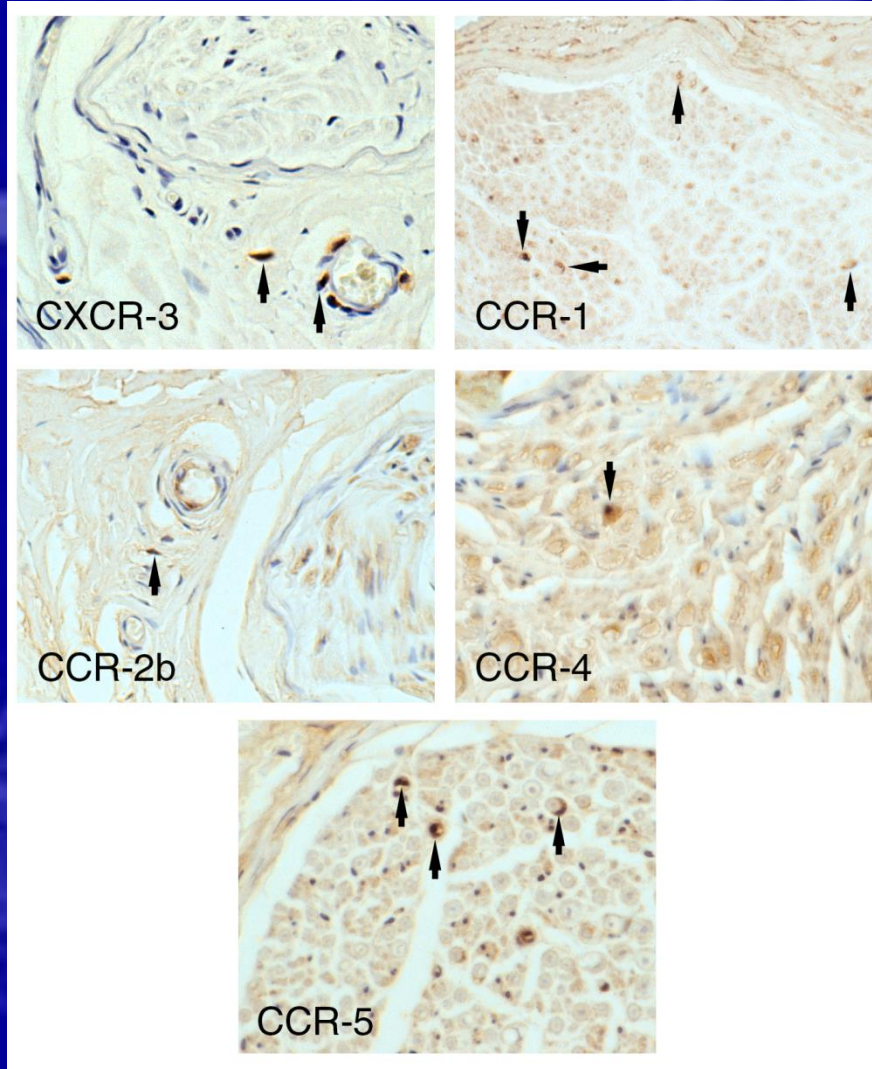
GBS: Heterogeneity

- **AIDP** 60-80%
 - Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy
- **AMSAN** 5-15%
 - Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy
- **AMAN** < 1%
 - Acute Motor Axonal Neuropathy
- **MFS** 2-5%
 - Miller Fisher syndrome
- **Recurrent GBS** 2-5%

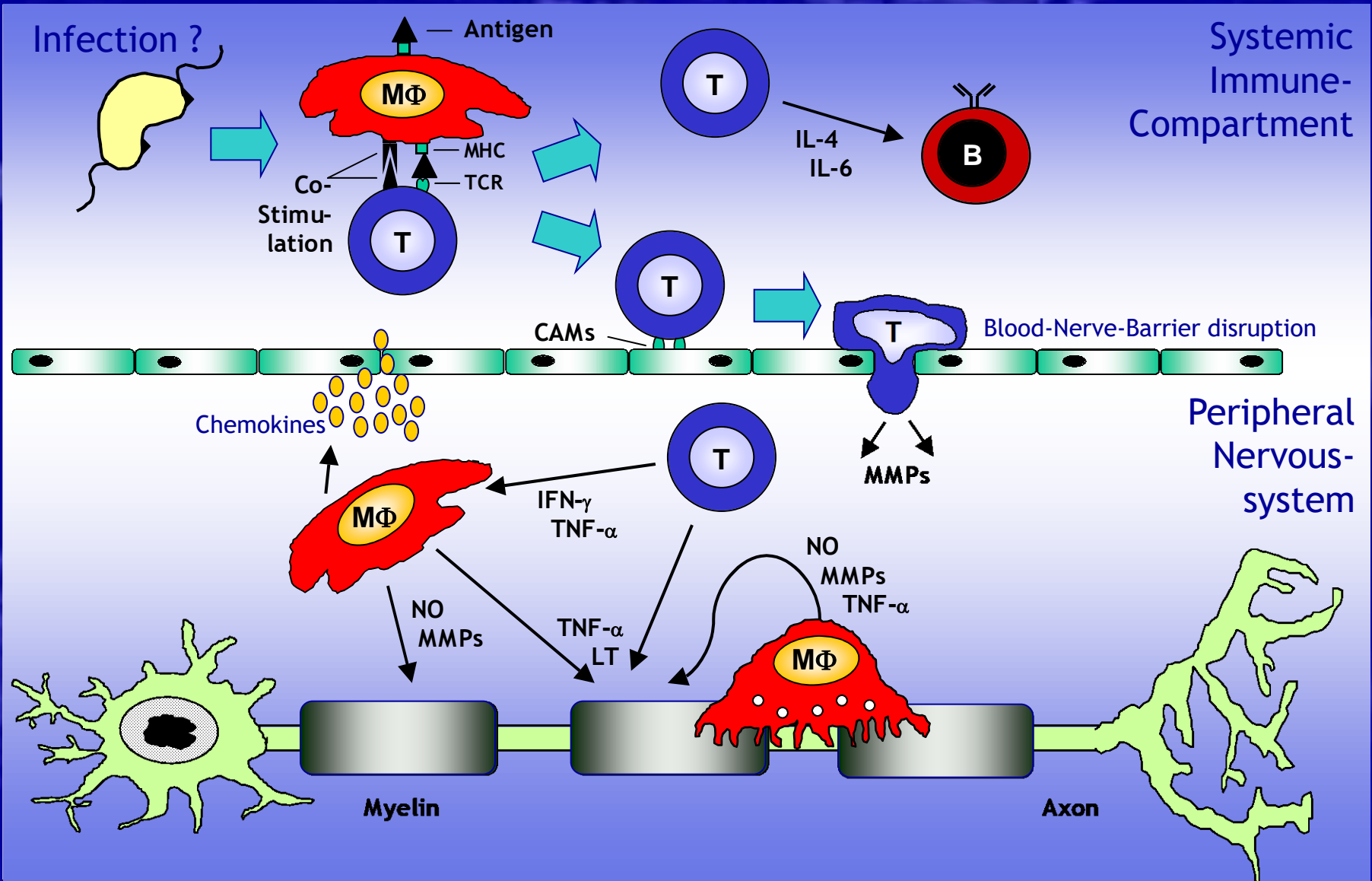
GBS – Pathogenesis



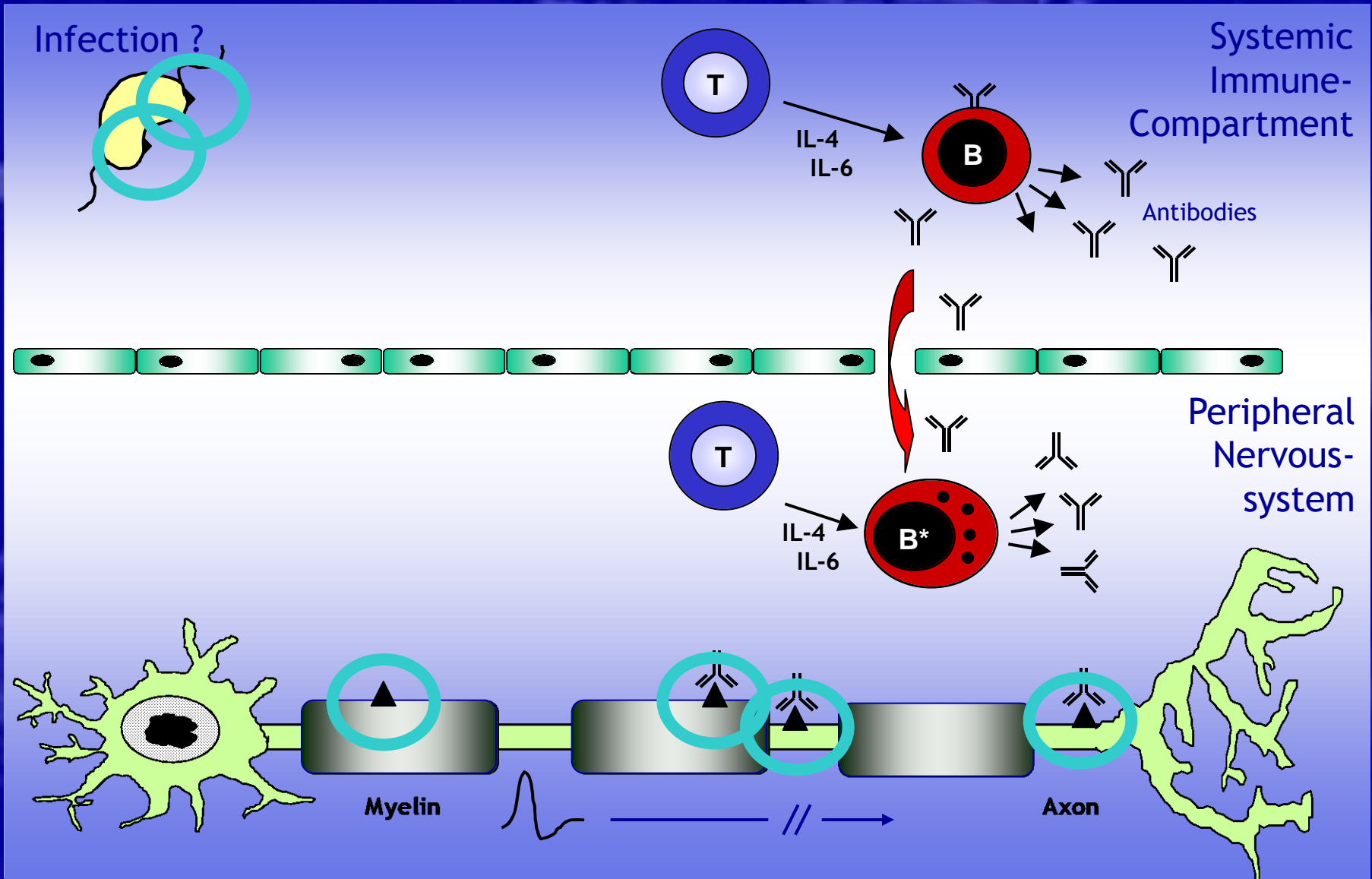
Chemokine Receptors in GBS



GBS – Pathogenesis



GBS – Pathogenesis



NEUROPATIE PERIFERICHE



Anno accademico 2015 - 2016

Segue seconda parte

Enrico Granieri

Clinica
Neurologica

