

Disautonomie

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

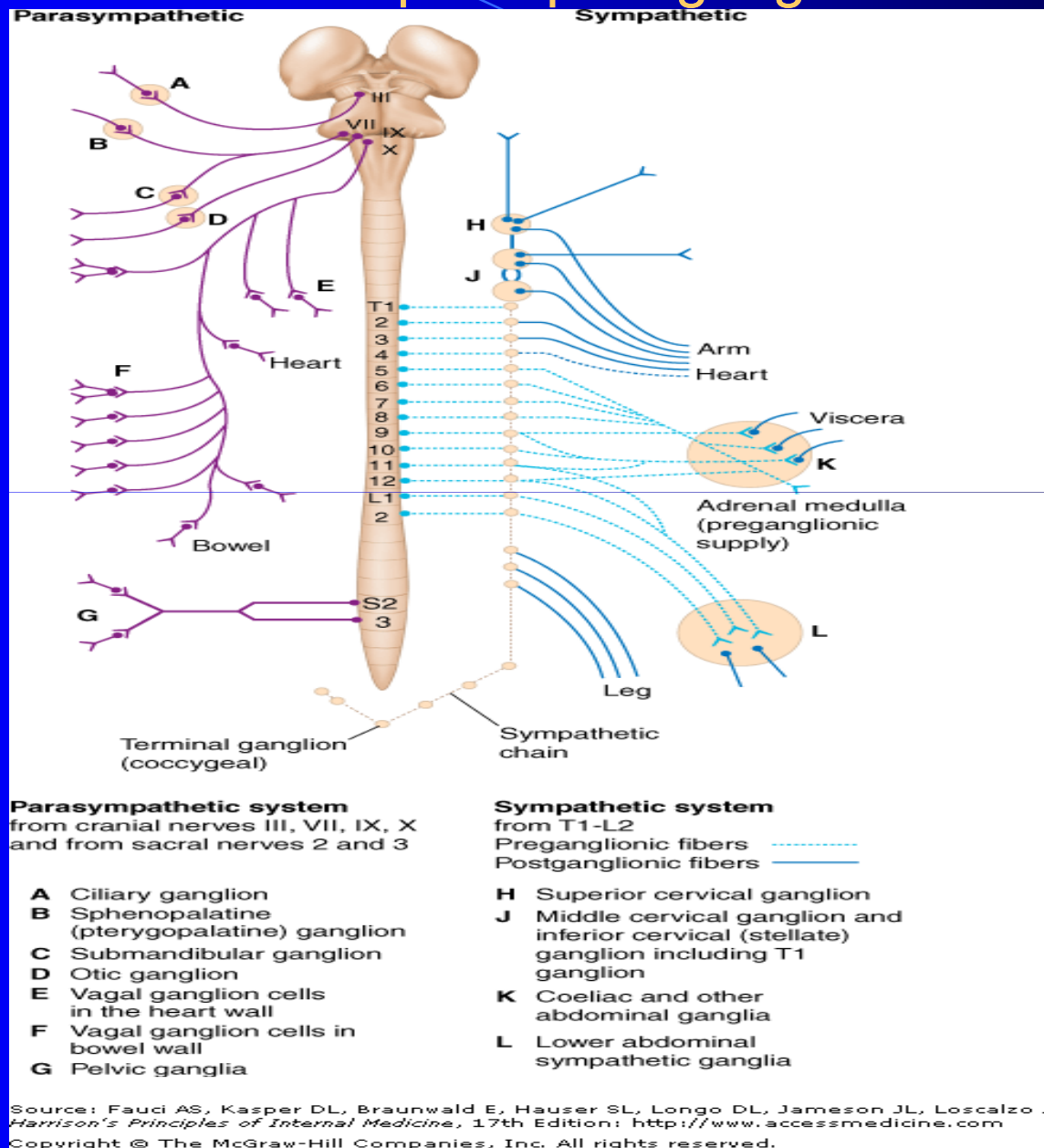
2009

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

Parasimpatico e simpatico: neuroni pre e post-gangliari



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

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 cerebrale 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 = o > 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.Cotrufo,2009

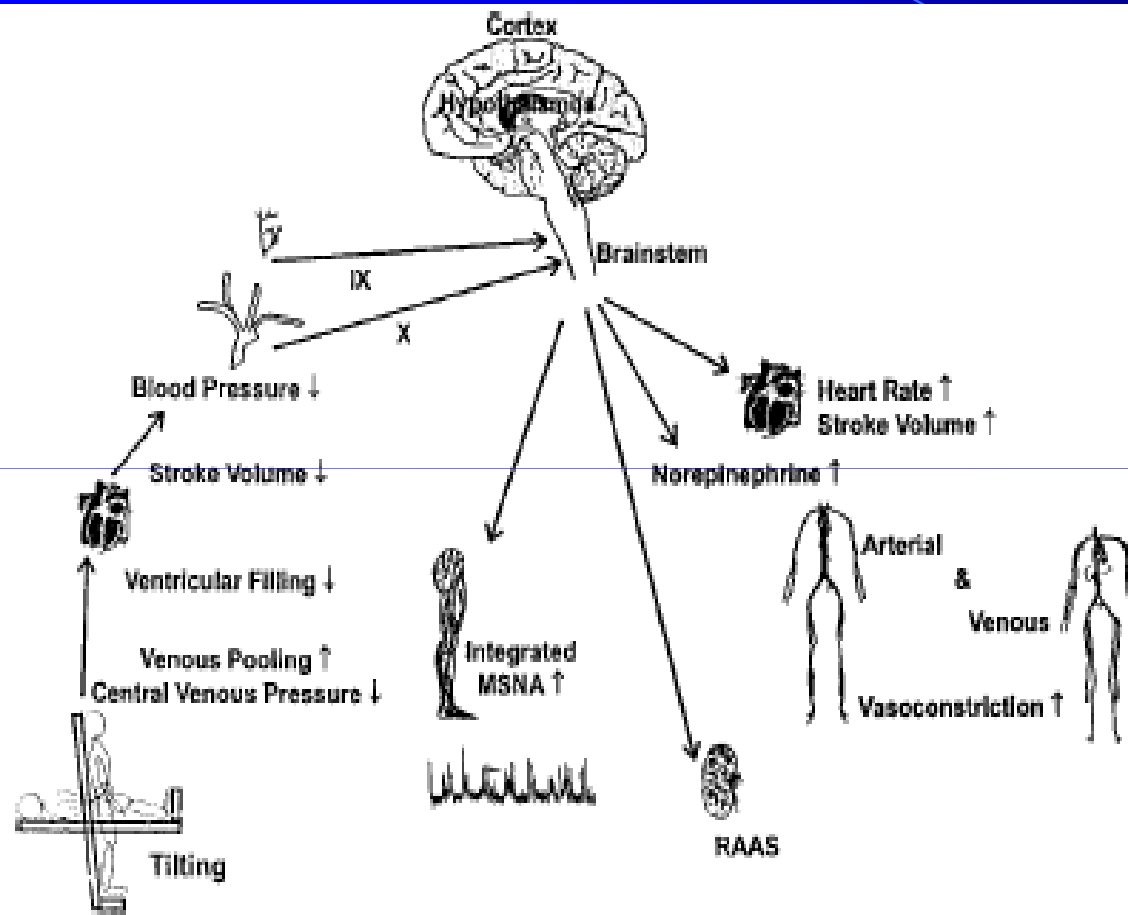


Figure 2. Neurohumoral responses to orthostatic stress. Some of the changes set in motion by passive upright tilt are shown. IX indicates the glossopharyngeal nerve; X, vagal nerve; and RAAS, renin-angiotensin system.

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

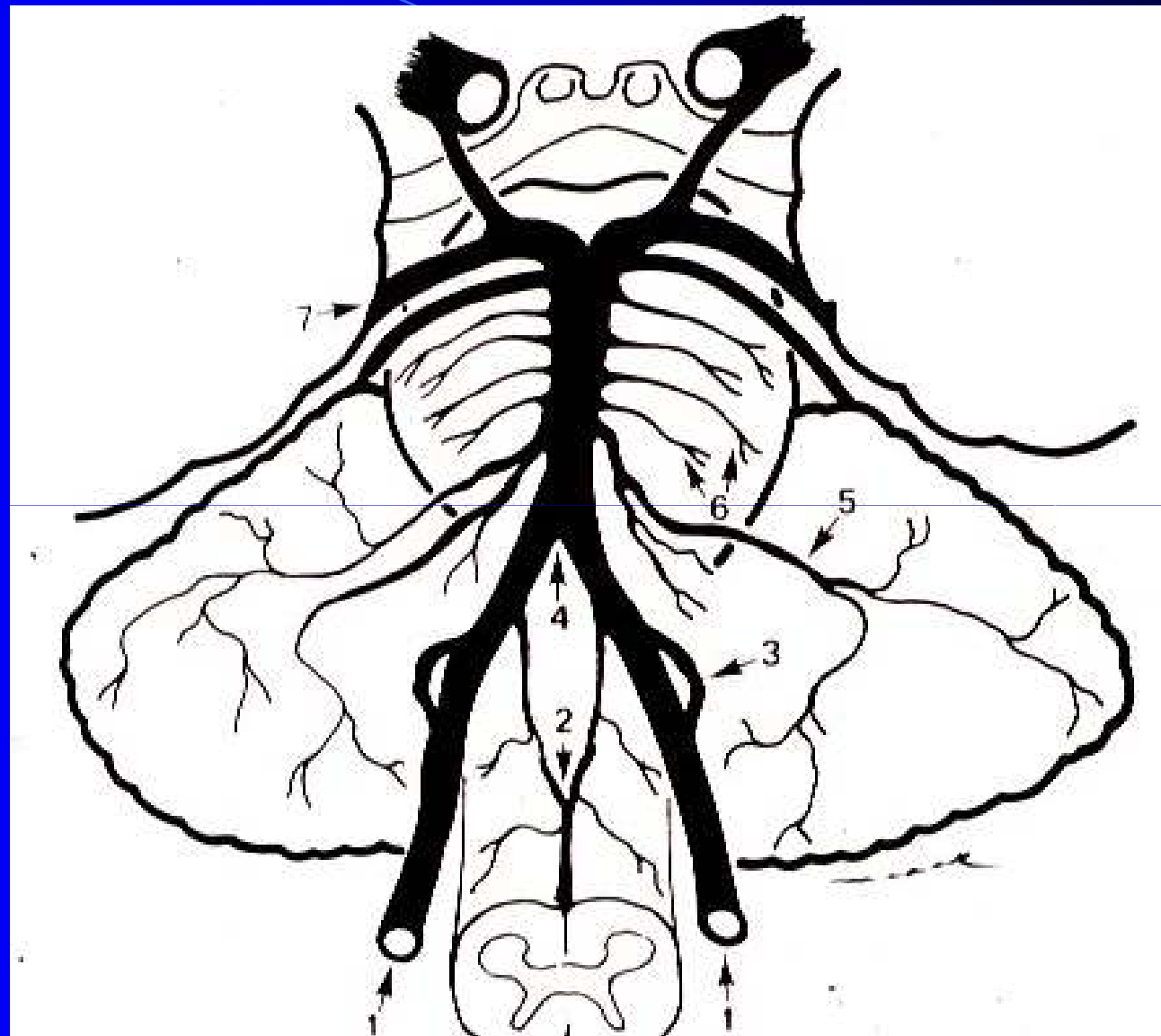
Dall'ipotensione ortostatica alla sincope

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 tronco-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"> ☛ Heart Beat ☛ Blood Pressure/Microcirculation ☛ Respiration ☛ GI (includes vomiting center) ☛ GU (micturition and sexual functions) 	Medulla and some Pons
Centers essential to "turn on" the activity of forebrain 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"> ☛ Influence activity of limb motor neurons ☛ Connected with cerebellum --but functions unknown 	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:

N. Noradrenergici
N. Adrenergici

→ Pressione arteriosa
→ Frequenza cardiaca
→ Regolazione dello stato di vigilanza

N. Dopaminergici
N. Serotoninergici

→ Controllo del movimento volontario
→ Processi cognitivi
→ Controllo del tono dell'umore
→ Modulazione della nocicezione

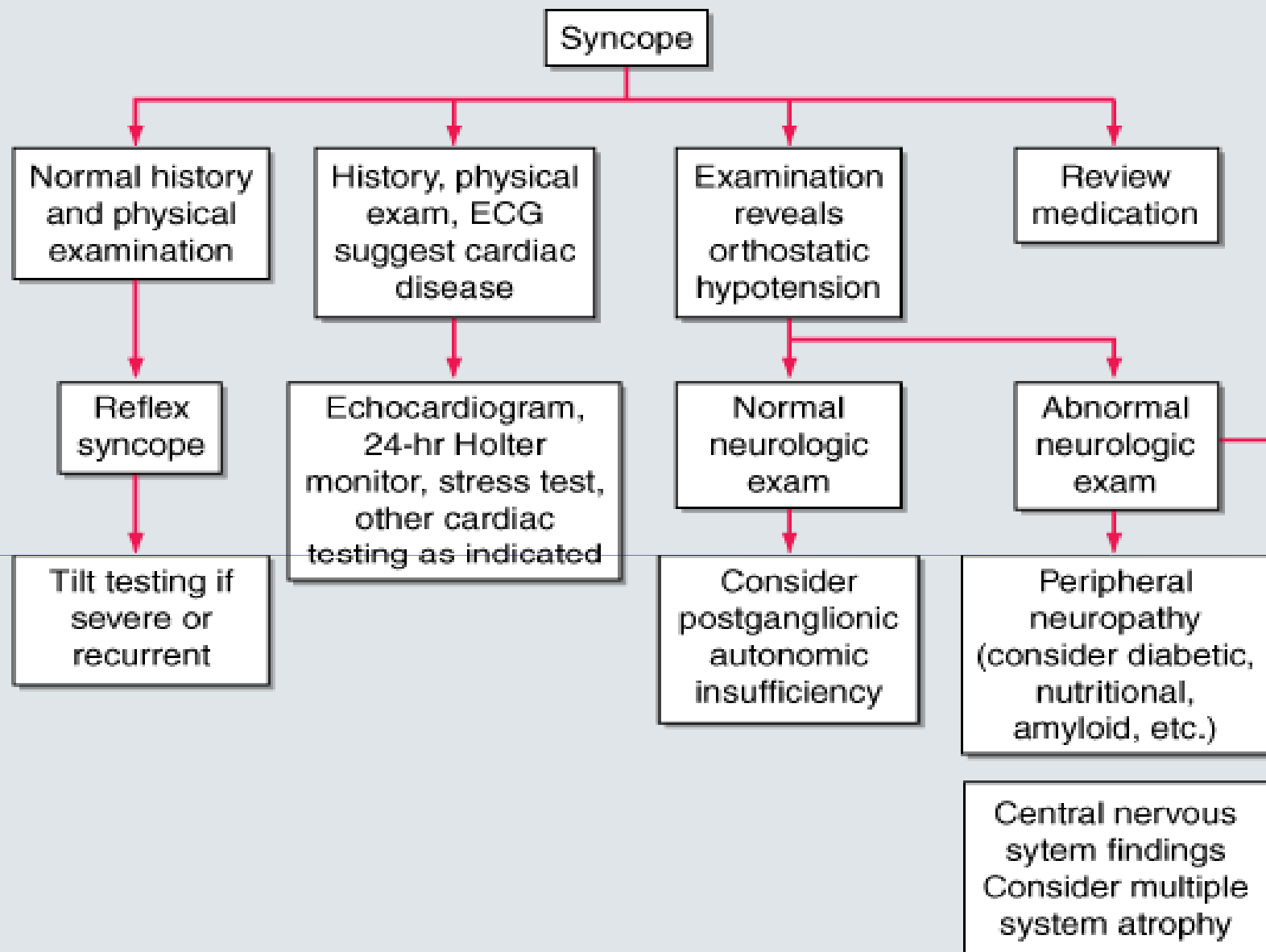
R. Cotrufo; Sincopi - Napoli 23 Maggio 2003 - A.O. Monaldi

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



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

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

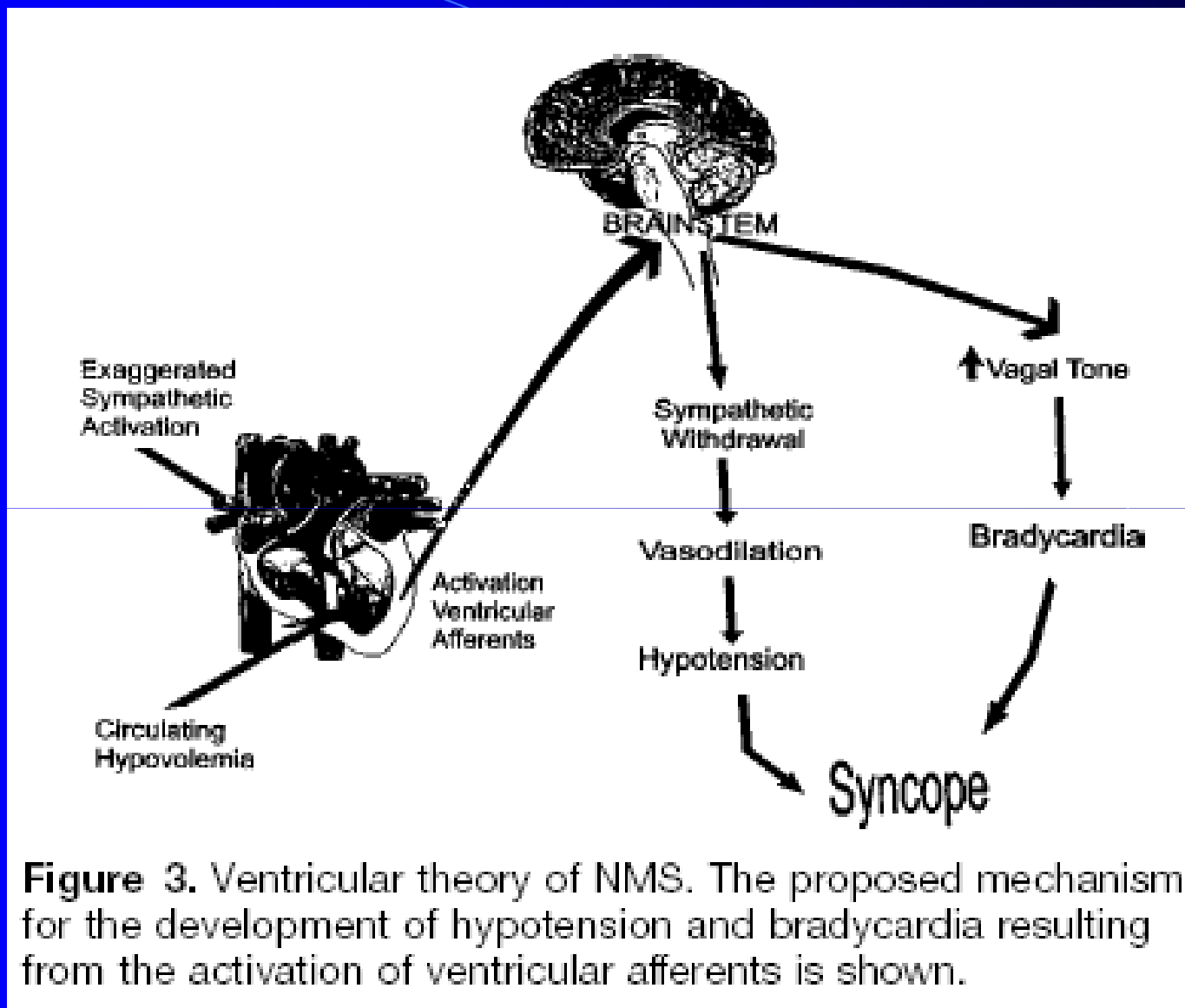
Sincope neuromediata

- ❖ Centrale
- ❖ Posturale
- ❖ Situazionale

Sincope neuromediata

- ❖ Maligna
- ❖ Ricorrente
- ❖ Farmacoresistente

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



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

No

EEG anomalo

(s. cardiaca)

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'*emicrania 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