

## ***Disautonomie***

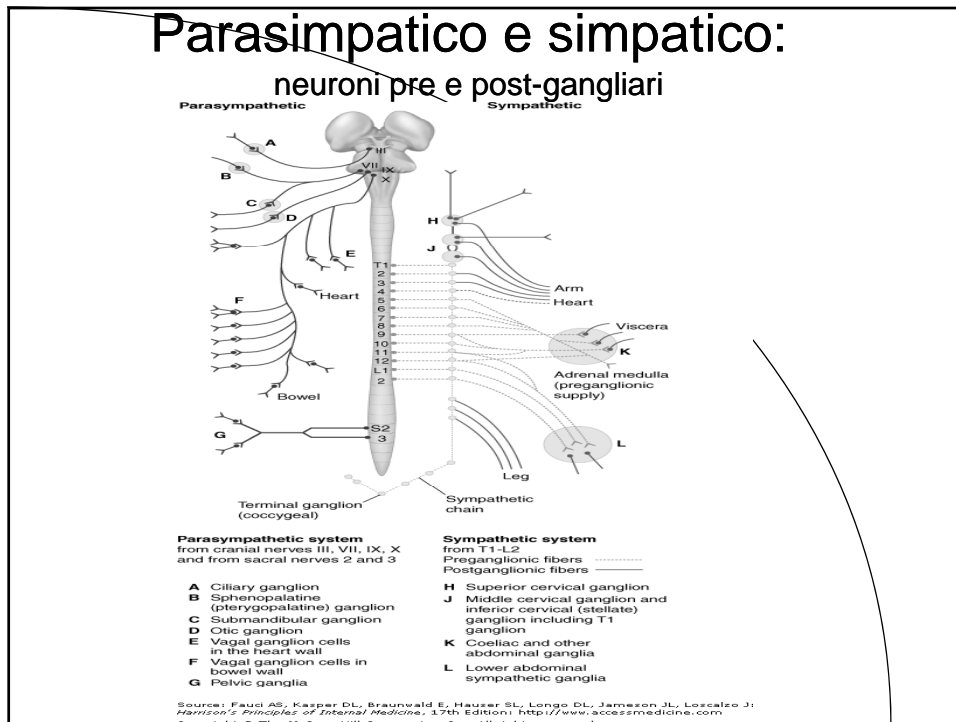
**Dipartimento di Scienze Neurologiche  
I Clinica Neurologica  
Direttore Prof. Roberto Cotrufo**

**2009**

## **Organizzazione e funzione del sistema nervoso autonomo**

- Il SNA innerva tutti gli organi; regola principalmente PA, FC, le funzioni intestinale, vescicale, sessuale, etc.
- L'attività vegetativa, nel sano, si correla con la vita di relazione del soggetto, attraverso le connessioni tra il telencefalo e l'ipotalamo, che è il centro regolativo dell'omeostasi e delle funzioni vegetative attraverso le sue connessioni con il sistema endocrino, da una parte, e con i centri autonomici centrali situati nel tronco encefalico e nel midollo spinale.
- Acetilcolina e noradrenalina sono i NT del SNA

R.Cotrufo,2009



## Principali effetti dell'attivazione del SNA

### ● Simpatico

- Aumenta FC
- Aumenta PA
- Aumenta tono sfinterico
- Riduce motilità intestinale
- Broncodilata
- Stimola sudorazione
- Induce midriasi
- Induce rilascio catecolamine surrene
- Induce eiaculazione
- Non ha effetti su lacrimazione
- Non ha effetti su salivazione

### ● Parasimpatico

- Riduce FC
- Riduce PA
- Riduce tono sfinterico
- Aumenta la motilità intestinale
- Broncocostringe
- Non ha effetti sulla sudorazione
- Induce miosi
- Non ha effetti sul surrene
- Induce erezione
- Induce lacrimazione
- Induce salivazione

## Indicatori di disautonomia

- Sintomi di intolleranza ortostatica: testa vuota, malessere con stanchezza e scarsa concentrazione, visione offuscata, tremore, vertigini, pallore, ansia, palpitazioni, ipersudorazione, nausea
- Disfunzione erettile
- Disfunzione sfinterica
- Stipsi
- Bocca secca per iposalivazione
- Irritazione oculare per ipolacrimazione
- Anidrosi
- Miosi o midriasi

R.Cotrufo,2009

## Disautonomie associate a malattie encefaliche

- Degenerazione multisistemica con importante disautonomia (AMS, M. a corpi di Lewy diffusa)
- Degenerazione multisistemica con moderata disautonomia (PD, SCA, PSNP, CBD)
- Disautonomia non associata a degenerazione multisistemica (patologie della corteccia frontale o dei circuiti limbici; patologie dell'ipotalamo; patologie del tronco encefalico e del cervelletto)

R.Cotrufo,2009

## Disautonomie associate a mielopatie

- Traumatiche con tetraplegia
- Malformative (siringomielia)
- Carenziali (degenerazione combinata)
- Disimmuni (SM, s. dell'uomo rigido)
- Degenerative (SLA)
- Da esotossina batterica (tetano)
- Neoplastiche (ependimomi, gliomi)

R.Cotrufo,2009

## Disautonomie associate a neuropatie periferiche

- Neuropatie acute/subacute:  
paraneoplastiche, disimmuni (GBS), da esotossina batterica (botulismo), genetiche (porfiria), iatrogene (vincristina)
- Neuropatie croniche: amiloidotica, diabetica, paraneoplastica, disautonomia familiare

R.Cotrufo,2009

## Approccio al malato con sospetta ipotensione ortostatica

- Misurazione della PA in clino e dopo 3 minuti in ortostatismo: riduzione della PAS  $\geq 20$  mmHg o della PAD  $> 10$  mmHg documenta IO
- Un aumento della FC  $> 15$  bpm indica una IO non neurologica (per es. da ipovolemia)
- Anamnesi: farmaci (antiipertensivi, triciclici, fenotiazine, insulina, barbiturici); tossici (etanolo); patologie associate: diabete, PD, scompenso cardiaco, ipovolemia; relazione temporale con i pasti, il risveglio mattutino, il caldo, l'esercizio fisico

R.Cotrufo,2009

## Importanza dell'esame neurologico completo in presenza di indicatori di disautonomia

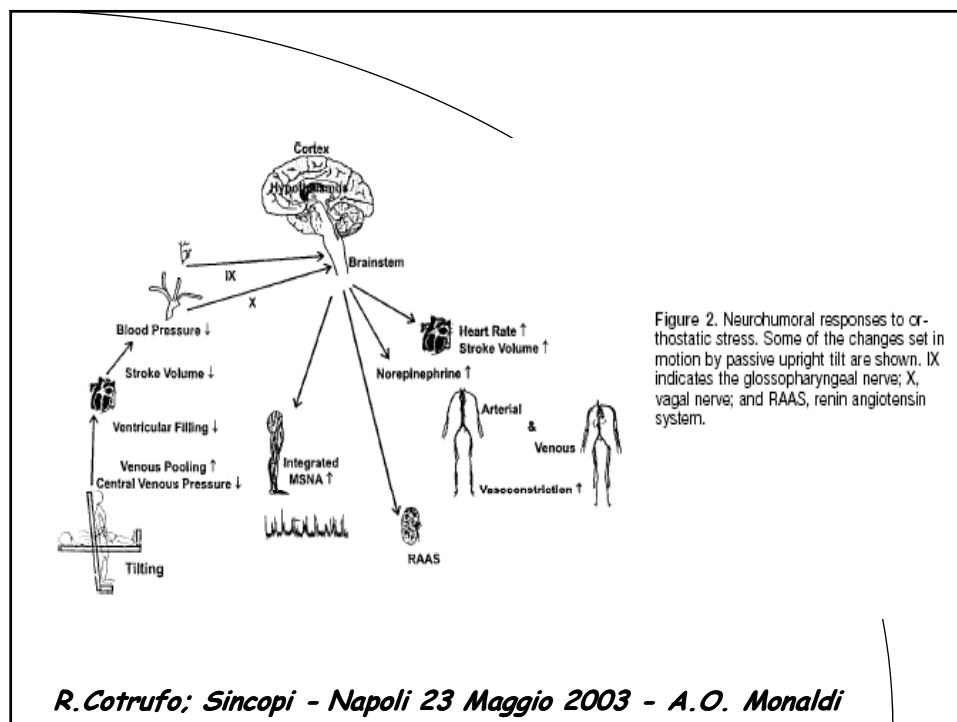
- Disordini cognitivi
- Assenza di movimenti coniugati di verticalità dello sguardo
- Sindrome acinetico rigida
- Sindrome sensitivo-motoria midollare
- Miosi, enoftalmo e pseudo-ptosi palpebrale
- Disturbi sensitivo-motori periferici

R.Cotrufo,2009

## Test per la valutazione funzionale del SNA sull'apparato cardio-circolatorio

- Risposta della FC alla respirazione forzata: si fanno 6 respiri profondi al minuto e si osserva se c'è bradicardia (funzione cardio-vagale)
- Risposta alla manovra di Valsalva: mantenere alta la pressione di espirazione, a naso e bocca chiusi, per 15 sec. monitorando FC e PA. Si osserva inizialmente riduzione della PA ed aumento della FC; alla fine si ha aumento della PA e riduzione della FC
- Head up tilt test: dopo 20 min. in clino, si solleva la testa a 75° monitorando PA e FC. Lo sviluppo di ipotensione e bradicardia indica un s. vaso-vagale

R.Cotrufò, 2009



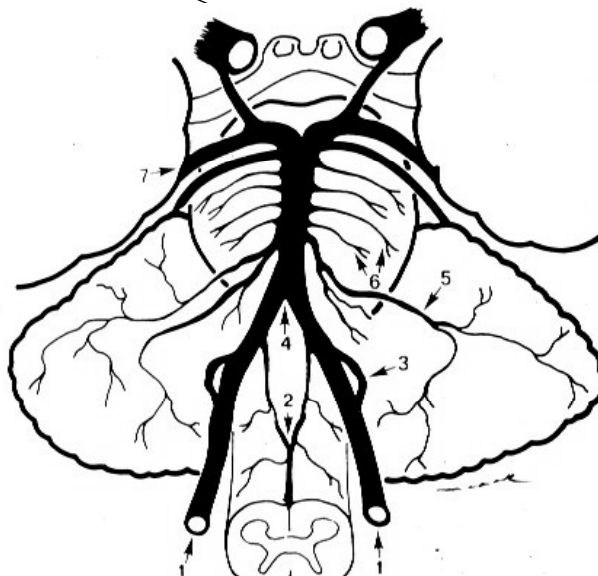
## Dall'ipotensione ortostatica alla sincope

### Definizioni di sincope

- 1) La sincope è un'improvvisa perdita di coscienza associata ad incapacità a mantenere il tono posturale e seguita da spontaneo recupero
- 2) Idem più "secondaria ad interruzione del flusso sanguigno nel tonco-encefalo per 8-10 sec"

The New England Journal of Medicine 2002; 347: 878-885

### Circolazione encefalica e sostanza reticolare



*R.Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## Anatomo-fisiologia della Sostanza Reticolare

La sostanza reticolare è un insieme di nuclei sparsi che occupano la porzione centrale del tronco-encefalo, estendendosi dal mesencefalo alla porzione caudale del bulbo. Essa, attraverso l'interazione con altre strutture (corteccia, talamo, midollo, ecc), interviene nel controllo di numerose funzioni

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

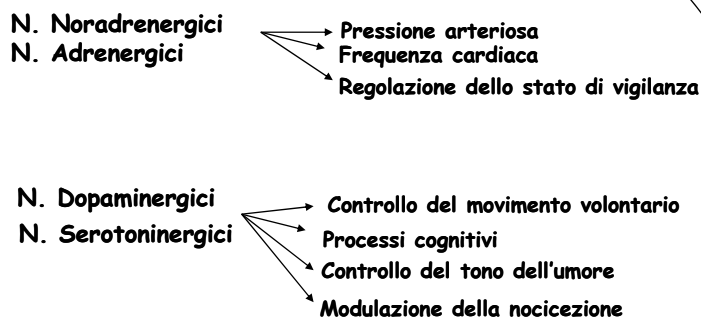
### Main functions of reticular formation

| Functional System   | Brainstem Region         |
|---|--------------------------|
| Visceral Integrating Centers that are essential for: <ul style="list-style-type: none"> <li>☞ Heart Beat</li> <li>☞ Blood Pressure/Microcirculation</li> <li>☞ Respiration</li> <li>☞ GI (includes vomiting center)</li> <li>☞ GU (micturition and sexual functions)</li> </ul> | Medulla and some Pons    |
| Centers essential to "turn on" the activity of forebrain<br>If they are damaged-- irreversible coma   | Midbrain                 |
| Centers that modulate activity of CNS to promote "attention" and cycles of sleep/wakefulness  | All parts of brainstem   |
| Motor Centers <ul style="list-style-type: none"> <li>☞ Influence activity of limb motor neurons</li> <li>☞ Connected with cerebellum --but functions unknown</li> </ul>   | Rostral Medulla and Pons |
| Centers involved in Coordination of Eye Movements   | Pons and Midbrain        |
| Centers involved in Modulation of Pain Inputs   | Medulla and Midbrain     |

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## Neurochimica della sostanza reticolare

Le principali funzioni della sostanza reticolare vengono svolte da gruppi di neuroni distinti, che stabiliscono connessioni diffuse:



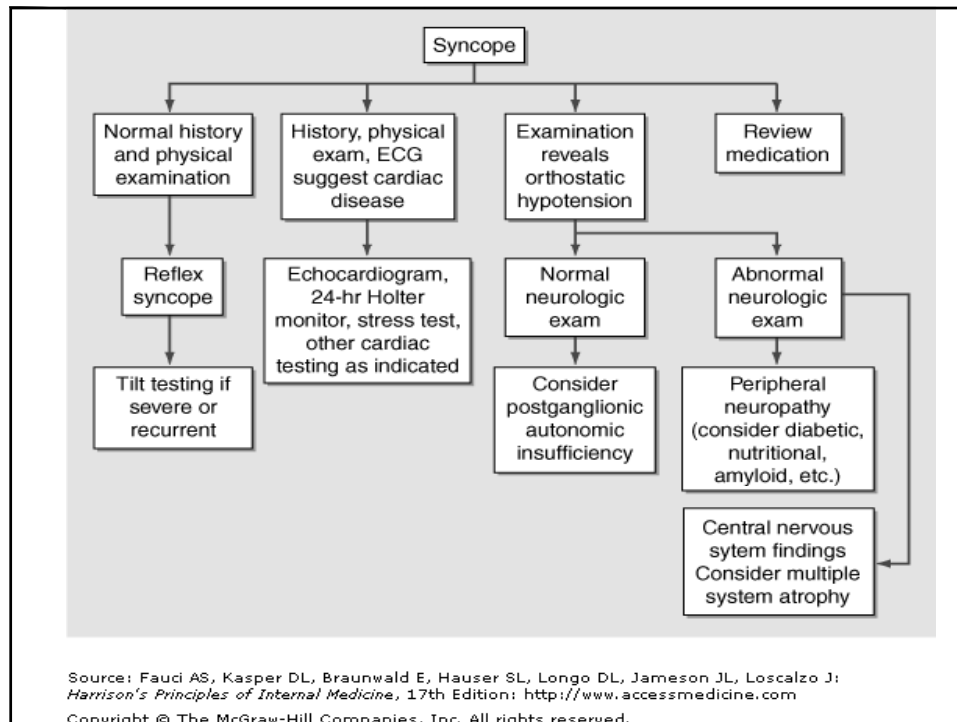
*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## Ruolo della sostanza reticolare nella sincope

La sostanza reticolare è in grado di controllare e regolare le informazioni provenienti dai barocettori arteriosi e cardiopolmonari. Questa struttura è in grado di regolare l'attività riflessa cardiovascolare attraverso il sistema simpatico e parasimpatico. Tutti questi meccanismi sono volti a preservare la perfusione cerebrale soprattutto in determinate situazioni (nel passaggio, per esempio, dal clino all'ortostatismo).

Una delle manifestazioni del mancato funzionamento di questa struttura è la sincope.

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*



## Incidenza della sincope

|  |                            |
|--|----------------------------|
| ☞ Incidenza della s. cardiaca              | 0.59 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. da cause non note     | 2.26 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. dovuta a stroke o TIA | 0.26 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. dovuta ad epilessia   | 0.30 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. vasovagale            | 1.31 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. ortostatica           | 0.58 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. indotta da farmaci*   | 0.42 per 1000 persone/anno |
| ☞ Incidenza della s. da altre cause        | 0.47 per 1000 persone/anno |

The New England Journal of Medicine 2002; 347: 878-885

\*farmaci neurologici più frequentemente responsabili di sincopi iatrogene: colinergici: donepezil, rivastigmina, galantamina; dopaminergici: levo-dopa; dopamino-agonisti recettoriali

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## Definizione di Sincope neuromediata

**E' dominata dalla vasodilatazione che si sviluppa in associazione con una bradicardia relativa o assoluta**

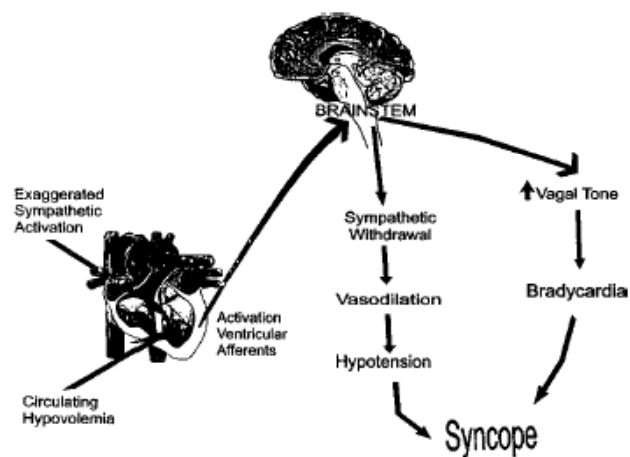
**Sincope neuromediata**

- ❖Centrale
- ❖Posturale
- ❖Situazionale

**Sincope neuromediata**

- ❖Maligna
- ❖Ricorrente
- ❖Farmacoresistente

*R.Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*



**Figure 3.** Ventricular theory of NMS. The proposed mechanism for the development of hypotension and bradycardia resulting from the activation of ventricular afferents is shown.

*R.Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

**E' molto importante e difficoltoso distinguere la sincope neuro-mediata dall'epilessia, dal furto della succlavia o altre insufficienze vertebro-basilari, dall'emicrania basilare, dalla nevralgia del glossofaringeo**

*R.Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## **Sincope vs Epilessia**

**Una delle patologie che può maggiormente essere confusa con una sincope, è l'*epilessia*. Le manifestazioni di quest'ultima sono molteplici e molto spesso possono sovrapporsi a quelle di una sincope.**

*R.Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## Diagnosi differenziale

Confronto tra i segni clinici delle sincopi e delle crisi epilettiche

| Caratteristiche                | Sincopi                 | Crisi epilettiche          |
|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Relazione con le posture       | Comune                  | No                         |
| Ora del giorno                 | Diurna                  | Diurna o notturna          |
| Colorito della cute            | Pallore                 | Cianosi o non alterato     |
| Aura o sintomi premonitori     | Lungo                   | Breve                      |
| Convulsioni                    | Rare                    | Comuni                     |
| Lesioni conseguenti alle crisi | Rare                    | Comuni (con crisi convuls) |
| Incontinenza urinaria          | Rara                    | Comune                     |
| Confusione post-ictale         | Rara                    | Comune                     |
| Cefalea post-ictale            | No                      | Comune                     |
| Segni neurologici focali       | No                      | Occasionali                |
| Segni cardiovascolari          | Comuni<br>(s. cardiaca) | No                         |
| EEG anomalo                    | Raro                    | Comune                     |

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## Sincope vs Drop Attack

**Il *drop attack* è un disturbo che colpisce prevalentemente la popolazione anziana. Esso viene spesso considerato, a mio avviso erroneamente, un TIA in territorio vertebro-basilare; è caratterizzato dall'improvvisa perdita del tono posturale non accompagnato da perdita di coscienza. L'assenza di perdita di coscienza può essere l'elemento dirimente nella diagnosi differenziale con la sincope.**

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## **Sincope vs Furto della succlavia o altre insufficienze Vertebro-basilari**

Talvolta la riduzione del flusso ematico cerebrale a carico del sistema vertebro-basilare può determinare una condizione clinica che può simulare una sincope.

La presenza, nel caso di *un'insufficienza vertebro-basilare*, di disturbi di accompagnamento quali disartria, vertigini, diplopia, la durata del disturbo possono risultare fondamentali per la diagnosi differenziale.

Nel caso del *furto della succlavia* la presenza di un esercizio dell'arto superiore o la presenza di una differenza di pressione arteriosa agli arti superiori o la presenza di un soffio sovraclaveare, rappresentano gli elementi dirimenti.

Necessaria è l'esecuzione dell'Ecocolordoppler dei TSA, eventualmente RM encefalo e angiografia cerebrale.

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## **Sincope vs Eemicrania Basilare**

*L'emigrania basilare* è un'altra patologia che talvolta è difficile distinguere da una sincope.

Essa colpisce prevalentemente bambini o giovani donne che presentano: perdita di coscienza che precede la cefalea occipito-nucale, sintomi prodromici quali parestesie cheiro-orali, disturbi campimetrici. La presenza di dolore e dei sintomi prodromici può essere l'elemento dirimente

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## **Sincope e Nevralgia del N. Glossofaringeo**

Nei casi di *nevralgia del n. glossofaringeo*, per stimolazione della mucosa faringea durante la deglutizione, si può generare una scarica vagale riflessa che induce la sincope. In questo caso la diagnosi differenziale è possibile in quanto la sincope è sempre preceduta da intenso dolore alla gola.

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*

## **Sincope associata a disautonomia legata a malattie neurologiche complesse**

Talvolta la sincope è dovuta a malattie neurologiche in cui vi è un coinvolgimento del sistema nervoso autonomo. Le principali sono le seguenti:

- ❖ **Malattia di Parkinson**
- ❖ **Atrofia multisistemica (S. di Shy-Drager ed atrofia olivo-ponto-cerebellare sporadica)**
- ❖ **Neuropatie sensitivo-motorie con disautonomia (diabete, amiloidosi, ecc.)**

*R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi*