

NEUROPATIE PERIFERICHE



Anno accademico 2015 - 2016

Segue seconda parte

Enrico Granieri

Clinica
Neurologica



LE NEUROPATIE DIABETICHE

a cura di: ENRICO GRANIERI, ROCCO QUATRALE, ILARIA CASSETTA, MIRKO CARRERAS

Dopo le prime segnalazioni di Rollo (124) del 1798 che sottolineavano come il Diabete Mellito fosse responsabile di una molteplicità di complicazioni a carico di diversi organi del corpo umano, ivi inclusi il sistema nervoso ed il sistema osteo-scheletrico, furono gli studi di Marchal de Calvi (90) del 1864 che posero definitivamente fine alla credenza che la malattia diabetica fosse conseguenza di un primitivo insulto a carico del sistema nervoso.

Da allora l'interesse per la Neuropatia Diabetica (ND) ha continuamente attratto l'attenzione dei clinici (21, 69). Già alla fine del secolo scorso Bouchard (10) descrisse la riduzione dei riflessi tendinei nelle sedi di elicitazione degli arti inferiori e Althaus (3) studiò le similitudini tra alcuni casi di ND e i quadri clinici della tabe dorsale. Di notevole interesse anche gli studi di Pavy (113, 114) che descrisse la comparsa di spontanee crisi dolorose in corso di ND. Buzzard (22), Charcot (25) e Bruns (20) documentarono le manifestazioni cliniche a carico del sistema di moto periferico e Ogle (107) segnalò il possibile coinvolgimento di alcuni nervi cranici.

Già Leyden (82) e Pryce (120) proposero i primi modelli di classificazione clinica nel 1893 e Williamson (157, 158, 159) tra il 1894 ed il 1924 condusse numerose ricerche cliniche sull'ar-

gomento. È certamente merito di Jordan (75), comunque, l'aver correttamente delineato le caratteristiche cliniche della ND, riconoscendone pure una forma autonoma, e l'aver tentato una prima sistematica classificazione. A dispetto di una enorme mole di studi clinici e sperimentali consacrati all'argomento, la ND rimane ancora oggi una delle manifestazioni meno comprese della sindrome diabetica in generale.

L'interesse per il problema, che ancora attende esaurienti risposte, soprattutto nei suoi aspetti più controversi di ordine patogenetico e di inquadramento classificativo, ha giustificato la necessità di organizzare una Consensus Conference, tenutasi a S. Antonio (Texas) nel Febbraio 1988. Ne sono emerse indicazioni che oggi costituiscono punti di riferimento fondamentali per la pratica clinica e la ricerca.

Ciò ha consentito di giungere ad una definizione di ND che deve identificare «una patologia obiettiva, clinicamente evidente o subclinica, che insorge nel corso della malattia diabetica, in assenza di altre cause di neuropatia periferica, e che include manifestazioni a carico del distretto somatico e/o vegetativo del Sistema Nervoso Periferico (SNP)» (29).

ΔΕΜΜΕΔΙ

notizie

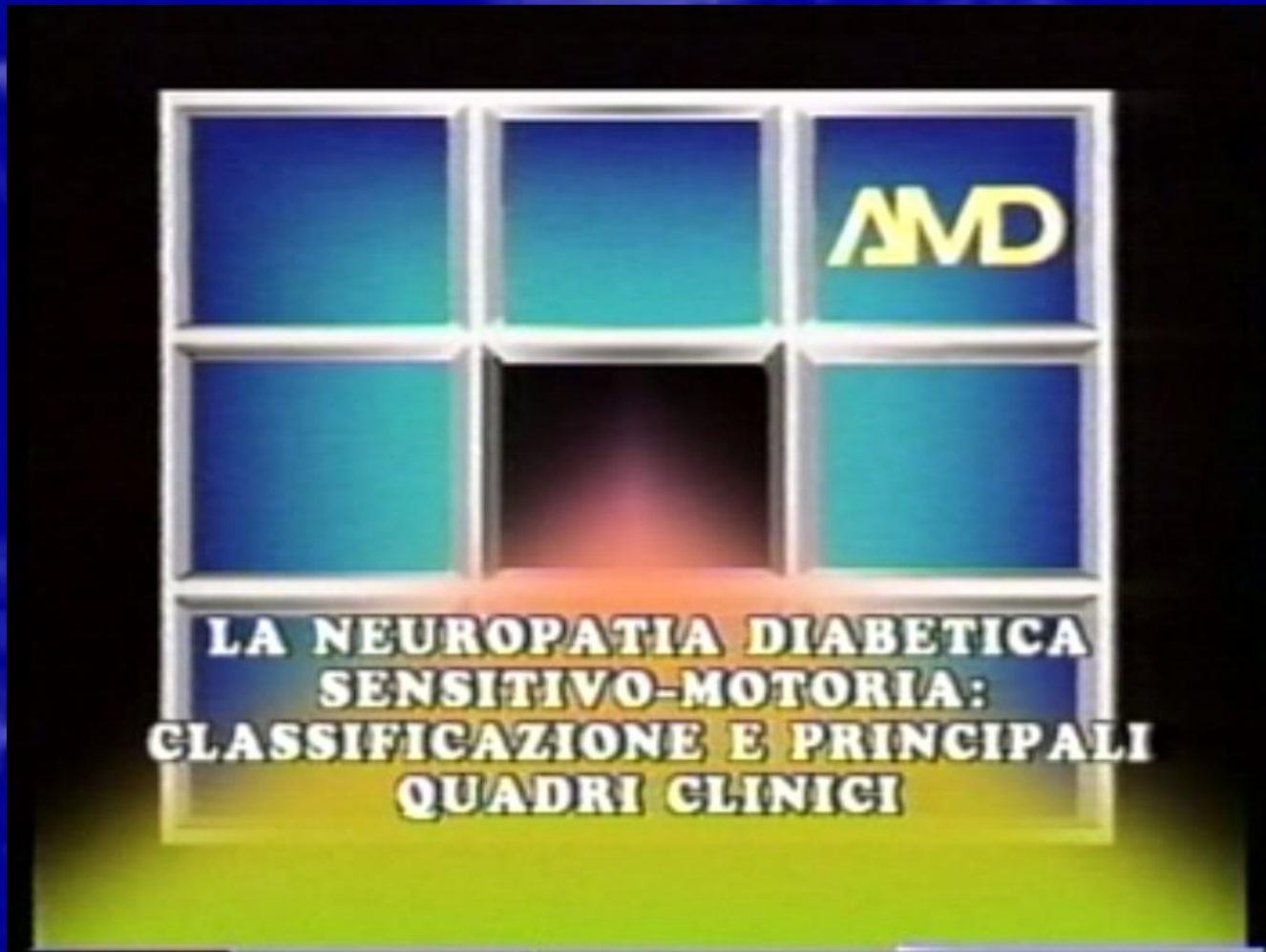


Trimestrale dell'Associazione
Medici Diabetologi N. 2
1993

Filmato NEUROPATIE DIABETICHE di Enrico Granieri

m.docente.unife.it/...granieri/...neuropatie-diabetiche...granieri/translationbrowser_po...

Filmato didattico, del 1993, ASSOCIAZIONE NAZIONALE DIABETOLOGI, premio nazionale Medical Multimedia. Search.



Neuropatie diabetiche

CLASSIFICAZIONE DI BROWN E ASBURY – 1984

POLINEUROPATIA DISTALE SIMMETRICA

A – MISTA (SENSORIALE-MOTORIA-AUTONOMICA)

B – PREVALENTEMENTE SENSORIALE

1. PREDOMINANTE NELLE FIBRE DI MAGGIOR CALIBRO

2. MISTA (FIBRE DI CALIBRO MAGGIORE E MINORE)

3. PREDOMINANTE NELLE FIBRE DI CALIBRO MINORE

C – PREVALENTEMENTE MOTORIA

D – PREVALENTEMENTE AUTONOMICA

**NEUROPATIA MOTORIA PROSSIMALE E SIMMETRICA (amiotrofia
diabetica)**

NEUROPATIE FOCALI E MULTIFOCALI

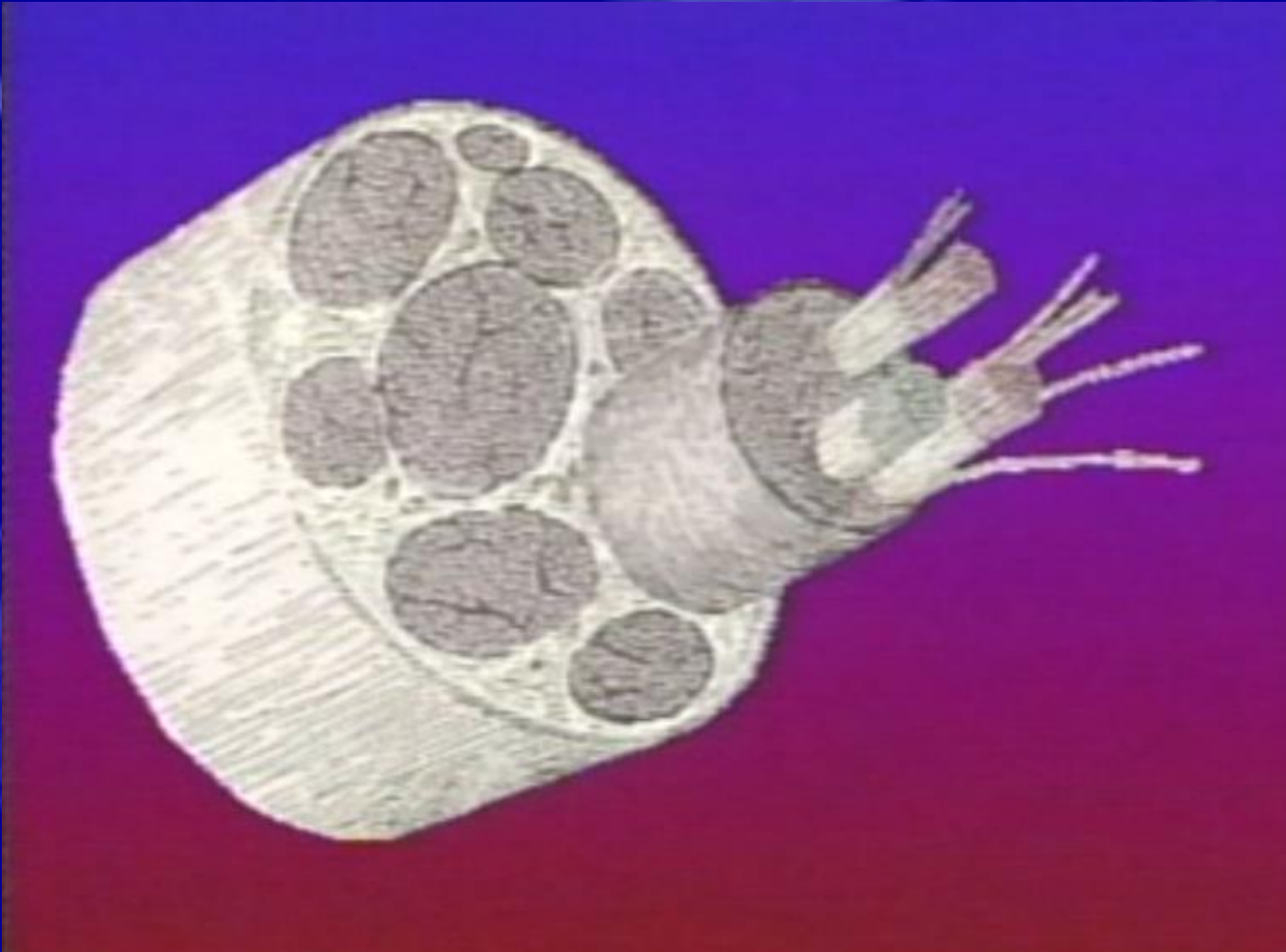
A – NEUROPATIA MOTORIA ASIMMETRICA PROSSIMALE

B – NEUROPATIA CRANIALE

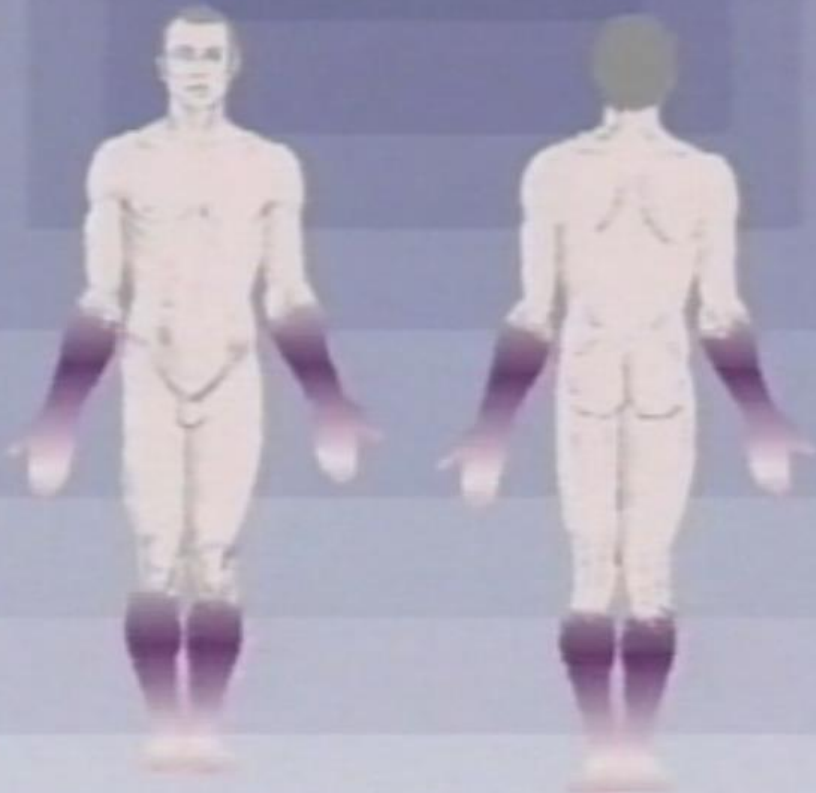
C – MONONEUROPATIE INTERCOSTALI E ALTRE MONONEUROPATIE

D – NEUROPATIE DA INTRAPPOLAMENTO

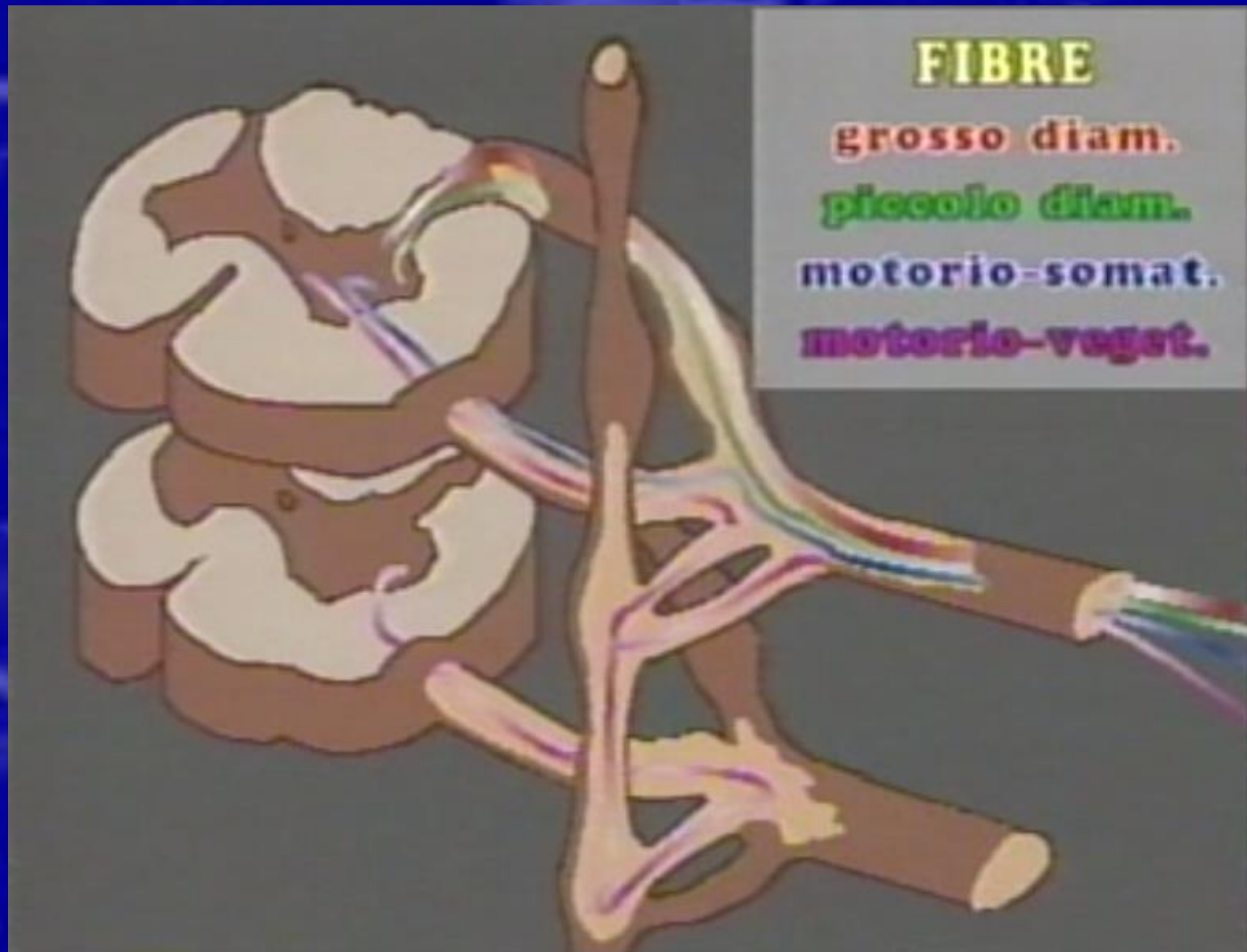
Sezione di tronco nervoso, piccole e grandi fibre



Sindrome sensitiva in polineuropatia



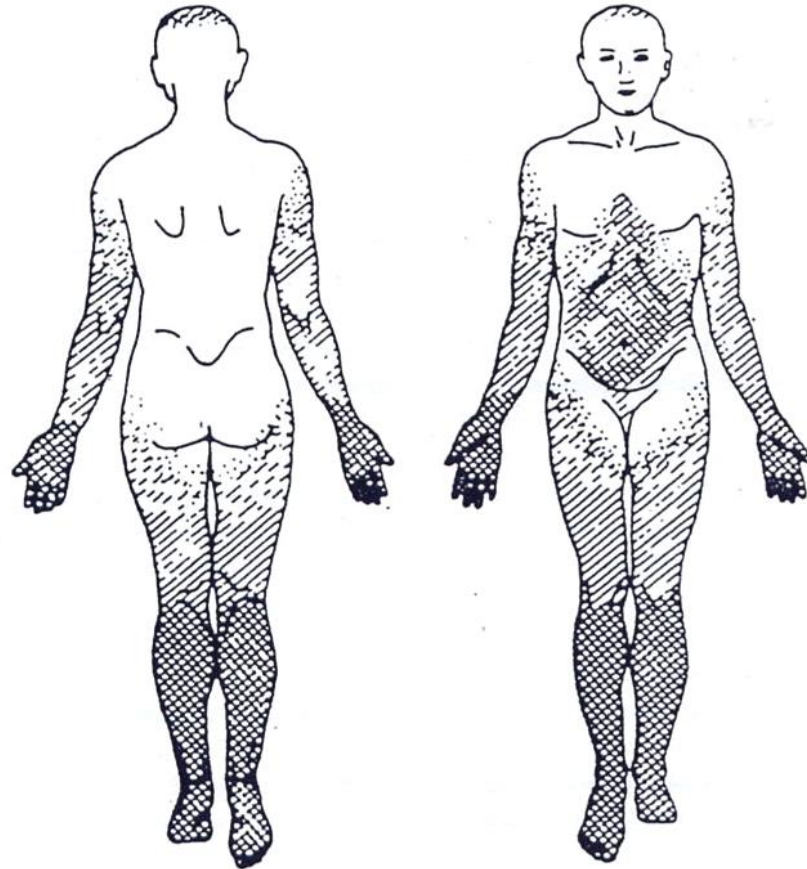
NEUROPATIE Fibre sensitive, motorie e autonome



Dolori neuropatici notturni



Fig. 9 - Deficit sensitivi nella polineuropatia simmetrica distale (coinvolgimento di fibre di piccolo diametro).



Ipoestesia tattile e Termo-Dolorifica
Anestesia tattile e Termo-Dolorifica
Iperestesia

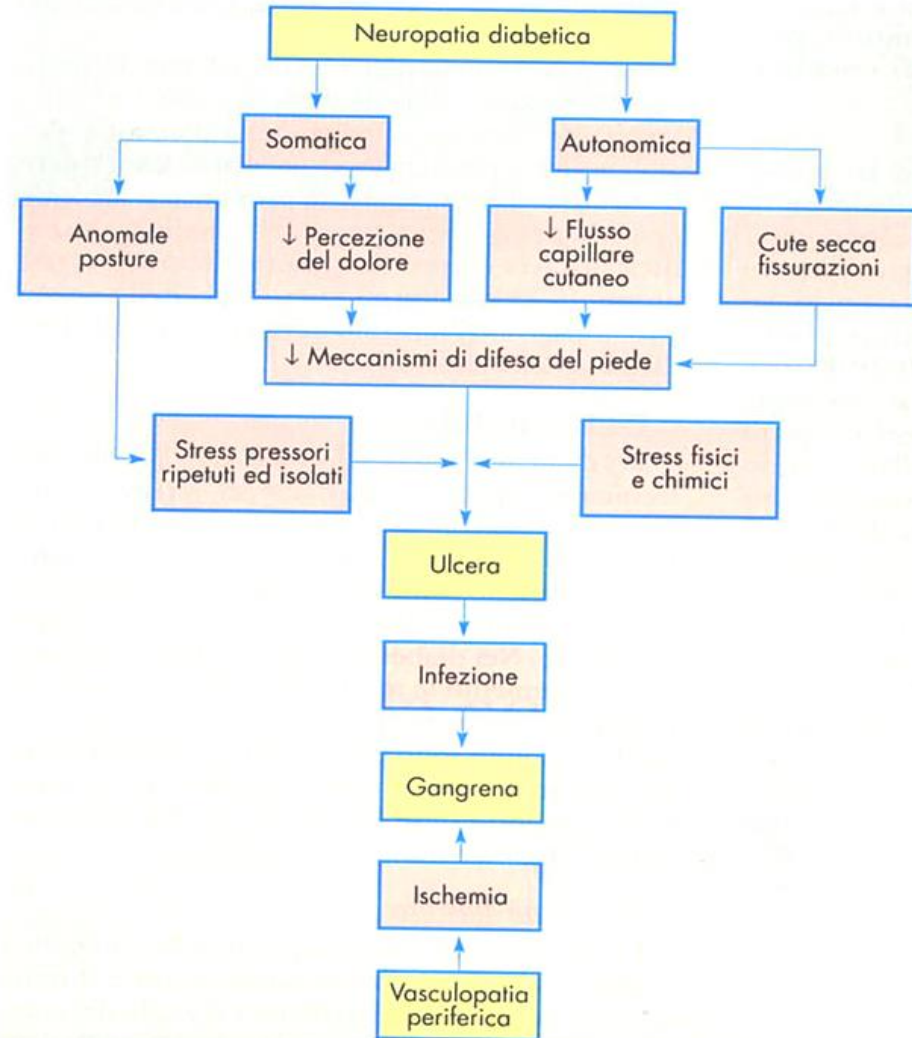
Piede Diabetico

Enrico Granieri

Table 85–15. Risk Factors for Foot Ulcers

- Polyneuropathy (somatic \pm autonomic)
- Presence of an existing ulcer or history of previous ulcer
- Altered peripheral circulation—ischemia or abnormally high blood flow
- Foot deformity (clawing of toes, wasting of small foot muscle, high arches or flat feet, Charcot joint)
- Callus (in areas of increased pressure, leads to ulceration)
- Peripheral edema

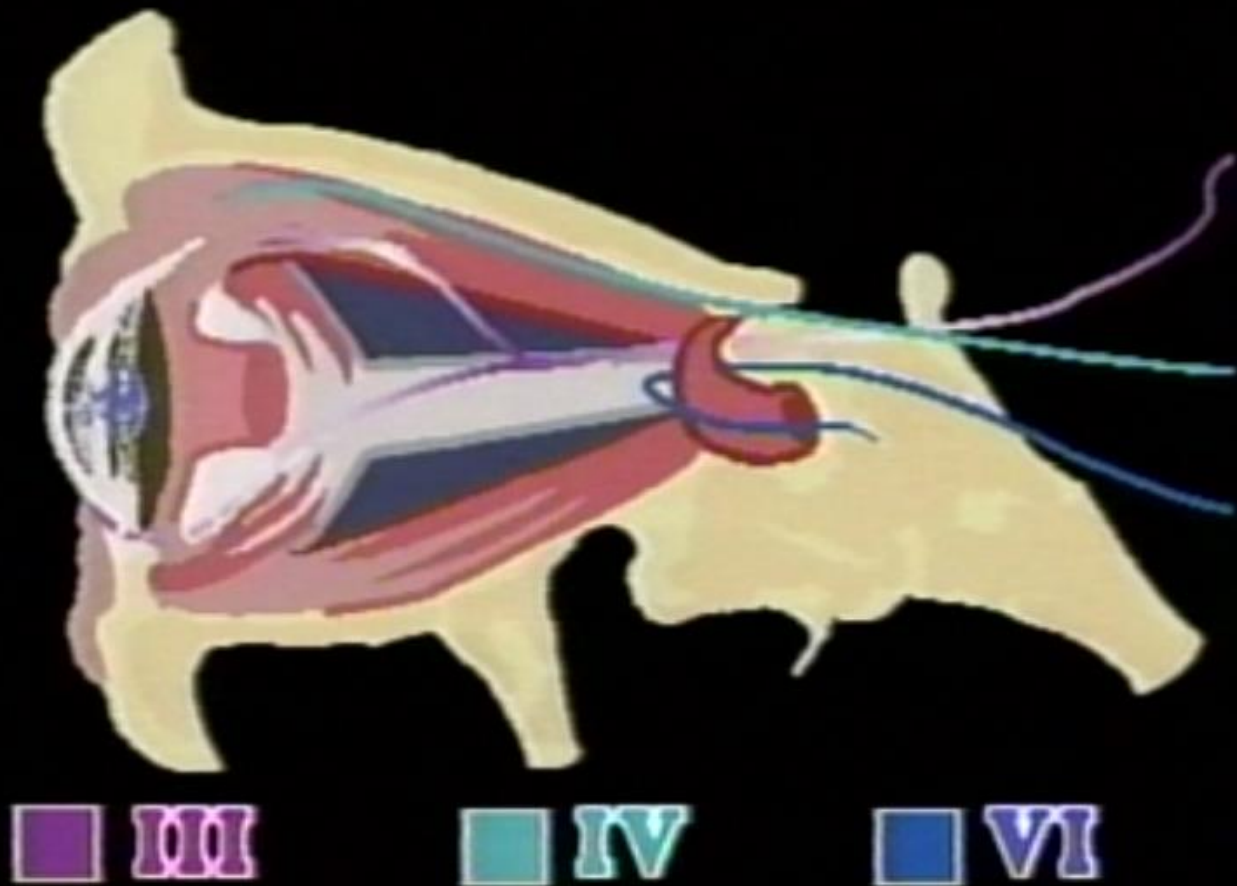
Mal perforante plantare



Piede diabetico e osteoartropatia di Charcot



Mononeuropatie craniche nel diabete



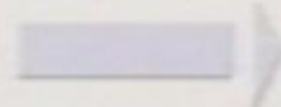
Paralisi facciale nel diabete

PARALISI FACCIALE

A riposo



Invitato a
contrarre i
muscoli facciali



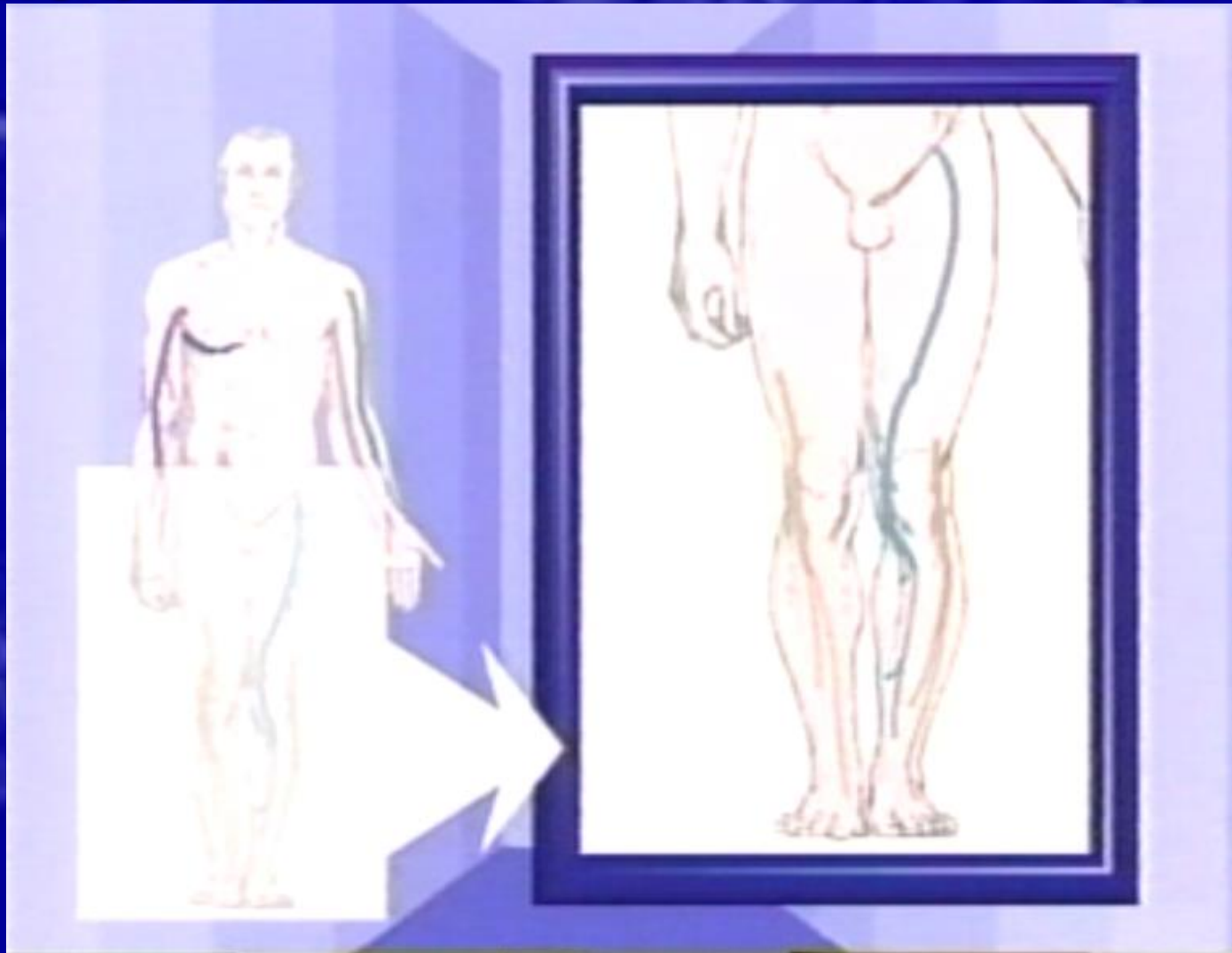
Invitato a
chiudere
gli occhi



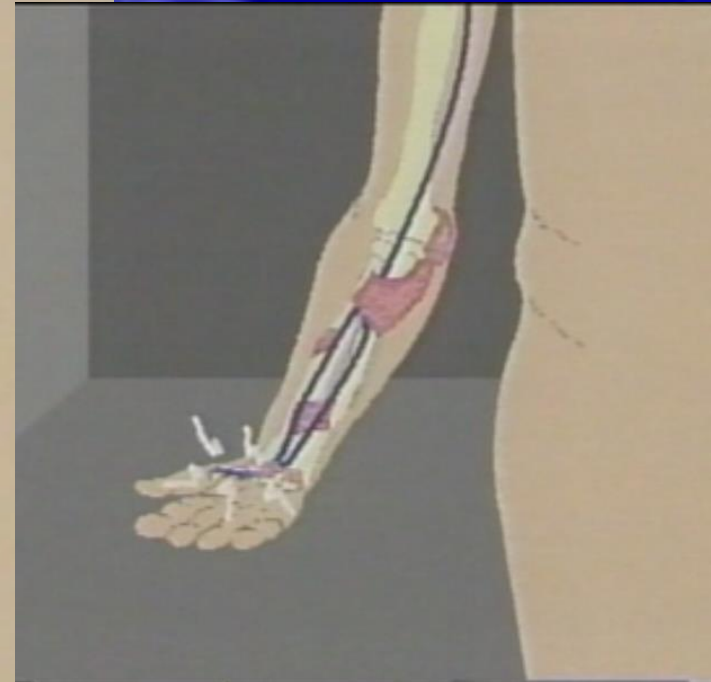
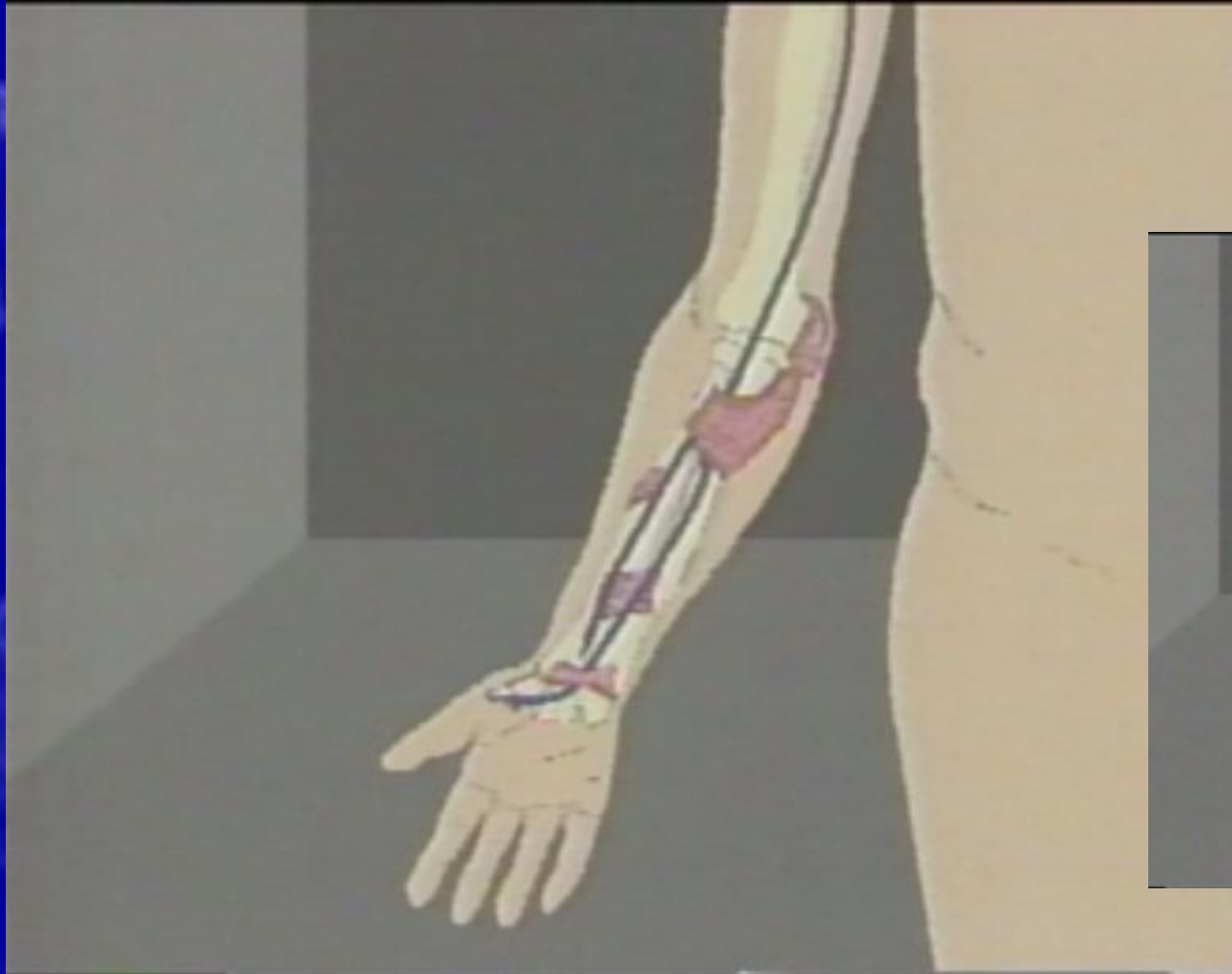
Neuropatia femorale nel diabete



Mononeuropatie in corso di diabete



Neuropatie da intrappolamento



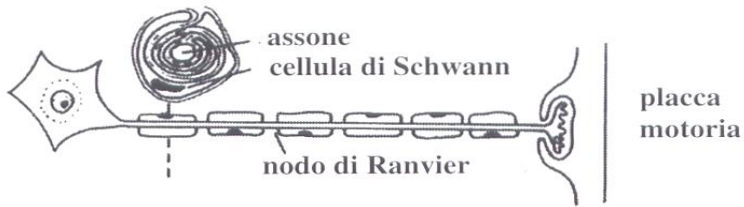
Neuropatie da intrappolamento



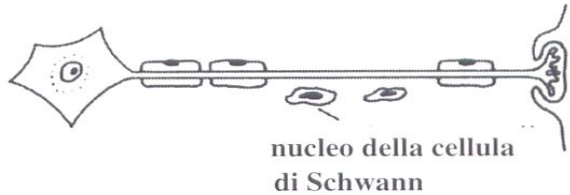
Neuropatia periferica: processo morboso a carico del S.N.P.

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

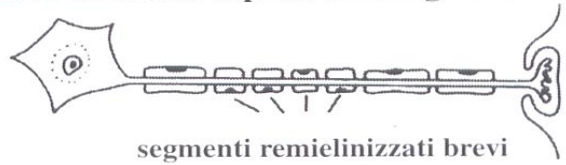
A) Fibra nervosa motoria normale



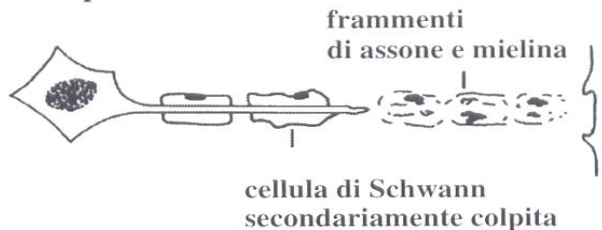
B) Demielinizzazione segmentaria di due internodi adiacenti



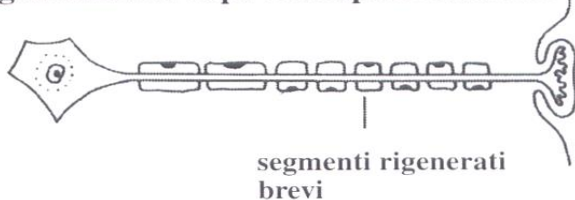
C) Riemielinizzazione di precedenti segmenti demielinizzati



D) Neuropatia assonale



E) Rigenerazione dopo neuropatia assonale



TIPI DI PROCESSI PATOLOGICI DEL NERVO PERIFERICO

B: DEMIELINIZZAZIONE

SEGMENTARIA: assone e placca Motoria restano intatti.

C: REMIELINIZZAZIONE DOPO DEMIELINIZZAZIONE

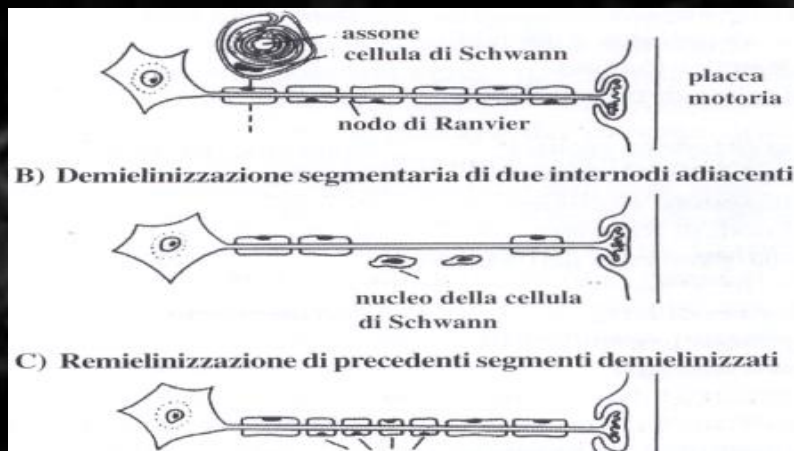
SEGMENTARIA: i segmenti internodali rigenerati Hanno lunghezza minore.

D: NEUROPATIA ASSONALE: spesso dovuta a deficit di trasporto assonale. Le fibre più lunghe sono le prime interessate. L'assone muore a partire dalla regione periferica. Vengono secondariamente interessate le cellule di Schwann. Si altera la zona della **trasmissione neuro-muscolare.**

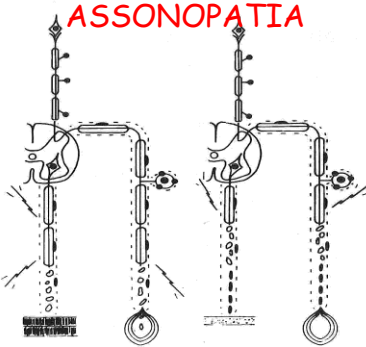
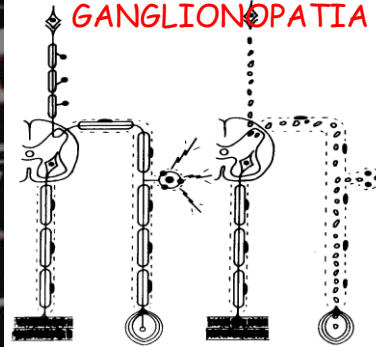
E: RIGENERAZIONE dopo neuropatia assonale (o dopo sezione del nervo e degenerazione walleriana: l'assone ricresce, avvolto da segmenti internodali mielinici più brevi

CRITERIO ANATOMO-PATOLOGICO

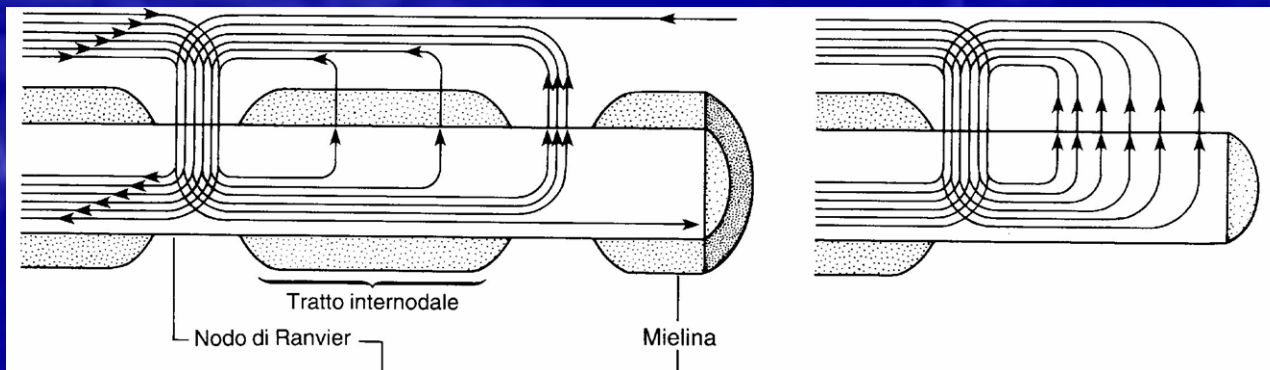
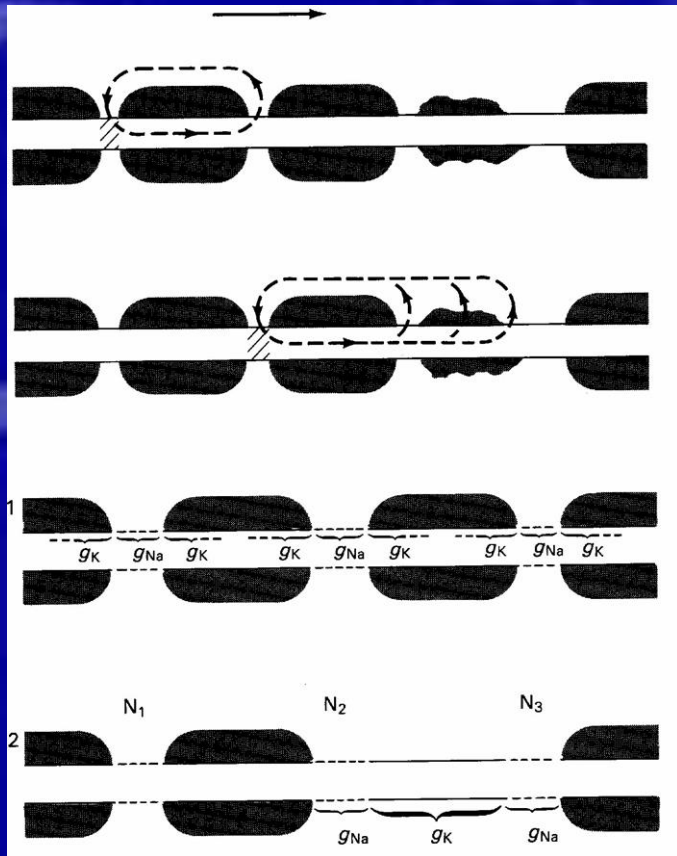
- Degenerazione assonale o Assonopatia:
 - Degenerazione walleriana
 - Neuropatia assonale
 - “Dying – back” neuropathy
- Demielinizzazione segmentaria
- Neuronopatia



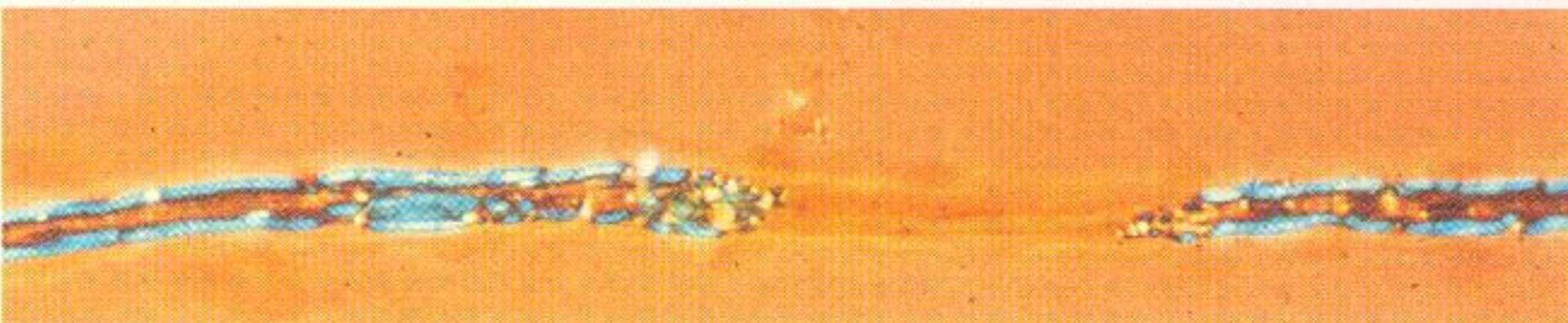
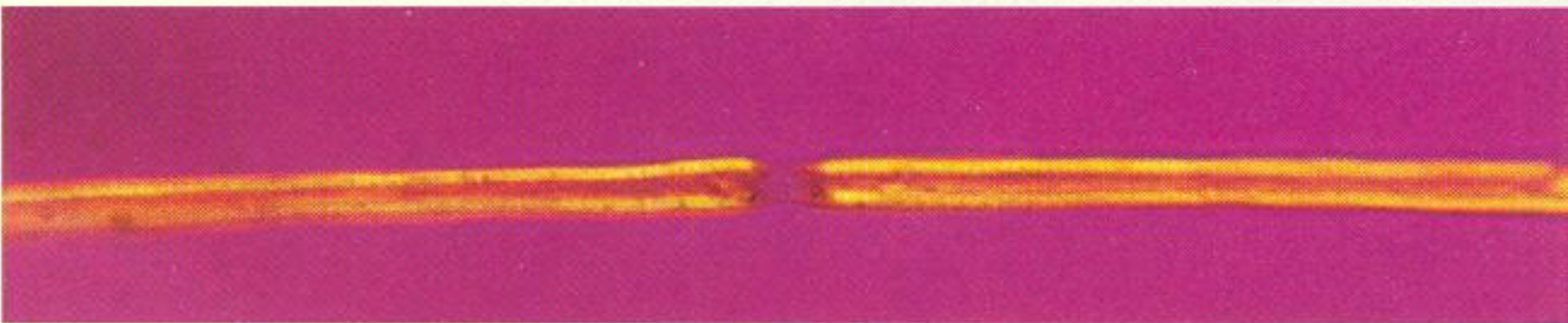
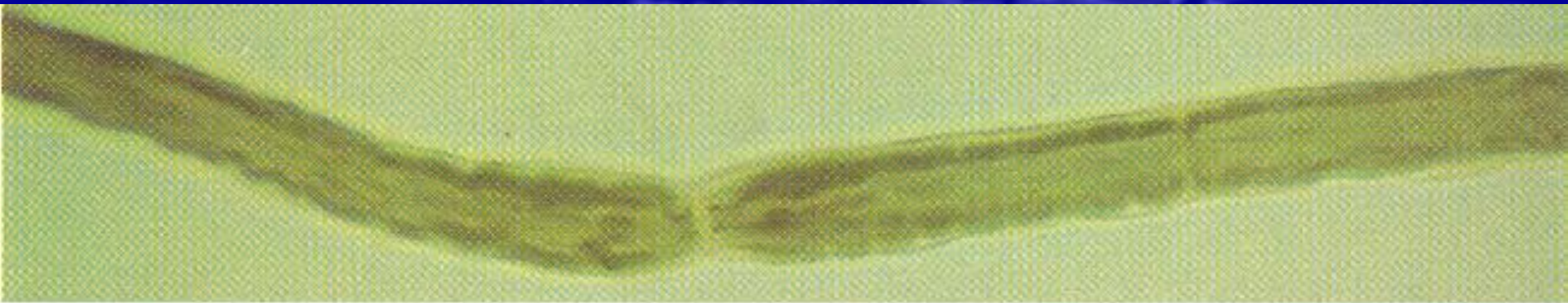
DEMIELINIZZAZIONE

ASSONOPATIA	GANGLIONOPATIA
	
Sofferenza assonale primitiva "dying back"	Degenerazione neuroni a "T" e fibre periferiche - centrali
Denervazione lunghezza dipendente (>>distale, simmetrica)	Denervazione non lunghezza dipendente (pross. e distale, asimmetrica)
↓↓SAP >> arti inf.	↓↓SAP arti sup. ≥ inf.

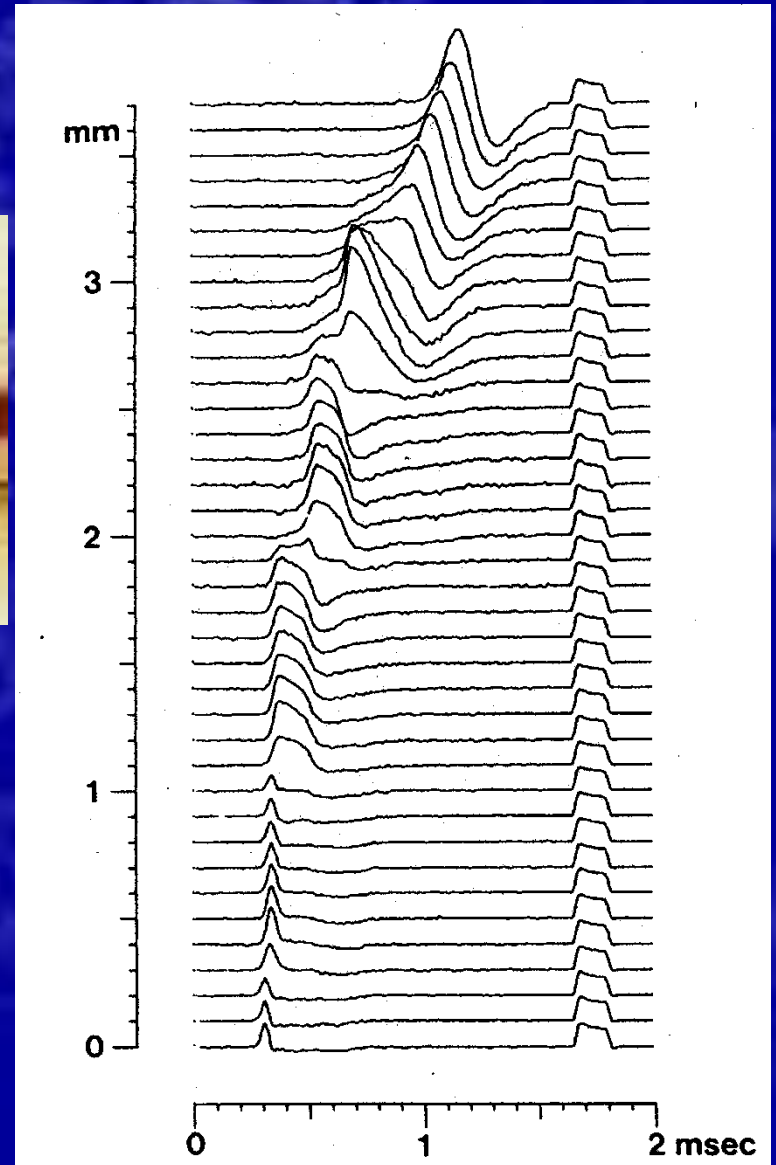
SEGMENTARY DEMYELINIZATION



NODO DI RANVIER NORMALE E DEMIELINIZZAZIONE SEGMENTALE



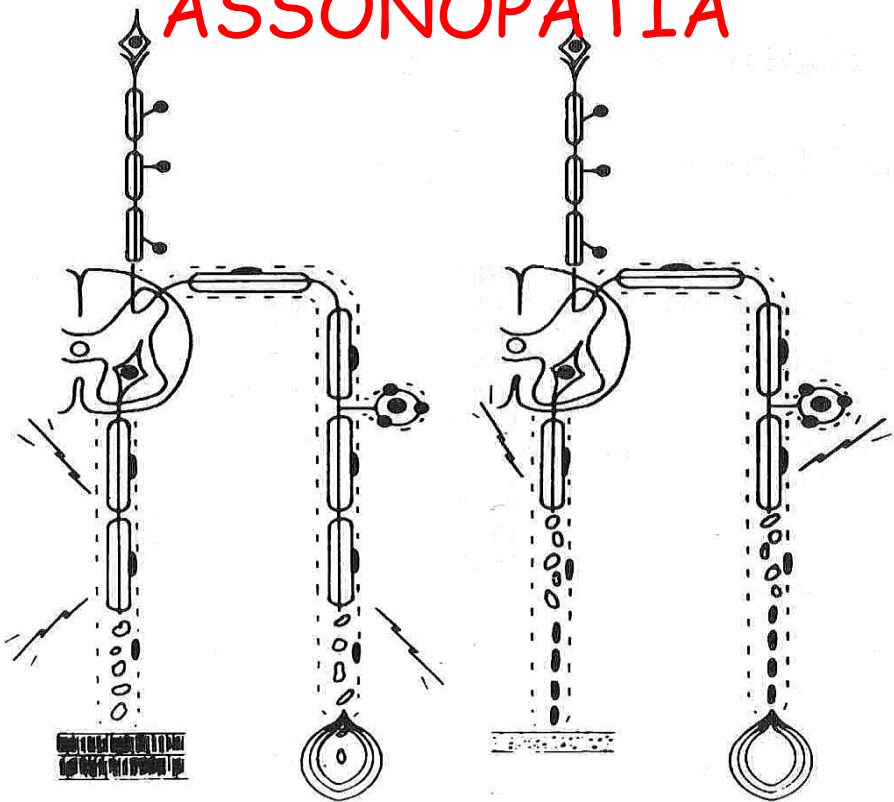
continuous conduction



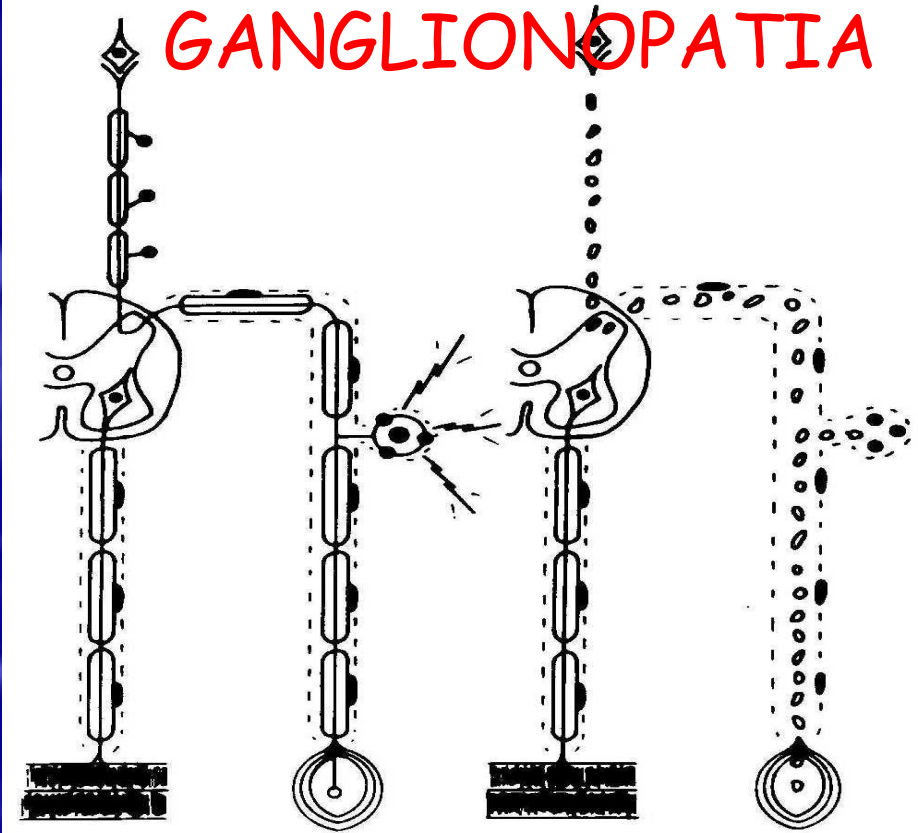
CRITERIO ANATOMO-PATOLOGICO

- Degenerazione assonale o Assonopatia:
 - Degenerazione walleriana
 - Neuropatia assonale
 - “Dying – back” neuropathy
- Demielinizzazione segmentaria
- Neuronopatia

ASSONOPATIA



GANGLIONOPATIA



*Sofferenza assonale primitiva
"dying back"*

Denervazione
lunghezza dipendente
(\gg distale, simmetrica)

$\downarrow\downarrow$ *SAP \gg arti inf.*

*Degenerazione neuroni a "T" e
fibre periferiche - centrali*

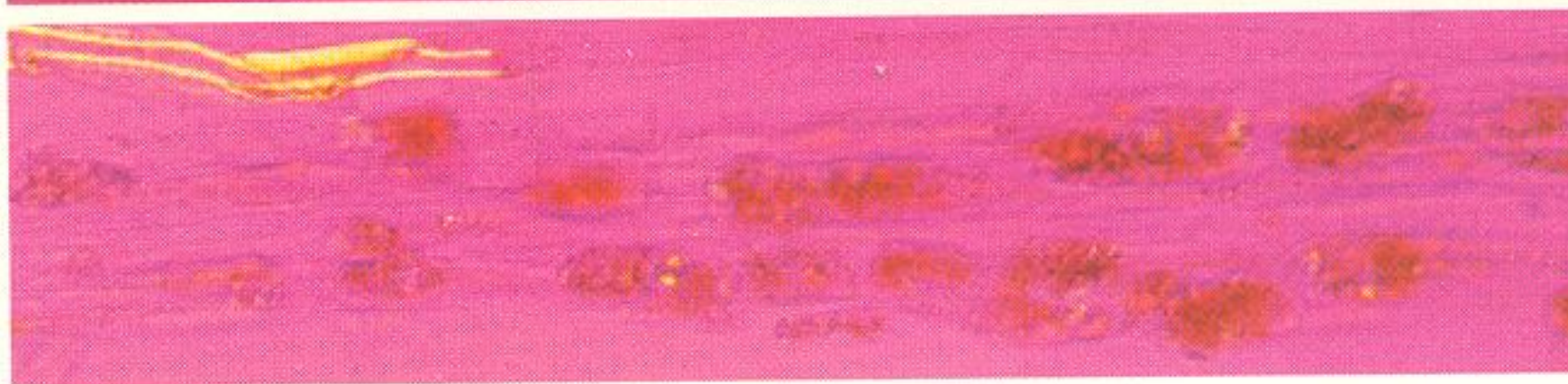
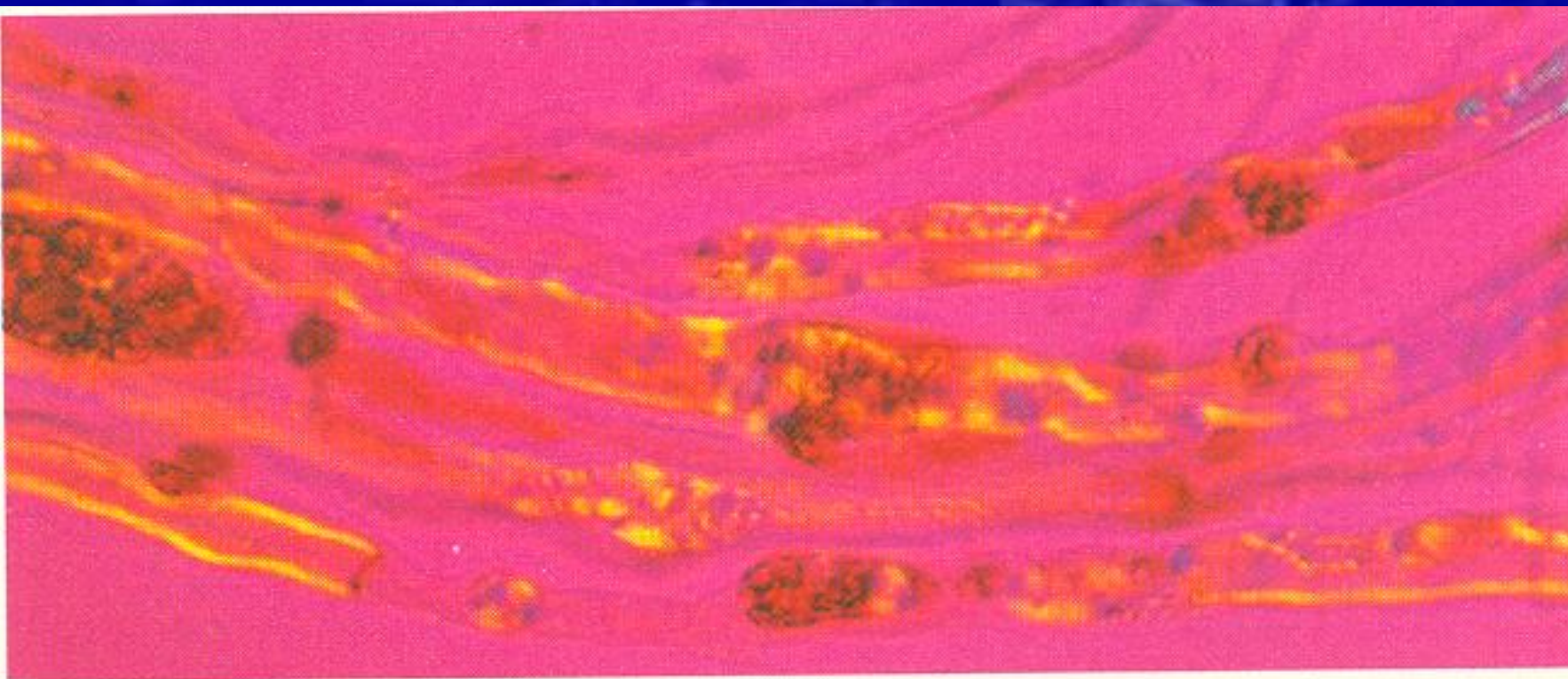
Denervazione
non lunghezza dipendente
(prossimale e distale, asimmetrica)

$\downarrow\downarrow$ *SAP arti sup. \geq inf.*

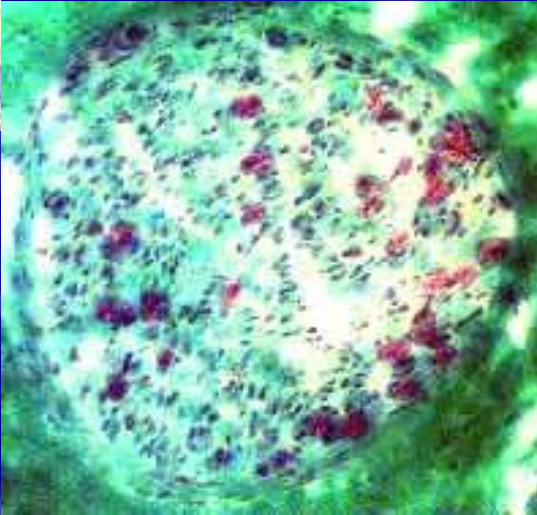
ASSONOPATIE

- Degenerazione assonale o Assonopatia:
 - **Degenerazione walleriana:** sezione traumatica del tronco nervoso con degenerazione di tutto il moncone periferico a valle della lesione
 - **Neuropatia assonale:** degenerazione dell'assone non secondaria a trauma ma a altre cause focali o malattie sistemiche
 - **“Dying – back” neuropathy:** degenerazione assonale distale che interessa la parte più periferica della fibra nervosa e che può diffondersi in senso centripeto verso il perikarion.

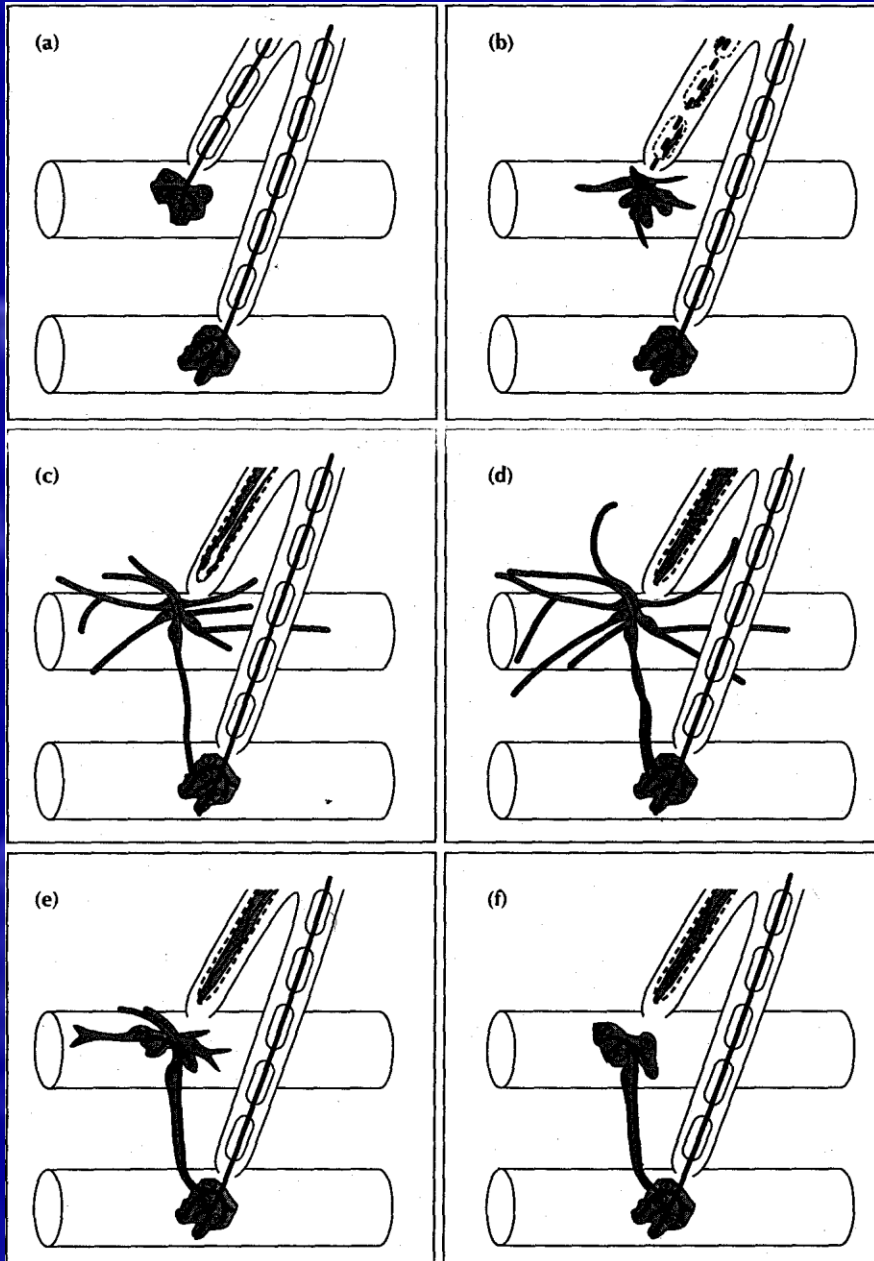
DEGENERAZIONE ASSONALE



Axonal degeneration

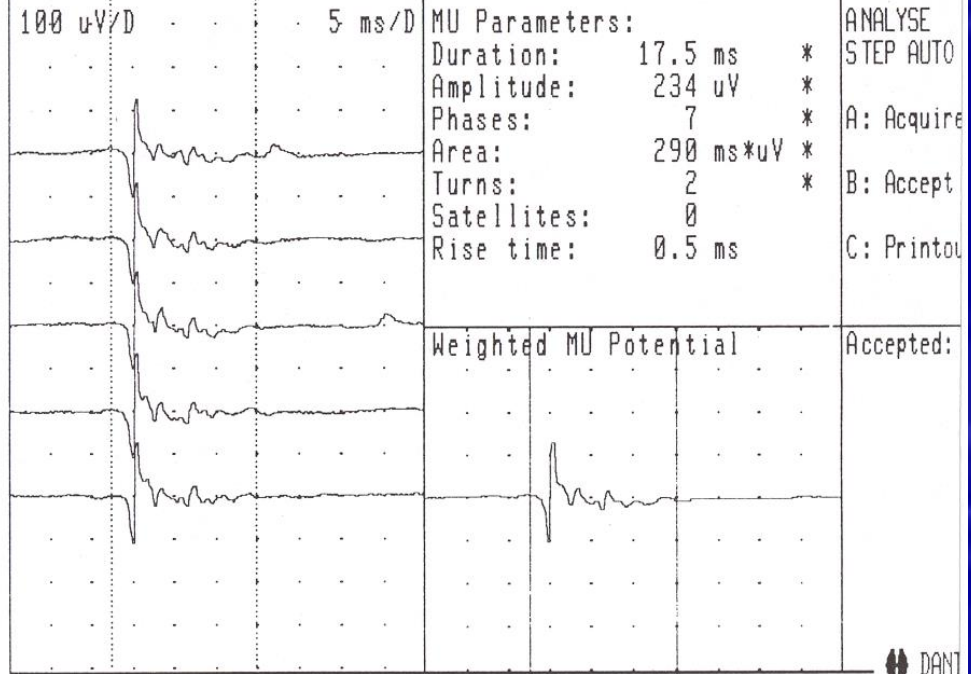


Axonal degeneration and regeneration



Quantitative EMG

R m. Abductor pollicis brevis



ALTERAZIONI PATOLOGICHE DEI NERVI PERIFERICI

- **Processo patologico**
- **Degenerazione walleriana: frammentazione distale dell'assone e della mielina**
- **Segmentaria: demielinizzazione, perdita degli internodi, conservazione dell'assone**
- **Degenerazione assonale: retrograda, secondaria degenerazione di alcune cellule di Schwann**
- **Compressione acuta: intrappolamento dell'assoplasma e del nodo di Ranvier lontano dal punto di pressione**
- **Compressione cronica: distacco e retrazione della guaina mielinica dei nodi di Ranvier; assottigliamento dell'assone**
- **Microvascolare: degenerazione infartuale tipo walleriana**
- **Infiltrazioni e infiammazioni locali: moltiplicazione di cellule anomale all'interno dell'epinevrio**
- **Alterazione tipica**
- **Sezione trasversa del nervo**
- **Difterite**
- **Molte tossine industriali e farmaci**
- **Paralisi del radiale "del sabato sera"**
- **Sindrome del tunnel carpale**
- **Poliarterite nodosa**
- **Lebbra**

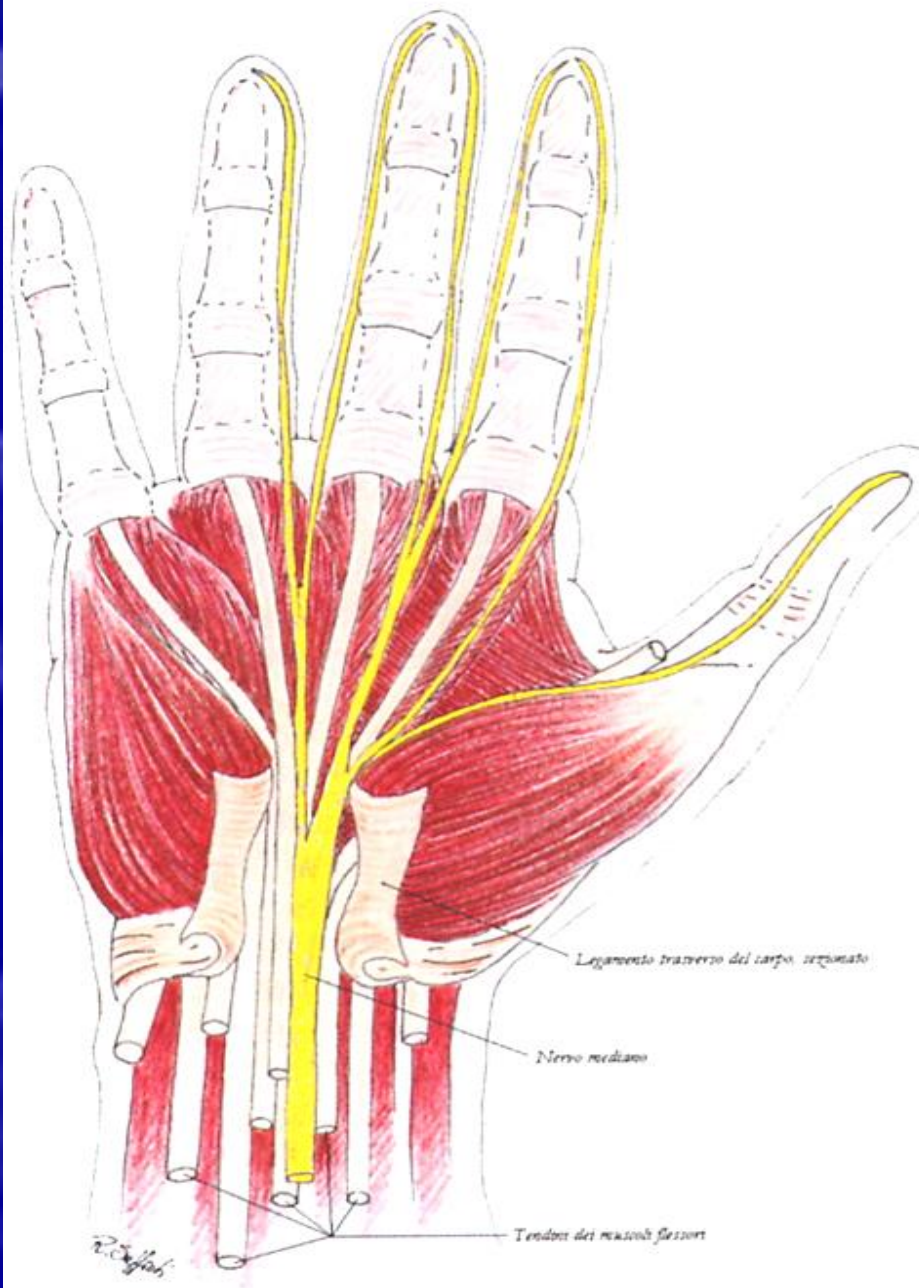


Figura 2. - Anatomia del *nervo mediano*.

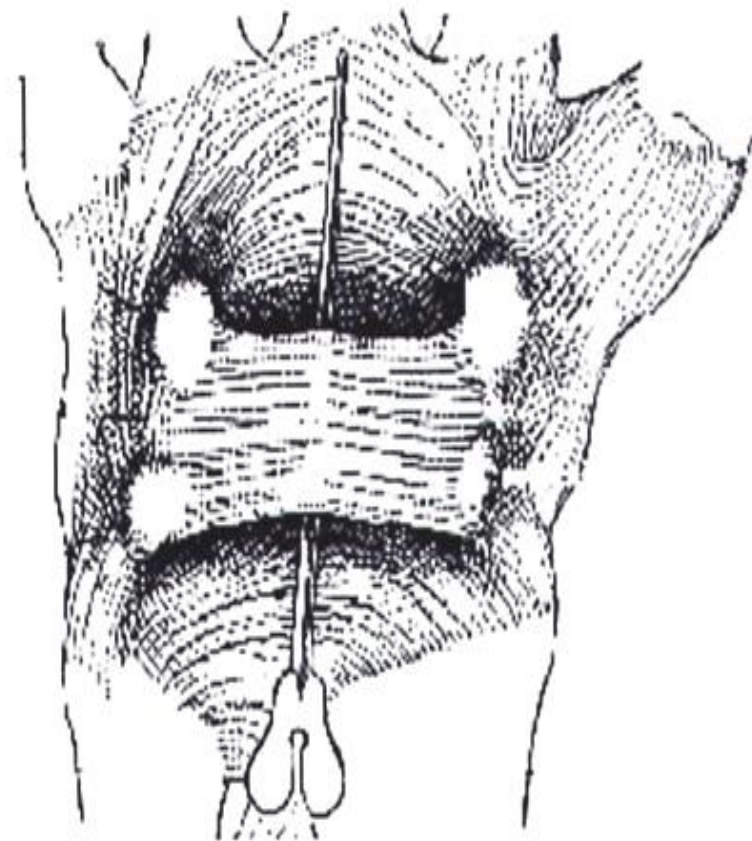
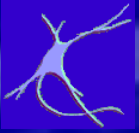


Figura 3. - Decorso (indicato dallo specillo) del *nervo mediano* al di sotto del *legamento trasverso* (tunnel carpale).

Anatomo-patologia



NEURONOPATIE (NEURONE):

degenerazione primitiva delle cellule delle corna anteriori o delle cellule dei gangli spinali

* SENSITIVE (GANGLIONOPATIE)

* MOTORIE (MOTOR NEURON DISEASE)

NEUROPATIE PERIFERICHE

MIELINOPATIE/DEMIELINIZZAZIONE SEGMENTARIA:

degenerazione della guaina mielinica con integrità anatomica degli assoni che perdono tuttavia la capacità di condurre gli impulsi nervosi. distribuzione discontinua delle lesioni

ASSONOPATIE: distruzione primitiva degli assoni con secondaria distruzione della guaina mielinica. È la patologia più frequentemente documentata nelle neuropatie dismetaboliche, sistemiche, tossiche,..

Tabella VI - Valutazione delle lesioni più comuni del II neurone a carico della mano.

	Tunnel carpale	Lesione ulnare al gomito	Lesione ulnare (branca palmare profonda)	Costa cervicale	Radicolopatia spondilotica cervicale C8/T1	Malattia del motoneurone
<i>Ipotrofia e ipostenia</i>						
muscolatura tenar	+	0	0	+	±	+
muscoli interossei	0	+	+	+	+	+
abduktore mignolo	0	+	0	+	+	+
flessore profondo del IV e V dito	0	+	0	+	±	+
<i>Deficit sensitivo</i>						
pollice, indice, medio	+	0	0	0	0	0
anulare	a metà	a metà	0	±	0	0
mignolo	0	+	0	+	±	0
faccia mediale avambraccio	0	0	0	+	±	0
<i>Potenziale azione sensoriale</i>						
nell'indice	ridotto	normale	normale	normale	normale	normale
nel mignolo	normale	ridotto	normale	ridotto	normale	normale

Nota: i contenuti di questa tabella implicano che la lesione sia sviluppata completamente e che, in caso di radicolopatia spondilotica cervicale e di malattia del motoneurone, la mano sia atrofica, cosa che non sempre avviene.

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

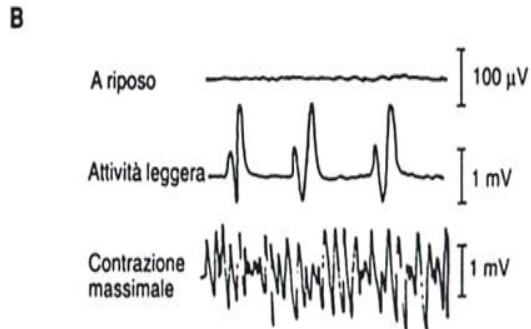
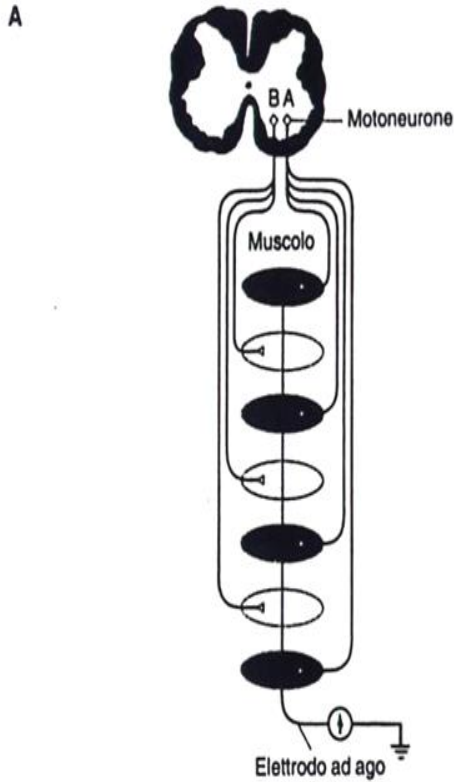
Classificazione semeiologica

- Sintomi e segni motori
- Sintomi e segni sensitivi
- Sintomi vegetativi
- Turbe trofiche

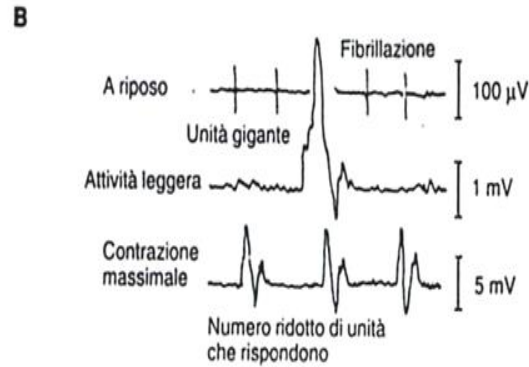
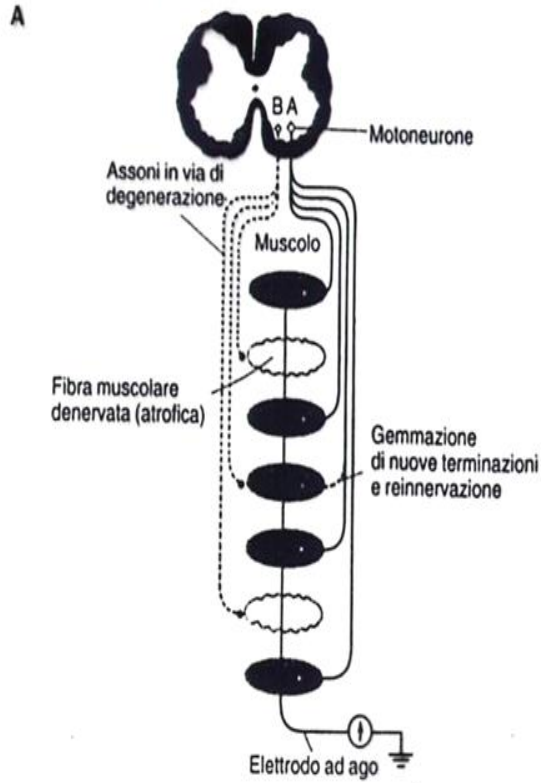
Classificazione semeiologica

- **Sintomi e segni motori**
- Paresi/paralisi flaccida nel territorio di uno o più nervi,
- Ipotrofia
- Ipotonia
- Fascicolazioni (talora)
- Iporeflessia profonda o superficiale
- Crampi

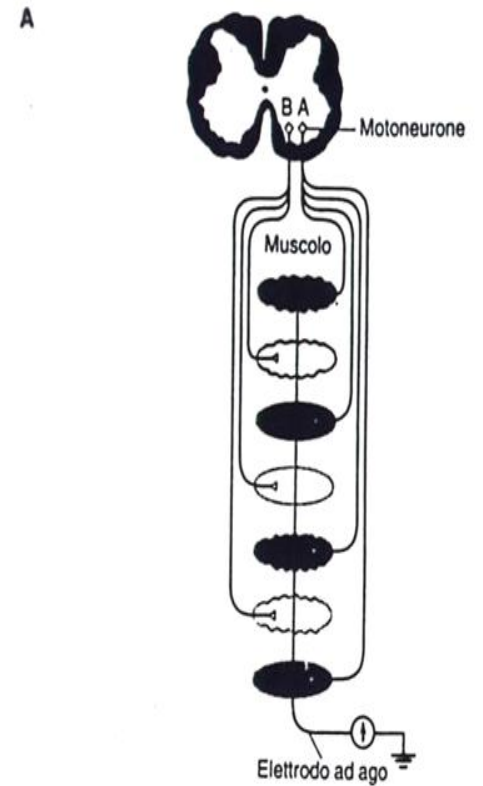
Unità motrice normale



Malattia del motoneurone



Malattia muscolare



LMN

- DEBOLEZZA
- ATROFIA
- FASCICOLAZIONI
- CRAMPI
- SDR MIASTENICA (dovuta alla reinnervazione)

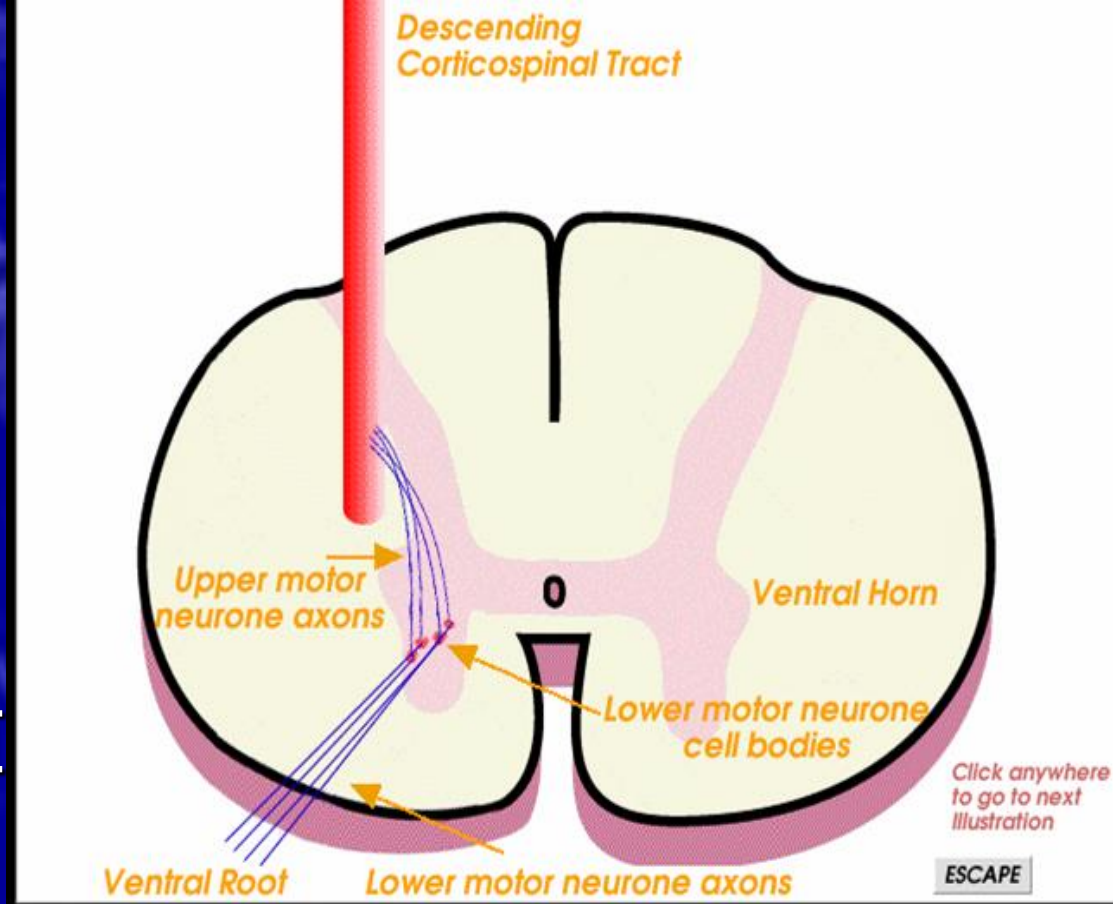


Tabella IV - Modificazioni delle lesioni acute.

	Blocco di conduzione (neuroaprassie)	Assonotmesi
Modificazioni patologiche	Invaginazione dei nodi di Ranvier e conseguente demielinizzazione	Degenerazione walleriana
Sforzo volontario	Nessuna risposta muscolare	Nessuna risposta muscolare
Stimolazione del nervo sopra la lesione sotto la lesione nei primi 3 gg	Nessuna risposta muscolare	Nessuna risposta muscolare
dopo i 3 gg	Normale risposta muscolare	Riduzione della risposta muscolare poiché le fibre degenerano entro 3-4 gg
Atrofia	Non marcata	Nessuna risposta muscolare fino all'avvenuta rigenerazione (forse > 300 gg)
Elettromiografia	Assenza di fibrillazione	Diventa marcata
		La fibrillazione inizia dopo 17 gg

Classificazione per compromissione funzionale

- Neuropatie motorie
- Neuropatie sensitive
- Neuropatie autonome
- Neuropatie miste sensitivo/motorie con o senza coinvolgimento del sistema nervoso autonomo.

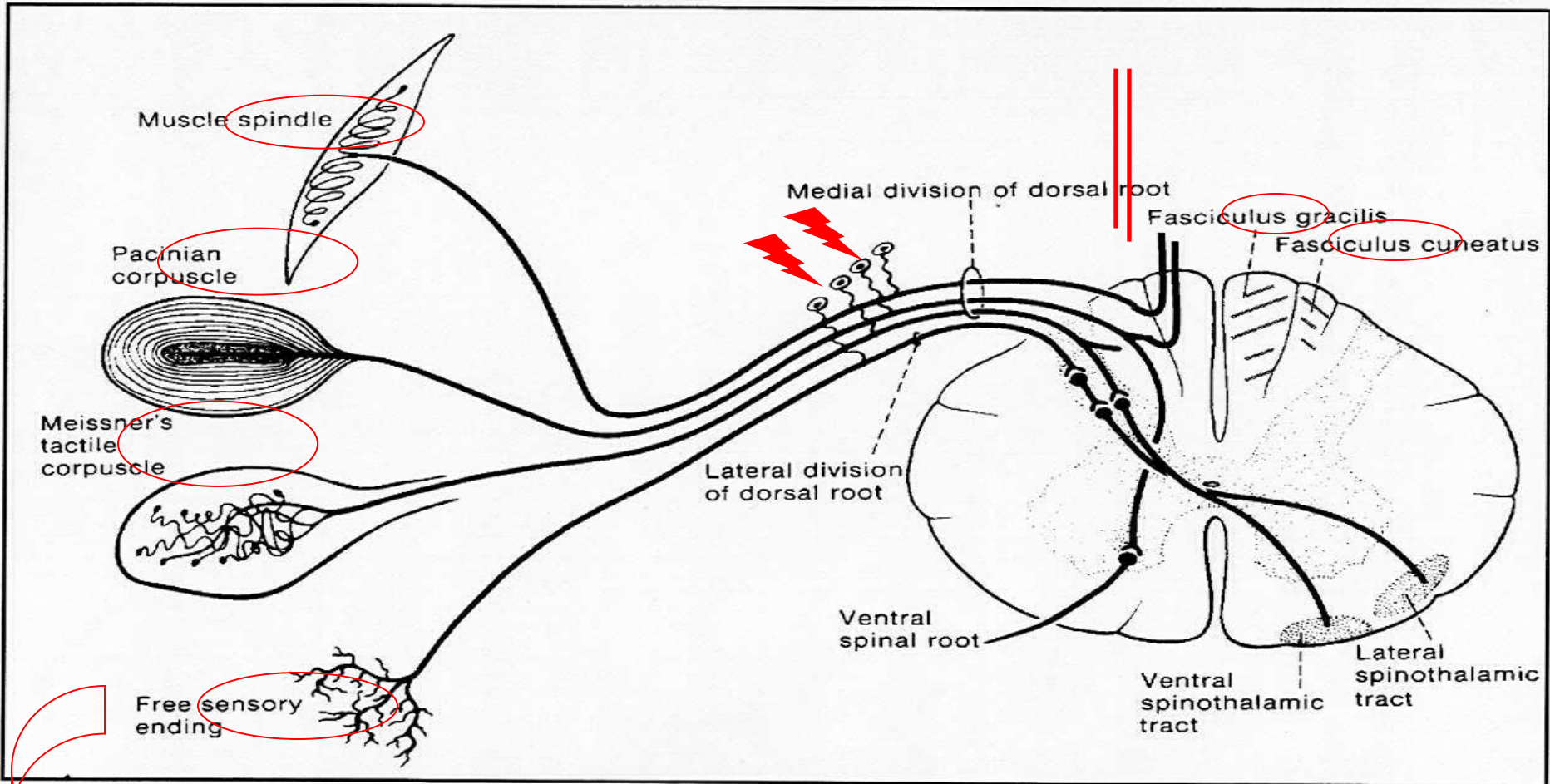
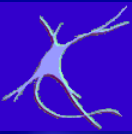
Classificazione semeiologica

- **Sintomi e segni sensitivi**

- Parestesie
- Disestesie
- Dolori
- Ipo-anestesia
- Atassie*
- Ipo-areflessie*
- Ipotonia*

- * *se coinvolte le sensibilità profonde*

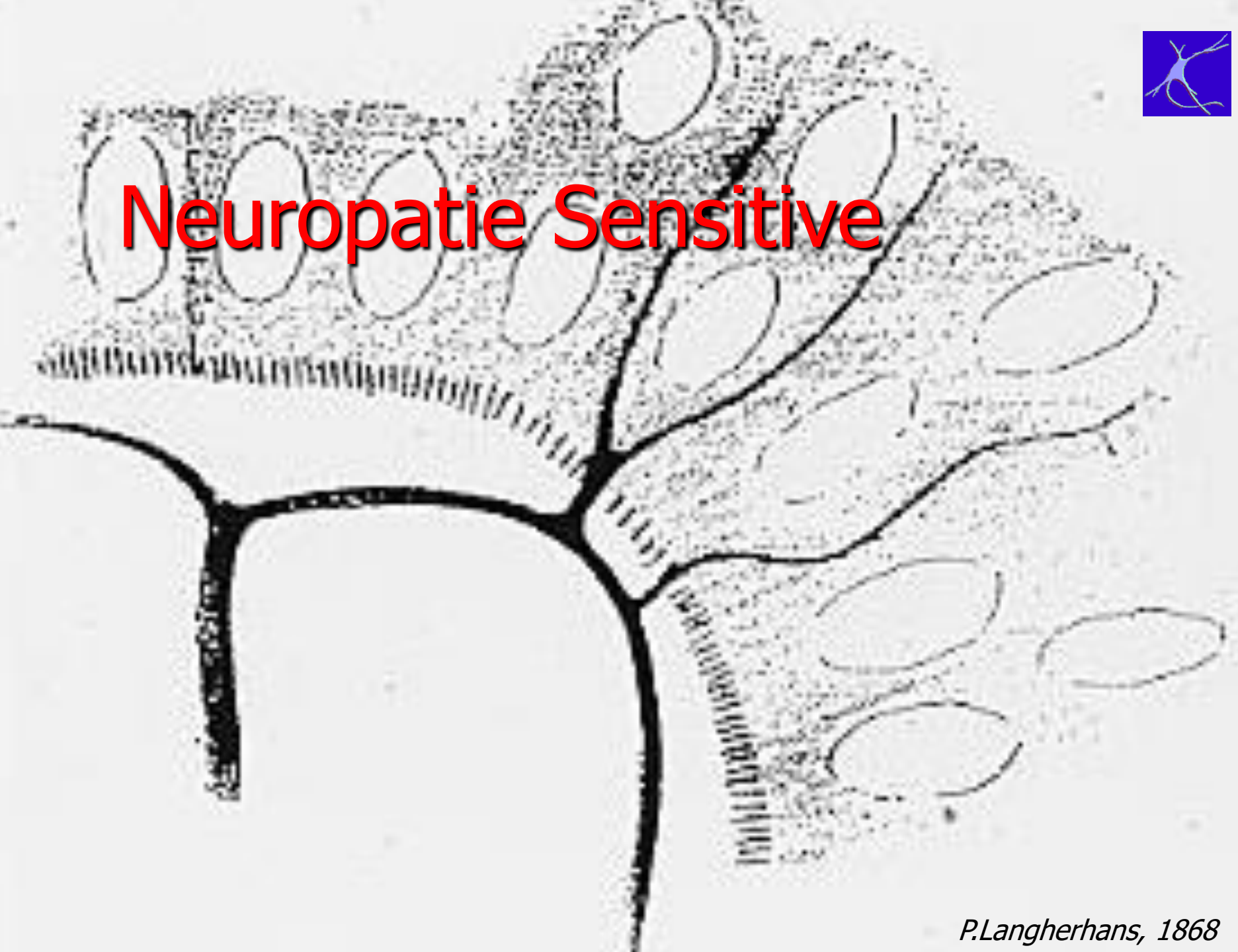
Ganglionopatie



Degenerazione delle fibre sensitive
periferiche (*nervi*) e centrali (*cordoni posteriori*)



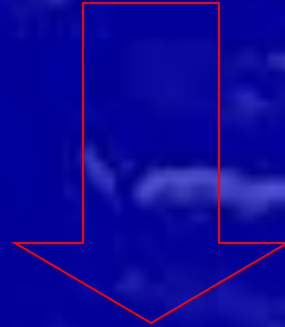
Neuropatie Sensitive



P.Langherhans, 1868

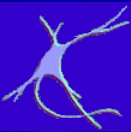


Neuropatie Sensitive



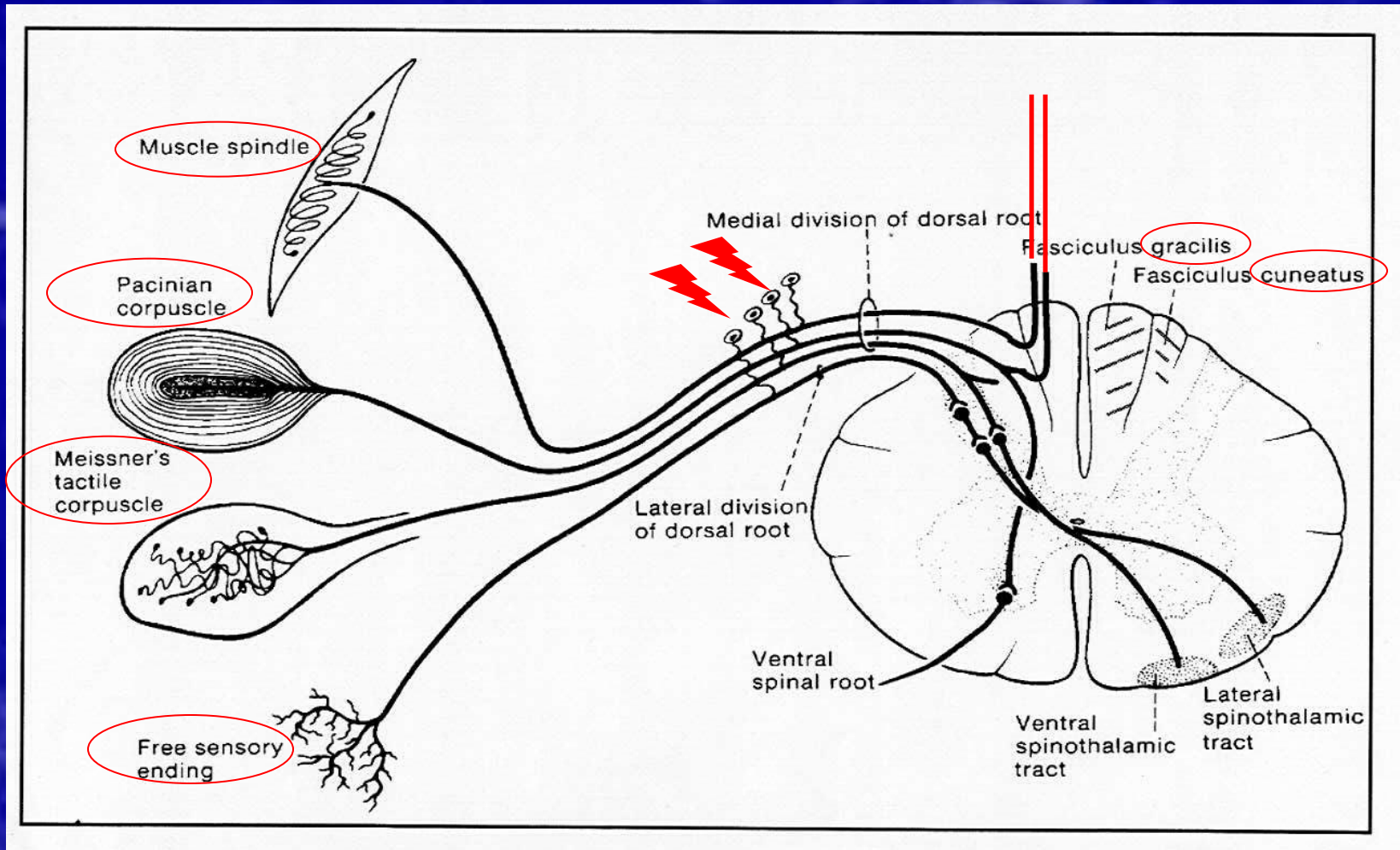
Assenza di criteri diagnostici definiti

Perché sono importanti ?



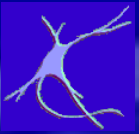
- I disturbi sensitivi sono i più frequenti **sintomi di esordio** di una neuropatia acquisita
- Sono **persistenti, difficili da trattare**
- Sono causati dalla **degenerazione di tipi di fibre nervose** con diverse caratteristiche morfologiche e funzionali
- Esistono **sottogruppi di neuropatie sensitive** diverse per patogenesi ed eziologia, quindi per prognosi e terapia

Ganglionopatie



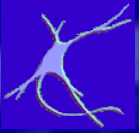
Degenerazione delle fibre sensitive
periferiche (*nervi*) e centrali (*cordoni posteriori*)

Aspetti clinici



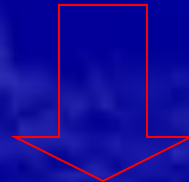
- I disturbi sensitivi sono spesso i primi sintomi di polineuropatia acquisita
- Sintomi distinti in:
 - **NEGATIVI**: riduzione sensibilità superficiale e profonda
 - **POSITIVI**: alterazione qualitativa della sensibilità (parestesie; disestesie; dolore; iperestesia; allodinia)
- Hanno spesso (*ma non sempre*) distribuzione distale e simmetrica e decorso disto-proximale (lunghezza-dipendente)

Neuropatie Sensitive



Criteri generali

- Evidenza clinica, neurofisiologica e/o neuropatologica di degenerazione delle fibre sensitive di piccolo e/o grande diametro
- Assenza di coinvolgimento di fibre motorie
- Possibile disautonomia

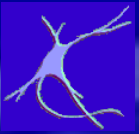


Evoluzione temporale e distribuzione dei sintomi sono fondamentali per la diagnosi differenziale

Diagnosi delle neuropatie periferiche

- Anamnesi ed esame obiettivo neurologico
- EMG e Elettroencefalografia
- Potenziali evocati somestesici (PESS)
- Valutazione strumentale del Sistema Nervoso Vegetativo
- Studio del liquor cerebro-spinale
- Biopsia del nervo periferico
- Studio di piccole fibre
- Studio chimico-biologico
- Studio radiologico
- Genetica molecolare

Perché sono di difficile classificazione?



- Lo studio neurofisiologico di routine dà informazioni sulle fibre mielinizzate di grande diametro
- E' difficile differenziare tra forme assonali e demielinizzanti
- Metodiche neurofisiologiche non standardizzate

Indicatori di degenerazione assonale-neuronale

Motoria

Ampiezza CMAP ↓
Reclutamento ↓

Pot. Fibrillazione

Modificazione PUM
Densita' fibre ↑
Jitter ↑

Normale o lieve ↓

Perdita di Fibre

Denervazione

Reinnervazione

VDC

Sensitiva

Ampiezza SAP ↓

--

--

Normale o lieve ↓

Aspetti clinici

- I sintomi **POSITIVI** sono precoci, frequenti e vari (parestesie, dolore, bruciore, freddo/caldo, spilli, elettricità, irritazione....)
- Sono espressione di una *generazione ectopica di impulsi* a sede cellulare (DRG) o assonale, risultato di un'instabilità di membrana da riarrangiamento dei canali del sodio in corso di **danno assonale**

Aspetti clinici

- I sintomi **NEGATIVI** sono rappresentati da riduzione della sensibilità tattile, termodolorifica, vibratoria e propriocettiva articolare e muscolare (ATASSIA)
- Sono espressione di **deafferentazione recettoriale periferica** e **degenerazione retrograda delle fibre nervose sensitive**

Neuropatie Sensitive

ACQUISITE

Assonali

Diabete
Amiloidosi
Deficit Vit. B12
Tossici - Farmaci
Infettive
Paraneo
Piccole Fibre

Ganglionopatie

Idiopatiche
Paraneo (anti-Hu)
Disimmuni
Infettive (HIV)
Cisplatino-Taxol
Talio
Vit. B6

Demielinizzanti

Anti-MAG
Anti-Sulfatidi
Miller-Fisher
CANOMAD
Guillain-Barré
CIDP

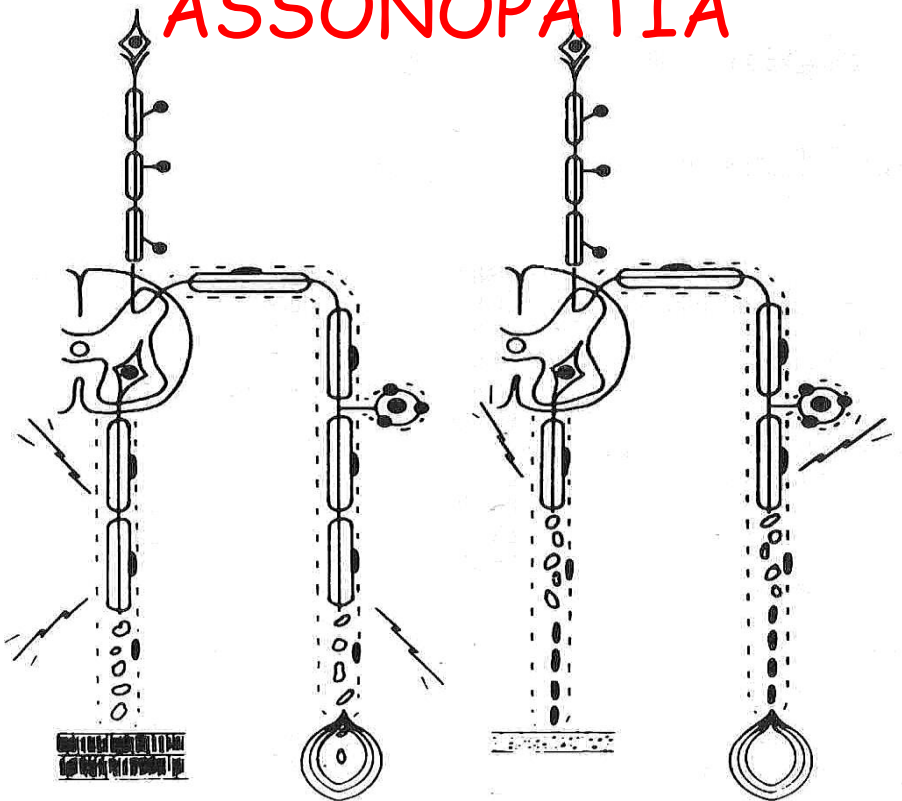
EREDITARIE

HSAN (AD-AR); Kennedy; Fabry; Tangier; GM2

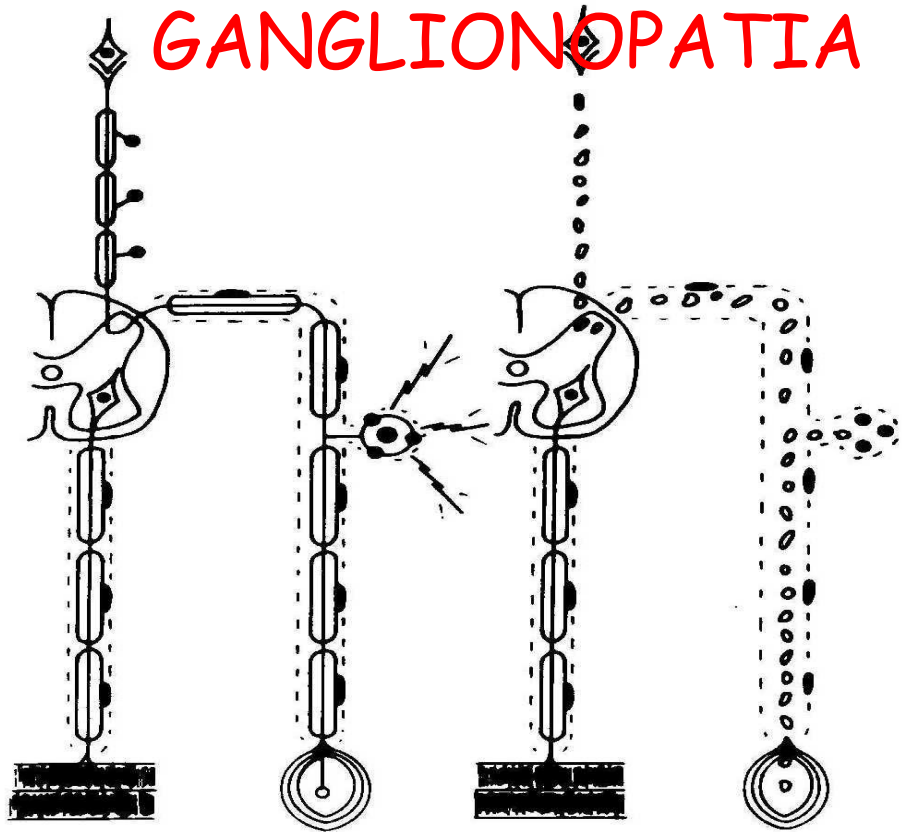
ASSOCIATE AD ATASSIA SPINOCEREBELLARE

FA; SCA; deficit Vit. E

ASSONOPATIA



GANGLIONOPATIA



*Sofferenza assonale primitiva
"dying back"*

Denervazione

*lunghezza dipendente
(>>distale, simmetrica)*

↓↓SAP >> arti inf.

*Degenerazione neuroni a "T" e
fibre periferiche - centrali*

Denervazione

*non lunghezza dipendente
(pross. e distale, asimmetrica)*

↓↓SAP arti sup. ≥ inf.

Ganglionopatie

- Definite anche **NEUROPATIE ATASSICHE**
- Decorso **subacuto o cronico**

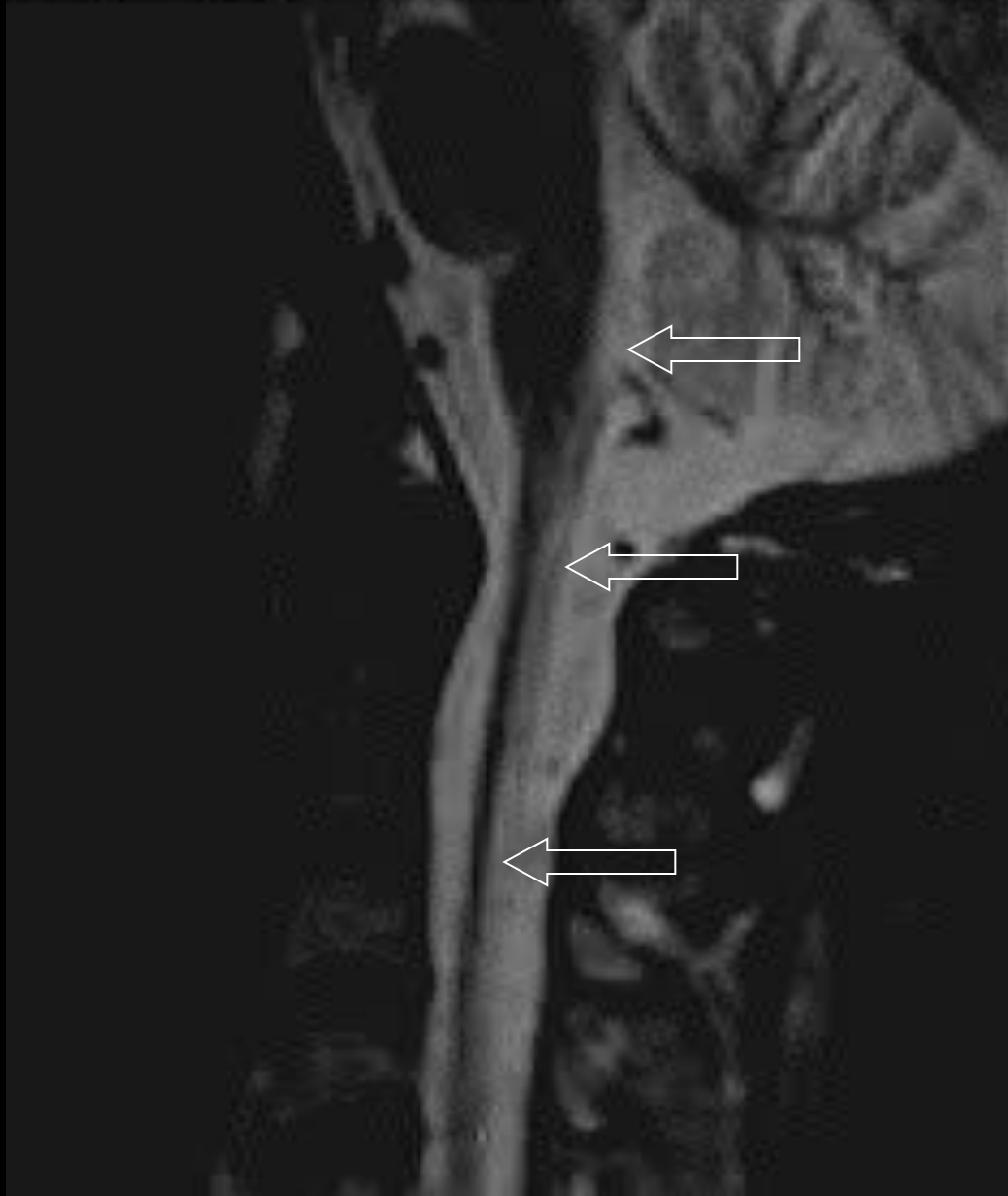
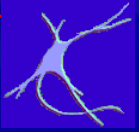
Clinica

- Grandi fibre ⇒ atassia tronco e arti all'esordio
⇒ ROT assenti
- Piccole fibre ⇒ parestesie, dolore in sede prossimali (faccia, tronco)
- S.N. Autonomo ⇒ Adie; Horner; plesso mienterico

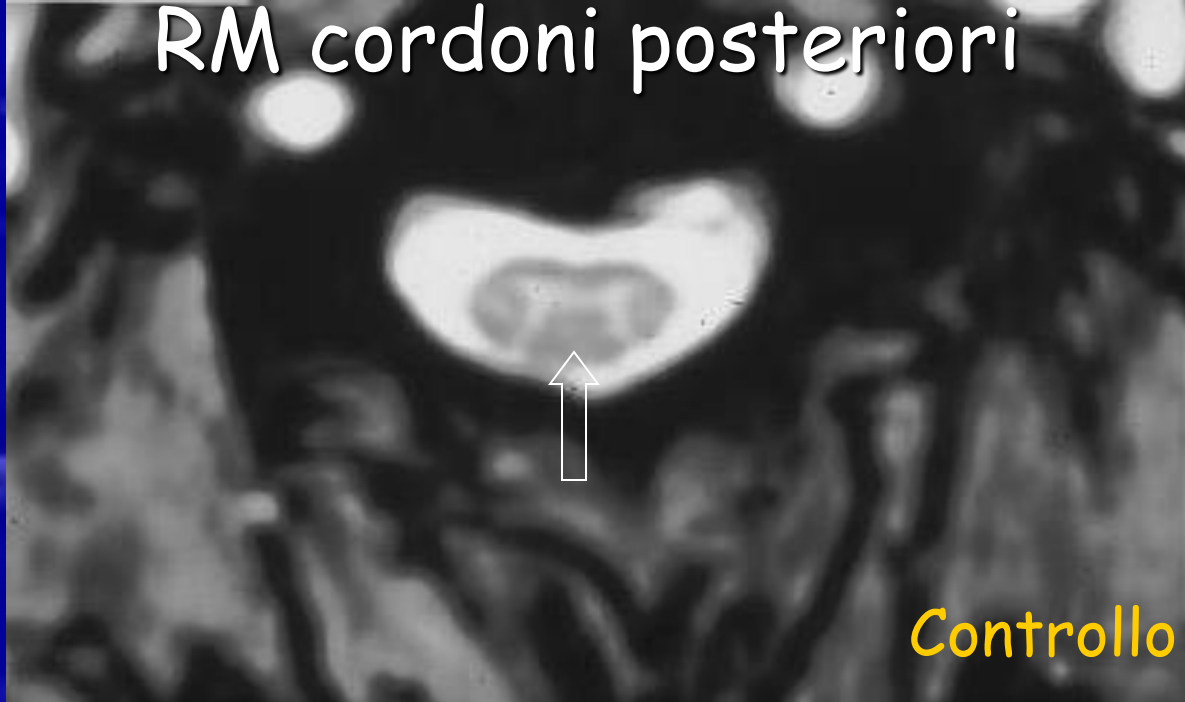
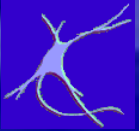
Neurofisiologia

- SAP ↓↓ o assenti ai 4 arti

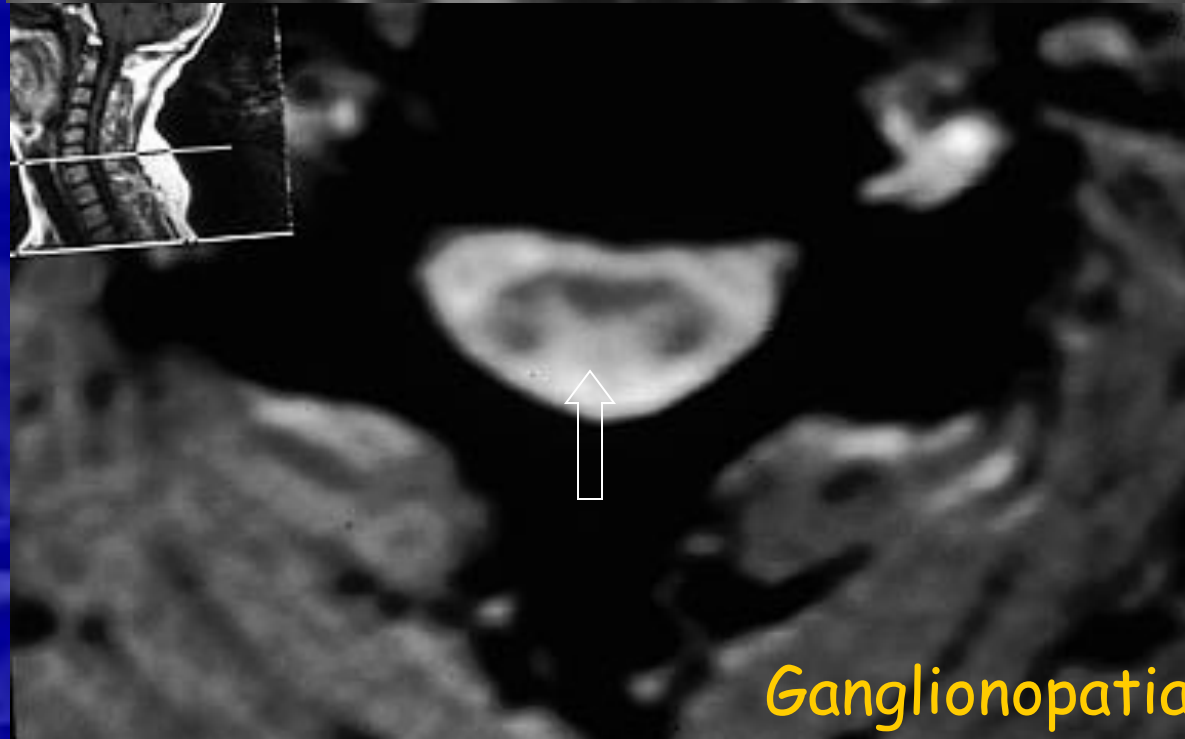
Ganglionopatie: T2+ cordoni posteriori



RM cordoni posteriori

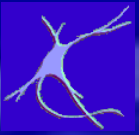


Controllo



Ganglionopatia

Strumenti diagnostici



Neurofisiologia

ENG - Reflessologia
Test sensitivi quantitativi
(CASE IV, Thermotest)
Periodo silente cutaneo; Rifl.flessore
Tecniche di collisione
Laser
Microneurografia

Neuropatologia

Biopsia nervo sensitivo
Biopsia cutanea

Risonanza magnetica

Radici
Plessi
Cordoni posteriori

Correlazione Anatomico-Clinica

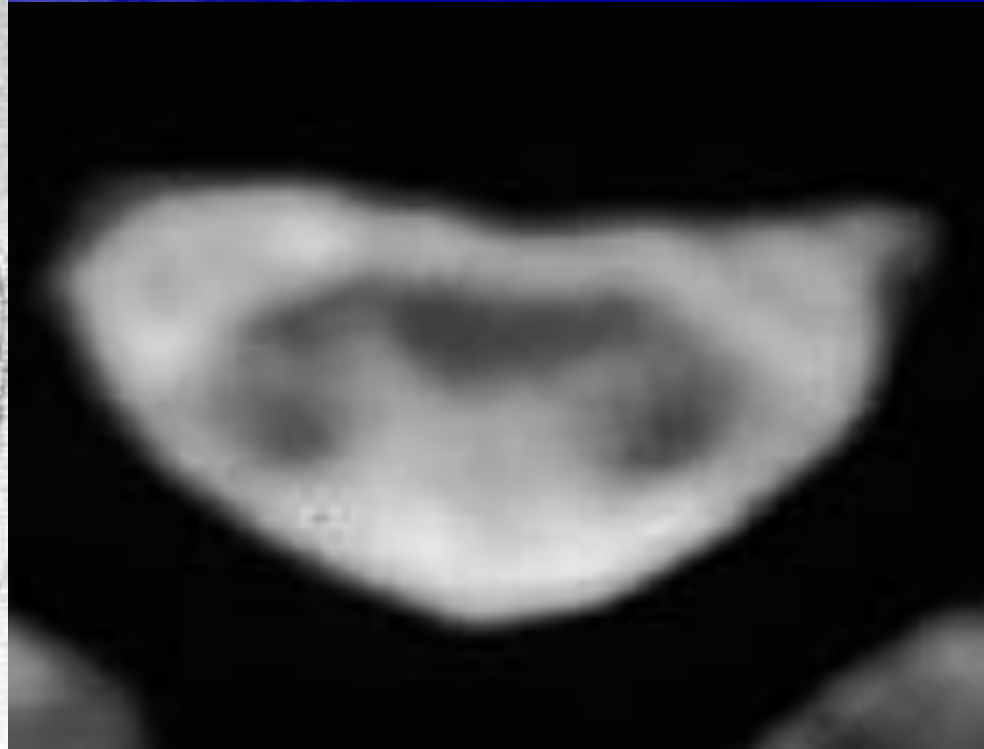
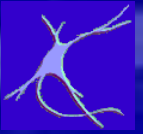


Mielinizzate di grande diametro (6-20 μm ; vdc 120-35 m/sec) muscoli (fusali I e II, Golgi), articolazioni e cute (tatto, pallestesia, posizione e movimento)

⇒ Neurofisiologia

Mielinizzate di piccolo diametro e non mielinizzate (A δ -C: 5-0.2 μm ; vdc 30-0.5 m/sec) cute, ghiandole, vasi: nocicettori e termocettori polimodali; funzioni vegetative; funzioni trofiche e immunitarie ?

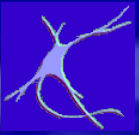
⇒ Biopsia cutanea; Test SNV



Neuropatie Sensitive Assonali

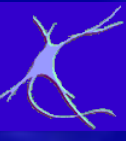
- Rappresentano il paradigma delle neuropatie **simmetriche**, con progressione **disto-prossimale**
Piedi ⇒ Mani ⇒ Cosce ⇒ Avambraccia, Addome
- Decorso **cronico** ⇒ sensitivo-motoria (80%)
- Neurofisiologia: ↓↓ **SAP** arti inf. >> sup.
- Coinvolte **fibre di grande e piccolo diametro**
occasionale coinvolgimento selettivo delle *piccole fibre* (amiloidosi, diabete, idiopatica) o *grandi* (cisplatino, paraprot., HSAN)

Anti-MAG polyneuropathy



- Anticorpi anti-myelin associated glycoprotein
- MAG: peri-assonale, incisure di Schmidt-Lanterman, loop laterali
- Probabile ruolo di adesione assone-cell. Schwann
- 90% IgM-K:75% MGUS
25% Waldestrom (B-linfoma o LLC)
- Clinica: - decorso cronico
- deficit sensitivo calza-guanto
- atassia
- ROT ridotti/assenti
- tremore

Anti-MAG polyneuropathy



- **Neurofisiologia:**
 - polineur. sensitivo-motoria
 - demielinizzazione distale
 - Terminal Latency Index ≤ 0.25
- **Neuropatologia:**
 - depositi IgM e complemento
 - slamellamento mielina
 - demielizzazione segmentale
 - onion bulbs



Depositi IgM - C3d sulle
fibre mielinizzate della cute ?

Classificazione semeiologica

- Sintomi vegetativi
 - Alterazioni della sudorazione
 - Alterazioni della vasomotricità sistemica
 - Ipotensione ortostatica con tachicardia a riposo
 - Deficit di funzioni urogenitali e gastrointestinali: atonia vescicale e rettale, impotentia erigendi, paresi gastro-intestinale (vomiti post-prandiali, diarrea notturna, irregolarità dell'alvo in genere)

Classificazione semeiologica

- **Turbe trofiche (per cause vegetative e sensitive):**
 - da denervazione:
 - Cute sottile e anelastica, ipercheratosica, fragile, soggetta a frequenti ulcerazioni;
 - **Annessi:** unghie assottigliate e fragili;
 - Osteoporosi: fratture patologiche, talora complicate da osteomielite.

Tabella VIII - Classificazione dei deficit autonomici.

Deficit di input afferente al sistema nervoso autonomo

Diabete mellito

Polineuropatia acuta infettiva

Malattia di Anderson-Fabry (deficit di α -galattosidasi)

Deficit di output efferente

Degenerazione neuronale primaria delle cellule
delle colonne intermediolaterali
(atrofia multisistemica)

Lesioni del midollo spinale

Disautonomia acuta

colinergica

adrenergica

Neuropatia disautonomica familiare
(sindrome di Riley-Day)

Blocco farmacologico, per esempio:
atropina, ganglioplegici

Deficit autonomico localizzato

Sindromi interessanti la pupilla

Pupillotonia isolata o con iporeflessia
(sindrome di Adie)

Pupillotonia e deficit motricità sudoripara
(sindrome di Ross)

Acalasia del cardias

Malattia di Hirschsprung

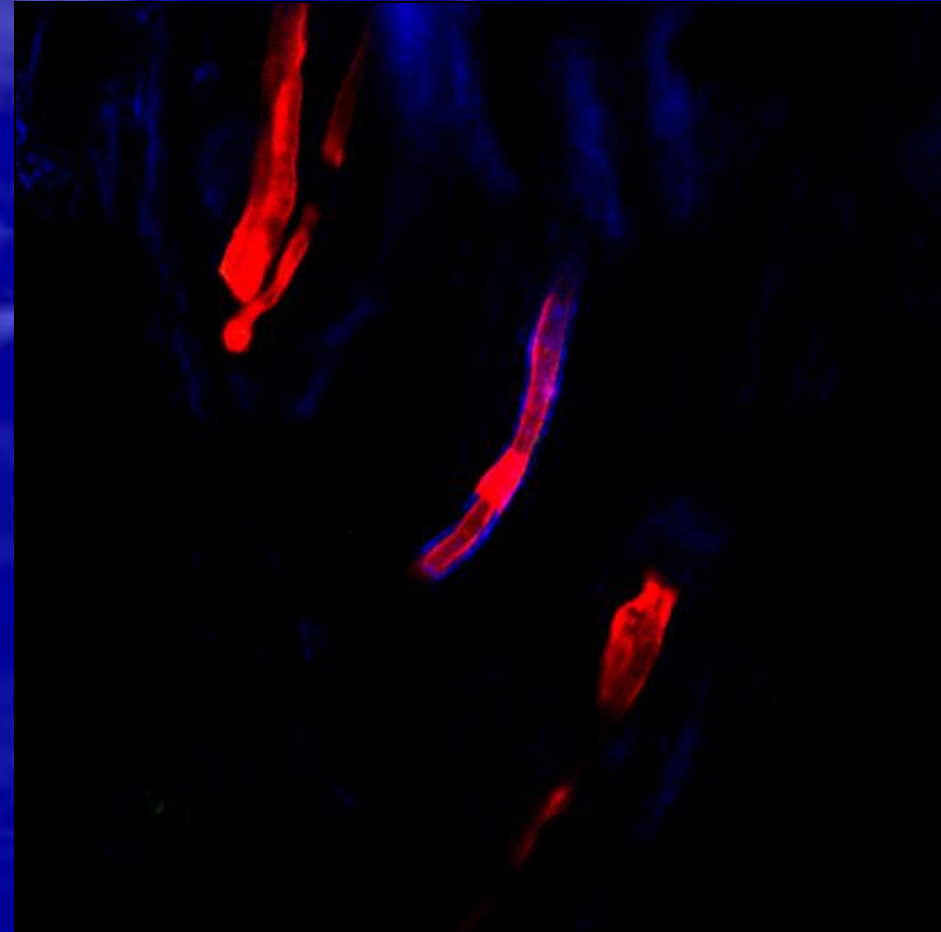
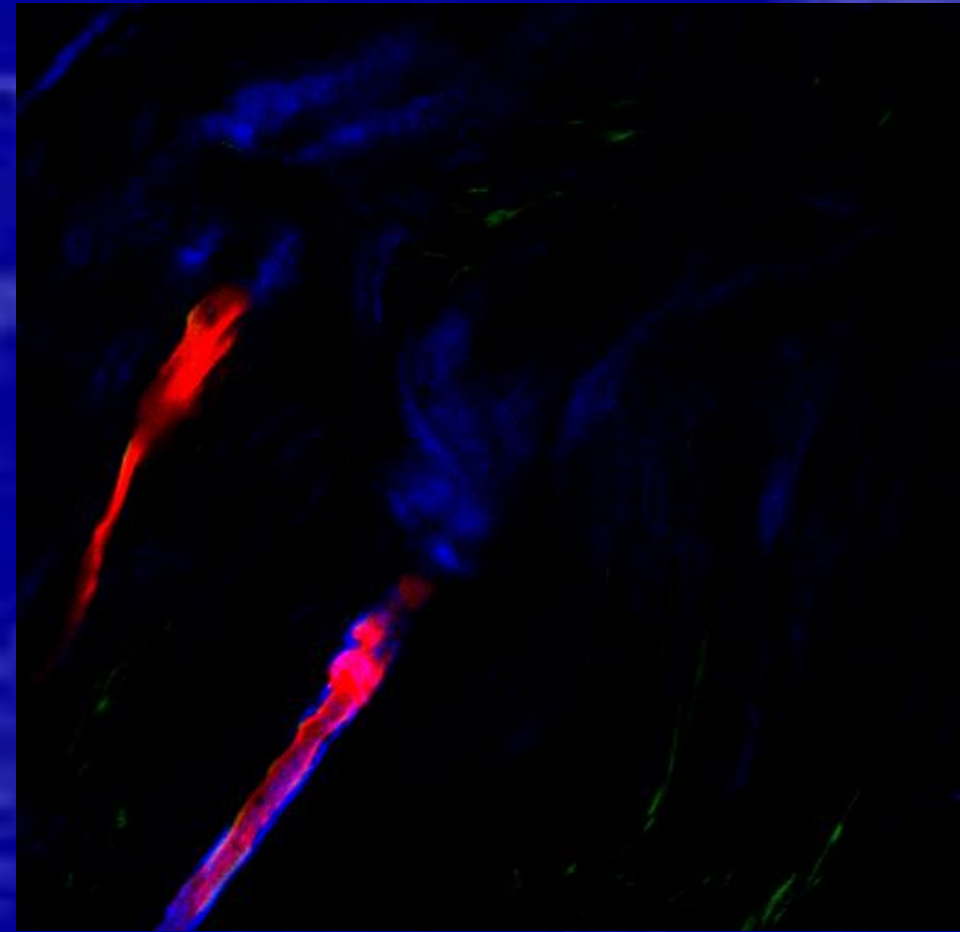
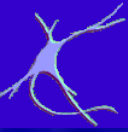
Tripanosomiasi

Biopsia Cutanea vs Biopsia Surale



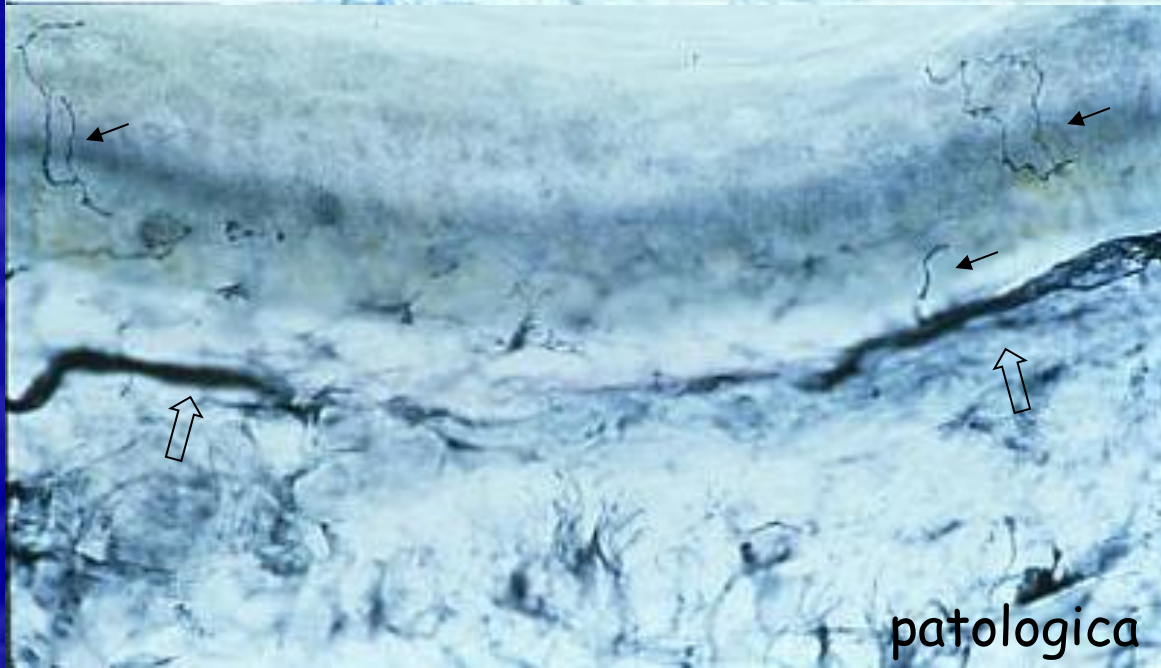
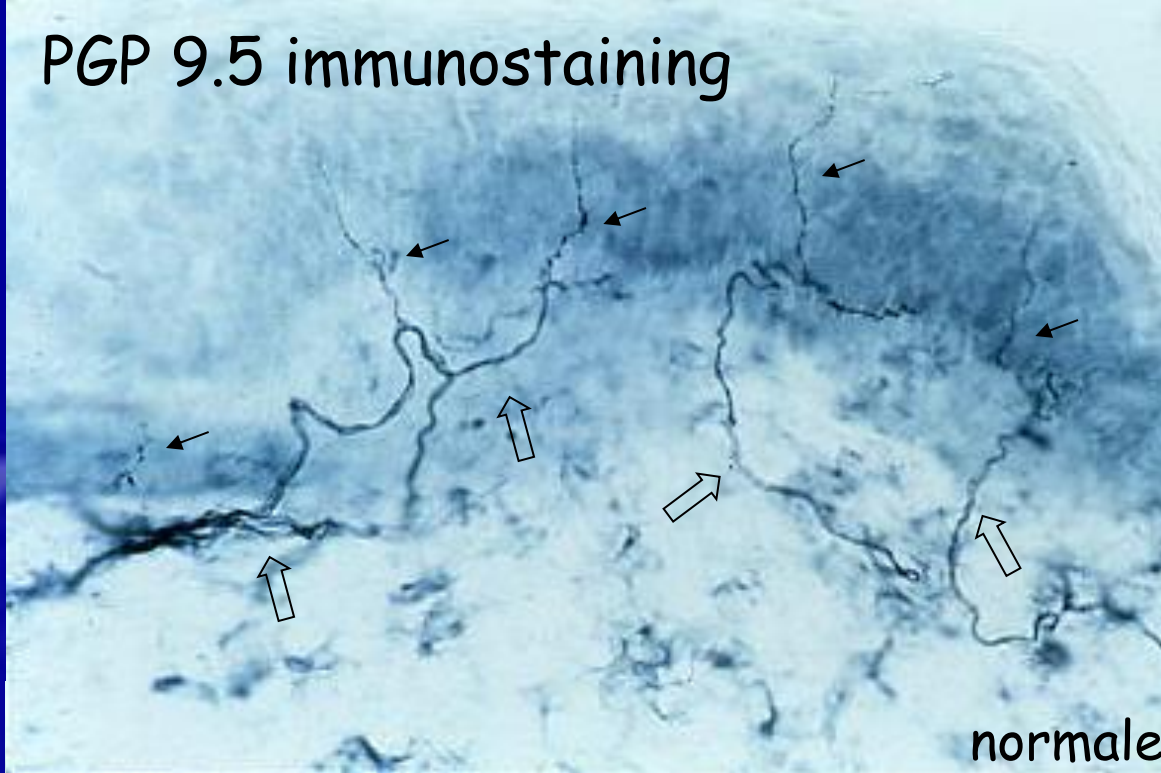
- **Minimamente invasiva**
(3-mm punch; non punti di sutura)
- Eseguitibile e ripetibile in **aree multiple**
- Studio **quantitativo e morfologico** delle **fibre target** (sensitive non mielinizzate)
- Studio **fibre mielinizzate**

Anti-MAG polyneuropathy: IgM deposits in cutaneous nerves of the thigh



MAG: red

PGP 9.5 immunostaining



Terapia



- Mirata a patologia di base
- Se infiamm.acquisita: corticosteroidi e/o immunosoppressori, in alcuni casi (sindrome Guillain Barré,..) plasmaferesi, immunoglobuline umane.
- Sintomatici (neurotrofici e polivitam.gruppo B), talora per "iperpatia", crampi, ecc. (benzodiazepine, antiepilettici, ecc.)